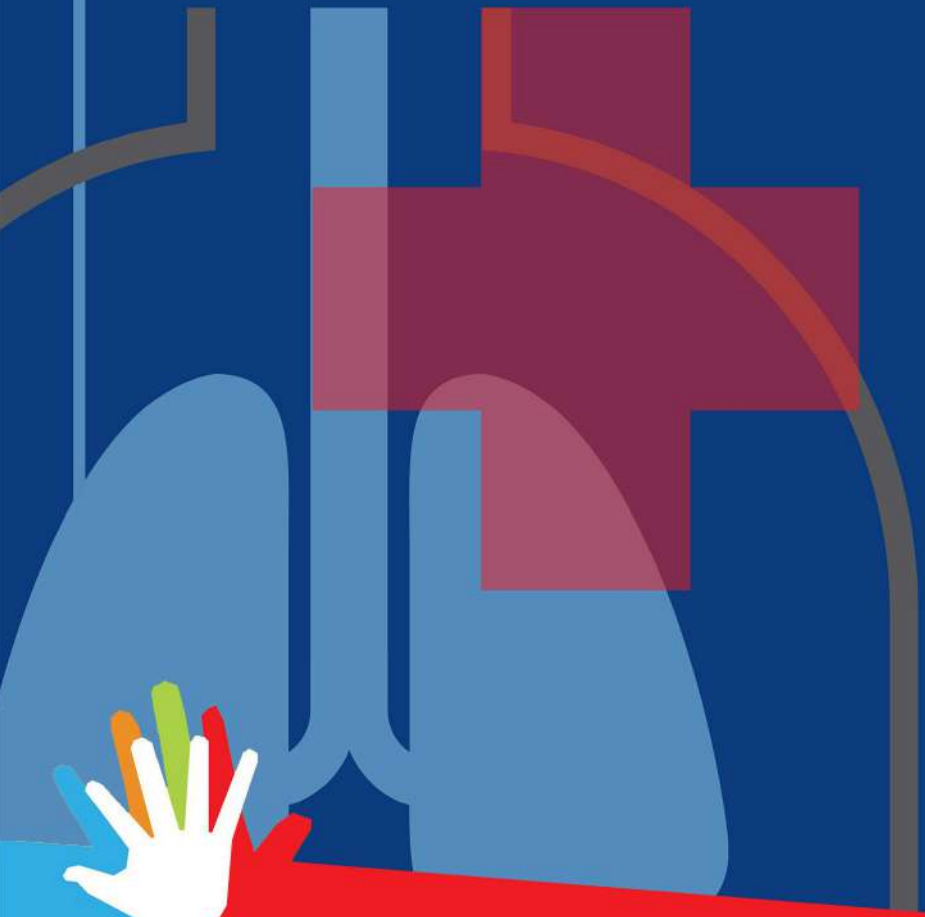
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

GERMAS Gerakan Masyarakat Hidup Sehat

TOSS TBC

616.995
Ind
p

PETUNJUK TEKNIS
PENATALAKSANAAN TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT DI INDONESIA



Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P)
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA - 2020

PETUNJUK TEKNIS

PENATALAKSANAAN TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT DI INDONESIA

Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit
Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
2020

Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI

616.995
Ind
p

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit
Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat 2020.— Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. 2020

ISBN 978-623-301-029-0

1. Judul I. TUBERCULOSIS
II. TUBERCULOSIS, DRUG-RESISTANT
III. TUBERCULOSIS – PREVENTION AND CONTROL

KATA PENGANTAR

Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) merupakan penyakit yang berdampak pada kesehatan masyarakat, dengan jumlah kasus yang semakin meningkat sehingga memerlukan upaya penanggulangan yang komprehensif dari semua pihak. Tatalaksana penanggulangan TB RO telah dilaksanakan di Indonesia sejak tahun 2009 dan telah ditetapkan menjadi bagian dari Program Penanggulangan TB Nasional.

Pada tahun 2013, Menteri Kesehatan RI telah menetapkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 13 Tahun 2013 tentang Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat, sebagai acuan dalam tatalaksana penanggulangan TB RO di Indonesia. Perkembangan tatalaksana TB RO di tingkat global terjadi dengan cepat baik terkait alur diagnostik, paduan pengobatan maupun tatalaksana penyakit yang berpusat pada pasien (*patient centered approach*). Oleh karena itu perlu dilakukan pembaruan dokumen yang digunakan dalam tatalaksana TB RO, sesuai dengan perkembangan dan rekomendasi dari WHO.

Buku Petunjuk Teknis Tatalaksana TB Resistan Obat di Indonesia ini merupakan pembaharuan dari Buku Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian TB RO yang telah diterbitkan Kementerian Kesehatan RI tahun 2014. Diharapkan buku ini dapat menjadi pedoman nasional dalam penanganan kasus TB RO di Indonesia bagi seluruh pelaksana program TB di semua tingkatan, fasilitas pelayanan kesehatan dan *stakeholder* terkait.

Kami ucapkan terima kasih kepada tim penyusun dan semua pihak terkait yang telah berkontribusi dalam penyusunan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan TB Resistan Obat di Indonesia. Semoga dokumen ini berperan dalam mewujudkan Indonesia bebas TB.

Jakarta, September 2020
Direktur Jenderal P2P

dr. Achmad Yurianto

TIM PENYUSUN

Pengarah	:	Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P)
Penanggung Jawab	:	dr. Imran Pambudi, MPHM
Editor	:	dr. Endang Lukitosari, MPH dr. Retno Kusuma Dewi, MPH dr. Yusie Permata, MIH

Kontributor :

Andriansjah Rukmana, M.Biomed, PhD	UKK LMK FKUI
Anis Karuniawati, dr, Sp.MK, PhD	UKK LMK FKUI
Antonius Sianturi, dr, Sp.P	RSUD Embung Fatimah
Arinda Putri Wihardi, SKM	BBLK Surabaya
Ariyani Kiranasari, Dra., M. Biomed	UKK LMK FKUI
Arto Yuwono, Dr., dr, Sp.PD-KP, FCCP, FINASIM	RSUP Dr Hasan Sadikin
Bintang YM Sinaga, M.Ked, Sp.P(K)	Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Dangan Prasetya, S.IP	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Dedi Novizar, dr, Sp.P	RSUD Tangerang Selatan
Desi Aulia, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Diah Asri Wulandari, dr, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI
Dina Frasasti, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Ega Febrina, Dra., Apt	Badan Pengawas Obat dan Makanan
Erlina Burhan, Dr., dr, Sp.P(K), MSc	RSUP Persahabatan
Fahrul Udin, dr, SpA, M.Kes	UKK Respirologi IDAI
Farah Alphi Nabila, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Fathiyah Isbaniah, dr, Sp.P(K), M.Pd.Ked	RSUP Persahabatan
Finny Fitry Yani, Dr., dr, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI
Galuh Budhi Leksono Adhi, dr, M.Kes	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML

Hanifah Rizky Purwandini Sugiarto, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Harsini, Dr., dr, Sp.P(K)	RSUD Dr. Moewardi
Indra Yovi, dr, Sp.P (K)	RSUD Arifin Achmad
Isak Solihin, Drs.	Labkes Provinsi Jawa Barat
Koesprijani, dr, Sp.PK	BBLK Surabaya
Lydia Mursida, S.Si	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
M Syarofil Anam, dr, M.Si.Med, Sp.A	UKK Respirologi IDAI
M. Arifin Nawas, dr, Sp.P(K)	RSUP Persahabatan
Mikyal Faralina, SKM	WHO Indonesia
Nafrialdi, dr, Sp.FK, Sp.PD, PhD	Departemen Farmakologi UI/ RSCM Jakarta
Nani Widodo, dr, Sp.M	Dit. PKR- Ditjen Yankes
Natiti Kaswandani, Dr., dr, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI
Neni Sawitri, dr, Sp.P	RS Paru Dr. M. Goenawan Partowidigdo
Parluhutan Siagian, dr, Sp.P(K)	RSUP H. Adam Malik
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi DI Yogyakarta
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Sumatra Utara
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Bali
Pengelola Program TB	Dinas Kesehatan Provinsi Kepulauan Riau
Pompini Agustina, dr, Sp.P	RSPI Prof Dr Suranti Saroso
Prayudi Santoso, dr, Sp.PD-KP, M.Kes	RSUP Dr Hasan Sadikin
Purwantyastuti, Prof., Dr., dr, M.Sc, Sp.FK	Ketua Pokja TB RO
Rahmaniah, dr., M.Biomed	Badan Pengawas Obat dan Makanan
Regina Loprang, dr	WHO Indonesia
Rena Titis Nur Kusumawardani, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Retno Asih Setyoningrum, Dr., dr, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI

Rina Triasih, dr, M.Med (Paed), PhD, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI
Roni Chandra, M.Biomed	TB STAR USAID
Roro Antasari, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Ryan Bayusantika Ristandi, dr, Sp.PK	Labkes Provinsi Jawa Barat
Sardikin Giri Putro, dr, Sp.P(K)	RSUP Persahabatan
Setiawan Jatilaksono, dr	WHO Indonesia
Soedarsono, Dr., dr, Sp.P(K)	RSUD Dr Soetomo
Sulistya Widada, dr	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Sulistyo, M.Epid	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Thomas Handoyo, dr, Sp.PD(K)	RSUP Dr Kariadi
Tiar Salman, ST, MM	TB STAR USAID
Tiara Verdinawati, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Titiek Sulistyowari, dr, M.Ked.Klin, Sp.MK	BBLK Surabaya
Tjatur Kuat Sagoro, dr, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI
Totok Haryanto, SKM, M.Kes	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Tri Asti Isnariani, Dra., Apt., M.Pharm	Badan Pengawas Obat dan Makanan
Triana Yuliarsih, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Vini Gokkana Clara Manurung, SKM	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Wahyuni Indawati, dr, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI
Wawaimuli Arozal, dr, M.Biomed	Departemen Farmakologi UI
Windy Oktavina, SKM, M.Kes	Subdirektorat Tuberkulosis Dit. P2PML
Wita Nurshanti, dr, MARS	Dit. PKR- Ditjen Yankes
Yani Jane Sugiri, dr, Sp.P(K)	RSUD Dr Saiful Anwar
Yoana Anandita, SKM	WHO Indonesia
Yusie Permata, dr, MIH	TB STAR USAID

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **i**
TIM PENYUSUN ..... **iii**
DAFTAR ISI ..... **vii**
DAFTAR TABEL ..... **x**
DAFTAR GAMBAR ..... **xii**
DAFTAR SINGKATAN ..... **xiii**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xvii**
BAB I. PENDAHULUAN **1**
1. Latar Belakang 1
2. Pengertian 3
3. Faktor yang Menyebabkan Terjadinya TB Resistan Obat 3
BAB II. KEBIJAKAN DAN STRATEGI **5**
1. Tujuan 5
2. Kebijakan 5
3. Strategi 7
BAB III. ORGANISASI DAN JEJARING **9**
1. Organisasi Pelaksana Kegiatan TB Resistan Obat 9
2. Jejaring Layanan TB Resistan Obat 17
BAB IV. PENEMUAN PASIEN TB RESISTAN OBAT **22**
1. Kegiatan Penemuan Pasien TB Resistan Obat 22
2. Jenis Resistansi terhadap Obat Antituberkulosis 22
3. Kriteria Terduga TB Resistan Obat 23
4. Mekanisme Rujukan dalam Manajemen TB Resistan Obat 24
BAB V. PENEGAKAN DIAGNOSIS TB RESISTAN OBAT **26**
1. Jenis Pemeriksaan Mikrobiologi untuk TB RO 26
2. Alur Diagnosis TB RO 31

3. Penguatan Kapasitas Laboratorium Biakan Uji Kepekaan 33
4. Akses terhadap Pemeriksaan Uji Kepekaan 34
5. Tindak Lanjut terhadap Hasil Diskordan 36

BAB VI. PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT 39

1. Strategi Pengobatan TB Resistan Obat..... 39
2. Pengelompokan Obat dan Alur Pengobatan TB Resistan Obat 40
3. Pengobatan TB RO dengan Paduan Jangka Pendek..... 44
4. Pengobatan TB RO dengan Paduan Jangka Panjang..... 53
5. Dosis dan Sediaan Obat TB RO 63
6. Tahapan Inisiasi Pengobatan TB Resistan Obat ... 64
7. Evaluasi Lanjutan Setelah Pasien Menyelesaikan Pengobatan TB RO 69

BAB VII. PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT DALAM KEADAAN KHUSUS 71

1. Pengobatan TB RO pada Ibu Hamil 71
2. Pengobatan TB RO pada Ibu Menyusui 73
3. Pengobatan TB RO pada Diabetes Melitus..... 73
4. Pengobatan TB RO pada HIV 76
5. Pengobatan TB RO pada Gagal Ginjal..... 79
6. Pengobatan TB RO pada Gangguan Liver..... 80

BAB VIII. EVALUASI HASIL AKHIR PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT DAN MANAJEMEN PASIEN DENGAN MASALAH PENGOBATAN 81

1. Hasil Akhir Pengobatan TB RO untuk Paduan Jangka Pendek 81
2. Hasil Akhir Pengobatan TB RO untuk Paduan Jangka Panjang 83
3. Manajemen Pasien dengan Masalah Pengobatan ... 84

BAB IX. PENATALAKSANAAN TB RESISTAN OBAT PADA ANAK 91
1. Diagnosis TB RO pada Anak 91
2. Alur Diagnosis dan Pengobatan TB RO Anak 98
3. Pengobatan TB RO Anak 101

BAB X. INVESTIGASI KONTAK PADA PASIEN TB RESISTAN OBAT 124
1. Investigasi Kontak Pasien TB Resistan Obat 124
2. Terapi Pencegahan Tuberkulosis pada Kontak TB Resistan Obat 125

BAB XI. TATA LAKSANA EFEK SAMPING PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT 130

BAB XII. MONITORING EFEK SAMPING OBAT SECARA AKTIF..... 143
1. Tahapan Kegiatan Monitoring Efek Samping Obat 144
2. Penilaian Kausalitas 150

BAB XIII. PENGELOLAAN LOGISTIK..... 154
1. Jenis Logistik 154
2. Pengelolaan Logistik..... 156
3. Jaga Mutu Logistik..... 176

BAB XIV. PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN INFEKSI..... 180
1. Pilar Pengendalian Manajerial untuk TB RO 181
2. Pilar Pengendalian Administratif 182
3. Pilar Pengendalian Lingkungan 184
4. Pilar Perlindungan Diri 185

BAB XV. MONITORING EVALUASI DAN INDIKATOR PROGRAM 186
1. Pencatatan dan Pelaporan 188
2. Formulir Pencatatan dan Pelaporan Program TB Nasional 188

3. Pencatatan dan Pelaporan Kegiatan TB RO menggunakan SITB 193
4. Indikator Pelaksanaan Kegiatan TB RO 194
BAB XVI. DUKUNGAN PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT 197
BAB XVII. PEMBIAYAAN TB RESISTAN OBAT 207
DAFTAR PUSTAKA 208

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil pengobatan pasien TB RO tahun 2009–2017... 2
Tabel 2. Tanggung Jawab Fasyankes Pelaksana Layanan TB RO dan Fasyankes Satelit 16
Tabel 2. Periodiasasi laboratorium uji kepekaan TB (Panel SDP 2018–2020)..... 29
Tabel 3. Pengelompokan obat TB RO 40
Tabel 4. Durasi pemberian obat pada paduan pengobatan TB RO jangka pendek 48
Tabel 5. Dosis OAT berdasarkan berat badan untuk paduan pengobatan TB RO jangka pendek..... 49
Tabel 6. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TB RO (jangka pendek) 51
Tabel 7. Langkah penyusunan paduan pengobatan TB RO jangka panjang..... 55
Tabel 8. Contoh Paduan Pengobatan TB RO Jangka Panjang berdasarkan Kondisi Pasien 57
Tabel 9. Durasi pengobatan TB RO jangka panjang 59
Tabel 10. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TB RO (Jangka panjang) 60
Tabel 11. Dosis OAT untuk paduan pengobatan TB RO jangka panjang (≥ 15 tahun) 63
Tabel 12. Kategori keamanan obat TB RO pada kehamilan 72
Tabel 13. Dosis dan frekuensi pemberian OAT pada pasien TB RO dengan gagal ginjal..... 79
Tabel 14. Jenis spesimen saluran napas untuk diagnosis TB RO anak 84
Tabel 15. Jenis spesimen non dahak..... 86

Tabel 16. Dosis OAT untuk pengobatan TB RO (usia < 15 tahun) 92
Tabel 17. Prinsip penyusunan paduan pengobatan TB RO pada anak 95
Tabel 18. Paduan pengobatan TB RO anak berdasarkan umur dan resistansi fluorokuinolon 98
Tabel 19. Durasi pengobatan TB RO pada anak 100
Tabel 20. Pemeriksaan awal dan pemantauan pengobatan TB RO anak 102
Tabel 21. Daftar efek samping pengobatan TB RO pada anak ...104
Tabel 22. Komposisi obat untuk terapi pencegahan untuk kontak TB RO 119
Tabel 23. Daftar efek samping pengobatan TB RO 121
Tabel 24. Hubungan kausalitas berdasarkan WHO-UMC 142
Tabel 25. Jenis obat TB RO yang disediakan Program TB Nasional 145
Tabel 26. Jadwal permintaan logistik TB.....149
Tabel 27. Indikator logistik tingkat kabupaten/kota 162
Tabel 28. Indikator logistik tingkat provinsi 163
Tabel 29. Jenis formulir pada program TB RO dan tingkat penggunaannya 181
Tabel 30. Periode pelaporan kegiatan TB RO berdasarkan formulir 184
Tabel 31. Indikator kegiatan TB RO 185
Tabel 32. Paket dukungan pengobatan pasien TB RO.....189
Tabel 33. Kegiatan peningkatan kualitas layanan TB RO.....196

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema Sistem Rujukan (berdasarkan PP No 1 tahun 2012) 17
Gambar 2. Alur Diagnosis TB Resistan Obat..... 32
Gambar 3. Alur Pengobatan TB Resistan Obat 41
Gambar 5. Alur Diagnosis dan Pengobatan TB RO pada Anak 89
Gambar 6. Alur Tata Laksana TB RO dan HIV pada Anak... 111
Gambar 8. Alur Kerja Kader dan Petugas Kesehatan dalam Pelaksanaan IK 115
Gambar 9. Alur Penapisan TB RO dan Pemberian TPT pada Kontak TB RO 117
Gambar 10. Skema Pelaksanaan MESO-aktif TB RO..... 134
Gambar 11. Alur Informasi Pelaporan KTD pada Program TB Resistan Obat 140
Gambar 12. Alur Permintaan, Distribusi dan Pelaporan Logistik 155

DAFTAR SINGKATAN

3TC	:	Lamivudine
ABC	:	Abacavir
aDSM	:	*Active Drug-safety Monitoring and Management*
Amk	:	Amikasin
APD	:	Alat Pelindung Diri
ARV	:	Anti Retroviral
AZT	:	Zidovudine
BAL	:	Broncho-Alveolar Lavage
Balkes	:	Balai Kesehatan
BAST	:	Berita Acara Serah Terima
BBLK	:	Balai Besar Laboratorium Kesehatan
Bdq	:	Bedaquiline
BPJS-K	:	Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan
BPOM	:	Badan Pengawas Obat dan Makanan
BTA	:	Bakteri Tahan Asam
Ca	:	Kalsium
Cfz	:	Clofazimin
Cm	:	Kapreomisin
Cs	:	Sikloserin
D4T	:	Stavudine
DDI	:	Didanosine
Dlm	:	Delamanid
DM	:	Diabetes Melitus
DOTS	:	*Directly Observed Treatment Shortcourse*
DPM	:	Dokter Praktik Mandiri
DRS	:	*Drug Resistancy Surveilance*
DST	:	*Drug Suscepbility Testing*
E	:	Etambutol
Efv	:	Efavirens
EKG	:	Elektrokardiogram

ESO	:	Efek Samping Obat
Eto	:	Etionamid
Fasyankes	:	Fasilitas Pelayanan Kesehatan
FKRTL	:	Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut
FKTP	:	Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
FNAB	:	*Fine Needle Apirate Biopsy*
FQ	:	Fluorokuinolon
GA	:	*Gastric Aspirate*
GL	:	*Gastric Lavage*
H	:	Isoniazid
HAART	:	*Highly Active Antiretroviral Therapy*
HIV	:	*Human Immunodeficiency Virus*
ICD	:	*International Classification of Diseases*
ICSR	:	*Individual Case Safety Report*
IDAI	:	Ikatan Dokter Anak Indonesia
IDI	:	Ikatan Dokter Indonesia
IK	:	Investigasi Kontak
IMT	:	Indeks Massa Tubuh
INH	:	Isoniazid
Ipm-Cln	:	Imipenem–silastatin
IRIS	:	*Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome*
K	:	Kalium
KIE	:	Komunikasi, Informasi dan Edukasi
Km	:	Kanamisin
KMK	:	Keputusan Menteri Kesehatan
Komli	:	Komite Ahli
KTD	:	Kejadian Tidak Diharapkan
LJ	:	*Lowenstein Jensen*
LPA	:	*Line Probe Essay*
LRN	:	Laboratorium Rujukan Nasional
Lzd	:	Linezolid
MDR	:	*Multidrug Resistant*

MESO	:	Monitoring Efek Samping Obat
Mfx	:	Moksifloksasin
Mg	:	Magnesium
MGIT	:	*Mycobacteria Growth Indicator Tube*
Mpm	:	Meropenem
Na	:	Natrium
NNRTI	:	*Non-Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor*
NRTI	:	*Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor*
NVP	:	Nevirapine
OAD	:	Obat Antidiabetik
OAT	:	Obat Antituberkulosis
Ofx	:	Ofloksasin
PAMKI	:	Perhimpunan Ahli Mikrobiologi Klinis Indonesia
PAPDI	:	Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia
PAS	:	*P-Aminosalicylic Acid*
PDPI	:	Perhimpunan Dokter Spesialis Paru Indonesia
PERDAFKI	:	Perhimpunan Dokter Farmakologi Klinik Indonesia
PHBS	:	Perilaku Hidup Bersih dan Sehat
PI	:	*Protease Inhibitor*
PMO	:	Pengawas Menelan Obat
Pokja	:	Kelompok Kerja
PPI	:	Pencegahan dan Pengendalian Infeksi
Pto	:	Protionamid
RHZ	:	Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid
RTV	:	Ritonavir
S	:	Streptomisin
SBBK	:	Surat Bukti Barang Keluar
SDM	:	Sumber Daya Manusia
SDP	:	*Standardized Drug Susceptibility Testing Packages*
SGOT	:	*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*
SGPT	:	*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*

SITB	:	Sistem Informasi Tuberkulosis
SPO	:	Standar Prosedur Operasional
SSP	:	Susunan Saraf Pusat
SSRI	:	*Serotonin Selective Re-Uptake Inhibitor*
TAK	:	Tim Ahli Klinis
TAT	:	Turn Around Time
TB RO	:	Tuberkulosis Resistan Obat
TB RR	:	Tuberkulosis Resistan Rifampisin
TB SO	:	Tuberkulosis Sensitif Obat
TB XDR	:	Tuberkulosis *Extensively Drug Resistance*
TCM	:	Test Cepat Molekuler
TDF	:	Tenofovir
TPT	:	Terapi Pencegahan TB
Trd	:	Terizidone
TSH	:	*Thyroid Stimulating Hormon*
UKM	:	Upaya Kesehatan Masyarakat
UKP	:	Upaa Kesehatan Perorangan
UV	:	Sinar ultraviolet
VOT	:	*Video-Observed Treatment*
Z	:	Pirazinamid

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dosis Obat TB RO Anak berdasarkan Berat Badan 200
Lampiran 2. Formulir Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan Serius... 207

BAB I.
PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Tuberkulosis resistan obat (TB RO) masih menjadi ancaman dalam pengendalian TB dan merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat utama di banyak negara di dunia. Secara global pada tahun 2019, diperkirakan 3,3% dari pasien TB baru dan 17,7% dari pasien TB yang pernah diobati merupakan pasien TB resistan obat. Pada tahun 2019, diperkirakan terdapat 9,96 juta insidens TB di seluruh dunia, dimana 465.000 diantaranya merupakan TB MDR/TB RR. Dari perkiraan 465.000 pasien TB RO tersebut, hanya 206.030 yang berhasil ditemukan dan 177.099 (86%) diobati, dengan angka keberhasilan pengobatan global 57%.

Di Indonesia, estimasi TB RO adalah 2,4% dari seluruh pasien TB baru dan 13% dari pasien TB yang pernah diobati dengan total perkiraan insiden kasus TB RO sebesar 24.000 atau 8,8/100.000 penduduk. Pada tahun 2019, sekitar 11.500 pasien TB RR ditemukan dan dilaporkan, sekitar 48% pasien yang memulai pengobatan TB lini kedua, dengan angka keberhasilan pengobatan 45% (WHO Global TB Report 2020).

Tatalaksana pasien TB RO telah dilaksanakan di Indonesia sejak tahun 2009. Pengobatan TB RO ditetapkan menjadi bagian dari Program Pengendalian TB Nasional dengan terbitnya Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 565/MENKES/PER/III/2011 perihal Strategi Nasional Pengendalian TB tahun 2011-2014. Strategi nasional dalam pengobatan TB RO selalu berupaya mengikuti perkembangan global yang terbaru yang diharapkan dapat memberikan angka keberhasilan pengobatan yang maksimal. Hasil pengobatan pasien TB RO dari tahun 2009–2017 masih menunjukan adanya kecenderungan penurunan

angka keberhasilan pengobatan, peningkatan angka pasien putus berobat, serta peningkatan angka pasien meninggal (Tabel 1).

Oleh karena itu, Program Penanggulangan melakukan berbagai terobosan untuk meningkatkan cakupan dan kualitas layanan TB RO di Indonesia, salah satunya dengan implementasi paduan pengobatan TB resistan obat tanpa injeksi, baik paduan jangka pendek maupun jangka panjang. Selain itu, Kementerian Kesehatan RI telah mengeluarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI (KMK) nomor 350 tahun 2017 tentang Penunjukan Rumah Sakit dan Balai Kesehatan untuk melakukan pengobatan TB RO dan memperluas ketersediaan fasilitas layanan kesehatan TB resistan obat. Peningkatan kualitas layanan dan manajemen pasien TB RO, ditambah dengan penyebaran layanan kesehatan TB RO yang merata di seluruh Indonesia diharapkan dapat meningkatkan angka cakupan pengobatan TB RO serta memutus rantai penyebaran TB dan TB RO di masyarakat.

Tabel 1. Hasil pengobatan pasien TB RO tahun 2009–2017

Tahun	Sembuh (%)	Pengo-batan lengkap (%)	Putus berobat (%)	Gagal (%)	Meninggal (%)	Lainnya (%)	Masih dalam pengo-batan (%)
2009	52,6	5,3	10,5	5,3	10,5	15,8	0
2010	62,9	5	10,7	4,3	12,9	4,3	0
2011	56,5	1,6	25,1	1,2	15,3	0,4	0
2012	53,5	1,2	26,9	3,2	15,3	0	0
2013	46,8	1	28,5	2,8	15,6	0	0
2014	46,7	3,6	27,9	2,7	17,9	1,2	0
2015	41,6	5,3	30,7	3,6	15,9	1,5	1,4
2016	43,4	6,4	25,6	3,7	16,9	2,5	1,4
2017	39,2	5,8	26	3,5	18,5	1,4	5,7

2. Pengertian

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 $\geq$ 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 TB resistan.

3. Faktor yang Menyebabkan Terjadinya TB Resistan Obat

Faktor utama penyebab terjadinya resistansi kuman terhadap OAT adalah akibat tata laksana pengobatan pasien TB yang tidak adekuat atau tidak sesuai standar. Resistansi OAT dapat disebabkan oleh 3 faktor berikut:

a. Pemberi jasa (petugas kesehatan), yaitu karena:
   - Diagnosis tidak tepat
   - Pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat

- Dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat
- Penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat

b. Pasien, yaitu karena:
- Tidak mematuhi anjuran dokter / petugas kesehatan
- Tidak teratur menelan paduan OAT
- Menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya
- Memiliki gangguan penyerapan obat

c. Program Pengendalian TB, yaitu karena:
- Persediaan OAT yang kurang
- Rendahnya kualitas OAT yang disediakan

BAB II.
KEBIJAKAN DAN STRATEGI

1. Tujuan

Tujuan dari manajemen TB resistan obat ialah untuk memutus rantai penularan TB RO di masyarakat dengan menemukan, mengobati semua kasus TB RO serta menyediakan layanan TB RO yang berkualitas dan mudah diakses oleh semua pasien TB RO di Indonesia.

2. Kebijakan

Kebijakan yang terkait dengan pengendalian dan tata laksana TB resistan obat di Indonesia adalah sebagai berikut:

1. Pengendalian TB RO di Indonesia dilaksanakan sesuai tatalaksana pengendalian TB yang berlaku saat ini dengan mengutamakan berfungsinya jejaring di antara fasilitas pelayanan kesehatan yang didukung oleh peran aktif masyarakat. Titik berat manajemen program meliputi perencanaan, pelaksanaan, monitoring dan evaluasi, serta menjamin ketersediaan sumber daya (dana, tenaga, sarana dan prasarana).
2. Tatalaksana TB RO dilaksanakan dengan pendekatan yang berpusat pada pasien (*Patient-Centered Approach*), yaitu pengembangan layanan pengobatan TB RO yang lebih mudah diakses oleh pasien, sehingga layanan bisa tersedia sedekat mungkin dengan pasien.
3. Penguatan kebijakan untuk meningkatkan komitmen para pemegang kebijakan dan pelaksana kegiatan pengendalian TB RO.

4. Penguatan tatalaksana TB RO dan pengembangannya ditujukan terhadap peningkatan mutu pelayanan, kemudahan akses untuk penemuan kasus dan pengobatan sehingga mampu memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya TB XDR.
5. Tatalaksana pengendalian TB RO mengacu kepada Permenkes nomor 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis dan petunjuk teknis lain yang ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan RI.
6. Pengembangan wilayah disesuaikan dengan rencana pengembangan layanan TB RO yang ada dalam Strategi Nasional TB, dilakukan secara bertahap sehingga seluruh wilayah Indonesia dapat mempunyai akses terhadap pelayanan TB RO yang bermutu.
7. Pelayanan pasien TB RO diberikan secara berjenjang mengikuti sistem jejaring rujukan yang berlaku. Menteri Kesehatan menunjuk Fasyankes dan Balai Kesehatan yang memberikan layanan TB resistan obat berdasarkan KMK 350 tahun 2017. Penetapan fasyankes pemberi layanan TB RO bersifat terbuka dan dapat bertambah sejalan dengan penambahan jumlah pasien dan cakupan wilayah serta pertimbangan lainnya.
8. Pembiayaan untuk penanganan pasien TB RO yang meliputi UKM dan UKP menjadi tanggung jawab bersama Pemerintah Pusat, Provinsi, Kab/ Kota, BPJS-K dan sumber lain yang sah dan tidak mengikat sesuai mekanisme yang ada.
9. Laboratorium TB merupakan unit yang terdepan dalam diagnosis dan evaluasi penatalaksanaan pasien TB RO sehingga kemampuan dan mutu laboratorium harus sesuai standar.

10. Pengobatan TB RO dapat dilaksanakan di seluruh fasyankes dan balai kesehatan layanan TB RO dan dilanjutkan di fasyankes satelit yang berupa fasilitas kesehatan tingkat pertama (FKTP) maupun fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjut (FKRTL) yang mudah diakses oleh pasien sesuai dengan mekanisme yang telah disepakati sebelumnya.
11. Pemerintah menyediakan OAT lini kedua yang berkualitas dan logistik lainnya untuk pasien TB RO.
12. Mempersiapkan sumber daya manusia yang kompeten dalam jumlah yang memadai untuk meningkatkan dan mempertahankan kinerja program.
13. Meningkatkan dukungan keluarga dan masyarakat bagi pasien TB RO.
14. Memberikan kontribusi terhadap komitmen global.

3. Strategi

Upaya penanggulangan TB RO telah 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 sosial ekonomi, karakteristik demografi, wilayah geografis dan kondisi klinis. Strategi nasional pengendalian TB RO tersebut meliputi:

1. Mencegah munculnya resistansi melalui akses universal terhadap layanan yang berkualitas tinggi untuk TB sensitif obat sesuai dengan rencana strategis nasional TB.
2. Mencegah penyebaran TB RO melalui akses universal terhadap layanan diagnostik dan pengobatan TB RO yang berkualitas tinggi.

3. Mencegah penularan TB RO melalui penerapan PPI TB sesuai standar.
4. Penyediaan layanan berpusat pada pasien untuk semua pasien TB RO termasuk dukungan kepatuhan minum obat.
5. Meningkatkan manajemen dan kepemilikan layanan TB RO di semua tingkat baik di provinsi, kabupaten/ kota dan fasilitas pelayanan kesehatan.
6. Memperkuat komitmen politis di semua tingkatan untuk MTPTRO melalui advokasi dan kemitraan dengan pemangku kebijakan serta organisasi berbasis masyarakat.
7. Implementasi penggunaan obat baru dan paduan standar jangka pendek untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien TB RO di Indonesia.

BAB III.
ORGANISASI DAN JEJARING

1. Organisasi Pelaksana Kegiatan TB Resistan Obat

a. Tingkat Pusat

Manajemen kegiatan TB resistan obat merupakan bagian dari upaya pengendalian TB nasional. Penatalaksanaan TB RO di tingkat nasional berada di bawah tanggung jawab langsung Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan, serta Direktorat Jenderal lain yang terkait.

Unit pelaksana harian kegiatan TB RO adalah Subdirektorat Tuberkulosis (Subdit TB), Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular Langsung, Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit yang bekerjasama dengan Subdirektorat terkait lainnya. Secara rinci, tugas dari Subdirektorat Tuberkulosis terkait pelaksanaan TB RO di tingkat pusat adalah:

a. Mengembangkan dan menetapkan kebijakan, strategi, rencana, pedoman dan anggaran nasional tatalaksana TB RO.
b. Membangun kapasitas untuk implementasi TB RO.
c. Monitoring kegiatan TB RO di tingkat provinsi dan kabupaten, termasuk kegiatan koordinasi, pemantauan, pengumpulan dan analisis data melalui unit surveilans TB, dan penyusunan laporan nasional.
d. Pengawasan di tingkat provinsi dan fasyankes yang menyediakan perawatan dan pengobatan TB RO.
e. Memfasilitasi manajemen kasus sulit oleh tim ahli klinis (TAK) dan tim terapeutik.

f. Memastikan pelaksanaan kegiatan berbasis masyarakat untuk mendukung pasien TB RO.
g. Mengelola obat dan logistik lain untuk TB RO, bekerja sama dengan unit terkait di Kementerian Kesehatan.
h. Melibatkan semua sektor, khususnya rumah sakit swasta dan dokter praktik mandiri (DPM).
i. Mengkoordinasikan kegiatan yang terkait TB RO dengan Direktorat dan institusi yang terkait antara lain BPOM, Ditjen Farmasi dan Alat Kesehatan, Ditjen Pelayanan Kesehatan dan Laboratorium Rujukan Nasional.

Dalam pelaksanaan tugasnya, Subdirektorat TB mendapatkan bantuan teknis Komite Ahli (Komli) TB yang bertugas memberikan masukan, melakukan analisis situasi dan membantu untuk merumuskan kebijakan berkaitan dengan aspek program dan klinis. Kelompok kerja (Pokja) TB RO di tingkat pusat merupakan kelompok independen yang beranggotakan perwakilan-perwakilan dari organisasi profesi, fasyankes, dinas kesehatan provinsi, mitra program TB, ahli klinis dan ahli kesehatan lain yang ditunjuk oleh Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Tugas pokja TB RO adalah:

a. Memberikan masukan dan mengawasi penerapan kebijakan, strategi dan pengembangan pedoman, perencanaan, mobilisasi dan pengembangan sumber daya manusia.
b. Memberikan dukungan teknis kepada tim manajemen tingkat nasional, provinsi dan fasilitas kesehatan (diagnostik dan pengobatan).
c. Mengkoordinasikan kegiatan Pokja TB RO di provinsi serta memberikan masukan bagi manajemen TB RO.

Pokja TB RO terdiri dari para ahli dan mitra program TB, yaitu organisasi profesi seperti Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Perhimpunan Dokter Spesialis Paru Indonesia (PDPI), Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Perhimpunan Dokter Farmakologi Klinik Indonesia (PERDAFKI), Perhimpunan Ahli Mikrobiologi Klinis Indonesia (PAMKI), organisasi profesi lainnya, serta mitra teknis terkait seperti WHO, USAID, KNCV, dsb.

b. Tingkat Provinsi

Di tingkat provinsi, manajemen kegiatan TB RO dikelola oleh dinas kesehatan provinsi melalui bidang yang membawahi program pencegahan dan pengendalian penyakit. Dalam pelaksanaanya, kegiatan TB RO dikelola oleh tim TB di tingkat provinsi dengan tugas sebagai berikut:

a. Menyusun perencanaan dan penganggaran kegiatan TB RO termasuk pengembangan layanan di wilayahnya.
b. Mengkoordinasikan kegiatan TB RO dengan semua pemangku kepentingan yang terlibat.
c. Mensosialisasikan pedoman maupun petunjuk teknis terkait TB RO (manajemen maupun klinis) kepada semua staf unit pelayanan TB RO.
d. Pelatihan petugas kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan TB RO.
e. Pengawasan dan supervisi layanan TB RO setidaknya per triwulan ke fasyankes dan balkes layanan TB RO.
f. Memantau ketersediaan logistik obat dan logistik lainnya.
g. Monitoring dan evaluasi kegiatan program di tingkat provinsi.
h. Menganalisis data dari kabupaten/kota dan memanfaatkan data untuk peningkatan capaian kasus TB RO.
i. Memastikan implementasi yang sesuai dengan pedoman nasional.

Untuk pelaksanaan kegiatan perlu dibentuk Tim TB RO provinsi yang akan membantu dinas kesehatan, baik untuk aspek program maupun klinis. Tim TB RO provinsi terdiri dari tim teknis dari dinas kesehatan (pengelola program TB dibantu staf teknis TB RO), tim klinis dari perwakilan fasyankes penyedia layanan TB RO, laboratorium rujukan, perwakilan organisasi masyarakat dan mitra lain yang terkait.

c. Tingkat Kabupaten/Kota

Di tingkat kabupaten/kota, dinas kesehatan bertanggung jawab terhadap manajemen pengendalian TB RO di wilayahnya. Uraian tugas tim TB RO tingkat kabupaten/kota adalah sebagai berikut:

a. Menyusun perencanaan dan penganggaran kegiatan TB RO termasuk pengembangan layanan di wilayahnya.
b. Mengkoordinasikan kegiatan TB RO dengan semua pemangku kepentingan yang terlibat.
c. Mensosialisasikan pedoman maupun petunjuk teknis terkait TB RO (manajemen maupun klinis) kepada semua staf unit pelayanan TB RO.
d. Pelatihan petugas kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan TB RO.
e. Pengawasan dan supervisi layanan TB RO termasuk pencatatan dan pelaporan secara rutin per triwulan ke fasyankes dan Balkes TB RO.
f. Memastikan ketersediaan logistik obat dan logistik lainnya.
g. Monitoring dan evaluasi kegiatan program.
h. Menganalisis data dari fasyankes dan memanfaatkan data untuk meningkatkan capaian kasus TB RO.
i. Memastikan implementasi yang sesuai dengan pedoman nasional.

j. Mempersiapkan analisis kohort triwulanan TB RO di tingkat kabupaten/kota dan mengirim hasilnya ke koordinator TB RO di tingkat provinsi.

k. Melaporkankan hasil kegiatan TB RO pada pertemuan monitoring dan evaluasi triwulan di tingkat provinsi.

d. Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Fasyankes) TB Resistan Obat

Merujuk pada Peraturan Menteri Kesehatan nomor 1 tahun 2012 tentang Sistem Rujukan Pelayanan Kesehatan Perorangan dan Keputusan Menteri Kesehatan nomor 350 tahun 2017, maka pengorganisasian layanan TB RO adalah sebagai berikut:

1. Fasyankes Pelaksana Layanan TB RO

   Fasyankes pelaksana layanan TB RO adalah semua fasyankes TB RO yang dapat memberikan tatalaksana TB RO baik tanpa penyulit maupun dengan penyulit. Fasyankes ini dapat berupa RS (semua tipe) milik pemerintah maupun swasta, ataupun fasyankes lain (Balkes, Puskesmas). Diharapkan semua provinsi memiliki minimal satu fasyankes TB RO di setiap kabupaten/kota.

   Secara umum tugas dan tanggung jawab fasyankes pelaksana layanan TB RO yaitu:

   - Melakukan kegiatan penemuan terduga TB RO.
   - Melakukan diagnosis TB RO berdasarkan hasil pemeriksaan TCM maupun uji kepekaan konvensional.
   - Mendapatkan persetujuan pasien untuk bersedia diobati (*informed consent*).
   - Melakukan pemeriksaan awal sebelum memulai pengoabatan TB RO.

- Melakukan tatalaksana pengobatan TB RO sesuai kriteria.
- Memberikan informasi dan edukasi kepada pasien TB RO mengenai pentingnya kepatuhan pengobatan dan mengkonsumsi obat sesuai anjuran, efek samping yang mungkin timbul dari obat-obatan dan langkah-langkah yang harus diambil.
- Mengisi kartu pengobatan setiap pasien dengan benar, lengkap, tepat waktu, dan memperbarui data di SITB.
- Menyediakan layanan pengawasan menelan obat (PMO) untuk semua pasien TB RO, termasuk suntikan selama diperlukan dan dengan persetujuan pasien.
- Melakukan desentralisasi pasien TB RO ke fasyankes satelit yang disepakati untuk melanjutkan pengobatan sampai selesai.
- Menunjuk seorang penanggung jawab untuk proses pencatatan dan pelaporan.
- Melakukan evaluasi kemajuan pengobatan, implementasi pemeriksaan laboratorium rutin sesuai panduan nasional.

2. Fasyankes Satelit TB RO

   Fasyankes yang berfungsi melanjutkan pengobatan pasien TB RO yang sudah mulai pengobatannya di fasyankes pelaksana layanan TB RO.

   Tugas dan tanggungjawab dari fasyankes satelit TB RO adalah:

   - Melakukan kegiatan penemuan terduga TB RO dan melakukan rujukan ke fasyankes TCM untuk penegakan diagnosis TB RO.

- Merujuk kasus TB RO ke fasyankes pelaksana layanan TB RO untuk memulai pengobatan.
- Memberikan informasi dan edukasi kepada pasien untuk datang ke fasyankes pelaksana layanan TB RO.
- Melakukan identifikasi kontak pada pasien TB RO.
- Melakukan pengawasan langsung untuk pasien yang telah didesentralisasi.
- Melakukan pelacakan ketika pasien tidak datang berobat, dalam waktu 24 jam setelah pasien melewatkan perjanjian.
- Mencatat semua efek samping yang dialami dalam kartu pengobatan dan melakukan pengelolaan efek samping ringan.
- Merujuk kasus dengan efek samping menengah dan berat (seperti yang tercantum dalam petunjuk teknis) ke fasyankes pelaksana layanan TB RO
- Memberikan informasi tentang yang putus berobat atau pasien yang meninggal kepada pengelola program TB kabupaten/kota dan fasyankes pelaksana layanan TB RO serta mengembalikan obat yang tidak terpakai.
- Mengkoordinasikan kunjungan rutin pasien ke fasyankes pelaksana layanan TB RO untuk pemeriksaan klinis dan pemantauan bulanan.
- Menghadiri pertemuan rutin dengan fasyankes pelaksana layanan TB RO.

Tanggung jawab fasyankes pelaksana layanan TB RO dan fasyankes satelit TB RO terdapat pada tabel berikut.

Tabel 2. Tanggung Jawab Fasyankes Pelaksana Layanan TB RO dan Fasyankes Satelit

Tanggung jawab	Fasyankes Pelaksana Layanan TB RO	Fasyankes Satelit TB RO
Tim ahli klinis (multidisiplin)	+/-	-
Tim TB RO*	+	+
Mendiagnosis	+	+/-
Menetapkan Pengobatan	+	-
Inisiasi Pengobatan	+	-
Melanjutkan Pengobatan	+	+
Rawat Inap	+/-	-
Rawat Jalan	+	+
Menetapkan Hasil Akhir Pengobatan	+	-

Keterangan:
*) Tim TB RO terdiri dari minimal satu dokter terlatih (dokter spesialis atau umum) dan satu perawat terlatih TB RO.

Kementerian Kesehatan RI melalui Keputusan Menteri Kesehatan No. 350 tahun 2017 telah menetapkan 360 Rumah Sakit dan Balai Kesehatan untuk memberikan layanan TB RO, yang diharapkan sudah beroperasional mulai tahun 2018. Penunjukan rumah sakit dan balai kesehatan ini bersifat terbuka dan berkembang sejalan dengan penambahan jumlah pasien dan pengembangan cakupan wilayah.

2. Jejaring Layanan TB Resistan Obat

Jejaring layanan TB RO mengikuti skema jejaring rujukan yang ditetapkan oleh Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Sistem rujukan layanan TB RO diselenggarakan dengan mengacu pada Peraturan Menteri Kesehatan No 1 Tahun 2012 tentang Sistem Rujukan Pelayanan Kesehatan Perorangan.

Gambar 1. Skema Sistem Rujukan (berdasarkan PP No 1 tahun 2012)

Penjelasan dari gambar di atas adalah sebagai berikut:

- Fasyankes tingkat pertama (Puskesmas, Klinik, Rumah Sakit Kelas D Pratama) merujuk ke Fasyankes tingkat sekunder (Rumah Sakit Kelas B, C, D dan Balai).
- Fasyankes tingkat sekunder (Rumah Sakit Kelas B, C, D dan Balai) merujuk ke Fasyankes tingkat tersier (Rumah Sakit Kelas A).
- Fasyankes tingkat pertama dapat merujuk pasien ke fasyankes tingkat tersier dengan pertimbangan geografis, sarana dan prasarana serta kompetensi SDM yang tidak ada pada fasyankes sekunder.

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 layanan TB 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 fasyankes yang menangani kasus TB 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. Tujuan dibentuknya jejaring internal ialah:

- Meningkatkan komitmen manajemen dan tenaga kesehatan di fasyankes dalam tatalaksana TB RO.
- Terbentuknya koordinasi yang baik antar unit di dalam fasyankes terkait penanganan pasien TB RO.
- Meningkatkan kualitas layanan pengobatan TB RO di fasyankes.

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 RO perlu 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 RO yang dilakukan oleh dokter umum yang terlatih.

Tim ahli klinis (TAK) adalah kelompok fungsional di fasyankes rujukan TB RO, yang memiliki peran dan tanggung jawab sebagai berikut:

a. Menetapkan diagnosis.
b. Menetapkan pengobatan.
c. Menetapkan paduan dan dosis OAT yang digunakan.
d. Melakukan tatalaksana kasus TB RO termasuk pasien TB pre-XDR, TB XDR, dan kasus dengan penyulit.
e. Bekerjasama dengan dokter ahli lain yang terkait, terutama untuk penanganan efek samping berat serta masalah yang memerlukan masukan dari dokter ahli.
f. Menetapkan hasil akhir pengobatan.
g. Melakukan koordinasi melalui jejaring internal dan eksternal.
h. Memastikan keberlangsungan pengobatan di fasyankes yang bersangkutan.
i. Memberikan bimbingan pada fasyankes satelit yang masuk dalam jejaringnya.

Penatalaksanaan TB RO memerlukan kerjasama berbagai disiplin ilmu yang termasuk di dalamnya dokter spesialis paru, dokter spesialis penyakit dalam, dokter spesialis jantung, dokter spesialis THT, spesialis mata, spesialis jiwa, maupun spesilasasi lain yang berhubungan dengan pengobatan TB RO maupun tata laksana efek samping obat. Untuk melakukan peran dan tanggung jawab di atas, perlu dilakukan pertemuan rutin tim TB RO yang dilaksanakan secara berkala dan terjadwal sesuai kebutuhan (idealnya minimal satu kali pertemuan dalam 1 bulan), kecuali bila ada hal mendesak yang harus segera diputuskan maka pertemuan bisa dilakukan di luar jadwal.

Jejaring internal juga terdapat di fasyankes satelit TB RO. Tim TB RO di fasyankes satelit TB RO memiliki peran dan tanggung jawab sebagai berikut:

a. Melanjutkan pengobatan pasien TB RO yang telah didesentralisasi dari fasyankes pelaksana layanan TB RO.
b. Berkonsultasi dengan tim TB RO di fasyankes pelaksana layanan TB RO untuk tata laksana efek samping serta kondisi komorbid yang tidak bisa ditangani di fasyankes satelit.
c. Melakukan pemantauan kemajuan pengobatan dan merujuk untuk pemeriksaan rutin ke fasyankes pelaksana layanan TB RO sesuai jadwal.
d. Melakukan pemantauan dan pencatatan efek samping obat (ESO), memberikan tata laksana ESO sesuai kemampuan, serta merujuk pasien bila diperlukan.
e. Melakukan pencatatan pelaporan sesuai ketentuan program.
f. Melakukan koordinasi melalui jejaring internal dan eksternal.
g. Memastikan keberlangsungan pengobatan.

a. 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.

BAB IV.
PENEMUAN PASIEN TB RESISTAN OBAT

1. Kegiatan Penemuan Pasien TB Resistan Obat

Penemuan pasien TB RO adalah suatu rangkaian kegiatan yang dimulai dengan penemuan terduga TB RO menggunakan 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.

2. 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. Monoresistansi: resistansi terhadap salah satu OAT lini pertama, misalnya resistansi terhadap isoniazid (H)
b. Poliresistansi: 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 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 terhadap obat antituberkulosis lain.

3. Kriteria Terduga TB Resistan Obat

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

1. Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 2
2. Pasien TB pengobatan OAT kategori 2 yang tidak konversi
3. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB tidak standar atau menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua selama minimal 1 bulan
4. Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 1
5. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi
6. Pasien TB kasus kambuh setelah pengobatan OAT kategori 1 ataupun kategori 2
7. Pasien TB yang kembali setelah putus berobat
8. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB RO

9. 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:

1. Pasien TB RO yang gagal pengobatan
2. Pasien TB RO kasus kambuh
3. 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 risiko tinggi mengalami TB RO, dan harus segera dilanjutkan dengan penegakan diagnosis menggunakan pemeriksaan TCM.

4. Mekanisme Rujukan dalam Manajemen TB 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).

Untuk rujukan pasien terkait pengobatan, misalnya untuk konsultasi persiapan pengobatan (pemeriksaan awal sebelum pengobatan) ataupun rujukan untuk manajemen efek samping pengobatan, dapat dilakukan melalui jejaring internal ataupun jejaring eksternal. Fasyankes yang tidak memiliki fasilitas pemeriksaan penunjang ataupun sarana manajemen efek samping yang memadai, dapat melakukan rujukan pasien ke fasyankes lain melalui kesepakatan yang sudah difasilitasi oleh dinas kesehatan setempat. Adanya kesepakatan antar fasyankes penting untuk menjamin pembiayaan pasien TB RO. Selain itu, alur rujukan pasien TB RO yang sudah diatur dengan kesepakatan antar fasyankes bertujuan untuk menjamin bahwa pasien TB RO dirujuk ke fasyankes lain yang juga mampu melakukan tata laksana TB RO dan memiliki sarana PPI yang sesuai.

BAB V.
PENEGAKAN DIAGNOSIS TB RESISTAN OBAT

1. Jenis Pemeriksaan Mikrobiologi untuk TB RO

Beberapa jenis pemeriksaan laboratorium mikrobiologi yang digunakan untuk penegakan diagnosis maupun pemantauan pengobatan TB RO:

1) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler

   Pemeriksaan TCM dengan alat Xpert MTB/RIF merupakan tes amplifikasi asam nukleat secara otomatis untuk deteksi bakteri *M. tuberculosis complex* dan gen resistansi terhadap rifampisin (*rpoB*). Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam. Hasil pemeriksaan TCM terdiri dari:

   a) MTb terdeteksi dengan hasil Rifampisin berupa:
      - Rifampisin Resistan terdeteksi atau hasil “Rif Res”
      - Rifampisin Resistan tidak terdeteksi atau hasil “Rif Sen”
      - Rifampisin Resistan Indeterminate atau hasil “Rif Indet”

   b) MTb tidak terdeteksi atau hasil “negatif”

   c) Hasil gagal yaitu *invalid*, *no result*, atau *error*

2) Pemeriksaan Mikroskopis

   Pemeriksaan mikroskopis BTA dilakukan dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen. Pemeriksaan ini merupakan bagian dari uji kepekaan yang dilakukan segera setelah pasien terkonfirmasi TB Rifampisin Resistan sebelum pasien memulai pengobatan

TB RO. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis juga dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan biakan follow up selama masa pengobatan yang dilakukan sesuaijadwal. Hasil pemeriksaan mikroskopis berupa hasil positif (dengan gradasi scanty, 1+, 2+, 3+) serta hasil negatif. Interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopis dapat dilihat pada dokumen Petunjuk Teknis Pemeriksaan Miskroskopis TB.

3) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan bertujuan untuk menumbuhkan dan mengidentifikasi kuman MTb menggunakan media media padat (*Lowenstein Jensen* / LJ) atau media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube* / MGIT). Masing-masing metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan. Biakan menggunakan media padat relatif lebih murah dibanding media cair tetapi memerlukan waktu yang lebih lama yaitu 3-8 minggu. Sebaliknya bila menggunakan media cair hasil biakan sudah dapat diketahui dalam waktu 1-2 minggu tetapi memerlukan biaya yang lebih mahal. Hasil pemeriksaan biakan dengan media padat adalah hasil positif (dengan gradasi) maupun negatif, sedangkan hasil pemeriksaan biakan dengan media cari adalah hasil positif (tanpa gradasi) dan negatif.

4) Pemeriksaan Uji Kepekaan secara Fenotipik

Uji kepekaan *M. tuberculosis complex* dilakukan untuk mengetahui adanya resistansi kuman Mtb terhadap OAT. Pemeriksaan laboratorium untuk uji kepekaan *M. tuberculosis*

complex dilakukan dengan metode standar yang tersedia di Indonesia yaitu metode fenotipik dan metode genotipik. Metode fenotipik menggunakan media padat (LJ) maupun cair (MGIT). Saat ini, pemeriksaan uji kepekaan secara konvensional dalam Program Penanggulangan TB hanya dilakukan menggunakan media cair (MGIT). Pemeriksaan ini harus dilakukan oleh laboratorium yang sudah tersertifikasi oleh laboratorium rujukan nasional TB. Pengembangan kapasitas laboratorium untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan terus diupayakan. Guna menghindari beban kerja yang terlalu banyak pada laboratorium rujukan, maka dilakukan pengaturan alur rujukan untuk pemeriksaan laboratorium oleh Kementerian Kesehatan RI.

Jenis obat yang diperiksa dalam Program TB ditentukan berdasarkan jenis obat yang digunakan oleh pasien TB RO. Program TB berupaya untuk membangun kemampuan pemeriksaan uji kepekaan bagi obat baru yang reliabel berdasarkan rekomendasi WHO tahun 2018 yaitu bedaquiline, linezolid, clofazimin, delamanid dan pirazinamid. Uji kepekaan terhadap etionamid/protionamide dapat disimpulkan dari hasil uji kepekaan molekuler terhadap INH yaitu adanya mutasi pada gen *inhA* dengan LPA lini satu. Uji kepekaan fenotipik terhadap sikloserin/terizidone, etambutol, etionamid/protionamide, imipenem/meropenem dan PAS tidak dikerjakan karena reliabilitasnya rendah.

Pada September 2019 telah terjadi perubahan pada pemeriksaan uji kepekaan TB lini satu dan dua menjadi

pemeriksaan paket standar uji kepekaan (*Standardized Drug Susceptibility Test Packages* / SDP). Laboratorium biakan dan uji kepekaan TB dipersiapkan untuk menggunakan obat-obat baru melalui panel SDP. Berikut adalah tabel tentang periodisasi laboratorium uji kepekaan TB pada pelaksanaan panel SDP tahun 2018 sampai dengan 2020.

Tabel 2. Periodiasasi laboratorium uji kepekaan TB (Panel SDP 2018–2020)

Tahun pelaksanaan panel SDP	Jenis obat	Hasil panel SDP
2018	1. Isoniazid (H) konsentrasi rendah 2. Isoniazid (H) konsentrasi tinggi 3. Moksifloksasin (Mfx) konsentrasi rendah 4. Moksifloksasin (Mfx) konsentrasi tinggi 5. Kanamisin (Km) 6. Kapreomisin (Cm) 7. Ofloksasin (Ofx) Seluruh laboratorium mengerjakan panel pada media padat dan cair	12 (dua belas) laboratorium dinyatakan lulus pada uji kepekaan media cair (MGIT) 11 (sebelas) laboratorium dinyatakan lulus pada uji kepekaan media padat (LJ)

Tahun pelaksanaan panel SDP	Jenis obat	Hasil panel SDP
2019	1. Isoniazid (H) konsentrasi rendah 2. Isoniazid (H) konsentrasi tinggi 3. Moksifloksasin (Mfx) konsentrasi rendah 4. Moksifloksasin (Mfx) konsentrasi tinggi 5. Kanamisin (Km) 6. Kapreomisin (Cm) 7. Amikasin (Amk) 8. Pirazinamid (Z) Hanya 1 (satu) laboratorium yang mengerjakan panel pada media padat, sedangkan yang lain mengerjakan panel pada media cair	11 (sebelas) laboratorium dinyatakan lulus pada uji kepekaan media cair (MGIT) 1 (satu) laboratorium dinyatakan lulus pada uji kepekaan media padat (LJ)
2020	1. Isoniazid (H) konsentrasi tinggi 2. Moksifloksasin (Mfx) konsentrasi tinggi 3. Bedaquilin (Bdq) 4. Linezolid (Lzd) 5. Clofazimin (Cfz) 6. Amikasin (Amk) 7. Delamanid (Dlm) 8. Pirazinamid (Z) Seluruh laboratorium mengerjakan panel pada media cair.	Masih dalam proses dan diperkirakan selesai pada Oktober 2020.

5) Pemeriksaan LPA Lini Dua

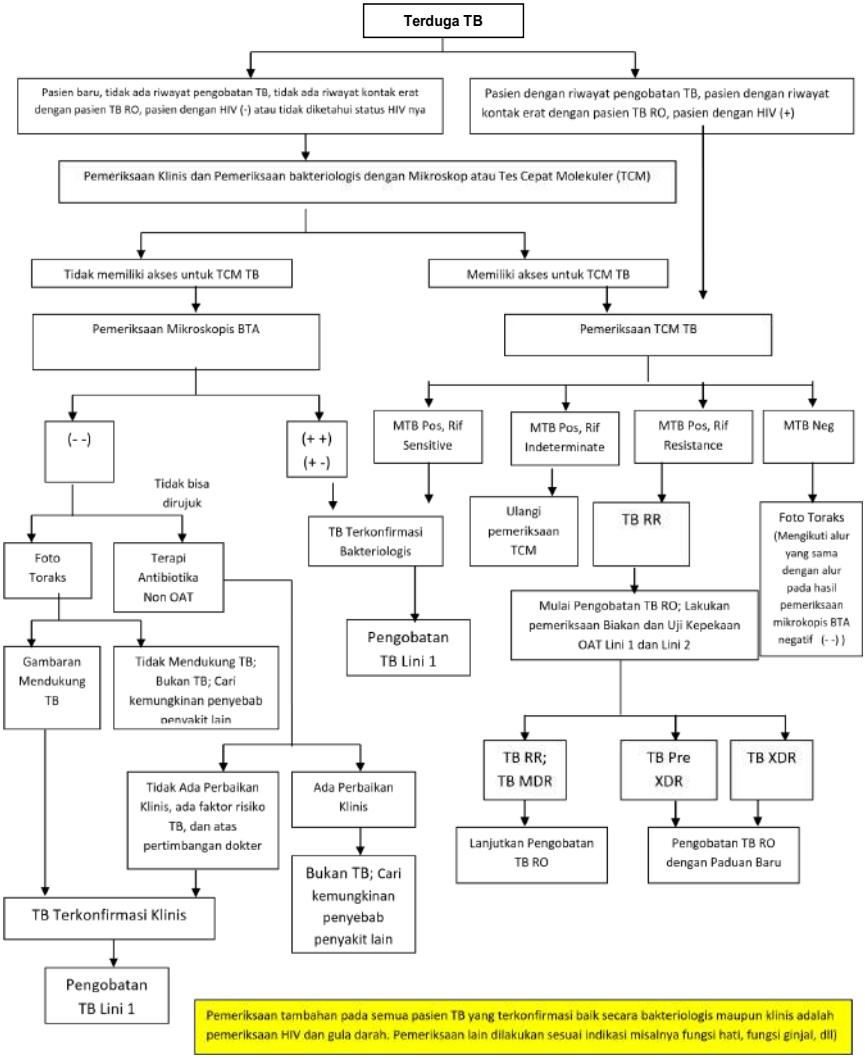
Dikenal sebagai *Hain Lifescience GenoType MTBDRplus VER 2.0* (LPA lini pertama) dan *MTBDRsl VER 2.0* (LPA lini kedua).

LPA merupakan salah satu uji kepekaan dengan metode genotipik. LPA lini pertama dapat mendeteksi resistansi terhadap obat rifampisin (*rpoB*), isoniazid (*inhA* dan *katG*) dan ethionamide/ prothionamide (inhA), sedangkan LPA lini kedua untuk mendeteksi resistansi pada obat golongan flurokuinolon (*gyrA* dan *gyrB*) dan obat injeksi TB lini kedua (*eis* dan *rrs*). Saat ini program TB hanya menggunakan LPA lini kedua. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 48 jam. Laboratorium LPA akan melakukan pemeriksaan LPA sebanyak satu sampai dua kali dalam seminggu agar lebih efisien, sehingga *turn around time* (TAT) pemeriksaan LPA adalah 2-5 hari kerja. Hasil pemeriksaan LPA dapat menunjukan:

- *Mycobacterium tuberculosis detected* atau *Mycobacterium tuberculosis not detected*
- Sensitif atau resistan fluorokuinolon (levofloksasin, moksifloksasin dosis rendah, dan moksifloksasin dosis tinggi)
- Sensitif atau resistan obat injeksi lini kedua (kanamisin, amikasin dan kapreomisin)

2. Alur Diagnosis TB RO

Diagnosis TB resistan obat dipastikan berdasarkan uji kepekaan M. tuberculosis kompleks, baik menggunakan metode fenotipik maupun genotipik. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan nomor 67 tahun 2016, penegakan diagnosis TB dilakukan menggunakan TCM maupun mikroskopis sesuai Gambar 2 berikut.



Gambar 2. Alur Diagnosis TB Resistan Obat

Jumlah spesimen dahak yang diperlukan untuk pemeriksaan TCM sebanyak 2 (dua) dahak dengan kualitas yang bagus.

Kualitas dahak yang baik adalah dahak mukopurulen dengan volume 3-5 ml. Dahak dapat berasal dari pengambilan Sewaktu-Pagi, Pagi-Sewaktu maupun Sewaktu-Sewaktu dengan syarat jarak pengambilan minimal 2 jam. Satu dahak diperiksa TCM, satu dahak lain akan disimpan jika diperlukan pengulangan TCM yaitu pada hasil *indeterminate*, *invalid*, *error*, *no result*, serta pada hasil Rif Resistan pada kelompok risiko rendah TB RO.

Berdasarkan faktor risiko kejadian TB RO, terdapat kelompok risiko tinggi TB RO (berasal dari kriteria terduga TB RO) dan risiko rendah TB RO (berasal dari selain kriteria terduga TB RO). Pasien dengan hasil Mtb Resistan Rifampisin dari kelompok risiko rendah TB RO harus dilakukan pemeriksaan TCM ulang menggunakan dahak kedua yang berkualitas baik di fasyankes TCM asal. Pengulangan hanya dilakukan sebanyak 1 kali. Terdapat beberapa kemungkinan hasil pengulangan sebagai berikut:

a. Hasil TCM kedua adalah Rif Res, maka pasien terkonfirmasi sebagai Rif Res.
b. Hasil TCM kedua adalah Rif Sen, maka pasien dinyatakan sebagai pasien TB Rif Sen.
c. Hasil TCM kedua adalah Neg, Indeterminate, Error, Invalid maupun No Result, maka tidak diperbolehkan dilakukan pengulangan lagi. MTb telah terkonfirmasi, namun resistansi terhadap Rifampisin tidak diketahui. Karena pasien berasal dari kelompok risiko rendah TB RO, pasien dinyatakan sebagai pasien TB Rif Sen.

3. Penguatan Kapasitas Laboratorium Biakan Uji Kepekaan

Laboratorium rujukan biakan dan uji kepekaan mempunyai peranan yang sangat penting dalam tatalaksana pasien TB RO. Penjaminan mutu laboratorium biakan dan uji kepekaan dilakukan

oleh Laboratorium Rujukan Nasional (LRN) BBLK Surabaya. Pengembangan kapasitas laboratorium untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan terus diupayakan. Guna menghindari beban kerja yang terlalu banyak pada laboratorium rujukan, maka dilakukan pengaturan alur rujukan untuk pemeriksaan laboratorium rujukan oleh Kementerian Kesehatan RI. Pengaturan alur rujukan ini berdasarkan pada kemampuan laboratorium, akses serta alur pemeriksaan laboratorium yang berlaku.

4. Akses terhadap Pemeriksaan Uji Kepekaan

Diagnosis TB RO menekankan pada pentingnya akses terhadap pemeriksaan uji kepekaan yang terpercaya dan terpantau mutunya. Pemeriksaan uji kepekaan dapat dilakukan dengan metode cepat maupun konvensional. Pemeriksaan uji kepekaan secara cepat diharapkan dapat meningkatkan akses bagi pasien untuk dapat didiagnosis dengan cepat, sehingga pasien dapat segera mendapatkan pengobatan dengan tepat. Pemeriksaan uji kepekaan yang minimal diperlukan adalah yang dapat mendeteksi resistansi terhadap rifampisin dan isoniazid bagi pasien baru dan resistansi terhadap fluorokuinolon bagi pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Berdasarkan alur diagnosis dalam Permenkes nomor 67 tahun 2016, penegakan diagnosis TB dilakukan menggunakan TCM bagi pasien yang datang ke fasyankes dengan akses terhadap TCM. Bagi pasien dengan hasil TCM menunjukkan Rifampisin Resistan, akan dilanjutkan dengan pemeriksaan LPA lini dua yang dapat mendeteksi resistansi terhadap fluorokuinolon dan obat injeksi lini dua. Saat ini belum tersedia pemeriksaan uji kepekaan secara cepat terhadap etambutol dan PZA. Pemeriksaan LPA lini dua diharapkan dapat keluar dalam waktu 7 hari. Pemeriksaan LPA lini dua juga dapat

memberikan informasi pola resistansi yang dapat mempengaruhi jenis obat yang dapat diberikan kepada pasien, misalnya adanya mutasi pada gen *inhA* saja, maka INH dosis tinggi masih dapat diberikan, sedangkan jika terdeteksi mutasi pada gen *katG* atau kedua gen *inhA* dan *katG* terdeteksi mutasi, maka pemberian INH tidak lagi efektif.

Tidak tersedianya hasil uji kepekaan terhadap setiap obat pada pasien seharusnya tidak menjadi kendala diberikannya terapi TB RO pada kondisi mengancam jiwa, akan tetapi disisi lain harus selalu dipertimbangkan risiko penambahan resistansi pada pemberian terapi yang tidak sesuai yang dapat meningkatkan kemungkinan penurunan keberhasilan pengobatan. Apabila hasil uji kepekaan pada OAT lini kedua belum tersedia, klinisi dan pengelola program TB harus memperkirakan kemungkinan keberhasilan terapi berdasarkan riwayat pengobatan, pola resistansi dari kasus indeks, serta data survei kepekaan obat (*drug resistancy surveilance*/DRS) terkini.

Manajemen TB RO membutuhkan ketersediaan pemeriksaan laboratorium, penentuan uji kepekaan dan pemberian terapi yang cepat. Hal ini membutuhkan akses cepat terhadap pemeriksaan diagnostik dan uji kepekaan TB bagi semua pasien TB. Idealnya semua pasien TB seharusnya diketahui status resistansinya terhadap OAT yang akan diberikan di awal pengobatan, namun tidak tersedianya hasil uji kepekaan tidak boleh memperlambat pemberian terapi bagi pasien TB. Program TB wajib mengupayakan kapasitas pemeriksaan uji kepekaan sesuai perkembangan terbaru, namun upaya ini tidak boleh memperlambat pemberian terapi bagi pasien. Strategi End TB tahun 2015 – 2030 menitikberatkan pada diagnosis dini dan pemeriksaan uji kepekaan universal bagi semua pasien yang terdiagnosis TB. Dalam upaya menuju target Strategi

End TB, uji diagnostik molekuler yang direkomendasikan WHO (*WHO-recommended molecular rapid TB diagnostics*/WRDs) seharusnya tersedia bagi semua orang dengan gejala TB, dan bagi pasien TB terkonfirmasi bakteriologis seharusnya dilakukan pemeriksaan uji kepekaan setidaknya terhadap rifampisin, dan semua pasien yang terkonfirmasi Rifampisin Resistan seharusnya dilakukan uji kepekaan terhadap fluorokuinolon.

5. Tindak Lanjut terhadap Hasil Diskordan

Berdasarkan alur diagnosis dan pengobatan yang berlaku, pada pasien dengan Rifampisin Resistan akan dilanjutkan dengan pemeriksaan uji kepekaan fenotipik. Pada beberapa kondisi tertentu dapat ditemukan hasil diskordan antara TCM dengan uji kepekaan fenotipik. Masing-masing hasil diskordan tersebut perlu untuk dievaluasi, namun ada beberapa ketentuan terkait hasil diskordan sebagai berikut:

1) Pemeriksaan TCM menunjukkan hasil MTb positif dan biakan menunjukkan hasil negatif:
   a. Hasil TCM dan analisis kondisi klinis pasien oleh TAK seharusnya digunakan untuk menentukan terapi yang akan diberikan.
   b. Hasil TCM dipertimbangkan sebagai hasil konfirmasi bakteriologis jika diperoleh dari pasien yang belum diterapi. Hasil biakan dimungkinkan negatif jika pasien telah diberikan pengobatan dengan OAT, kondisi transportasi spesimen, metode pemeriksaan biakan yang kurang tepat sehingga mematikan kuman, adanya kontaminasi, jumlah spesimen yang kurang, kesalahan laboratorium termasuk kesalahan penyalinan (*transcription error*).

c. Upaya tambahan perlu dilakukan diantaranya anamnesa ulang untuk menentukan apakah pasien telah diberikan terapi, evaluasi respon terapi dan melihat kemungkinan kesalahan penyalinan.

2) Pemeriksaan TCM menunjukkan hasil negatif, namun biakan menunjukkan hasil positif
   a. Keputusan pengobatan seharusnya didasarkan pada hasil biakan. Jika pasien sudah diterapi berdasarkan klinis, teruskan terapi. Catat pasien sebagai pasien TB terkonfirmasi bakteriologis.
   b. Hasil biakan positif menunjukkan konfirmasi bakteriologis karena pemeriksaan biakan merupakan baku emas untuk diagnosis TB.
   c. Kemungkinan hasil positif palsu pada biakan dapat terjadi misalnya karena kontaminasi silang dan kesalahan pelabelan. Kondisi error ini seharusnya jarang terjadi di laboratorium yang terpantau mutunya.
   d. Upaya tambahan perlu dilakukan diantaranya anamnesa ulang, pemeriksaan ulang dengan metode WRD yang lain, biakan ulang dan mempertimbangkan kemungkinan kesalahan laboratorium. Jika pasien telah diterapi berdasarkan kondisi klinis, evaluasi respon pengobatan.

3) Pemeriksaan TCM menunjukkan Rifampisin Resistan, namun uji kepekaan menunjukkan Rifampisin Sensitif
   a. Gunakan hasil TCM sebagai dasar pemberian terapi
   b. Beberapa mutasi tertentu menunjukkan hasil sensitif palsu di MGIT. Pasien dengan mutasi ini tidak menunjukkan perbaikan dengan pengobatan OAT Kat 1.

c. Pada kelompok dengan prevalensi TB MDR yang rendah, kadang memberikan hasil resistan palsu di TCM, namun hal ini sangat jarang terjadi.
d. Hasil resistan palsu di TCM dapat terjadi pada hasil *Mtb detected very low*. Untuk hasil tersebut sebaiknya dilakukan TCM ulang menggunakan isolat.
e. Kemungkinan adanya kesalahan laboratorium.

4) Pemeriksaan TCM menunjukkan MTb Rifampisin Sensitif, namun hasil uji kepekaan menunjukkan Rifampisin Sensitif
   a. Pengobatan harus disesuaikan sesuai dengan hasil uji kepekaan
   b. Hasil sensitif palsu dari TCM sangat jarang, sekitar 1-5% total kasus TB yang diperiksa dengan TCM tergantung kondisi epidemiologis masing-masing wilayah. Mutasi regio *rpoB* yang dideteksi oleh TCM menunjukkan 95-99% lokasi Rifampisin Resistan. Hasil sensitif palsu ini menunjukkan bahwa lokasi mutasi berada di luar regio *rpoB.*
   c. Tindakan yang mungkin dilakukan adalah pemeriksaan sekuensing, ulang uji kepekaan atau pertimbangkan kemungkinan kesalahan laboratorium *(transcription error).*

5) Hasil TCM dengan kartrid Ultra menunjukkan *MTb trace*, namun hasil biakan negatif. Interpretasi hasil ini harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien, jenis spesimen yang diperiksa dan kemungkinan pasien telah diberi pengobatan dengan OAT.

BAB VI.
PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT

1. Strategi Pengobatan TB 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).

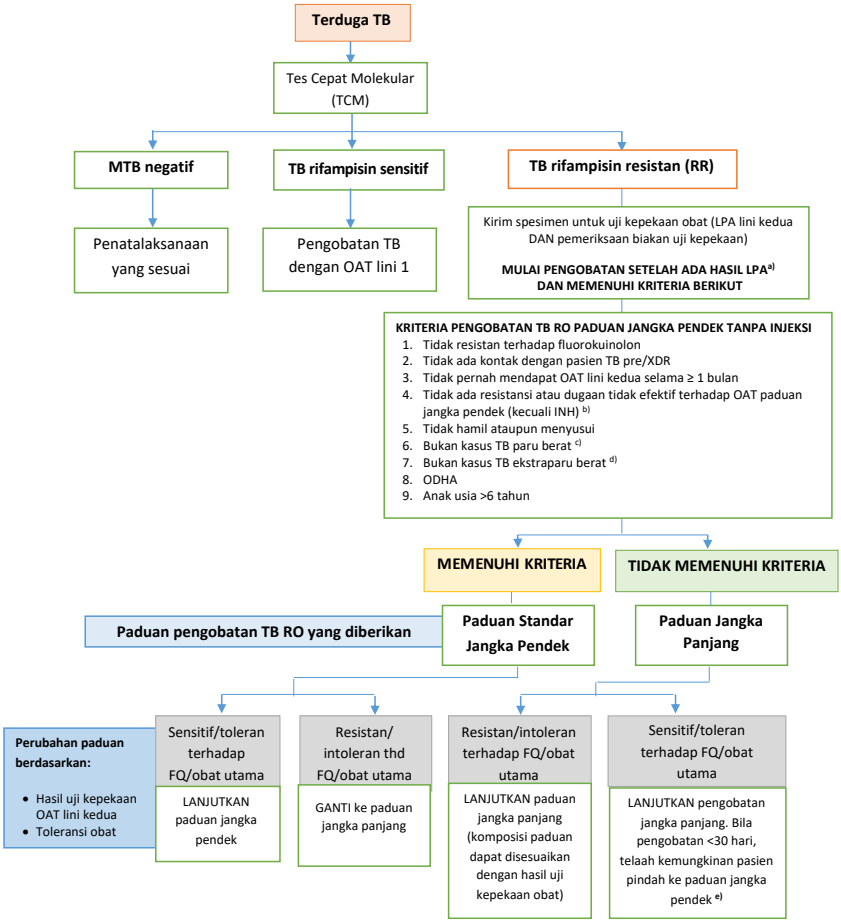
2. Pengelompokan Obat dan Alur Pengobatan TB Resistan Obat

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 3 berikut.

Tabel 3. Pengelompokan obat TB RO

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

Penentuan paduan pengobatan pasien TB resistan obat didasarkan pada berbagai kriteria dan kondisi pasien. Alur pengobatan berikut (Gambar 3) merupakan acuan dalam menentukan pilihan paduan pengobatan pasien TB RO berdasarkan kriteria yang sudah ditetapkan oleh Program TB Nasional.



Gambar 3. Alur Pengobatan TB Resistan Obat

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.

Penjelasan alur:

1. Untuk semua pasien TB RR, ambil dua (2) contoh uji berkualitas baik, satu (1) contoh uji untuk pemeriksaan LPA lini kedua dan satu (1) dahak untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan fenotipik. Hasil LPA lini kedua akan keluar dalam waktu 7 hari, sedangkan hasil uji kepekaan fenotipik akan keluar dalam waktu 2–3 bulan.
2. Sebelum memulai pengobatan TB RO, perlu dilakukan pengkajian riwayat pasien untuk mengetahui apakah pasien memenuhi kriteria untuk mendapatkan paduan pengobatan jangka pendek. Kajian yang dilakukan ialah berdasarkan anamnesis ataupun hasil pemeriksaan yang meliputi hal-hal berikut:

- Apakah terdapat resistansi terhadap fluorokuinolon (tanyakan bila pasien memiliki riwayat mengkonsumsi levofloksasin/moksifloksasin ≥ 1 bulan atau pernah berobat TB RO sebelumnya dan memiliki hasil uji kepekaan OAT)
- Apakah pasien memiliki kontak erat yang merupakan pasien terkonfirmasi TB pre-XDR ataupun TB XDR, yang diobati maupun tidak diobati
- Apakah pasien pernah mendapatkan pengobatan TB RO dengan levofloksasin/ moksifloksasin, clofazimin, etionamid atau bedaquiline selama ≥ 1 bulan
- Apakah penyakit TB pasien merupakan kasus TB paru ataupun ekstraparu berat
- Apakah pasien dalam keadaan hamil atau sedang menyusui

Bila tidak terdapat salah satu atau lebih dari kemungkinan di atas maka pasien memenuhi kriteria untuk mendapatkan paduan pengobatan jangka pendek. Bila terdapat salah satu atau lebih kemungkinan di atas, maka pasien harus diberikan paduan jangka panjang.

a. Jika hasil uji kepekaan sudah tersedia, lakukan evaluasi apakah paduan pengobatan jangka pendek dapat dilanjutkan atau diperlukan perubahan paduan pengobatan berdasarkan hasil uji kepekaan. Bila pengobatan pasien sudah dimulai dengan paduan jangka pendek dan hasil uji kepekaan menunjukkan adanya resistansi terhadap florokuinolon, maka status pengobatan pasien ditutup dan dicatat sebagai kasus “Gagal karena perubahan diagnosis”. Pasien selanjutnya didaftarkan kembali untuk mendapatkan paduan pengobatan jangka panjang mulai dari awal. Bila pengobatan pasien sudah

dimulai dengan paduan jangka panjang, maka pengobatan dapat dilanjutkan dengan menyesuaikan komposisi paduan berdasarkan hasil uji kepekaan.

b. Bila terjadi intoleransi obat pada paduan jangka pendek yang memerlukan penghentian salah satu obat utama (Bdq, Lfx/ Mfx, Cfz, Eto, INH^{DT}), maka paduan pengobatan jangka pendek harus dihentikan dan dicatat sebagai kasus "Gagal pengobatan". Pasien selanjutnya pindah ke paduan pengobatan jangka panjang sesuai kondisi berikut:
   - Bila pasien sudah mengalami konversi biakan, maka durasi pengobatan jangka panjang dapat dilanjutkan dengan menghitung bulan pengobatan yang sudah dijalani (misalnya pasien sudah berobat 3 bulan dan konversi pada bulan ke-2, maka lanjutkan pengobatan sampai mencapai durasi total 18 bulan).
   - Bila pasien belum mengalami konversi biakan, maka pengobatan dengan paduan jangka panjang harus dimulai dari awal.

3. Pengobatan TB RO dengan Paduan Jangka Pendek

Pada tahun 2019, WHO mengeluarkan rekomendasi terkait penggunaan paduan pengobatan TB resistan obat tanpa injeksi, dimana obat injeksi kanamisin atau kapreomisin digantikan dengan obat bedaquiline. Penggunaan obat injeksi Km/Cm diketahui berkaitan dengan hasil pengobatan yang buruk, sehingga kedua obat injeksi ini tidak lagi dipakai dalam pengobatan TB resistan obat.

1. Kriteria Penetapan Pasien untuk Paduan Pengobatan TB RO Jangka Pendek

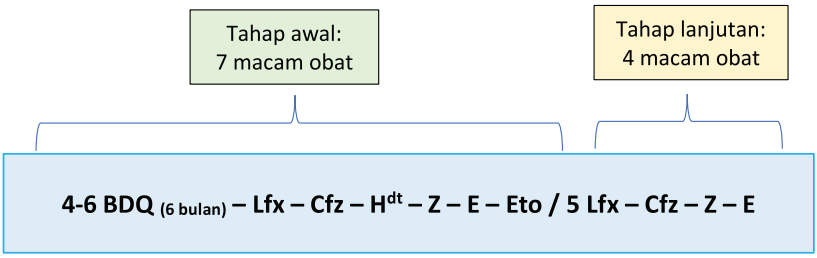
   Pada paduan pengobatan TB RO jangka pendek, kriteria pasien TB RR/ MDR yang bisa mendapatkan paduan ini adalah:

- Tidak resistan terhadap fluorokuinolon
- Tidak ada kontak dengan pasien TB pre/XDR
- Tidak pernah mendapat OAT lini kedua selama ≥ 1 bulan
- Tidak ada resistansi atau dugaan tidak efektif terhadap OAT pada paduan jangka pendek (kecuali resistan INH dengan mutasi inhA atau katG).
- Tidak sedang hamil atau menyusui
- Bukan kasus TB paru berat
- Bukan kasus TB ekstraparu berat
- Pasien TB RO (paru ataupun ekstraparu) dengan HIV
- Anak usia lebih dari 6 tahun

Pasien TB RR/MDR yang tidak memenuhi kriteria di atas akan mendapatkan pengobatan TB RO dengan paduan jangka panjang. Penjelasan tentang paduan pengobatan TB resistan obat jangka panjang dapat dilihat pada sub bab 4 di bawah, sementara paduan pengobatan TB resistan obat untuk anak dapat dilihat pada Bab IX.

2. Komposisi Paduan Pengobatan TB RO Jangka Pendek

Paduan pengobatan TB RO jangka pendek tanpa injeksi terdiri dari 7 jenis obat pada tahap awal dan 4 jenis obat pada tahap lanjutan, dengan komposisi sebagai berikut:



Prinsip pemberian paduan pengobatan TB RO jangka pendek tanpa injeksi adalah:

- Sebelum pengobatan, direkomendasikan untuk menunggu hasil uji kepekaan obat terhadap florokuinolon (hasil LPA lini kedua), namun bila hasil LPA tidak tersedia hingga hari ke-7, pengobatan harus segera dimulai dan pemilihan paduan pengobatan didasarkan pada hasil anamnesis dan riwayat pengobatan TB/TB RO sebelumnya .
- Durasi total pengobatan adalah 9–11 bulan, dengan tahap awal selama 4 bulan (bila terjadi konversi BTA pada atau sebelum bulan ke-4) dan tahap lanjutan selama 5 bulan. Pasien dengan hasil pemeriksaan BTA atau biakan awal negatif dapat diberikan tahap awal selama 4 bulan. Kondisi klinis dan radiologis harus dipantau untuk memastikan terjadi perbaikan.
- Bila belum terjadi konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal pengobatan dapat diperpanjang sampai bulan ke-5 atau bulan ke-6 (bergantung pada waktu konversi BTA). Pemeriksaan LPA lini kedua dan uji kepekaan obat harus diulang bila hasil pemeriksaan BTA pada bulan ke-4 masih positif.

> *Definisi konversi ialah bila terjadi perubahan hasil pemeriksaan mikroskopis atau biakan sputum dari positif menjadi negatif, pada 2 kali pemeriksaan berturut-turut dengan jarak 30 hari. Hasil pemeriksaan negatif pertama merupakan waktu konversi.*
>
> *Waktu konversi BTA diperlukan untuk menentukan lama tahap awal pengobatan TB RO dengan paduan jangka pendek.*

- Pada paduan jangka pendek, bedaquiline tetap diberikan selama 6 bulan tanpa memperhatikan durasi tahap awal pengobatan.

- Bila tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-6, pengobatan paduan jangka pendek harus dihentikan dan hasil pengobatan pasien dicatat sebagai “Gagal pengobatan”. Pasien didaftarkan kembali atau dirujuk untuk mendapatkan paduan pengobatan TB RO jangka panjang.
- Semua obat diminum satu kali sehari, 7 hari dalam seminggu (setiap hari), kecuali bedaquiline yang diminum setiap hari pada 2 minggu pertama dan 3x seminggu pada 22 minggu berikutnya (total Bdq diminum selama 24 minggu).
- Komposisi paduan pengobatan jangka pendek merupakan paduan standar yang tidak dapat dimodifikasi. Namun pada kondisi tertentu, seperti terjadinya efek samping, etionamid dapat diganti dengan protionamid dan levofloksasin diganti dengan moksifloksasin. Penggunaan moksifloksasin dalam paduan jangka pendek harus dengan pengawasan efek samping obat yang ketat karena penggunaan moksifloksasin bersamaan dengan bedaquiline dan clofazimin dapat meningkatkan risiko gangguan irama jantung (pemanjangan interval QT).
- Paduan pengobatan jangka pendek tanpa injeksi tidak bisa diberikan bila hasil LPA lini satu menunjukkan adanya mutasi pada gen *inhA* dan *katG* secara bersamaan yang menunjukkan adanya resistansi terhadap INH dosis tinggi dan etionamid/protionamid.
- Vitamin B6 (piridoxin) dapat diberikan untuk pasien dengan paduan jangka pendek.
- Semua obat harus diberikan di bawah pengawasan minum obat yang ketat selama periode pengobatan.

Durasi pengobatan TB RO dengan paduan jangka pendek dan jenis obat pada tiap fase pengobatan dapat dilihat pada Tabel 4 berikut.

Tabel 4. Durasi pemberian obat pada paduan pengobatan TB RO jangka pendek

Nama Obat	Tahap Awal (4-6 bulan)*	Tahap Lanjutan (5 bulan)	Total Durasi Pemberian
1. Bedaquiline (Bdq)*	V		6 bulan (tanpa memperhatikan durasi tahap awal)
2. Levofloksasin atau Moxifloxacin	V	V	9-11 bulan
3. Clofazimin	V	V	9-11 bulan
4. Etionamid	V	-	4-6 bulan
5. INH dosis tinggi	V	-	4-6 bulan
6. Pirazinamid	V	V	9-11 bulan
7. Etambutol	V	V	9-11 bulan

*) Bedaquiline diberikan dengan durasi tetap selama 6 bulan, tanpa memperhatikan durasi tahap awal pengobatan (sehingga meskipun tahap awal pengobatan hanya 4 atau 5 bulan, Bdq tetap diberikan selama 6 bulan).

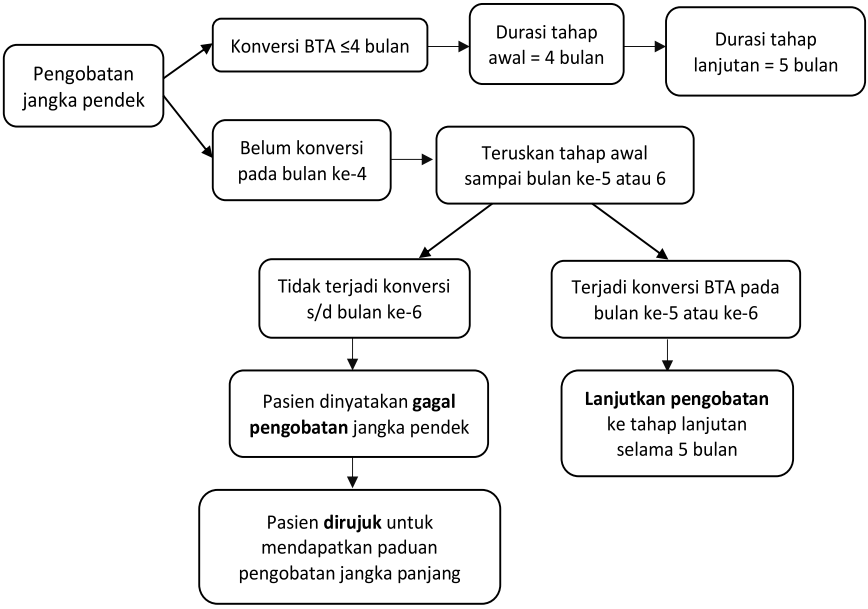
Obat TB RO diberikan sesuai dengan dosis berdasarkan kelompok berat badan pasien. Pada Tabel 5 di bawah dapat dilihat dosis OAT berdasarkan berat badan untuk paduan pengobatan TB RO jangka pendek.

Tabel 5. 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

*) Bdq ditelan 2 x 2 tablet @100 mg (setiap hari, pagi dan malam) pada 2 minggu pertama, dan 1 x 2 tablet @100 mg (3x seminggu) pada 22 minggu berikutnya.

Secara ringkas, skema pemberian paduan pengobatan TB RO jangka pendek dapat dilihat pada Gambar 4 berikut.



Gambar 4. Skema Pemberian Paduan Pengobatan TB RO Jangka Pendek

3. Pemantaun Pengobatan TB RO dengan Paduan Jangka Pendek

Sebelum memulai pengobatan, pasien TB RO perlu menjalani berbagai pemeriksaan awal untuk mengetahui kondisi awal pasien. Selama pengobatan pasien juga wajib menjalani berbagai pemeriksaan rutin untuk mengetahui kemajuan pengobatan dan memantau efek samping obat yang dapat terjadi. Pemeriksaan pemantauan yang dilakukan di fasyankes TB RO setiap bulan, meliputi pemeriksaan

fisik, pemeriksaan mikrobiologi, dan pemeriksaan penunjang (laboratorium, radiologis, EKG).

Pengumpulan dahak untuk pemeriksaan mikrobiologi dilakukan di fasyankes pelaksana layanan TB RO sesuai jadwal. Hasil pemeriksaan dahak diinformasikan dan dimasukkan ke dalam SITB dalam waktu paling lambat 3 hari setelah hasil tersedia. Jenis pemeriksaan awal dan pemantauan dalam pengobatan TB RO dapat dilihat pada Tabel 6 berikut.

Tabel 6. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TB RO (jangka pendek)

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Setiap 6 bulan pasca pengobatan[h]
Pemeriksaan Klinis				
Pemeriksaan fisik	V	V	V	V
Konseling dan evaluasi kondisi psikososial	V	V	V	V
Berat badan (IMT)	V	V	V	V
Skrining neuropati perifer	V	V	V	
Skrining fungsi penglihatan [a]	V	V	V	
Skrining psikiatri [b]	V			
Pemantauan efek samping obat		V	V	
Konsultasi hasil pengobatan		V	V	
Pemeriksaan Mikrobiologi				
BTA sputum [c]	V	V	V	V

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Setiap 6 bulan pasca pengobatan[h]
Biakan sputum [c]	V	V	V	V
LPA lini kedua	V	Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4[f]		
Uji kepekaan obat fenotipik	V	Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4[f]		
Pemeriksaan Laboratorium, Radiologi dan EKG				
Rontgen dada [d]	V		V	V
EKG [e]	V	V	V	
Darah perifer lengkap (DPL)	V	V	V	
Fungsi hati: SGOT, SGPT, Bilirubin total	V	V	V	
Elektrolit: Na, K, Ca, Mg	V	V		
Fungsi ginjal: Ureum, kreatinin serum	V	V		
Pemeriksaan asam urat	V	V		
Gula darah puasa dan 2 jam PP[g]	V			
TSH/TSHs[g]	V			
Tes kehamilan[g]	V			
Tes HIV[g]	V			

Keterangan tabel:

a) Tes penglihatan yang dilakukan meliputi tes buta warna dan lapang pandang sederhana

b) Skrining psikiatri dapat dilakukan sesuai dengan fasilitas yang tersedia (dengan menggunakan MINI ICD-10, SCID 2, dsb).

c) Pemeriksaan BTA dan biakan dilakukan setiap bulan dengan mengumpulkan 1 (satu) dahak pagi. Pada bulan ke-4, ke-5, ke-6 dan akhir pengobatan dilakukan pemeriksaan BTA dari dua (2) dahak pagi berurutan. Pemeriksaan BTA dapat dilakukan di rumah sakit TB RO atau laboratorium biakan. Sisa dahak yang sudah diperiksa BTA dapat dikirimkan ke laboratorium biakan. Pemeriksaan LPA dan uji kepekaan dilakukan dengan mengumpulkan 2 dahak.
d) Pemeriksaan rontgen dada diulang pada akhir tahap awal dan di akhir pengobatan.
e) Pemeriksaan EKG dilakukan di awal, minggu ke-2 pengobatan, bulan ke-1 pengobatan, lalu rutin setiap bulan dan atau bila terdapat keluhan terkait jantung.
f) Bila hasil pemeriksaan BTA/biakan masih positif pada bulan ke-4, lakukan pemeriksaan LPA lini kedua/uji kepekaan ulang untuk mengetahui jika terdapat tambahan resistansi obat (acquired resistance). Jika laboratorium biakan juga merupakan laboratorium LPA/uji kepekaan, pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan isolat yang tumbuh. Jika laboratorium biakan bukan merupakan laboratorium LPA/uji kepekaan, dapat dilakukan pengambilan dahak baru atau pengiriman isolat ke laboratorium LPA/uji kepekaan.
g) Pemeriksaan dilakukan di awal dan dapat diulang bila ada indikasi.
h) Pemantauan pasca pengobatan dilakukan setiap 6 bulan selama 2 tahun, dan dapat dilakukan kapan saja bila muncul gejala TB.

4. Pengobatan TB RO dengan Paduan Jangka Panjang

Pengobatan TB RO dengan paduan jangka panjang (18–24 bulan) diberikan pada pasien yang tidak bisa mendapatkan paduan pengobatan jangka pendek. Berbeda dengan paduan jangka pendek, paduan pengobatan TB RO jangka panjang dapat dimodifikasi sesuai kondisi pasien (*individualized*) –sehingga disebut juga sebagai paduan individual– untuk dapat meningkatkan efektivitas dan keamanan dari paduan ini dalam mengobati pasien TB RO.

a) Kriteria Penetapan Pasien untuk Paduan Pengobatan TB RO Jangka Panjang

Kriteria pasien TB RO yang dapat diberikan paduan pengobatan jangka panjang adalah sebagai berikut:

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

b) Komposisi Paduan Pengobatan Jangka Panjang

Paduan pengobatan TB RO jangka panjang disesuaikan dengan pola resistansi dan kondisi klinis pasien. Adapun langkah penyusunan paduan jangka panjang berdasarkan rekomendasi WHO tahun 2020 dapat dilihat pada Tabel 7 berikut.

Tabel 7. Langkah penyusunan paduan pengobatan TB RO jangka panjang

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

Prinsip pemberian paduan jangka panjang tanpa injeksi ialah:

- Pengobatan dimulai dengan **lima obat** TB yang diperkirakan efektif dan terdapat setidaknya **tiga obat** setelah penggunaan bedaquiline dihentikan.
- Paduan pengobatan yang ideal terdiri dari tiga obat Grup A dan dua obat Grup B.
- Bila dari Grup A dan Grup B tidak memenuhi lima (5) obat maka diambilkan obat dari grup C untuk melengkapi jumlah obat dalam paduan.
- Setelah pemberian bedaquiline dihentikan (setelah 6 bulan), paduan pengobatan harus terdiri dari minimal tiga (3) obat.
- Obat pada Grup C diurutkan berdasarkan rekomendasi penggunaan (urutan atas yang paling direkomendasikan).

- Pada pengobatan jangka panjang, obat injeksi amikasin atau steptomisin dapat diberikan hanya bila pilihan obat oral di grup C tidak mencukupi komposisi paduan. amikasin diberikan hanya bila masih terbukti sensitif, serta terdapat mekanisme pemantauan efek samping obat yang adekuat (audiometri berkala).
- Jika amikasin tidak tersedia, streptomisin dapat menggantikan amikasin (bila streptomisin juga terbukti masih sensitif).
- Etionamid/protionamid dan PAS dapat ditambahkan dalam paduan pengobatan bila bedaquiline, linezolid, clofazimine atau delamanid tidak dapat digunakan dan tidak ada opsi lain yang lebih baik untuk menyusun paduan pengobatan jangka panjang.
- Vitamin B6 (piridoxin) dapat diberikan bila pasien mendapatkan obat linezolid ataupun sikloserin.

Contoh paduan pengobatan TB RO jangka panjang tanpa injeksi yang dapat diberikan:

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

Paduan pengobatan TB RO jangka panjang harus menyesuaikan dengan riwayat pengobatan dan kondisi klinis pasien (termasuk hasil uji kepekaan OAT lini kedua yang tersedia, riwayat intoleransi terhadap penyakit, dan adanya penyakit komorbid yang dapat menyebabkan interaksi OAT dengan obat lain yang juga dikonsumsi). Pada Tabel 8 berikut dapat dilihat beberapa contoh paduan pengobatan TB RO jangka panjang yang disesuaikan dengan kondisi pasien dan langkah penyusunan paduan yang sesuai dengan rekomendasi WHO terbaru (2020).

Tabel 8. Contoh Paduan Pengobatan TB RO Jangka Panjang berdasarkan Kondisi Pasien

No.	Kondisi atau pola resistansi pasien	Jumlah obat yang KONTRA-INDIKASI	Jumlah obat yang DAPAT DITAMBAHKAN			Contoh paduan pengobatan jangka panjang yang dapat diberikan
			Grup A	Grup B	Grup C	
1.	Pasien TB RR/ MDR yang tidak bisa STR	Tidak ada	3	2	Tidak perlu	6 Bdq – Lfx – Lzd – Cfz – Cs / 14 Lfx – Lzd – Cfz – Cs
2.	Resistan / kontraindikasi Bdq	1 obat Grup A (Bdq)	2	2	1	20 Lfx atau Mfx – Lzd – Cfz – Cs – E (atau obat lain dari Grup C)
3.	Resistan FQ (TB pre-XDR) atau kontraindikasi FQ	1 obat Grup A (FQ)	2	2	1	6 Bdq – Lzd – Cfz – Cs – E / 14 Lzd – Cfz – Cs – Z (atau obat lain dari Grup C)
4.	Resistan / kontraindikasi Lzd	1 obat Grup A (Lzd)	2	2	1	6 Bdq – Lfx – Cfz – Cs – E / 14 Lfx – Cfz – Cs – Z (atau obat lain dari Grup C)
5.	Resistan / kontraindikasi Bdq dan FQ	2 obat Grup A	1	2	2	20 Lzd – Cfz – Cs – Dlm (6 bulan) – E (atau obat lain dari Grup C)
6.	Resistan / kontraindikasi Bdq dan Lzd	2 obat Grup A	1	2	2	20 Lfx atau Mfx – Cfz – Cs – Dlm (6 bulan) – Z (atau obat lain dari Grup C)
7.	Resistan / kontraindikasi FQ dan Lzd	2 obat Grup A	1	2	2	6 Bdq – Cfz – Cs – E – Z / 14 Cfz – Cs – E – Z (atau obat lain dari Grup C)
8.	Pasien TB RR/ MDR yang gagal pengobatan STR	2 obat Grup A, 1 obat Grup B	1	1	≥ 3	20 Lzd – Cs – Dlm – Z – E – PAS atau kombinasi obat Grup C lain sesuai kondisi pasien

No.	Kondisi atau pola resistansi pasien	Jumlah obat yang KONTRA-INDIKASI	Jumlah obat yang DAPAT DITAMBAHKAN			Contoh paduan pengobatan jangka panjang yang dapat diberikan
			Grup A	Grup B	Grup C	
9.	Resistan / intoleran terhadap Cfz atau Cs	1 obat Grup B (Cfz atau Cs)	3	1	1	6 Bdq – Lfx – Lzd – Cfz atau Cs – Z / 14 Lfx – Lzd – Cfz atau Cs – Z
10.	Resistan / intoleran terhadap Cfz dan Cs	Semua (2) obat Grup B	3	0	2	6 Bdq – Lfx – Lzd – Dlm – Eto / 14 Lfx – Lzd – Eto
11.	Resistan / kontraindikasi Bdq (A) dan Cfz (B)	1 obat Grup A, 1 obat Grup B	2	1	2	6 Lfx atau Mfx – Lzd – Cs – Dlm – E / 14 Lfx atau Mfx – Lzd – Cs – E
12.	Resistan / kontraindikasi FQ (A) dan Cs (B)	1 obat Grup A, 1 obat Grup B	2	1	2	6 Bdq – Lzd – Cfz – Eto – Z / 14 Lzd – Cfz – Eto – Z
13.	Resistan / kontraindikasi Bdq (A) dan Cfz dan Cs	1 obat Grup A, 2 obat Grup B	2	0	≥ 3	6 Lfx atau Mfx – Lzd – Dlm – Z – Eto / 14 Lfx atau Mfx – Lzd – Z – Eto
14.	Resistan / kontraindikasi Lzd (A) dan Cfz dan Cs	1 obat Grup A, 2 obat Grup B	2	0	≥ 3	6 Bdq – Lfx atau Mfx – Dlm – Z – E – Eto/ 14 Lfx atau Mfx – Z – E – Eto

Catatan:

- Contoh paduan yang diberikan pada tabel di atas belum mencakup semua opsi regimen.
- Pemilihan obat Grup C pada paduan disesuaikan kondisi pasien dengan mempertimbangkan urutan efektivitas obat.
- Lfx lebih dianjurkan daripada Mfx untuk meminimalkan terjadinya efek samping pemanjangan interval QT.
- Pada pemberian Bdq dapat ditambahkan Z karena hasil studi menunjukkan kedua obat tersebut dapat bekerja secara sinergis.

- Dosis linezolid dapat diturunkan menjadi 300 mg per hari bila terjadi toksisitas. Bila terjadi KTD serius yang memerlukan penghentian obat, maka Lzd dapat diganti dengan obat lain.
- Pemberian Bdq dan Dlm secara bersamaan aman untuk dilakukan, kedua obat diberikan hanya selama 6 bulan.

Durasi pengobatan TB RO jangka panjang ialah 18 bulan dan 16 bulan setelah terjadi konversi biakan.

- Jika konversi biakan terjadi pada bulan ke-1 atau 2, durasi total pengobatan jangka panjang ialah 18 bulan.
- Jika konversi biakan terjadi pada bulan ke-3 atau lebih, maka durasi pengobatan pasien ditambahkan 16 bulan setelah konversi (n+16 bulan).
- Bila pasien tidak mengalami konversi biakan pada bulan ke-8 pengobatan, maka pasien dinyatakan “Gagal pengobatan”. Pasien harus didaftarkan ulang dan memulai pengobatan jangka panjang dari awal dengan komposisi obat sesuai dengan hasil uji kepekaan terbaru.

Cara perhitungan durasi total pengobatan TB RO jangka panjang berdasarkan waktu konversi biakan dahak dapat dilihat pada Tabel 9 berikut.

Tabel 9. Durasi pengobatan TB RO jangka panjang

Waktu konversi biakan (Bulan ke-)	Perhitungan durasi pengobatan	Durasi total pengobatan TB RO jangka panjang
1	N/A	18 bulan
2	2 + 16 bulan	18 bulan
3 – 7	n + 16 bulan	19 – 23 bulan
8	8 + 16 bulan	24 bulan

c) Pemantaun Pengobatan TB RO dengan Paduan Jangka Panjang

Pemeriksaan awal dan pemantauan dalam pengobatan TB RO dengan paduan jangka panjang pada umumnya sama dengan paduan jangka pendek, dengan penambahan untuk pemeriksaan albumin (untuk pasien yang mendapatkan obat delamanid) dan pemeriksaan audiometri untuk pasien yang mendapatkan obat injeksi. Daftar pemeriksaan yang diperlukan untuk paduan TB RO jangka panjang dapat dilihat pada Tabel 10 berikut.

Tabel 10. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TB RO (Jangka panjang)

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Pasca Pengobatan[g]
Pemeriksaan Klinis				
Pemeriksaan fisik	V	V	V	V
Konseling dan evaluasi kondisi psikososial	V	V	V	V
Berat badan (IMT)	V	V	V	V
Skrining neuropati perifer	V	V	V	
Skrining fungsi penglihatan [a]	V	V	V	
Skrining psikiatri	V			
Pemantauan efek samping obat		V	V	
Konsultasi hasil pengobatan		V	V	

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Pasca Pengobatan[g]
Pemeriksaan Bakteriologis				
BTA sputum [b]	V	V	V	V
Kultur sputum	V	V	V	V
LPA lini kedua	V	Diulang bila BTA/kultur bulan ke-6[h] positif		
Uji kepekaan fenotipik	V	Diulang bila BTA/kultur bulan ke-6[h] positif		
Pemeriksaan Laboratorium, Radiologi dan EKG				
Rontgen dada [c]	V		V	V
EKG [d]	V	V	V	
Darah perifer lengkap (DPL) [e]	V	V	V	
Audiometri [f]	V			
Fungsi hati: SGOT, SGPT, Bilirubin total	V	V	V	
Elektrolit: Na, K, Ca, Mg	V	V		
Ureum, kreatinin serum	V	V		
Albumin [i]	V	V		
Asam urat	V	V		
Gula darah puasa dan 2 jam PP	V			
TSH/TSHs	V			
Tes kehamilan	V			
Tes HIV	V			

Keterangan tabel:

a) Tes penglihatan yang dilakukan meliputi tes buta warna dan lapang pandang sederhana

b) Pemeriksaan BTA dilakukan setiap bulan dengan mengumpulkan 1 (satu) dahak pagi. Pada bulan ke-6, ke-7, ke-8 dan akhir pengobatan dilakukan pemeriksaan BTA dari dua (2) dahak pagi berurutan.

c) Pemeriksaan rontgen dada diulang pada bulan ke-6 pengobatan

d) Pemeriksaan EKG dilakukan di awal, minggu ke-2 pengobatan, bulan ke-1 pengobatan, lalu rutin setiap bulan dan atau bila terdapat keluhan terkait jantung

e) Pemeriksaan DPL harus dipantau secara ketat untuk pasien yang mendapatkan obat linezolid

f) Pemeriksaan audiometri harus dilakukan pada pasien yang mendapatkan obat injeksi amikasin ataupun streptomisin

g) Pemantauan pasca pengobatan dilakukan setiap 6 bulan selama 2 tahun

h) Bila hasil pemeriksaan BTA/biakan masih positif pada bulan ke-6, lakukan pemeriksaan LPA lini kedua/uji kepekaan ulang untuk mengetahui jika terdapat tambahan resistansi obat (*acquired resistance*). Jika laboratorium biakan juga merupakan laboratorium LPA/uji kepekaan, pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan isolat yang tumbuh. Jika laboratorium biakan bukan merupakan laboratorium LPA/uji kepekaan, dapat dilakukan pengambilan dahak baru atau pengiriman isolat ke laboratorium LPA/uji kepekaan.

i) Hanya dilakukan untuk pasien yang mendapatkan obat delamanid

5. Dosis dan Sediaan Obat TB RO

Dosis obat berdasarkan pengelompokan berat badan untuk paduan pengobatan TB RO jangka panjang pada pasien berusia ≥15 tahun dan dewasa dapat dilihat pada Tabel 11 berikut.

Tabel 11. Dosis OAT untuk paduan pengobatan TB RO jangka panjang (≥ 15 tahun)

Grup	Nama Obat	Dosis Obat Harian	Kema-san	Kelompok berat badan (≥ 15 tahun)				
				30–35 kg	36–45 kg	46–55 kg	56–70 kg	>70 kg
A	Levoflok-sasin	-	250 mg tab	3	3	4	4	4
			500 mg tab	1,5	1,5	2	2	2
	Moksiflok-sasin	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
	Be-daquiline	-	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	Clofazi-mine	-	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
C	Ethambu-tol	15–25 mg/kg	400 mg tab	2	2	3	3	3
	Delamanid	-	50 mg tab	2 x 2 tab per hari				

Grup	Nama Obat	Dosis Obat Harian	Kema-san	Kelompok berat badan (≥ 15 tahun)				
				30–35 kg	36–45 kg	46–55 kg	56–70 kg	>70 kg
	Pirazin-amide	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 (am-pul)	2,5 ml	3 ml	3–4 ml	4 ml	4 ml
	Streptomi-sin	12–18 mg/kg	1 g ser-buk (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 do-sis tinggi	300 mg tab	1,5	1,5	2	2	2

6. Tahapan Inisiasi Pengobatan TB Resistan Obat

Setelah diagnosis TB RO pasien ditegakkan, maka petugas di fasyankes rujukan TB RO atau fasyankes TB RO melakukan langkah-langkah berikut:

- Melakukan komunikasi, informasi dan edukasi (KIE) terkait penyakit dan pengobatan TB RO, serta meminta pasien memberikan persetujuan pengobatan (*informed consent*).

- Menetapkan paduan pengobatan TB RO yang sesuai dengan kondisi pasien.
- Melakukan persiapan awal sebelum memulai pengobatan.

a) Persiapan Awal sebelum Pengobatan TB RO

Persiapan awal yang perlu dilakukan pada semua pasien TB RO yang setuju untuk mulai pengobatan adalah sebagai berikut:

1. Anamnesis ulang untuk memastikan kemungkinan terdapatnya alergi pada OAT tertentu, penyakit komorbid, dan riwayat pengobatan TB/TB RO sebelumnya
2. Pemeriksaan klinis, yang meliputi pemeriksaan fisik, tanda vital, penimbangan berat badan, tinggi badan, fungsi penglihatan, fungsi pendengaran dan skrining psikiatri sesuai dengan ketersediaan fasilitas. Jika ada keluhan atau kelainan pada hasil pemeriksaan, dokter dapat melakukan rujukan untuk pemeriksaan lebih lanjut ke dokter spesialis terkait.
3. Pemeriksaan dahak untuk LPA lini dua dan uji kepekaan fenotipik, ambil dua (2) pot dahak.
4. Pemeriksaan penunjang awal sebelum pengobatan meliputi:
   - Rontgen dada
   - Pemeriksaan EKG
   - Darah perifer lengkap
   - Fungsi hati: SGOT, SGPT, bilirubin total
   - Elektrolit: natrium (Na), kalium (K), kalsium (Ca), magnesium (Mg)
   - Fungsi ginjal: ureum dan kreatinin serum
   - Gula darah puasa dan 2 jam PP
   - Asam urat
   - Albumin serum

- Pemeriksaan pendengaran (dilakukan bila pasien mendapatkan paduan pengobatan dengan obat injeksi, berdasarkan ketersediaan sarana dan tenaga di fasyankes TB RO)
  - Pemeriksaan pendengaran sederhana: garpu tala, tes bisik
  - Pemeriksanaan pendengaran dengan audiometri
- *Thyroid stimulating hormon* (TSH). Jika fasilitas pemeriksaan tidak tersedia, maka pengobatan dapat dilakukan sambil memonitor efek samping.

5. Memastikan data pasien terisi dengan benar dan terekam dalam sistem pencatatan yang digunakan, baik pada formulir pencatatan manual maupun SITB.
6. Kunjungan rumah oleh petugas fasyankes wilayah tempat tinggal pasien atau organisasi kemasyarakatan terkait untuk memastikan alamat yang jelas dan kesiapan keluarga untuk mendukung pengobatan TB RO pasien.

a) Inisiasi Pengobatan TB Resistan Obat

Pengobatan TB resistan obat dapat dimulai tanpa menunggu semua hasil pemeriksaan penunjang awal tersedia. Hasil pemeriksaan penunjang yang harus ada untuk memulai pengobatan pasien ialah rontgen dada, EKG, pemeriksaan DPL, dan tes kehamilan. Hasil pemeriksaan LPA lini kedua dapat ditunggu selama maksimal 7 hari. Selama menunggu memulai pengobatan, pasien perlu memakai masker, menerapkan etika batuk dan protokol kesehatan yang benar untuk mencegah penularan TB pada keluarga.

Tim ahli klinis di fasyankes pelaksana layanan TB RO akan menetapkan pasien memulai pengobatan baik secara

rawat inap maupun rawat jalan. Jika pasien membutuhkan rawat inap dan tidak tersedia sarana rawat inap di fasyankes pelaksana layanan TB RO tersebut, maka pasien akan dirujuk ke fasyankes TB RO lain di provinsi untuk inisiasi pengobatan. Pasien akan dirujuk balik ke fasyankes TB RO asal untuk melanjutkan pengobatan TB resistan obatnya bila kondisi pasien sudah memungkinkan berdasarkan keputusan TAK di fasyankes TB RO rujukan. Apabila pasien tidak membutuhkan rawat inap di awal, maka pengobatan dapat dimulai di klinik TB RO (instalasi rawat jalan).

b) Desentralisasi Pengobatan TB RO

Setelah pasien memulai pengobatan di fasyankes pelaksana layanan TB RO (rumah sakit), pasien yang tidak memiliki komplikasi atau intoleransi terhadap obat dapat melanjutkan pengobatan di fasyankes satelit TB RO (puskesmas) yang terdekat dengan tempat tinggalnya. Proses desentralisasi pasien TB RO melibatkan pihak-pihak berikut:

- Dinas kesehatan setempat, dalam hal ini ialah pengelola program TB, yang mengkoordinasikan pelaksanaan rujukan pasien dan menyiapkan pembekalan singkat terkait manajemen pasien TB RO untuk fasyankes satelit.
- Fasyankes pelaksana layanan TB RO (dokter, perawat TB RO dan petugas farmasi) yang akan melakukan serah terima pasien dan logistik terkait lainnya. Fasyankes pelaksana layanan TB RO, berkoordinasi dengan dinas kesehatan setempat, dapat memberikan pembekalan singkat untuk petugas kesehatan dari fasyankes satelit.
- Fasyankes satelit TB RO, yaitu dokter dan perawat/petugas TB puskesmas yang sudah terlatih TB RO. Jika

petugas belum terlatih, maka harus dilakukan pembekalan singkat yang meliputi manajemen pengobatan pasien TB RO dan logistik terkait, serta sistem pencatatan dan pelaporan, sebelum pasien didesentralisasi.

- Pendamping pengobatan dari organisasi kemasyarakatan atau kader terlatih juga dapat membantu proses desentralisasi pasien.

Dalam proses desentralisasi pasien, perlu diperhatikan hal-hal berikut:

- Menetapkan waktu serah terima pasien dan petugas fasyankes satelit yang akan mendampingi pasien saat serah terima
- Yang perlu disiapkan oleh fasyankes pelaksana layanan TB RO ialah:
  - Formulir pengantar melanjutkan pengobatan TB RO di puskesmas yang dilengkapi dengan kondisi klinis dan pengobatan TB RO pasien
  - Fotokopi buku TB01 pasien
  - Logistik: OAT untuk triwulan tersebut ditambah stok *buffer* 1 bulan dan masker N95 untuk petugas puskesmas
  - Lembar serah terima obat TB RO (2 rangkap)
  - Formulir pelaporan KTD serius
  - Materi edukasi TB RO seperti buku saku pasien ataupun leaflet terkait TB RO

Petugas fasyankes satelit TB RO memiliki tanggung jawab sebagai berikut:

- Pengawasan menelan obat dan mengisi absensi pengobatan pasien pada buku TB01 dan SITB.

- Memastikan keberlangsungan pengobatan TB RO pasien dan melakukan pelacakan bila pasien mangkir.
- Melakukan pemantauan efek samping secara aktif dan menatalaksana efek samping ringan dan sedang, serta merujuk pasien ke fasyankes pelaksana layanan TB RO bila mengalami efek samping berat yang tidak dapat ditangani di fasyankes satelit.
- Melakukan pencatatan efek samping dalam formulir MESO harian pada buku TB01 dan SITB, serta melakukan pencatatan dan pelaporan KTD serius dengan formulir pelaporan KTD serius manual maupun melalui SITB.
- Memastikan pasien TB RO datang sesuai jadwal untuk pemantauan klinis dan pemeriksaan laboratorium ke fasyankes pelaksana layanan TB RO. Saat datang untuk pemantauan rutin ke rumah sakit, pasien wajib membawa salinan buku TB01 yang rutin diisi oleh petugas kesehatan di fasyankes satelit.
- Memastikan ketersediaan OAT dan obat tambahan melalui koordinasi dengan dinas kesehatan setempat dan fasyankes pelaksana layanan TB RO.
- Melakukan pencatatan dan pelaporan pada SITB sesuai dengan tupoksi fasyankes satelit TB RO.
- Melakukan konseling dan edukasi secara berkesinambungan kepada pasien TB RO dan keluarganya, mengenai kepatuhan minum dan PHBS.
- Melakukan investigasi kontak dan pemberian terapi pencegahan TB untuk anak usia <5 tahun (sesuai kriteria pemberian TPT).

7. Evaluasi Lanjutan Setelah Pasien Menyelesaikan Pengobatan TB RO

Meskipun pasien telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, pemantauan serta evaluasi terhadap pasien tersebut

tetap dilakukan. Hal-hal yang perlu dilakukan pasca menyelesaikan pengobatan TB RO ialah:

- Rumah sakit layanan TB RO tempat pasien berobat membuat jadwal kunjungan untuk evaluasi pasca pengobatan.
- Evaluasi dilakukan setiap 6 bulan sekali selama 2 tahun. Namun, bila timbul gejala dan keluhan TB seperti batuk, produksi dahak, demam, penurunan berat badan dan tidak ada nafsu makan, maka pasien segera datang ke fasyankes pelaksana layanan TB RO untuk dilakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang sesuai indikasi.
- Nakes memberikan edukasi kepada pasien untuk mengikuti jadwal kunjungan yang telah ditentukan.
- Pemeriksaan yang dilakukan adalah anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik (termasuk IMT), pemeriksaan sputum BTA, biakan dan foto toraks.
- Pemeriksaan dilakukan untuk melihat atau memastikan tidak adanya kekambuhan.
- Nakes memberikan edukasi kepada pasien untuk menjalankan perilaku hidup bersih dan sehat (PHBS) seperti olah raga teratur, tidak merokok, konsumsi makanan bergizi, istirahat yang cukup dan tidak mengkonsumsi alkohol.

BAB VII.
PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT DALAM KEADAAN KHUSUS

Semua pasien TB RO, terutama yang memiliki penyakit komorbid dianjurkan untuk memiliki jaminan kesehatan nasional (BPJS Kesehatan) sehingga tata laksana penyakit komorbid pasien dapat terjamin pembiayaannya.

1. Pengobatan TB RO pada Ibu Hamil

Pasien TB RO yang sedang hamil direkomendasikan untuk segera memulai pengobatan segera setelah diagnosis TB RO ditegakkan, terutama pada pasien TB RO yang memiliki koinfeksi HIV. Pada pasien TB RO dengan HIV negatif, pengobatan TB RO dapat ditunda sampai trimester kedua bila kondisi pasien stabil (atau penyakit TB tidak berat) untuk menghindari terjadinya efek teratogenik pada trimester pertama kehamilan. Beberapa prinsip pengobatan TB RO pada ibu hamil adalah:

- Wanita hamil tidak bisa mendapatkan paduan pengobatan TB RO jangka pendek.
- Obati dengan minimal empat (4) jenis OAT lini kedua oral yang diperkirakan efektif.
- Obat pilihan untuk pengobatan TB RO pada kehamilan ialah bedaquiline dan delamanid (kategori B), serta fluorokuinolon, sikloserin, dan PAS (kategori C).
- Hindari pemberian Etionamid atau Protionamid karena dapat meningkatkan mual-muntah pada kehamilan, dan terdapat efek teratogenik pada percobaan hewan.

- Hindari penggunaan obat injeksi aminoglikosida karena bersifat ototoksik.
- Untuk pasien TB RO dengan kehamilan, dianjurkan untuk dilakukan rawat bersama dengan dokter spesialis obstetrik-ginekologi.
- Bayi yang lahir dari ibu yang sedang menjalani pengobatan TB RO perlu ditata laksana bersama dengan dokter spesialis anak.

Pada Tabel 12 berikut dapat dilihat kategori keamanan obat TB RO pada kehamilan.

Tabel 12. Kategori keamanan obat TB RO pada kehamilan

Kelompok Obat	Nama Obat	Kategori Keamanan pada Kehamilan
Grup A	Levofloxacin (Lfx) atau Moxifloxacin (Mfx)	C
	Bedaquiline (Bdq)	B
	Linezolid (Lzd)	C
Grup B	Clofazimine (Cfz)	C
	Sikloserin (Cs)	C
Grup C	Etambutol (E)	A
	Delamanid (Dlm)	B
	Pirazinamid (Z)	B
	Amikasin (Am) atau Streptomisin (S)	D
	Etionamid (Eto) atau Protionamid (Pto)	C
	P-asam aminosalisilat (PAS)	C

2. Pengobatan TB RO pada Ibu Menyusui

Pasien TB RO yang sedang menyusui tidak dapat diobati dengan paduan pengobatan TB RO jangka pendek. Hampir semua OAT lini kedua dapat diberikan kepada ibu menyusui kecuali bedaquiline dan clofazimine karena obat tersebut terakumulasi pada jaringan lemak payudara dan diekskresikan dalam air susu ibu (ASI).

Belum ada data tentang distribusi Bdq dalam ASI dan efeknya pada bayi yang menyusui. Oleh karena itu, keputusan untuk memberikan Bdq pada ibu menyusui harus mempertimbangkan manfaat ASI bagi perkembangan dan kesehatan bayi, kebutuhan klinis ibu terhadap Bdq, serta kemungkinan kejadian yang tidak diinginkan pada bayi karena Bdq dan penyakit ibunya. Diperlukan pemantauan kejadian yang tidak diinginkan pada bayi, di antaranya hepatotoksisitas, berupa pemeriksaan fungsi hati selama pengobatan.

Untuk clofazimine, mengingat terdapat data bahwa clofazimine diekskresikan dalam ASI dan dapat menyebabkan perubahan warna pada kulit bayi, maka kepada pasien yang mendapat Cfz disarankan untuk tidak menyusui selama pengobatan dengan Cfz. Perubahan warna kulit pernah dilaporkan terjadi pada bayi yang mendapatkan ASI dari ibu yang mengkonsumsi clofazimine.

Untuk mencegah penularan penyakit dari ibu ke bayi, pasien TB RO yang sedang menyusui wajib memakai masker bedah sampai mengalami konversi biakan.

3. Pengobatan TB RO pada Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit komorbid yang dapat mempengaruhi pasien TB, baik perjalanan penyakit maupun hasil akhir pengobatannya. Prevalensi DM pada pasien TB

bervariasi antara 12-44%, dan angkanya cenderung naik dari tahun ke tahun. Diabetes merupakan faktor risiko TB, penyulit terapi TB, dan merupakan faktor prognosis yang lebih buruk dibandingkan pasien TB tanpa DM. Diabetes merupakan komorbid yang sering dijumpai pada pasien TB RO.

Diabetes harus dikelola secara ketat selama pemberian OAT lini kedua. Pemberian obat antidiabetik (OAD) oral bukan merupakan kontraindikasi selama pasien mendapat OAT lini kedua, akan tetapi pasien DM lebih disarankan untuk menggunakan insulin. Interaksi OAD dan OAT (etionamid/protionamid) akan menyebabkan kadar gula darah sulit dikendalikan. Pada pasien TB RO dengan DM, dianjurkan untuk melakukan rawat bersama dengan dokter spesialis penyakit dalam. Target pengendalian gula darah pada pasien TB RO DM adalah dengan pemeriksaan HbA1C (<7).

Diabetes melitus mencetuskan efek samping obat antituberkulosis yang lebih berat, terutama pasien DM yang sudah mengalami komplikasi kronik. Komplikasi kronik diabetes terdiri atas komplikasi makroangiopati dan mikroangiopati. Mikroangiopati terdiri dari retinopati, nefropati dan neuropati. Pada setiap pasien TB RO dengan DM harus dilakukan penilaian awal terhadap status komplikasi diabetesnya (apakah ada neuropati, nefropati, maupun retinopati DM), karena hal ini akan mempengaruhi pemilihan obat dan pemantauan selama pengobatan.

a. TB RO dengan retinopati DM

   Hati-hati penggunaan etambutol pada pasien dengan retinopati DM. Penggunaan etambutol pada pasien TB dapat menyebabkan toksisitas pada mata, sehingga pengawasan rutin selama penggunaan obat serta edukasi pasien untuk mengenali penurunan visus, penurunan lapangan pandang dan buta warna sangat penting untuk mencegah kerusakan

mata lebih lanjut. Pasien dapat dirujuk ke dokter spesialis mata bila ada keluhan.

b. TB RO dengan nefropati DM

Pemantauan kreatinin dan kadar kalium darah harus dilakukan secara lebih sering, setiap minggu dalam 1 bulan pertama terapi dan setiap bulan berikutnya, terutama bila pasien menggunakan OAT injeksi golongan aminoglikosida. Kondisi tersebut berhubungan dengan efek nefrotoksik yang disebabkan oleh aminoglikosida. Dosis obat TB RO perlu disesuaikan pada pasien dengan nefropati. Pasien TB RO dengan DM dapat mengalami efek samping gangguan fungsi ginjal yang berupa:

- Gangguan elektrolit (hipokalemia dan hipomagnesemia)
- Nefrotoksisitas, yang berhubungan dengan OAT injeksi aminoglikosida. Pemberian aminoglikosida pada pasien dengan nefropati diabetes akan mempercepat penurunan fungsi ginjal, dengan rerata kenaikan kreatinin 0,39 mg/dl per bulan.

c. TB RO dengan neuropati DM

Gejala neuropati perifer yang sering terjadi adalah nyeri, rasa terbakar di kaki, rasa tertusuk di telapak kaki, serta kebas pada kaki. OAT lini kedua yang mencetuskan neuropati perifer adalah sikloserin, linezolid, isoniazid, etionamid, flourokuinolon, bedaquiline, delamanid, dan clofazimin. Tiga obat utama yang paling banyak menyebabkan neuropati perifer adalah Sikloserin, Linezolid, dan Isoniazid. Pemberian obat-obat tersebut pada pasien dengan neuropati DM harus disertai dengan piridoksin. Dosis piridoksin yang diberikan adalah 50 mg piridoksin setiap pemberian 250 mg sikloserin.

Pasien TB RO dengan neuropati DM harus ditata laksana bersama dengan dokter spesialis neurologi.

d. Interaksi OAT dengan diabetes dan obat antidiabetik (OAD)

Terapi OAT pada pasien DM dapat dipengaruhi oleh kondisi penyakit diabetes atau oleh interaksi OAT dengan obat antidiabetik (OAD). Perubahan farmakokinetik OAT pada pasien DM kemungkinan dipengaruhi oleh adanya perubahan aliran darah adipose subkutan, waktu pengosongan lambung, adanya kondisi nefropati DM, atau adanya interaksi dengan obat antidiabetik.

Bedaquiline mempunyai jalur metabolism yang sama di liver dengan beberapa OAD, sedangkan Delamanid akan berebut ikatan protein dengan beberapa OAD dan insulin analog. Hati-hati penggunaan bedaquiline dan delamanid pada pasien yang berusia lebih dari 65 tahun dengan gangguan liver, renal dan gangguan elektrolit. Penggunaan bersamaan delamanid dan bedaquiline dengan analog insulin maupun OAD yang mempunyai efek memperpanjang interval QT (misalnya sulfonylurea dan glinide) akan memperberat efek samping ini. Efek samping hepar terjadi lebih sering pada penggunaan bedaquiline dan delamanide dengan tiazolinedione dan acarbose.

4. Pengobatan TB RO pada HIV

Pasien dengan HIV merupakan kelompok paling rentan untuk terinfeksi TB, termasuk TB resistan obat, dan sangat berisiko untuk berkembang menjadi TB aktif dengan angka kematian yang tinggi, sehingga penemuan kasus perlu dilakukan sedini mungkin dan menginisasi pengobatan TB RO secepatnya. Pasien TB RO dengan HIV dianjurkan untuk ditata laksana bersama dengan

dokter spesialis penyakit dalam. Prinsip dan paduan pengobatan TB RO pada pasien dengan HIV sama dengan pasien bukan HIV.

a. Inisiasi pengobatan TB RO dan ARV

   Pada pasien TB RO dengan HIV yang sudah memulai pengobatan antiretrovirus (ARV), maka ARV diteruskan dan obat TB RO dapat segera diberikan sesudah diagnosis ditegakkan. Sedangkan pada pasien TB RO dengan HIV yang belum memulai pengobatan ARV, maka pengobatan ARV dimulai dalam 8 minggu setelah pengobatan TB RO dimulai dan toleransi pasien terhadap OAT baik, dengan tetap mempertimbangan risiko terjadinya *immune reconstitutuin inflamatory syndrome* (IRIS). Ketika memulai pengobatan ARV dan TB RO, perlu diperhatikan efek samping yang tumpang tindih akibat ARV dan OAT lini kedua, serta jumlah pil yang diminum.

b. Pilihan regimen ARV lini pertama

   Prinsipnya harus mencakup dua nukleosida *reverse-transcriptase inhibitor* (NRTI) ditambah non-nukleosida *reverse-transcriptase inhibitor* (NNRTI). Regimen ARV harus dipilih untuk menghindari potensi toksisitas dengan OAT lini kedua. Regimen ARV yang paling umum digunakan untuk pasien TB RO yang terinfeksi HIV adalah AZT + 3TC + EFV.

c. Prinsip pemilihan ARV

   - Bdq dimetabolisme oleh enzim CYP3A4, sehingga kadar obat dalam tubuh dan efek terapetiknya dapat menurun dengan pemberian *inducer* CYP3A4. Di sisi lain, pemberian Bdq dengan inhibitor CYP3A4 dapat meningkatkan kadar obat sehingga berpotensi meningkatkan risiko efek samping obat. Obat ARV yang dapat berinteraksi dengan Bdq antara lain efavirenz (i*nducer*) dan lopinavir/ritonavir (inhibitor).
   - Tenofovir (TDF) umumnya dihindari karena kemungkinan

efek potensiasi toksisitas ginjal dengan obat TB suntik lini kedua. Oleh karena itu, TDF diperuntukkan untuk kasus resistansi ARV atau jika NRTI lainnya tidak sesuai karena efek samping berat, seperti anemia (AZT) dan neuropati perifer (d4T).

- Stavudine (d4T) tidak disarankan untuk digunakan pada pasien TB RO karena efek neuropati perifer yang diperberat juga oleh banyak obat TB lini kedua yang juga menimbulkan neuropati perifer.
- Zidovudine (AZT) tidak boleh dimulai pada pasien dengan hemoglobin kurang dari 7 g/dL, yang biasa terjadi pada pasien dengan TB RO. Hal ini karena AZT dapat menyebabkan gangguan hematologi, seperti anemia berat.
- Nevirapine (NVP) umumnya dihindari karena risiko hepatotoksisitas bila digunakan bersamaan dengan pirazinamid.
- Efavirens (EFV) adalah obat pilihan dalam penanganan TB RO dengan paduan yang mengandung pirazinamid.

d. Interaksi obat TB lini kedua dan ARV

Beberapa obat TB yang dapat berinteraksi dengan obat ARV ialah:

- Kuinolon dan didanosine (DDI)

  Fluorokuinolon jika diberikan bersamaan dengan DDI, maka absorbsi fluorokuinolon akan menurun. Oleh sebab itu, sebaiknya DDI diberikan 6 jam sebelum atau 2 jam sesudah pemberian fluorokuinolon.
- Bedaquiline dan efavirens

  Efavirens akan menurunkan kadar Bedaquiline sebanyak 20-50%, sehingga diperlukan dosis penyesuaian dengan monitoring kadar terapeutik.

- Delamanid dan efavirens
  Pemberian bersama delamanid dan EFV tidak berpengaruh signifikan pada farmakokinetik kedua obat tersebut.
- Lopinavir (LPV) atau ritonavir (RTV) dapat meningkatkan kadar delamanid sebanyak 20%, akan tetapi pemberian delamanid 100 mg dua kali sehari tidak mempengaruhi konsentrasi LPV atau RTV.

5. Pengobatan TB RO pada Gagal Ginjal

Pasien TB RO dengan gagal ginjal tidak bisa mendapatkan paduan pengobatan jangka pendek. Untuk obat TB RO yang dibersihkan melalui ginjal, strategi umumnya ialah memperpanjang interval pemberian obat dan atau menurunkan dosis yang disesuaikan dengan fungsi ginjal. Sementara pada kasus gagal ginjal akut, dipertimbangkan untuk menghentikan sementara pemberian OAT yang bersifat nefrotoksik. Pasien TB RO dengan gagal ginjal dapat ditata laksana bersama dengan dokter spesialis penyakit dalam. Penyesuaian dosis obat pada pasien dengan insufisiensi ginjal dapat dilihat pada Tabel 13 berikut.

Tabel 13. Dosis dan frekuensi pemberian OAT pada pasien TB RO dengan gagal ginjal

Nama obat	Dosis dan frekuensi Pemberian yang direkomendasikan (pada klirens kreatinin <30 ml/menit atau dengan hemodialisis)
INH	Tidak perlu penyesuaian
Pirazinamid	25-35 mg/kg/kali, 3x seminggu
Etambutol	15-25 mg/kg/kali, 3x seminggu
Streptomisin	12-15 mg/kali, 2-3x seminggu
Amikasin	12-15 mg/kali, 2-3x seminggu
Levofloksasin	750-1000 mg/kali, 3x seminggu
Moksifloksasin	Tidak perlu penyesuaian

Nama obat	Dosis dan frekuensi Pemberian yang direkomendasikan (pada klirens kreatinin <30 ml/menit atau dengan hemodialisis)
Sikloserin	250 mg setiap hari, atau 500 mg/kali 3x seminggu
Etionamid/Protionamid	Tidak perlu penyesuaian
PAS	4 g/kali, 2x sehari (tidak dianjurkan memakai natrium PAS)
Bedaquiline	Tidak perlu penyesuaian
Linezolid	Tidak perlu penyesuaian
Clofazimine	Tidak perlu penyesuaian
Delamanid	Tidak perlu penyesuaian (namun tidak direkomendasikan pada gagal ginjal berat karena data yang masih terbatas)

6. Pengobatan TB RO pada Gangguan Liver

Obat yang bersifat hepatotoksik pada kelompok OAT lini pertama ialah rifampisin, isoniazid dan pirazinamid (paling hepatotoksik), sementara untuk OAT lini kedua ialah etionamid, protionamid dan PAS. Kuinolon jarang menyebabkan hepatitis.

Pasien dengan riwayat penyakit liver bisa mendapatkan OAT bila bukan merupakan kasus penyakit liver kronik yang berat, tidak ada riwayat hepatitis akut (yang baru terjadi), atau tidak mengkonsumsi alkohol secara berlebihan. Secara umum, pasien dengan penyakit liver kronik tidak boleh mendapatkan pirazinamid. Obat TB yang lain dapat diberikan dengan pemantauan fungsi hati yang ketat. Bila terjadi inflamasi liver akut berat, obat yang diduga sebagai penyebab harus dihentikan. Pada kasus tertentu, OAT dapat dihentikan sampai menunggu hepatitis akut sembuh. Pada kasus tertentu dimana pengobatan TB RO harus diobati meskipun terdapat hepatitis akut, kombinasi empat OAT yang tidak bersifat hepatotoksik merupakan pilihan yang paling aman. Hepatitis virus harus diobati bila diindikasikan secara medis dan dapat diberikan selama pengobatan TB RO.

BAB VIII.
EVALUASI HASIL AKHIR PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT DAN MANAJEMEN PASIEN DENGAN MASALAH PENGOBATAN

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.

1. Hasil Akhir Pengobatan TB RO untuk Paduan Jangka Pendek

Definisi hasil akhir pengobatan TB RO untuk paduan jangka pendek dapat dilihat pada Tabel 14 berikut.

Tabel 14. 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.

No.	Hasil akhir pengobatan	Definisi
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 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”.

2. Hasil Akhir Pengobatan TB RO untuk Paduan Jangka Panjang

Definisi hasil akhir pengobatan TB RO untuk paduan jangka pendek dapat dilihat pada Tabel 15 berikut.

Tabel 15. 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

3. Manajemen Pasien dengan Masalah Pengobatan

Petugas kesehatan harus mengupayakan agar pasien TB RO berobat secara teratur dan berhasil sembuh. Jika pasien TB RO tidak teratur minum obat atau mengalami gagal pengobatan, tindak lanjut yang dilakukan harus mempertimbangkan:

- Jenis paduan OAT yang digunakan
- Lama pengobatan yang telah dijalani
- Lama tidak minum obat
- Hasil pemeriksaan apusan dahak BTA
- Hasil pemeriksaan biakan dan uji kepekaan dahak

3.1 Tata Laksana Pasien Mangkir / Putus Berobat

Pada pasien TB RO yang tidak teratur minum obat dan akan melanjutkan kembali pengobatannya harus dilakukan telaah menyeluruh oleh dokter di rumah sakit TB RO. Tindak lanjut pasien TB RO mangkir atau putus berobat dalam Tabel 16 berikut.

Tabel 16. Tata laksana pasien yang tidak teratur minum obat

Lama tidak minum obat	Lama pengobatan sudah dijalani	Tata laksana
< 1 bulan	Berapapun lamanya	1. Melakukan konseling intensif kepada pasien dan keluarga. 2. Melanjutkan pengobatan sesuai paduan sebelumnya.
1 – 2 bulan	≤ 1 bulan	1. Melakukan konseling intensif kepada pasien dan keluarga. 2. Pengobatan diulangi dari permulaan dengan paduan OAT yang sama.

Lama tidak minum obat	Lama pengobatan sudah dijalani	Tata laksana
	> 1 bulan	1. Melakukan konseling intensif kepada pasien dan keluarga. 2. Lakukan pemeriksaan biakan sebelum memulai pengobatan, disarankan menggunakan metode cair (MGIT) yang lebih cepat. 3. Sambil menunggu hasil biakan, pengobatan TB RO dilanjutkan dengan paduan OAT yang sama dengan yang didapatkan pasien sebelum pasien mangkir. 4. Evaluasi hasil biakan a. Pasien pengobatan tahap awal: – Hasil biakan negatif, lanjutkan pengobatan sesuai tahapan pengobatan – Hasil biakan positif dan pasien sudah mengalami konversi sebelumnya, maka perhitungan tahap awal menunggu konversi biakan b. Pasien pengobatan tahap lanjutan – Bila hasil biakan negatif, teruskan pengobatan – Bila hasil biakan positif, pertimbangkan risiko kegagalan pengobatan – Perhatikan keteraturan pasien minum obat pada kartu TB 01 MDR
> 2 bulan	≤ 1 bulan	1. Kartu pengobatan TB 01 MDR ditutup, pasien dinyatakan ”putus berobat” 2. Pasien mendapatkan KIE ulang yang menekankan kepatuhan pengobatan 3. Pasien ditatalaksana sebagai terduga TB RO dari awal – Lakukan pemeriksaan TCM ulang – Jika hasil pemeriksaan TCM hasilnya Resistan Rifampisin (RR), lanjutkan dengan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan OAT lini kedua.

Lama tidak minum obat	Lama pengobatan sudah dijalani	Tata laksana
		4. Pengobatan bisa dimulai dari awal dengan paduan OAT yang sama tanpa menunggu hasil uji kepekaan. 5. Penyesuaian paduan dimungkinkan bila hasil uji kepekaan lini kedua sudah keluar, dan terdapat tambahan resistansi OAT. 5. Pasien dengan paduan pengobatan TB RO jangka pendek harus berganti ke paduan jangka panjang.
> 2 bulan	> 1 bulan	1. Kartu pengobatan TB 01 MDR ditutup, pasien dinyatakan “putus berobat” 2. Pasien mendapatkan KIE ulang yang menekankan kepatuhan pengobatan 3. Pasien ditatalaksana sebagai terduga TB RO dari awal – Lakukan pemeriksaan TCM ulang – Bila hasil TCM Resistan Rifampisin, lakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan – Dianjurkan melakukan pemeriksaan LPA lini kedua untuk menentukan paduan pengobatan 4. Pengobatan dapat menunggu hasil LPA lini kedua (maksimal 7 hari). Bila LPA tidak tersedia atau kondisi pasien berat, pengobatan TB RO dapat segera dimulai dengan paduan jangka panjang. 5. Penyesuaian paduan dimungkinkan bila hasil uji kepekaan lini kedua tersedia.

3.2 Tata Laksana Pasien Gagal Pengobatan TB RO

Keputusan untuk menetapkan kasus gagal pengobatan dilakukan oleh tim ahli klinis di rumah sakit layanan TB RO atau dokter terlatih di fasyankes TB RO berdasarkan pertimbangan klinis dan hasil biakan. Adapun kondisi yang menyebabkan kasus gagal pengobatan berdasarkan pertimbangan berikut ini:

a. Pasien dengan risiko gagal pengobatan

Pasien yang secara klinis, radiologis, dan biakan menunjukkan penyakit masih aktif progresif, atau kondisi klinis kembali memburuk setelah pengobatan bulan ke-4. Langkah-langkah yang harus dilakukan pada pasien dengan resiko gagal pengobatan:

1) Menelaah kartu pengobatan pasien (TB.01 MDR) untuk menilai kepatuhan pengobatan.
2) Melakukan konfirmasi apakah pasien sudah menelan semua obat yang diberikan, dengan melakukan wawancara ulang pada pasien.
3) Menelaah ulang paduan pengobatan TB RO dan menghubungkannya dengan riwayat pengobatan, kontak dengan pasien TB RO dan laporan hasil uji kepekaan. Bila paduan tersebut tidak adekuat maka sebaiknya ditetapkan paduan yang baru.
4) Menelaah ulang hasil pemeriksaan mikroskopis dahak dan biakan secara serial, serta membandingkannya dengan kondisi klinis pasien dan gambaran radiologis.
5) Melakukan uji kepekaan ulang untuk OAT lini kedua untuk mengetahui apakah ada resistansi tambahan terhadap OAT lini kedua.
6) Pasien dengan hasil pemeriksaan mikroskopis dahak dan biakan negatif tetapi terdapat perburukan klinis mungkin diakibatkan oleh penyakit lain selain TB RO.
7) Menelaah ulang adanya penyakit lain yang dapat menurunkan absorpsi obat (seperti diare kronik) atau penurunan sistem imunitas (HIV, kemoterapi).
8) Perubahan paduan pengobatan ditetapkan oleh TAK atau dokter terlatih di rumah sakit rujukan TB RO.

9) Penatalaksanaan dilakukan seoptimal mungkin, termasuk pertimbangan pengobatan yang akan diberikan ataupun tindakan lain yang diperlukan (operasi).

b. Penghentian pengobatan sebelum waktu yang ditentukan

Pengobatan TB RO dapat dipertimbangkan untuk dihentikan oleh TAK karena pasien putus berobat atau pengobatan dinyatakan gagal. Pengobatan dinyatakan "gagal", jika pasien memenuhi salah satu dari kriteria di bawah ini:

- Pengobatan dihentikan oleh TAK atau dokter karena terjadi efek samping obat yang berat yang tidak dapat ditangani.
- Pasien membutuhkan perubahan paduan pengobatan TB RO yaitu ≥ 2 obat TB RO karena intoleransi ataupun adanya resistansi.
- Pada pengobatan dengan paduan jangka panjang, tidak terjadi respon yang adekuat terhadap pengobatan yang ditandai dengan tidak terjadinya konversi sampai dengan akhir bulan ke-8 pengobatan.
- Pada pengobatan dengan paduan jangka pendek bila hasil pemeriksaan mikroskopis akhir bulan ke-6 masih positif.
- Terjadi reversi pada tahap lanjutan (setelah sebelumnya konversi). Reversi adalah kondisi dimana pemeriksaan biakan pada tahap lanjutan 2 (dua) kali berturut-turut hasilnya positif.

Pertimbangan untuk menghentikan pengobatan TB RO pada pasien yang mengalami kegagalan pengobatan ialah:

a. Pertimbangan klinis

Secara klinis, meneruskan pengobatan hanya akan menambah

penderitaan pasien karena efek samping dan tidak ada respons terhadap pengobatan (gagal).

b. Pertimbangan kesehatan masyarakat (*public health*)
   Meneruskan pengobatan yang cenderung gagal akan menimbulkan terjadinya resistansi obat yang lebih kompleks dan berisiko terjadinya penularan bentuk TB yang kompleks tersebut di masyarakat.

Setelah pengobatan pasien dinyatakan gagal, pengobatan dapat dipertimbangkan kembali dengan menggunakan paduan pengobatan TB RO jangka panjang dengan menggunakan OAT yang masih tersedia dan masih terbukti sensitif.

Tindakan suportif pada pasien TB RO yang dihentikan pengobatannya, yaitu:

a. Bila memungkinkan lakukan analisa menyeluruh mengenai tindakan medis dan non-medis yang perlu dilakukan
b. Berikan obat-obatan simptomatis sesuai indikasi
c. Terapi oksigen untuk pasien dengan sesak napas sesuai indikasi
d. Konsumsi makanan dengan gizi seimbang
e. Petugas kesehatan melakukan kunjungan secara teratur
f. Jika diperlukan, pasien bisa menjalani rawat inap untuk perbaikan kondisi klinis
g. Pendidikan kesehatan, terutama terkait pencegahan dan pengendalian infeksi di lingkungan rumah pasien

Pemberian tindakan suportif bisa dilakukan oleh organisasi kemasyarakatan atau sumber dukungan lainnya (sektor lain).

3.3 Tatalaksana Pasien dengan Reversi Biakan Dahak

Pemeriksaan bakteriologis (mikroskopis dan biakan) merupakan metode pemantauan yang paling tepat untuk memonitor keberhasilan pengobatan TB. Program Nasional TB menetapkan pemeriksaan pemantauan dahak setiap bulan selama tahap awal maupun tahap lanjutan, baik untuk paduan pengobatan TB RO jangka pendek ataupun paduan jangka panjang.

Jika TAK di fasyankes rujukan TB RO atau dokter terlatih di fasyankes TB RO menemukan hasil pemeriksaan biakan yang kembali menjadi positif pada pasien yang sebelumnya sudah negatif (sudah konversi), namu tidak didukung dengan perburukan kondisi klinis pasien, langkah-langkah yang harus dilakukan adalah:

a. Menelaah kepatuhan dan keteraturan pengobatan dengan melihat kartu TB 01 MDR
b. Menelaah kondisi klinis dan hasil foto rontgen
c. Membandingkan hasil biakan dengan hasil pemeriksaan BTA secara serial. Bila terjadi reversi biakan biasanya juga akan didapatkan reversi BTA terlebih dahulu.
d. Melakukan pemeriksaan BTA dan biakan ulang, dari 2 spesimen dahak sebagai konfirmasi untuk menyingkirkan kemungkinan kontaminasi:
    - Jika hasil negatif, maka yang terjadi adalah kontaminasi dan hasil positif sebelumnya bisa diabaikan
    - Jika hasil biakan positif dengan jumlah hitung koloni sama atau lebih tinggi, maka telah terjadi reversi pada pasien bersangkutan
e. Melakukan pemeriksaan radiologis untuk melihat perkembangan penyakit
f. Menelaah ulang adanya penyakit lain yang dapat menurunkan absorpsi obat

BAB IX.
PENATALAKSANAAN TB RESISTAN OBAT PADA ANAK

Kejadian TB RO pada dewasa maupun anak semakin meningkat. Jumlah pasti kasus TB RO pada anak secara global belum diketahui. Data terakhir berdasarkan WHO menunjukkan dari sekitar satu juta kasus TB anak yang ada di dunia, diperkirakan 4% di antaranya adalah kasus TB RO. Jumlah pasti kasus TB RO pada anak di Indonesia sampai saat ini belum diketahui, tetapi penemuan kasus TB RO pada anak meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 2019, 115 anak dengan TB RO tercatat di program TB nasional namun hanya ada 42 anak yang tercatat memulai pengobatan.

Kewaspadaan terhadap kasus TB RO pada anak perlu ditingkatkan mengingat penatalaksanaan kasus TB pada anak masih belum optimal dan angka kejadian TB RO pada dewasa semakin meningkat. Diperkirakan banyak anak yang kontak dengan pasien TB RO dewasa, sehingga kejadian TB RO pada anak mencerminkan pengendalian TB RO dewasa.

1. Diagnosis TB RO pada Anak

1.1 Kriteria Terduga TB RO Anak

Anak yang dicurigai menderita TB RO adalah anak yang mempunyai gejala TB disertai dengan minimal salah satu kondisi berikut:

- Kontak erat dengan pasien TB RO (kontak serumah, di sekolah, di tempat penitipan anak, dan sebagainya).
- Kontak erat dengan pasien yang meninggal akibat TB, gagal pengobatan TB atau tidak patuh dalam pengobatan TB.

- Anak yang sudah diterapi OAT lini pertama selama 2-3 bulan dengan dosis yang adekuat dan ketaatan minum obat yang baik, namun tidak menunjukkan perbaikan (hasil pemeriksaan dahak dan atau kultur yang masih positif, gejala tidak membaik atau tidak ada penambahan berat badan).
- Memiliki riwayat pengobatan TB 6-12 bulan sebelumnya.
- Anak dengan TB-HIV yang tidak responsif dengan pengobatan TB yang adekuat.

1.2 Gejala TB RO Anak

TB RO pada anak bisa berupa TB paru maupun TB ekstra paru. Gejala umum TB RO pada anak sama dengan gejala TB pada umumnya, yaitu:

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

Untuk TB RO ekstra paru pada anak, gejala yang timbul sesuai dengan lokasinya, seperti masa di leher pada limfadenitis TB RO, kejang dan penurunan kesadaran pada meningitis TB RO, serta pembengkakan sendi pada TB RO artritis.

1.3 Pemeriksaan Bakteriologis

Penegakan diagnosis TB RO pada anak seharusnya berdasarkan pada hasil uji kepekaan obat, baik secara fenotipik maupun genotipik (lihat detail pada Bab V). Konfirmasi bakteriologis untuk penegakan TB RO pada anak harus diupayakan semaksimal mungkin, tetapi hal ini sering tidak mudah karena kondisi pausibasiler pada anak atau pada kasus TB ekstraparu tanpa gejala batuk.

Pengumpulan spesimen untuk pemeriksaan mikrobiologis merupakan langkah yang penting dalam penentuan diagnosis TB RO pada anak. Cara pengelolaan spesimen mulai dari pengambilan, penyimpanan dan transportasi spesimen yang kurang baik dapat menyebabkan biakan tidak tumbuh atau hasil negatif pada TCM, atau adanya kontaminasi dengan kuman *Mycobacterium* non-tuberkulosis. Oleh karena itu, perlu diperhatikan hal-hal berikut:

- Pengambilan sputum dilakukan pada waktu yang optimal (misalnya pagi hari sebelum anak beraktivitas untuk pengambilan bilas lambung pasca puasa, 2-4 jam setelah puasa untuk induksi sputum, dan pagi hari untuk berdahak langsung).
- Gunakan media transport yang sesuai. Hindari larutan salin atau larutan lain yang mengandung zat antimikroba, jangan tempatkan jaringan biopsi dalam larutan *formaldehyde*.
- Selalu upayakan untuk mengumpulkan spesimen dalam volume yang cukup. Jumlah volume minimal bervariasi berdasarkan jenis spesimen. Volume yang lebih banyak biasanya memberikan kemungkian hasil positif yang lebih besar.
- Gunakan pot/tabung yang sesuai dan dalam kondisi baik (steril, tidak bocor). Jika spesimen akan disentrifus, sebaiknya langsung ditempatkan pada tabung sentrifus (Falcon) 50 ml,

sehingga tidak perlu memindahkan sputum dari satu tabung ke tabung lainnya. Lakukan cara pengambilan spesimen yang tepat dan terapkan prinsip tindakan steril untuk menghindari kontaminasi.

- Idealnya pengambilan spesimen dilakukan sebelum anak mendapatkan OAT, tetapi pada anak dengan sakit berat hal ini mungkin tidak dapat dilakukan. Namun demikian, upaya terbaik harus dilakukan untuk mendapatkan spesimen sesegera mungkin.
- Beri identitas pasien yang sesuai pada setiap tabung spesimen (nama lengkap, nomor identitas spesimen sesuai TB 05, no rekam medis, jenis/sumber spesimen, tanggal dan jam pengambilan spesimen).
- Segera kirim ke laboratorium atau simpan spesimen pada suhu 2-8°C.

Pada Tabel 17 dan Tabel 18 berikut dapat dilihat berbagai jenis spesimen yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis TB RO anak.

Tabel 14. Jenis spesimen saluran napas untuk diagnosis TB RO anak

Jenis Spesimen	Prosedur Pengam-bilan	Reko-mendasi umur	Volume minimal	Waktu Pengam-bilan optimal	Keterangan
Berdahak langsung	Berdahak langsung tanpa nebulisasi	>5 tahun	3 ml	Pagi	Jika anak tidak dapat berdahak langsung dengan volume dan kualitas sesuai standar, pertimbangkan iduksi sputum.

Jenis Spesimen	Prosedur Pengam-bilan	Reko-mendasi umur	Volume minimal	Waktu Pengam-bilan optimal	Keterangan
Induksi Sputum	Berdahak dengan dirangsang menggunakan inhalasi NaCl hipertonis	Semua umur	3 ml	Pagi	Jika anak tidak dapat berdahak setelah pemberian inhalasi, lakukan isap lendir *(laryngo-pharingeal suction*) untuk pengumpulan dahaknya.
Aspirasi Cairan Lambung (*Gastric Aspirate*=GA)	Aspirasi nasogastrik dari cairan lambung yang mengandung dahak yang tertelan	< 7 tahun	5 ml	Pagi sebelum anak bangun	setelah bangun, duduk dan berdiri, peristaltik dimulai dan perut berangsur-angsur kosong, akibatnya volume akan terganggu.
Bilasan Lambung (*Gastric Lavage* = GL)	Pemberian cairan kumbah lambung (25-50 ml air distilasi steril dan suhu hangat) melalui selang nasogastrik untuk mengembalikan dahak yang menempel di dinding lambung	< 7 tahun	10 ml	Pagi	Hanya direkomendasikan jika tidak dapat diperoleh 3 ml cairan lambung melalui aspirasi lambung. Segera kirim ke laboratorium. JIka proses pengiriman > 1 jam, spesimen dinetralkan dengan menambahkan 100 mg natrium karbonat. Sebaiknya spesimen dikumpulkan 1x/ hari selama 3 hari berturut-turut.

Jenis Spesimen	Prosedur Pengam-bilan	Reko-mendasi umur	Volume minimal	Waktu Pengam-bilan optimal	Keterangan
Bilas bronko-alveolar (*Bronko-alveolar Lavage*= BAL)	Bronkoskopi	Semua umur	3 ml	Sewaktu	Hasil bakteriologis dari satu sampel BAL tidak lebih baik dari sputum yang diinduksi serial atau GA/GL.

Tabel 15. Jenis spesimen non dahak

Jenis Spesimen	Prosedur Pengam-bilan	Reko-mendasi Umur	Volume Minimal	Waktu Pengam-bilan Optimal	Keterangan
Cairan Serebros-pinal	Pungsi Lumbal	Semua umur	1 ml	Sewaktu	Kirimkan tabung ke 3 atau ke 4 untuk pemeriksaan biakan untuk meminimalisir kontaminasi karena flora normal kulit
Jaringan	Biopsi	Semua umur	1 g	Sewaktu	Kumpulkan secara aseptik, tempatkan dalam wadah steril tanpa pengawet. Segera kirim ke laboratorium. Jika butuh waktu > 2 jam, tambahkan cairan garam isotonik steril (NaCl/Salin steril) dan suhu dipertahankan 4–15 °C. Hasil bakteriologis jaringan lebih baik dibandingkan dengan cairan.

Jenis Spesimen	Prosedur Pengam-bilan	Reko-mendasi Umur	Volume Minimal	Waktu Pengam-bilan Optimal	Keterangan
Kelenjar Getah Bening	Biopsi jaringan langsung maupun *fine needle aspirate biopsy* (FNAB)	Semua umur	1 ml	Sewaktu	Gambaran histopatologis dari FNAB yang menunjukkan TB mungkin bermakna diagnostik

1.4 Penegakkan Diagnosis TB RO Anak

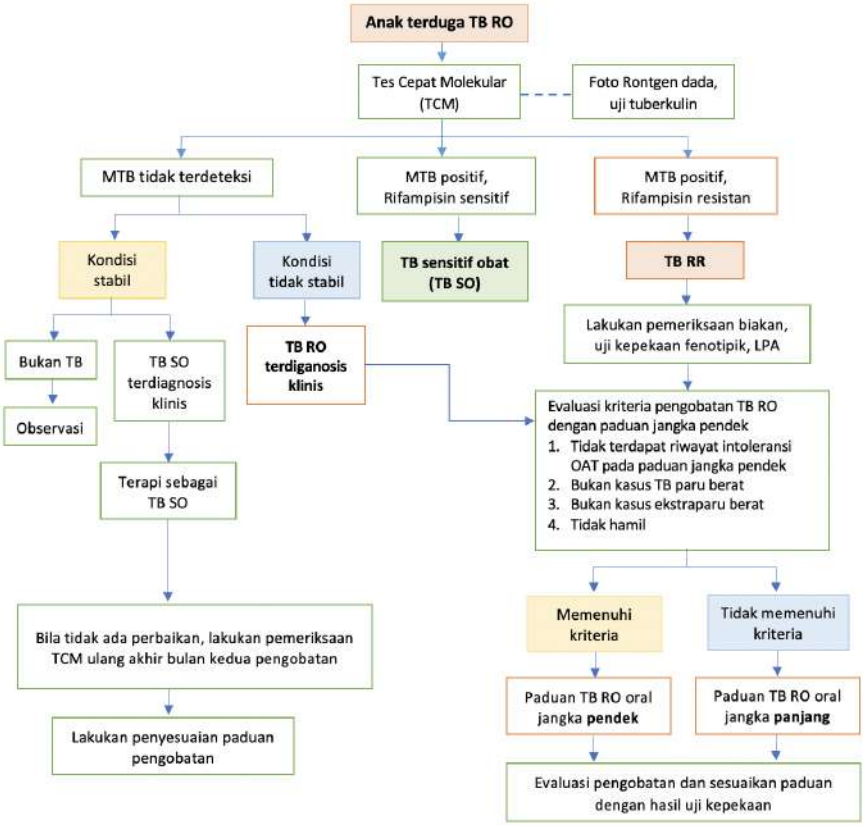
Idealnya, diagnosis TB RO pada anak ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis. Akan tetapi, hasil pemeriksaan bakteriologis pada anak sering negatif. Di antara anak yang sakit TB, <15% memiliki hasil BTA sputum positif dan sekitar 40% memiliki hasil biakan positif. Hasil pemeriksaan bakteriologis memerlukan waktu beberapa hari/minggu dan selama masa tersebut kondisi anak dapat memburuk dengan cepat, sehingga penting bagi klinisi untuk mempertimbangkan memulai terapi TB RO tanpa menunggu konfirmasi bakteriologis, terutama pada anak yang mempunyai faktor risiko TB RO. Oleh karena itu, diagnosis TB RO pada anak dapat ditegakkan secara bakteriologis (berdasarkan gejala klinis TB dan hasil pemeriksaan bakteriologis) ataupun secara klinis (berdasarkan gejala klinis, gambaran radiologis dan faktor risiko TB RO), sebagai berikut:

- TB RO terkonfirmasi bakteriologis: anak dengan gejala TB dan hasil TCM atau biakan menunjukkan resistansi terhadap OAT.

- TB RO terdiagnosis klinis: anak dengan gejala, tanda dan/atau gambaran foto Rontgen dada sesuai dengan TB dan memenuhi kriteria terduga TB RO, tetapi tidak terkonfirmasi secara bakteriologis. TB RO terdiagnosis klinis bisa sebagai TB RO *probable* atau TB RO *possible*.
  - TB RO *probable*: anak dengan gejala, tanda dan/atau gambaran foto Rontgen dada atau toraks sesuai dengan TB pada anak yang kontak dengan pasien TB RO.
  - TB RO *possible*: anak dengan TB sensitif obat (TB SO) yang tidak menunjukkan perbaikan setelah mendapatkan OAT selama 2-3 bulan (dengan ketaatan minum obat yang baik, dosis dan regimen sesuai dan kemungkinan diagnosis lain sudah disingkirkan), atau anak dengan gejala TB dan dengan riwayat kontak dengan pasien yang meninggal karena TB, gagal pengobatan TB atau pasien TB kambuh.

2. Alur Diagnosis dan Pengobatan TB RO Anak

Gambar 5 merupakan alur pemeriksaan yang digunakan untuk membantu penegakan diagnosis TB RO pada anak. Pada anak dengan gejala TB yang memenuhi kriteria terduga TB RO, lakukan pemeriksaan TCM dengan spesimen yang sesuai (dahak, cairan serebrospinal, dan sebagainya), foto Rontgen dada dan uji tuberkulin. Untuk anak usia <5 tahun atau yang belum bisa berdahak spontan, dapat dilakukan induksi sputum atau aspirasi lambung untuk mendapatkan spesimen untuk pemeriksaan TCM.



Gambar 5. Alur Diagnosis dan Pengobatan TB RO pada Anak

Berdasarkan hasil TCM, maka tata laksana yang dilakukan ialah sebagai berikut:

a. **MTB tidak terdeteksi** (atau bila spesimen tidak didapatkan), lihat kondisi klinis pasien:

   1) Kondisi pasien stabil

      Berdasarkan gejala klinis, faktor risiko (misalnya kontak dengan pasien TB RO), hasil pemeriksaan uji tuberkulin dan

foto *Rontgen* dada, TAK akan membuat keputusan klinis terhadap pasien tersebut, dengan kemungkinan berikut:

- **Bukan TB**: bila hasil foto *Rontgen* dada dan uji tuberkulin tidak mendukung diagnosis TB, maka pasien perlu diobservasi dan tidak diberikan OAT. Pemeriksaan TCM ulang dapat dilakukan untuk penegakan diagnosis jika pasien kembali menunjukan gejala TB.
- **TB SO terdiagnosis klinis**: bila hasil foto *Rontgen* dada dan uji tuberkulin mendukung diagnosis TB klinis, maka anak dikelola sebagai TB klinis sensitif obat dan diberikan terapi OAT lini pertama (RHZ atau RHZE). Bila kondisi klinis membaik, lanjutkan pengobatan OAT lini 1 hingga selesai. Bila gejala tidak membaik, upayakan lagi pengambilan spesimen untuk pemeriksaan TCM ulang pada akhir bulan ke-2 pengobatan.

2) Kondisi tidak stabil

Bila kondisi pasien tidak stabil, maka pasien didiagnosis sebagai TB RO klinis (TB RO *probable* atau *possible*). Evaluasi riwayat dan kondisi pasien untuk menentukan apakah pasien memenuhi kriteria untuk mendapatkan paduan pengobatan jangka pendek atau jangka panjang.

b. **MTB positif, Rifampisin sensitif**, maka pasien didiagnosis sebagai TB sensitif obat dan diberikan terapi OAT lini pertama (RHZE).

c. **MTB positif, Rifampisin resistan**, maka pasien didiagnosis sebagai TB resistan Rifampisin (TB RR).

- Kirim spesimen untuk pemeriksaan biakan, uji kepekaan obat fenotipik (DST), dan LPA lini dua.
- Evaluasi apakah pasien memenuhi kriteria untuk pengobatan TB RO dengan paduan jangka pendek oral berikut:

- Tidak terdapat riwayat intoleransi terhadap obat-obat yang termasuk dalam paduan oral.
- Bukan kasus TB paru berat, yaitu pada foto Rontgen dada tidak terdapat kavitas atau kelainan bilateral.
- Bukan kasus TB ekstra paru berat, yaitu limfadenopati perifer atau limfadenopati mediastinal yang tidak menyebabkan kompresi saluran napas.
- Tidak hamil

▪ Pasien yang memenuhi kriteria, dapat segera diberikan paduan pengobatan TB RO oral jangka pendek.
▪ Jika pasien tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan jangka pendek, berikan pengobatan TB RO jangka panjang.
▪ Lakukan evaluasi rutin pengobatan dan bila hasil uji kepekaan obat telah tersedia, sesuaikan paduan pengobatan dengan hasil pemeriksaan tersebut.

3. Pengobatan TB RO Anak

3.1 Pengelompokan dan Dosis Obat

Pengelompokan dan jenis OAT yang dipakai pada pengobatan TB RO anak sama dengan pengobatan TB RO dewasa, akan tetapi dosisnya disesuaikan dengan berat badan anak. Pengelompokan obat TB RO terbaru (2020) dapat dilihat pada Tabel 4 (Bab VI) , sementara dosis OAT untuk anak usia <15 tahun secara ringkas dapat dilihat pada Tabel 19 berikut. Tabel lengkap terkait dosis masing-masing obat TB RO untuk anak berdasarkan kelompok berat badan dan sediaan obat dapat dilihat pada Lampiran 1 dokumen ini.

Tabel 16. Dosis OAT untuk pengobatan TB RO (usia < 15 tahun)

Group	Nama Obat	Dosis per hari	Sediaan	Kelompok BB untuk Pasien <15 tahun						
				5–6 kg	7–9 kg	10–15 kg	16–23 kg	24–30 kg	31–34 kg	>34 kg
A	Levoflok-sasin	15–20 mg/kg	100 mg DT	1	1,5	2 - 3	3 - 4	≥ 15 th	≥ 15 th	≥ 15 th
			250 mg tab	0,5	0,5	1 – 1,5	1,5 - 2	2	3	≥ 15 th
	Moksiflok-sasin	10–15 mg/kg	100 mg DT	0,8	1,5	2	3	4	≥ 15 th	≥ 15 th
			400 mg tab	2 ml	3 ml	5 ml	0,5–0,75	1	≥ 15 th	≥ 15 th
	Beda-quiline	–	50 mg tab	-	-	-	2 tab/hari selama 2 minggu; 1 tab pada Senin/Rab/Jumat selama 22 minggu		4 tab/hari selama 2 minggu; 2 tab pada Senin/Rab/Jumat selama 22 minggu	
	Linezolid	15 mg/kg (<16kg) atau 10–12 mg/kg (>15 kg)	600 mg tab	0,25	0,25	0,25	0,5	0,5	0,5	0,75
B	Clofazi-mine	2–5 mg/kg	50 mg cap	1 dosis berse-lang	1 dosis berse-lang	1 dosis berse-lang	1	2	2	≥ 15 th
			100 mg cap	S/R/J	S/R/J	1 dosis berse-lang	1 dosis berse-lang	1	≥ 15 th	≥ 15 th
	Siklo-serin	15–20 mg/kg	125 mg cap	1	1	2	3	4	≥ 15 th	≥ 15 th
			250 mg cap	4-5 ml	5-6ml	7-10ml	2	2	2	≥ 15 th

Group	Nama Obat	Dosis per hari	Sediaan	Kelompok BB untuk Pasien <15 tahun						
				5–6 kg	7–9 kg	10–15 kg	16–23 kg	24–30 kg	31–34 kg	>34 kg
C	Etham-butol	15–25 mg/kg	100 mg DT	1	2	3	4	-	-	≥ 15 th
			400 mg tab	3 ml	4 ml	6 ml	1	1-1,5	2	≥ 15 th
	Dela-manid	-	50 mg tab	-	-	-	-	2 x 1 tab	2 x 1tab	2 bd
	Pirazin-amid	30–40 mg/kg	100 mg DT	1	2	3	4 atau 5	-	-	≥ 15 th
			400 mg tab	0,5	0,75	1	1,5–2	2,5	3	≥ 15 th
			500 mg tab	0,5	0,5	0,75–1	1,5	2	2,5	≥ 15 th
	Amikasin	15–20 mg/kg	500 mg/2 ml (ampul)	0,4 ml	0,6 ml	0,8–1ml	1,2–1,5 ml	2 ml	≥ 15 th	≥ 15 th
	Streptomi-sin	20–40 mg/kg	1 g (vial)	Dihitung berdasarkan dilusi yang digunakan					≥ 15 th	≥ 15 th
	Etionamid	15–20 mg/kg	125 mg DT	1	1	2	3	4	4	≥ 15 th
	PAS	200–300 mg/kg dalam 2 dosis terbagi	PAS Sodium salt (4 g)	0,5-0,75 g bd	0,75-1 g bd	1-2 g bd	2-3 g bd	3-3,5 g bd	≥ 15 th	≥ 15 th
	INH	15 – 20 mg/kg (dosis tinggi)	100 mg tab	1	1,5	2	3	4	4	≥ 15 th

3.2 Prinsip Pengobatan TB RO Anak

Secara umum, pengobatan TB RO pada anak mengikuti prinsip pengobatan TB RO dewasa. Dalam mengobati anak, selalu upayakan pemberian paduan pengobatan tanpa injeksi, terutama

pada anak usia muda dan pada anak dengan sakit TB yang ringan, untuk menghindari efek samping gangguan pendengaran akibat obat injeksi (amikasin ataupun streptomisin). Beberapa prinsip pengobatan TB RO pada anak ialah:

- Paduan obat minimal terdiri atas **4 obat, yang diperkirakan masih sensitif selama pemberian terapi**, dan jika memungkinkan ditambahkan obat ke-5 pada beberapa bulan pertama khususnya pada kasus yang berat atau resistensi pada banyak obat.
- Jika sudah menggunakan obat-obat di grup A dan B dan/atau delamanid, paduan obat dengan lebih dari 5 obat hanya akan menambah efek samping tanpa menambah efektivitas pengobatan.
- Bedaquiline bisa diberikan pada anak usia ≥ 6 tahun, sedangkan delamanid pada anak ≥ 3 tahun. Jika delamanid tidak tersedia, bisa diganti dengan PAS. Perlu diingat bahwa PAS pada dewasa mempunyai efek samping yang cukup berat.
- Penyusunan paduan obat harus memprioritaskan obat-obat dari grup A dan B. Obat anti TB yang digunakan adalah semua obat dari grup A (3 macam obat) dan minimal 1 obat dari grup B. Bila hanya 1 atau 2 obat dari grup A yang dapat diberikan, maka kedua obat dari grup B harus dimasukkan dan ditambahkan obat dari grup C untuk melengkapinya.
- Jika anak yang dicurigai TB-RO tidak mempunyai hasil TCM atau uji kepekaan, paduan pengobatannya seharusnya didasarkan pada hasil uji kepekaan sumber penularan.
- Komposisi obat TB-RO pada anak dengan HIV pada prinsipnya sama dengan anak tanpa HIV. Pada anak yang mendapatkan bedaquiline jangan diberikan efavirenz selama anak minum

bedaquline karena evafirens menurunkan kadar bedaquiline.

- Pemantauan dan pengenalan dini serta tata laksana terjadinya efek samping sangat penting.

3.3 Paduan Pengobatan TB RO Anak

Pada anak, paduan pengobatan TB RO jangka pendek dan jangka panjang memiliki komposisi yang sama; yang membedakan adalah durasi pemberian obat. Penentuan seorang mendapatkan paduan obat jangka pendek atau jangka panjang adalah berdasarkan berat ringan penyakitnya. Obat TB RO jangka pendek (selama 9-12 bulan) diberikan pada TB RO tidak berat; sedangkan obat jangka panjang (18-24 bulan) diberikan pada TB RO berat. Lama pemberian obat TB RO jangka panjang minimal 18 bulan, tergantung pada respon klinis terhadap terapi. Kondisi gizi buruk, imunodefisiensi berat, dan konfirmasi bakteriologis (TCM atau biakan) juga dipertimbangkan dalam penentuan durasi pengobatan. Prinsip penyusunan paduan pengobatan TB RO pada anak dapat dilihat pada Tabel 20 berikut.

Tabel 17. Prinsip penyusunan paduan pengobatan TB RO pada anak

Langkah Penyusunan	Pilihan Obat
a. Gunakan semua obat dari Grup A	▪ Levofloksasin atau Moksifloksasin ▪ Bedaquiline * ▪ Linezolid
b. Gunakan semua obat dari Grup B	▪ Clofazimin ▪ Sikloserin / Terizidone

Langkah Penyusunan	Pilihan Obat
c. Tambahkan obat dari Grup C untuk melengkapi komposisi paduan dengan minimal 4 obat	▪ Etambutol ▪ Delamanid ** ▪ Etionamid ▪ PAS ▪ Pirazinamid ▪ Imipenem-silastatin ▪ Amikasin atau Streptomisin

Keterangan:

*) Bedaquiline dapat digunakan pada anak usia ≥ 6 tahun

**) Delamanid dapat digunakan pada anak usia ≥ 3 tahun

Penelitian terkait pengobatan TB RO pada anak, termasuk komposisi paduannya masih sangat terbatas sehingga rekomendasi tata laksana TB RO pada anak banyak didasarkan pada pengalaman klinis dan pendapat ahli. Penyusunan paduan pengobatan TB RO pada anak utamanya didasarkan pada usia anak dan profil resistan terhadap fluorokuinolon, dan dapat dibagi sebagai berikut:

a. Untuk anak usia <3 tahun
   - Jika tidak ada resistensi terhadap floroquinolon, paduan yang direkomendasikan adalah Lzd-Lfx-Cfz-Cs. Jika diperlukan obat tambahan(obat kelima), pilihannya adalah delamanid, ethionamid atau PAS.
   - Jika terdapat resistensi floroquinolone, linezolid, clofazimin dan sikloserin harus diberikan ditambah dengan paling tidak salah satu dari delamanid, PAS atau etionamid. Obat-obat lain bisa ditambahkan untuk menambah efektivitas pengobatan. Etambutol dan pirazinamid bisa dipertimbangkan untuk ditambahkan jika terbukti tidak ada resitensi terhadap kedua obat tersebut.

Catatan:

- Penentuan paduan untuk anak usia kurang dari 3 tahun adalah tidak mudah, dan rekomendasi ini didasarkan pada pengalaman klinis, bukan penelitian.
- Beberapa negara memberikan delamanid pada anak usia < 3 tahun karena obat ini sudah banyak diteliti di populasi dewasa yang menunjukkan efektivitas yang baik. Beberapa negara lain memilih untuk memberikan PAS dan melaporkan hasil yang baik, meskipun dosis dan keamanaan PAS pada anak usia <3 tahun belum dibuktikan dalam penelitian. Etionamid bisa dipertimbangkan jika tidak ada bukti mutasi *inhA*.

b. Untuk anak usia 3-6 tahun

- Bedaquiline tidak direkomendasikan pada kelompok umur ini karena penelitian farmakokinetik dan keamanaannya masih terbatas.
- Jika tidak ada resistensi terhadap fluorokuinolon paduan yang dianjurkan adalah Lfx-Lzd-Cfz-Cs. Jika diperlukan obat tambahan, direkomendasikan untuk diberikan delamanid, alternatif lain adalah PAS.
- Jika terdapat resistensi fluorokuinolon, paduan inti yang dianjurkan adalah Lzd-Cfz-Cs-Dlm. Jika diperlukan obat tambahan, bisa dipertimbangkan ethionamid atau PAS, berdasarkan pola kekebalan (etionamid jangan diberikan pada pasien yang diketahui atau dicurigai mempunyai mutasi *inhA*) dan toleransi terhadap obat-obat tersebut.

c. Untuk anak usia >6 tahun

- Jika tidak ada resistansi terhadap fluorokuinolon, paduan inti yang diberikan adalah: Bdq-Lfx-Lzd-Cfz. Jika

diperlukan obat tambahan, pilihannya adalah sikloserin atau delamanid.

- Jika terdapat resistensi terhadap fluorokuinolon, paduan inti yang diberikan adalah Bdq-Lzd-Cfz-Cs. Karena luaran pasien ini tidak baik, tambahan obat sikloserin dan delamanid dapat dipertimbangkan.
- Etambutol dan pirazinamid bisa diberikan jika terdapat bukti bahwa obat-obat tersebut masih sensitif.

Komposisi paduan pengobatan TB RO anak berdasarkan umur dan profil resistansi terhadap fluorokuinolon dapat dilihat pada Tabel 21 berikut.

Tabel 18. Paduan pengobatan TB RO anak berdasarkan umur dan resistansi fluorokuinolon

Usia	Profil Resistansi Flurokuinolon	Komposisi Paduan Pengobatan
<3 tahun	Sensitif FQ	Paduan obat: Lfx-Lzd-Cfz-Cs Obat tambahan bila diperlukan*: PAS atau Eto Paduan TB RO jangka **pendek**: 4-6 Lfx-Lzd-Cfz-Cs / 5 Lfx-Cfz-Cs Paduan TB RO jangka **panjang**: 6 Lfx-Lzd-Cfz-Cs-PAS* (Eto) / 12 Lfx-Cfz-Cs-PAS* (Eto)
<3 tahun	Resistan FQ	Pilihan obat: Lzd-Cfz-Cs ditambah PAS atau Eto Obat tambahan bila diperlukan*: PAS atau Eto Paduan TB RO jangka **pendek**: 6 Lzd-Cfz-Cs-PAS (Eto) / 5 Cfz-Cs-PAS (Eto) Paduan TB RO jangka **panjang**: 6 Lzd-Cfz-Cs-PAS (Eto) / 12 Cfz-Cs-PAS (Eto)

Usia	Profil Resistansi Flurokuinolon	Komposisi Paduan Pengobatan
3–6 tahun	Sensitif FQ	Paduan obat: Lfx-Lzd-Cfz-Cs Obat tambahan bila diperlukan*: Dlm atau PAS Paduan TB RO jangka **pendek**: 4-6 Lfx-Lzd-Cfz-Cs-(Dlm atau PAS)* / 5 Lfx-Cfz-Cs-(PAS)* Paduan TB RO jangka **panjang**: 6 Lfx-Lzd-Cfz-Cs-(Dlm atau PAS)* / 12 Lfx-Cfz-Cs-(PAS)*
	Resistan FQ	Paduan obat: Lzd-Cfz-Cs-Dlm Obat tambahan bila diperlukan*: PAS atau Eto Paduan TB RO jangka **pendek**: 4-6 Lzd-Cfz-Cs-Dlm-(PAS atau Eto)*/5 Cfz-Cs-(PAS atau Eto)* Paduan TB RO jangka **panjang**: 6 Lzd-Cfz-Cs-Dlm-(PAS atau Eto)*/ 12 Cfz-Cs-(PAS atau Eto)*
>6 tahun	Sensitif FQ	Paduan obat: Bdq-Lfx-Lzd-Cfz Obat tambahan bila diperlukan*: Cs atau Dlm Paduan TB RO jangka **pendek**: 4-6 $Bdq_{(6\ bulan)}$-Lfx-Lzd-Cfz-(Cs atau Dlm)* / 5 Lfx-Cfz- (Cs)* Paduan TB RO jangka **panjang**: 6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-(Cs atau Dlm)* / 12 Lfx-Cfz-(Cs)*
	Resistan FQ	Paduan obat: Bdq-Lzd-Cfz-Cs Obat tambahan bila diperlukan**: Dlm dan PAS Paduan TB RO jangka **pendek**: 4-6 $Bdq_{(6\ bulan)}$-Lzd-Cfz-Cs-(Dlm dan PAS)** / 5 Cfz-Cs-PAS Paduan TB RO jangka **panjang**: 6 Bdq-Lzd-Cfz-Cs--(Dlm dan PAS)** / 12 Cfz-Cs-PAS

- sakit TB berat untuk meningkatkan efektivitas obat atau
- sebagai pengganti obat yang awalnya diberikan tetapi dalam perjalanannya menimbulkan efek samping sehingga pemberiannya harus dihentikan

Catatan:

- Bedaquiline hanya diberikan selama 6 bulan pertama. Pada 14 hari pertama, Bdq diberikan setiap hari dengan dosis 6 mg/kg/hari, selanjutnya diberikan 3 kali seminggu dengan dosis 3-4 mg/kg
- Linezolid minimal diberikan selama 2 bulan pertama. Bila dapat ditoleransi dengan baik, Lzd diberikan selama tahap awal.
- Linezolid, delamanid, dan bedaquiline tidak diberikan lebih dari 6 bulan.
- Bila pasien tidak dapat diberikan rejimen di atas maka dapat dipilihkan obat lain (dalam grup C).
- Lakukan evaluasi respon terapi dengan pemeriksan BTA dan kultur setiap bulan.
- Durasi tahap awal ditentukan berdasarkan konversi BTA dan biakan dahak. Durasi tahap awal dan total pengobatan untuk TB RO anak dapat dilihat pada Tabel 19 berikut.
- Panduan di atas adalah untuk membantu penyusunan paduan obat. Pada pelaksanaan, dimungkinkan paduan yang diberikan berbeda dengan paduan di atas, tergantung pada kondisi klinis pasien, hasil uji kepekaan obat, dan ketersediaan obat.

Tabel 19. Durasi pengobatan TB RO pada anak

Paduan Pengobatan	Tahap Awal	Tahap Lanjutan	Durasi Total
Jangka pendek	4–6 bulan	5 bulan	9–11 bulan
Jangka panjang	6 bulan	Minimal 12 bulan	Minimal 18 bulan

3.4 Persiapan Sebelum Memulai Pengobatan TB RO Anak

Sebelum memulai pengobatan TB RO, perlu dilakukan beberapa pemeriksaan yang bertujuan untuk mengetahui kondisi awal pasien dan berbagai fungsi organ (terutama ginjal, hati, jantung), serta ada tidaknya kontraindikasi terhadap obat yang akan diberikan. Pemeriksaan awal yang dilakukan meliputi meliputi:

1) Pemeriksaan fisik, termasuk
   - Berat dan tinggi badan
   - Skrining neuropati perifer
   - Tes penglihatan (buta warna, lapang pandang sederhana)
   - Pemeriksaan psikiatri
2) Pemeriksaan bakteriologis
   - Pemeriksaan biakan
   - Uji kepekaan obat
3) Pemeriksaan laboratorium, radiologis dan penunjang lain
   - Darah rutin
   - SGOT, SGPT, bilirubin
   - TSH, T4
   - Audiometri (jika terpaksa diberikan obat injeksi)
   - Foto Rontgen dada
   - EKG →evaluasi interval QTc
   - HIV (Pada anak dengan infeksi HIV, di awal perlu pemeriksaan kolesterol, CD4 dan *viral load* HIV)

Pada saat akan memulai pengobatan TB RO, pasien dan keluarga juga perlu diberikan edukasi yang baik tentang pentingnya ketaatan minum obat dan kemungkinan efek samping yang terjadi.

3.5 Pemantauan Pengobatan TB RO Anak

Pemantauan pengobatan merupakan faktor yang sangat penting dalam pengobatan TB RO pada anak. Berbagai

pemeriksaan yang perlu rutin dipantau selama pasien menjalani pengobatan TB RO dapat dilihat pada Tabel 20 di bawah. Selain berbagai pemeriksaan tersebut, hal-hal lain yang juga perlu rutin dievaluasi pada pengobatan TB RO ialah ketaatan minum obat, kejadian efek samping, penyakit penyerta dan asupan nutrisi pasien.

Tabel 20. Pemeriksaan awal dan pemantauan pengobatan TB RO anak

Jenis Pemeriksaan	Sebelum Pengobatan	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Pasca Pengobatan[i]
Pemeriksaan Klinis				
Pemeriksaan fisik	V	V	V	V
Konseling dan evaluasi kondisi psikososial	V	V	V	V
Berat badan (IMT)	V	V	V	V
Skrining neuropati perifer	V	V	V	
Skrining fungsi penglihatan [a]	V	V	V	
Pemantauan efek samping obat		V	V	
Konsultasi hasil pengobatan		V	V	
Pemeriksaan Bakteriologis				
BTA sputum [b]	V	V	V	V
Kultur sputum	V	V	V	V
LPA lini kedua [b]	V	Diulang bila BTA/kultur bulan ke-6 positif		
Uji kepekaan fenotipik [b]	V	Diulang bila BTA/kultur bulan ke-6 positif		
Pemeriksaan Laboratorium, Radiologi dan EKG				
Rontgen dada [c]	V		V	V

Jenis Pemeriksaan	Sebelum Pengobatan	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Pasca Pengobatan[i]
EKG [d]	V	V	V	
Darah perifer lengkap (DPL) [e]	V	V	V	
Audiometri [f]	V			
Fungsi hati: SGOT, SGPT, Bilirubin total	V	V	V	
Elektrolit: Na, K, Ca, Mg	V	V		
Ureum, kreatinin serum	V	V		
Albumin [g]	V	V		
Asam urat	V	V		
Gula darah puasa dan 2 jam PP	V			
TSH/TSHs	V			
Tes kehamilan	V			
Tes HIV	V			
Viral load HIV [h]	V			
Pemeriksaan kolesterol [h]	V			

Keterangan tabel:

a) Tes penglihatan yang dilakukan meliputi tes buta warna dan lapang pandang sederhana.

b) Pemeriksaan BTA dilakukan setiap bulan dengan mengumpulkan 1 (satu) dahak pagi. Pada bulan ke-4, 5, 6 (jangka pendek) atau bulan ke-6, 7, 8 (jangka panjang) dan akhir pengobatan dilakukan pemeriksaan BTA dari dua (2) dahak pagi berurutan. Pemeriksaan LPA lini dua dan uji kepekaan fenotipik dapat diulang bila pada bulan ke-4 (jangka pendek) atau bulan ke-6 (jangka panjang) hasil BTA/biakan masih positif.

c) Pemeriksaan Rontgen dada diulang pada bulan ke-6, 12, dan 18 pengobatan.
d) Pemeriksaan EKG dilakukan di awal, minggu ke-2 pengobatan, bulan ke-1 pengobatan, lalu rutin setiap bulan dan atau bila terdapat keluhan terkait jantung.
e) Pemeriksaan DPL harus dipantau secara ketat untuk pasien yang mendapatkan obat linezolid.
f) Audiometri hanya dilakukan bila pasien mendapatkan OAT injeksi.
g) Pemeriksaan albumin hanya dilakukan pada pasien yang mendapatkan obat delamanid.
h) Pemeriksaan dilakukan pada anak dengan HIV positif.
i) Pemeriksaan dilakukan setiap 6 bulan selama 2 tahun pasca pengobatan TB RO.

3.6 Tata Laksana Efek Samping Obat TB RO Anak

Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan TB RO dapat menyebabkan berbagai macam efek samping yang memerlukan penatalaksanaan yang tepat. Daftar efek samping dari obat-obat tersebut pada anak dapat dilihat pada Tabel 24 berikut.

Tabel 21. Daftar efek samping pengobatan TB RO pada anak

Efek Samping	Obat yang Diduga	Gejala / Tanda dan Pemeriksaan Penunjang	Tata Laksana
Anemia	Linezolid	Periksa darah perifer lengkap (DPL) tiap bulan pada anak yang mendapat Lzd	- Jika anemia sedang-berat, hentikan Lzd sampai tidak anemia. - Lzd dapat diberikan kembali dengan dosis rendah (10 mg/kg sekali sehari). - Pemberian Lzd dengan durasi yang lebih singkat dipertimbangkan pada anak dengan usia yang lebih muda.

Efek Samping	Obat yang Diduga	Gejala / Tanda dan Pemeriksaan Penunjang	Tata Laksana
Diare	PAS	Secara klinis	- Pertimbangkan penyebab lain - Lakukan hidrasi - Kurangi dosis PAS - Pertimbangkan pengantian obat jika diare berat dan tidak membaik dengan penghentian PAS
Gangguan elektrolit	Amikasin, streptomisin, kanamisin, kapreomisin	Pemeriksaan elektrolit berkala (terutama kalium)	- Jika kadar kalium rendah, beri kalium per oral dan pertimbangkan pemberian magnesium. - Jika kalium <2,5 mmol/L, rawat inap dan koreksi melalui intravena.
Gangguan fungsi tiroid	Etionamid, protionamid, PAS	Gejala hipotiroid atau *goiter;* Periksa TSH berkala.	- Pertimbangkan suplementasi tiroksin bila hipotiroid klinis atau TSH dan fT_4 turun. - Dosis suplementasi tiroksin pada anak lebih tinggi: • Usia 4-15 tahun: 4 mcg/kg/hari (maks: 200 mcg) • Usia 1-3 tahun: 10-15 mcg/kg/hari (maks: 200 mcg) - Monitor TSH tiap bulan dan dosis tiroksin dinaikkan 25 mcg sampai nilai TSH normal (TSH < 5 mIU/L). - Hentikan OAT yang menyebabkan jika gangguan fungsi tiroid berat.
Gangguan ginjal	Amikasin, streptomisin	Gejala hiperkalemia; Pemeriksaan darah (fungsi ginjal).	- Jika kadar kreatinin naik atau kalium meningkat, hentikan OAT injeksi, atau ganti dengan obat lain. - Dosis OAT injeksi dapat disesuaikan (mis. 3x seminggu).

Efek Samping	Obat yang Diduga	Gejala / Tanda dan Pemeriksaan Penunjang	Tata Laksana
Gangguan neuropsikiatri	Sikloserin, INH, levofloksasin, moksifloksasin	Kejang, sakit kepala, perubahan perilaku, depresi, gangguan tidur	- Pastikan dosis OAT benar; hentikan OAT yang diduga menjadi penyebab - Jika gejala menetap, hentikan obat lain yang diduga menjadi penyebab - Jika gejala berat atau menetap, hentikan semua obat yang diduga atau lakukan pengurangan dosis.
Gangguan penglihatan	Etambutol, linezolid	Pemeriksaan *Snellen* and Ishihara (di awal dan setiap bulan) • Untuk usia < 2 tahun: pemeriksaan respon "*fixate and follow*" • Untuk usia 3-5 tahun: *symbol charts*	- Hentikan Etambutol atau Linezolid dan ganti dengan obat lain. - Konsultasikan dengan dokter spesialis mata - Berikan prednisone (1 mg/kg/hari)
Gangguan sendi	Pirazinamid, levofloksasin, moksifloksasin	Secara klinis	- Pastikan dosis OAT benar - Pertimbangkan penurunan dosis atau hentikan OAT yang diduga - Beri obat anti inflamasi non-steroid (NSAID), seperti ibuprofen - Jika timbul bengkak akut, kemerahan dan teraba hangat pada sendi, pertimbangkan aspirasi untuk diagnosis gout, infeksi, penyakit autoimun, artritis TB, dll

Efek Samping	Obat yang Diduga	Gejala / Tanda dan Pemeriksaan Penunjang	Tata Laksana
Hepa-totoksitas	Pirazinamid, rifampisin, Eto, Pto, Bdq, PAS, Cfz, Dlm	Hepatomegali, ikterik	- Hentikan semua OAT yang bersifat hepatotoksik bila kadar SGOT/SGPT >5 kali nilai normal dan atau bilirubin >2 mg/dL. - Bila fungsi hati sudah normal, reintroduksi OAT satu per satu setiap 2 hari dengan pemantauan fungsi hati sebelum pemberian obat selanjutnya. - Reintroduksi mulai dari OAT dengan efek hepatotoksik lebih sedikit: E, Cfz, Lzd, Mfx/Lfx, Dlm. - Lalu reintroduksi OAT dengan efek hepatotoksik lebih besar: Bdq, Pto/Eto, H, dan Z setiap 3 hari dengan pemantauan fungsi hati. - Jika setelah reintroduksi terjadi hepatotoksik, ganti OAT yang dicurigai dengan OAT lain yang efektif - Monitor fungsi hati setiap bulan.
Leukope-nia	Linezolid	Periksa DPL tiap bulan pada anak yang mendapat Lzd	- Jika leukopenia sedang-berat, hentikan Lzd sampai lekosit normal. - Lzd dapat diberikan kembali dengan dosis rendah (10 mg/kg sekali sehari) - Pemberian Lzd dengan durasi lebih singkat dipertimbangkan pada anak dengan usia yang lebih muda.

Efek Samping	Obat yang Diduga	Gejala / Tanda dan Pemeriksaan Penunjang	Tata Laksana
Neuropati perifer	Isoniazid, linezolid, sikloserin (jarang)	Secara klinis	- JIka secara klinis terbukti adanya neuropati, hentikan Lzd atau INH, ganti dengan obat lain yang efektif. - Pertimbangkan reintroduksi Lzd dengan dosis rendah namun dengan pemantauan yang lebih ketat, hentikan Lzd bila gejala timbul kembali atau memberat. - Pemberian Lzd dengan durasi lebih singkat dipertimbangkan pada anak dengan usia yang lebih muda. - Berikan piridoksin
Pemanjan-gan QTc	Moksiflok-sasin, Bdq, clofazimin, Dlm	Pingsan, denyut jantung meningkat, nyeri dada hebat; QTc interval memanjang >500 ms atau meningkat >50 msec dan pasien bergejala; Pemeriksaan EKG setiap bulan.	- Pemeriksaan EKG ulang - Periksa elektrolit dan koreksi bila perlu, lakukan pemeriksaan elektrolit ulang setelah koreksi. - Telaah obat lain yang dapat menyebabkan pemanjangan interval QTc, jika ada hentikan OAT yang diduga menjadi penyebab. - Periksa tiroid: bila hipotoroid, berikan terapi hipotiroid. - Hentikan moksifloksasin. Bila masih terdapat pemanjangan QT, hentikan Cfz atau Bdq.
Perubahan warna kulit	Clofazimin	Kulit berubah warna menjadi coklat gelap atau orens, kulit kering	- Edukasi pasien bahwa keluhan akan membaik 2-3 bulan setelah pengobatan dihentikan dan kulit akan kembali normal - Bila kulit kering, beri krim pelembab.

Efek Samping	Obat yang Diduga	Gejala / Tanda dan Pemeriksaan Penunjang	Tata Laksana
Ruam berat	Semua OAT, PZA (sering)	Ruam kulit berat, anak tampak tidak sehat, membran mukosa terkelupas	- Hentikan semua OAT sampai gejala klinis membaik - Reintroduksi obat satu per satu setiap 2 hari dengan pemantauan klinis
Sakit pada daerah suntikan	Amikasin, Streptomisin	Secara klinis	- Beri anestesi lokal - Suntik pada tempat yang berbeda setiap harinya - Pertimbangkan penghentian OAT injeksi, ganti dengan obat lain - Jika keluhan berat, pertimbangkan dosis terbagi dan penyuntikan pada 2 tempat suntikan yang berbeda.
Trombosi-topenia	Linezolid	Periksa DPL tiap bulan pada anak yang mendapat Lzd	- Jika trombositopenia sedang-berat, hentikan Lzd sampai trombosit normal. - Lzd diberikan kembali dengan dosis rendah (10 mg/kg sekali sehari). - Pemberian Lzd dengan durasi lebih singkat dipertimbangkan pada anak dengan usia yang lebih muda.

2.7 TB RO pada Kondisi Khusus

TB RO pada kondisi khusus yang dibahas pada bagian ini ialah TB RO dengan HIV anak dan TB RO ekstraparu pada anak.

1. TB RO HIV Anak

Anak yang terinfeksi HIV berisiko tinggi menderita penyakit berat dan meninggal akibat TB RO. Pemeriksaan HIV harus dilakukan pada semua anak terduga TB RO. Pengobatan TB RO pada anak yang terinfeksi HIV mengikuti prinsip yang sama dengan anak yang tidak terinfeksi HIV. Pengobatan TB

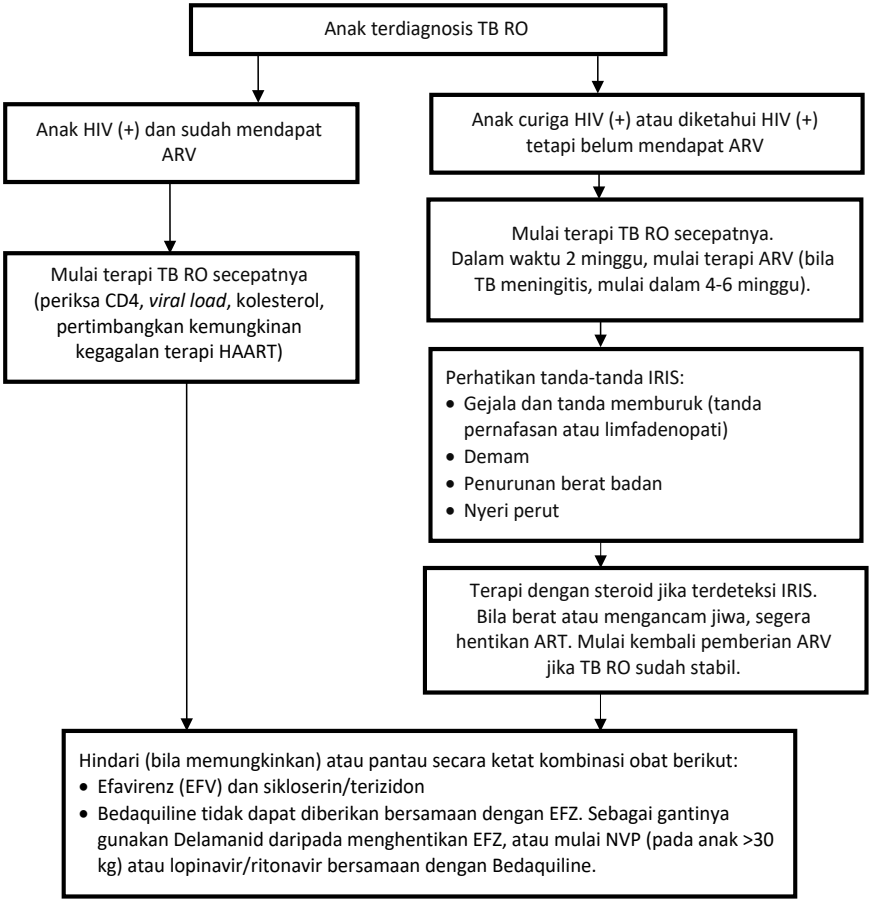
RO pada HIV memerlukan perhatian khusus karena obat yang diberikan dalam jumlah banyak, toksisitas obat yang tumpang tindih, interaksi antar obat, dan risiko terjadinya *immune reconstitutuin inflamatory syndrome* (IRIS).

Pemberian antiretrovirus (ARV) akan meningkatkan keberhasilan terapi TB RO pada anak dengan HIV. Pada anak yang sudah mendapatkan terapi ARV, pengobatan TB RO dapat dimulai secepatnya. Pada anak HIV yang belum mendapatkan ARV, pengobatan ARV harus dimulai dalam 2 minggu setelah inisiasi pengobatan TB RO, kecuali pada kasus TB RO meningitis yang dimulai dalam waktu 4-6 minggu untuk mengurangi risiko IRIS intrakranial.

Interaksi obat yang dapat terjadi pada pengobatan TB RO dan HIV sebisa mungkin dihindari atau dipantau secara ketat. Beberapa obat TB yang dapat berinteraksi dengan obat ARV ialah:

- Bedaquiline: Bdq tidak dapat diberikan bersama EFV, karena akan menurunkan konsentrasi Bdq. Bdq dapat diganti dengan delamanid atau Bdq tetap diberikan namun EFV diganti dengan nevirapin/NVP atau lopinavir/ritonavir.
- Linezolid: Lzd dapat menyebabkan supresi sumsum tulang, pemberian bersama dengan zidovudine (AZT) akan memperberat efek supresi sumsum tulang. AZT dapat dipertimbangkan diganti dengan tenofovir (TDF) atau abacavir (ABC) bila terdapat gangguan ginjal.
- Sikloserin/terizidon: pemberian sikloserin/terizidon bersama EFV dapat meningkatkan timbulnya gangguan psikiatri.

Alur tata laksana TB RO dan HIV pada anak dapat dilihat pada Gambar 6 di bawah ini.



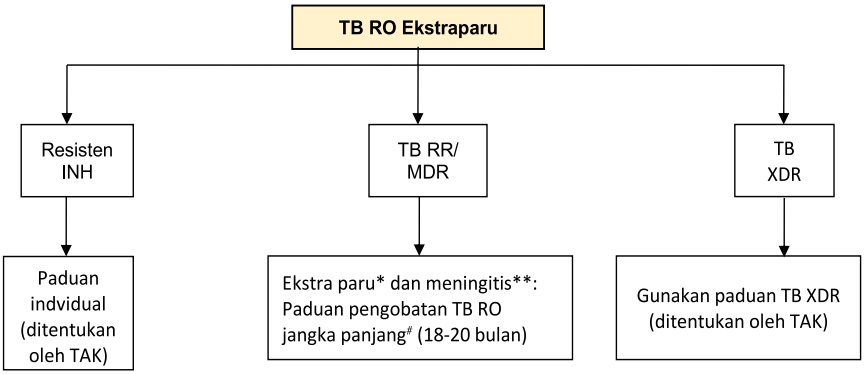
Gambar 6. Alur Tata Laksana TB RO dan HIV pada Anak

Keterangan:

HAART (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) adalah tipe spesifik dari kombinasi ARV yang terdiri dari 3 atau lebih obat ARV dari minimal 2 macam kelas obat yaitu *nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NRTI), *non nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI), atau *protease inhibitor* (PI). Contoh HAART ialah 2 NRTI + NNRTI/PI.

2. TB RO Ekstraparu Anak

WHO merekomendasikan pemberian paduan TB RO jangka panjang untuk pasien dengan TB RO ekstra paru berat. Pengobatan meningitis TB RO paling baik berdasarkan hasil uji kepekaan OAT dan menggunakan obat-obat yang dapat melewati sawar darah otak. levofloksasin dan moksifloksasin dapat melewati sawar darah otak dengan baik, begitu juga etionamid/protionamid, sikloserin, linezolid, dan imipenem-silastatin. Kejang lebih sering terjadi pada pasien meningitis anak yang mendapat imipenem-silastatin, sehinga meropenem lebih disarankan untuk TB meningitis anak. Isoniazid dosis tinggi dan pirazinamid dapat mencapai kadar terapetik di cairan serebrospinal, dan mungkin berguna pada kuman TB yang sensitif. PAS dan etambutol tidak dapat melakukan penetrasi ke susunan saraf pusat (SSP) dengan baik, dan sebaiknya tidak digunakan pada meningitis TB RO. Amikasin dan streptomisin hanya dapat melakukan penetrasi ke SSP bila terdapat inflamasi meningeal, sementara data mengenai clofazimin, bedaquiline, dan delamanid dalam penetrasi pada SSP masih terbatas. Alur tata laksana TB RO ekstra paru pada anak dapat dilihat pada Gambar 7 berikut.



Gambar 7. Alur Tata Laksana TB RO Ekstraparu pada Anak

*) kecuali limfadenopati (periferal/mediastinum)

**) penetrasi baik di LCS: Lfx, Mfx, Eto/Pto, Cs/Trd, Lzd, dan Mpm. Linezolid memberikan hasil yang baik

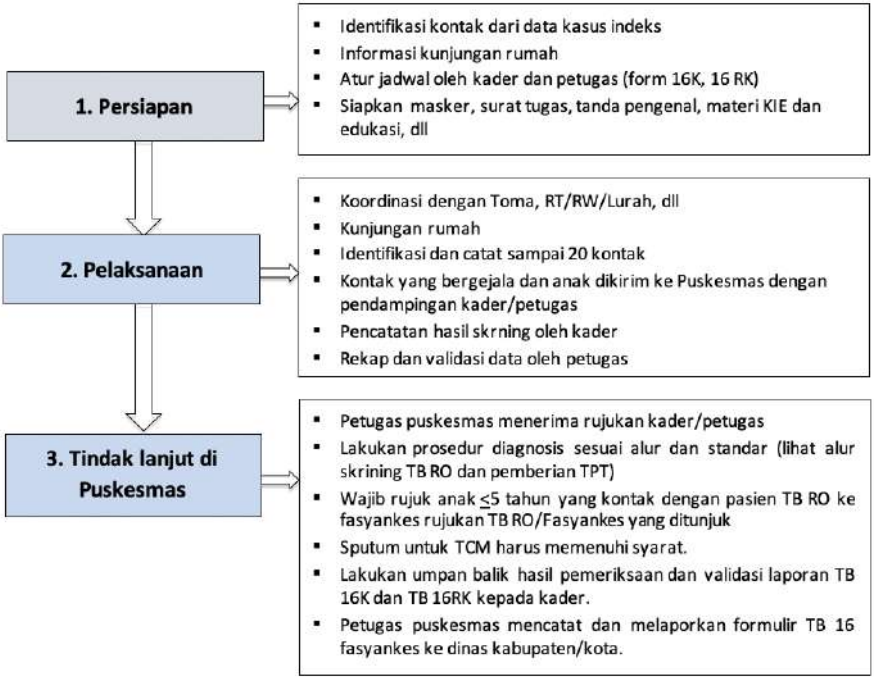
#) paduan disesuaikan berdasarkan umur dan resistansi terhadap kuinolon

BAB X.
INVESTIGASI KONTAK PADA PASIEN TB RESISTAN OBAT

1. Investigasi Kontak Pasien TB Resistan Obat

Investigasi Kontak (IK) adalah kegiatan yang dilakukan untuk meningkatkan penemuan kasus TB dengan cara mendeteksi secara dini dan sistematis terhadap orang yang kontak dengan sumber infeksi TB. Kegiatan IK sangat penting dilakukan pada pasien TB baik TB SO maupun TB RO. Selain sebagai sarana penemuan secara aktif pasien TB RO baru dewasa dan anak, IK juga dapat menemukan orang yang kontak yang terindikasi untuk pemberian terapi pencegahan agar tidak menderita TB RO di kemudian hari. Kegiatan IK diselenggarakan melalui kolaborasi antara pemberi layanan kesehatan dengan komunitas yang ada di masyarakat seperti kader kesehatan, PMO, pendidik sebaya yang ditunjuk dan dipilih oleh Puskemas dan sudah terlatih yang dibekali dengan surat tugas dan tanda pengenal dari Pimpinan Puskesmas. Pelaksanaan kegiatan IK harus dicatat dan dilaporkan baik dalam kartu pengobatan pasien TB yang merupakan kasus indeks (TB.01) maupun formulir pemeriksaan kontak (TB.16K).

Alur kerja kader dan petugas kesehatan dalam pelaksanaan inverstigasi kontak dapat dilihat pada Gambar 8 berikut.



Gambar 8. Alur Kerja Kader dan Petugas Kesehatan dalam Pelaksanaan IK

2. Terapi Pencegahan Tuberkulosis pada Kontak TB Resistan Obat

Penelitian melaporkan bahwa pemberian terapi pencegahan tuberkulosis (TPT) pada kontak TB RO dapat menurunkan sampai 90% kejadian TB RO. Kebijakan tata laksana kontak dengan TB RO, bervariasi di berbagai negara, mulai dari yang hanya observasi ketat hingga pemberian pengobatan pencegahan dengan pilihan paduan obat yang beragam pula. Menurut rekomendasi WHO, TPT diberikan dengan mempertimbangkan intensitas paparan (misal kontak serumah atau kontak erat), pola resitensi sumber kontak, risiko berkembang menjadi sakit (usia muda, imunokompromais)

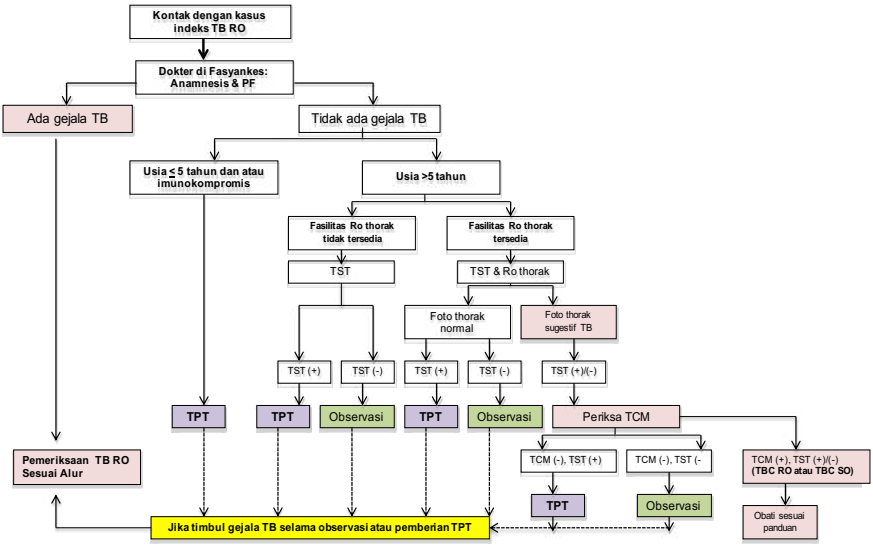
dan memastikan ada tidaknya infeksi. Di Indonesia, dengan mempertimbangkan bukti yang ada mengenai tingginya risiko sakit TB RO dan manfaat pengobatan pencegahan, serta ketersediaan logistik, maka TPT diberikan terutama pada kontak TB RO yang berisiko tinggi berkembangnya sakit TB RO, yaitu balita (≤5 tahun) dan anak dengan imunokompromais yang tidak bergejala TB dan kontak usia >5 tahun yang tidak bergejala dan tidak terbukti sakit TB tetapi uji tuberkulin positif (sesuai algoritma di atas).

Paduan obat pencegahan yang diberikan adalah levofloksasin 15-20 mg/kgBB/hari dan etambutol 15-25 mg/kgBB/hari selama 6 bulan. Obat diminum 1-2 jam sebelum makan. Selama pemberian obat, dilakukan pemantauan berkala terhadap munculnya gejala TB atau keluhan efek samping obat. Jika hasil uji kepekaan kasus indeks resisten fluorokuinolon, paduan levofoloksasin dan etambutol sebagai TPT tidak bisa diberikan. Paduan TPT akan ditentukan oleh TAK sesuai dengan hasil uji kepekaan kasus indeks.

Selama pemberian TPT pada kontak TB RO, terdapat beberapa kondisi yang perlu diperhatikan yaitu:

- Harus selalu diberikan penjelasan kepada pasien atau orang tua pasien sebelum pemberian TPT, dan mintakan persetujuan setelah penjelasan tersebut.
- Observasi gejala klinis yang cermat dan pemantauan berkala terhadap gejala sakit TB minimal selama 2 tahun, walaupun telah diberikan TPT.
- Jika timbul gejala TB selama pemberian TPT, segera lakukan pemeriksaan untuk menentukan ada tidaknya sakit TB.
- Pantau dengan ketat efek samping pemberian obat TPT.

Alur penapisan TB RO dan pemberian terapi pencegahan TB pada kontak TB RO dapat dilihat pada Gambar 9 berikut.



Gambar 9. Alur Penapisan TB RO dan Pemberian TPT pada Kontak TB RO

Keterangan alur:

1. Jika kontak ada gejala TB, maka harus dilakukan pemeriksaan sesuai alur diagnosis TB RO, yaitu pemeriksaan TCM dan pemeriksaan penunjang lain yang diperlukan (sesuai dengan alur diagnosis TB RO pada anak dan dewasa).
2. Jika kontak tidak bergejala dan berumur ≤5 tahun atau dengan infeksi HIV/imunokomprimais lain, berikan obat pencegahan (TPT) dengan levofloksasin dan etambutol selama 6 bulan.
3. Jika kontak tidak bergejala, usia >5 tahun (termasuk usia dewasa), tidak infeksi HIV dan tidak imunokompromis, dan fasilitas foto Rontgen dada tidak tersedia, maka dilakukan uji tuberkulin saja:

- Jika uji tuberkulin positif: berikan TPT (levofloksasin dan etambutol selama 6 bulan).
- Jika uji tuberkulin negatif: edukasi dan observasi berkala selama 2 tahun. Jika selama observasi timbul gejala TB, lakukan pemeriksaan untuk menentukan ada tidaknya TB sesuai dengan alur diagnosis TB RO pada anak atau dewasa.

4. Jika kontak tidak bergejala, usia >5 tahun (termasuk usia dewasa), tidak infeksi HIV dan tidak imunokompromais, tersedia fasilitas foto Rontgen dada dan uji tuberkulin, lakukan keduanya:
   - Jika foto Rontgen dada normal, tapi uji tuberkulin positif: berikan TPT (levofloksasin dan etambutol selama 6 bulan).
   - Jika foto Rontgen dada normal dan uji tuberkulin negatif: observasi berkala selama 2 tahun. Jika selama observasi tersebut muncul gejala TB, lakukan pemeriksaan untuk menentukan ada tidaknya TB sesuai dengan alur diagnosis TB RO pada anak atau dewasa.
   - Foto Rontgen dada sugestif TB : apapun hasil uji tuberkulin, dilakukan pemeriksaan TCM, dengan kemungkinan hasilnya :
     - TCM negatif, uji tuberkulin positif: berikan TPT (levofloksasin dan etambutol selama 6 bulan).
     - TCM negatif, uji tuberkulin negatif, observasi berkala selama 2 tahun. Jika selama observasi tersebut muncul gejala TB, lakukan pemeriksaan untuk menentukan ada tidaknya TB sesuai dengan alur diagnosis TB RO pada anak atau dewasa.
     - TCM positif, apapun hasil uji tuberkulin, diagnosis adalah TB RO atau TB SO sesuai hasil TCM, dan diberikan paduan OAT sesuai panduan teknis.

Pada Tabel 25 berikut dapat dilihat obat yang diberikan pada terapi pencegahan TB untuk kontak TB RO beserta efek samping yang dapat muncul.

Tabel 22. Komposisi obat untuk terapi pencegahan untuk kontak TB RO

Nama Obat	Dosis per hari	Durasi Pemberian	Efek Samping Obat
1. Levofloksasin	15–20 mg/kg	6 bulan	Gangguan saluran cerna, gangguan irama jantung, sakit kepala
2. Etambutol	15–25 mg/kg	6 bulan	Gangguan fungsi hati, nyeri perut, gangguan penglihatan

BAB XI.
TATA LAKSANA EFEK SAMPING PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT

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:

- 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.
- Efek samping OAT berhubungan dengan dosis yang diberikan.
- Gejala efek samping pengobatan harus diketahui petugas kesehatan yang menangani pasien dan juga oleh pasien serta keluarganya.
- Semua efek samping pengobatan yang dialami pasien harus tercatat dalam Formulir MESO Harian pada buku TB.01 dan SITB.

Penatalaksanaan efek samping dapat dilakukan di:

- Fasyankes pelaksana layanan TB RO dan fasyankes satelit TB RO merupakan tempat penatalaksanaan efek samping OAT, tergantung pada berat atau ringannya gejala.

- Efek samping ringan sampai sedang dapat ditangani oleh dokter fasyankes satelit TB RO dan perlu dilaporkan ke fasyankes pelaksana layanan TB RO.
- Pasien dengan efek samping berat dan pasien yang tidak menunjukkan perbaikan setelah penanganan efek samping ringan atau sedang harus segera dirujuk ke fasyankes pelaksana layanan TB RO.

Berbagai efek samping OAT yang digunakan dalam pengobatan TB resistan obat dan penatalaksanaannya dijelaskan pada Tabel 23 berikut.

Tabel 23. Daftar efek samping pengobatan TB RO

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
1. Efek teratogenik	Eto, Pto, Am, S	Eto/Pto dan obat injeksi tidak boleh digunakan selama kehamilan sehingga paduan jangka pendek tidak diberikan untuk wanita hamil. Wanita hamil dengan TB RO akan mendapatkan paduan pengobatan jangka panjang.	Perlu tata laksana bersama dengan dokter spesialis obstetrik-ginekologi.

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
2. Gangguan jantung: pemanjangan interval QT, *torsa de pointes*, VT, VF	Lfx, Mfx, Cfz, Bdq, Dlm	1. Lakukan monitoring EKG secara rutin atau lebih ketat bila ada indikasi. 2. Bila interval QTc ≥450 ms pada pria dan ≥470 ms disebut mengalami pemanjangan. QTc ≥480 ms (atau terjadi pemanjangan QTc ≥60 ms dari nilai dasar) sebaiknya langsung dilakukan pemeriksaan EKG lebih sering, dan pemeriksaan elektrolit untuk mencari penyebab lain. 3. Bila interval QTc ≥500 ms obat yang diperkiran menjadi penyebab harus dihentikan. 4. Pasien dirujuk ke dokter spesialis jantung/penyakit dalam.	Faktor risiko meningkat pada: 1. Penggunaan kombinasi kuinolon, Bdq, Dlm, Cfz 2. Penggunaan obat-obat yang meningkatkan kejadian prolong QT (seperti Azitromisin, Ondansetron) 3. Usia lebih dari 60 tahun 4. Gangguan elektrolit (hipokalemi, hipomagnesemi, hipokalsemi) 5. Hipoalbumin (<2,8mg/dl) 6. Gizi buruk 7. Hipotiroid 8. Gangguan ginjal, gangguan hati 9. Penyakit jantung kongestif dan riwayat aritmia

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
3. Neuropati perifer	H, Eto, Pto, Lzd	1. Bila gejala tidak berat, pengobatan TB RO tetap dilanjutkan. 2. Berikan vitamin B6 sampai dengan 200 mg per hari. 3. Konsultasikan ke dokter spesialis neurologi bila terjadi gejala neuropati berat (nyeri, sulit berjalan).	Keputusan keberlanjutan pemberian OAT berdasarkan pada hasil konsultasi dokter spesialis neurologi.
4. Gangguan pendengaran	Am, S	1. Periksa data awal untuk memastikan bahwa gangguan pendengaran disebabkan oleh OAT atau perburukan gangguan pendengaran yang sudah ada sebelumnya. 2. Rujuk pasien ke dokter spesialis THT (untuk evaluasi gangguan pendengaran dan singkirkan sebab lain seperti infeksi telinga, sumbatan dalam telinga, trauma, dll). 3. Pertimbangkan untuk mengganti OAT bila terjadi ESO.	Gangguan pendengaran sering terjadi sehingga mendo-kumentasikan hasil pemeriksaan awal merupakan hal yang penting.

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
5. Depresi	H, Lfx, Mfx, Pto, Eto, Cs	1. Lakukan konseling kelompok atau per orang. Penyakit kronik dapat merupakan faktor risiko depresi. 2. Rujuk ke psikiater untuk pemeriksaan lebih lanjut dan bila diperlukan pengobatan anti depresi. 3. Pilihan anti depresan yang dianjurkan adalah amitriptilin atau golongan SSRI misalnya sentraline, fluoxetine. 4. Riwayat depresi sebelumnya bukan merupakan kontraindikasi bagi penggunaan OAT tetapi meningkatkan risiko terjadinya depresi selama pengobatan TB RO. 5. Bila memungkinkan turunkan dosis OAT penyebab. 6. Hentikan sementara OAT terkait (1-2 minggu) sampai gejala psikiatri teratasi.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
6. Hipotiroid	Pto, Eto, PAS	1. Pasien dapat dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam. 2. Gejala hipotiroid ialah kulit kering, kelelahan, kelemahan dan tidak tahan dingin. 3. Diagnosis hipotiroid ditegakkan berdasar peningkatan kadar TSH (>10 mU/l). 4. Levotiroksin/ natiroksin dapat diberikan.	Bila diagnosis ada gejala ke arah hipotiroid, dapat dilanjutkan pemeriksaan skoring dengan *Billewicz*.
7. Gangguan tidur	Lfx, Mfx, Cs	1. Berikan OAT pada pagi hari atau jauh dari waktu tidur pasien. 2. Lakukan konseling mengenai pola tidur yang baik. 3. Bila perlu konsultasikan pasien ke dokter spesialis psikiatri.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
8. Gangguan gastrointestinal (mual muntah, dispepsia, akut abdomen)	Eto, Pto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm, PAS	1. OAT tetap dilanjutkan, sambil dilakukan evaluasi. 2. Pantau pasien untuk mengetahui berat ringannya keluhan. 3. Singkirkan penyebab lain seperti gangguan hati, diare karena infeksi, atau obat-obatan lain. 4. Bila perlu berikan anti emetik, PPI (*Proton Pump Inhibitor*), H_2 antagonis (Ranitidin), antasida golongan $Mg(OH)_2$ atau sukralfat. 5. Bila tidak respon dengan pengobatan di atas, pertimbangkan rawat inap untuk penilaian lanjutan dan rehidrasi cairan IV, dan evaluasi elektrolit, ureum dan serum kreatinin. 6. Bila terjadi tanda-tanda abdomen akut, konsultasikan ke dokter sepesialis bedah. 7. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan.	Antasida atau sukralfat tidak diberikan bersamaan dengan OAT (jarak waktu pemberian minimal 2 jam).

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
9. Kelainan fungsi hati	Z, H, Eto, Pto, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, PAS	1. Hentikan semua OAT bila hasil SGOT-SGPT > 5x normal atau kadar bilirubin total ≥ 2 mg/dl. 2. Pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam. 3. Singkirkan kemungkinan penyebab lain selain hepatitis imbas obat. 4. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan.	
10. Kelainan fungsi ginjal	Amiglikosida, Cm	1. Bila terjadi gangguan fungsi ginjal (gangguan diuresis, peningkatan kadar serum kreatinin), pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam. 2. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan pasien.	
11. Neuritis optik	E, Lzd	1. Setiap gejala gangguan penglihatan perlu dievaluasi dan dikonsultasikan ke dokter spesialis mata. 2. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pemberian E dan Lzd.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
12. Artralgia, artritis	Z, Lfx, Mfx, Eto, INH, Bdq	1. Lakukan pemeriksaan asam urat. 2. Bila terdapat gejala atralgia disertai peningkatan kadar asam urat, dapat diberikan OAINS. 3. Bila gejala tidak hilang dan mengganggu maka pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam. 4. Bila terjadi artritis gout akut, pemberian Z akan dihentikan.	
13. Perubahan warna kulit	Cfz	Pasien diberikan KIE mengenai penyebab terjadinya perubahan warna kulit dan sifatnya yang tidak menetap.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
14. Tendinopati, ruptur tendon	Lfx, Mfx	1. Gejala tendinopati ditandai dengan pembengkakan, nyeri tekan, hangat, dan kemerahan. 2. Ruptur tendon achilles didiagnosis dengan tes Thompson (hilangnya *plantar flexi* ketika betis ditekan). 3. Pasien dapat dirujuk untuk pemeriksaan USG dan MRI. USG terdapat area hipokinetik dengan degenerasi jaringan dan penebalan tendon. MRI dapat mendeteksi tendinopati dan risiko ruptur. 4. Pasien diberikan obat analgetika / antiinflamasi. 5. Fisioterapi dapat dilakukan termasuk diatermi ultrasound, elektroterapi. 6. Bila terjadi ruptur tendon, pertimbangkan tindakan operatif. 7. Bila diagnosis tendinopati ditegakkan, pasien tidak boleh lagi diberikan fluorokuinolon.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
15. Kelainan hematologi	Lzd	1. Hentikan permanen Lzd bila terjadi mielosupresi berat (anemia, leukopenia, trombositopenia). 2. Evaluasi pasien dengan ketat. Cari penyebab lain selain Lzd, misalnya perdarahan atau penyakit komorbid lain. 3. Ldz diberikan kembali dimulai dengan dosis 300 mg per hari (dan meningkat bertahap) bila terjadi perbaikan dan bila Lzd merupakan salah satu obat efektif. 4. Bila terjadi anemia berat (Hb <8 mg/dL), pasien dirawat dan diberikan transfusi darah.	
16. Asidosis laktat	Lzd	1. Gejala asidosis laktat ialah mual, muntah, sesak napas, lelah, lemah, nyeri otot, dan dapat disertai dengan penurunan kesadaran (bila berat). 2. Hentikan pemberian Lzd. 3. Cari kemungkinan penyebab lain. 4. Pasien dikonsultasikan ke dokter spesialis penyakit dalam.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
17. Kejang	Cs, Lfx, Mfx	1. Hentikan sementara pemberian OAT yang dicurigai sebagai penyebab kejang. 2. Berikan obat anti kejang, misalnya Fenitoin 3-5 mg/hari/kg BB atau berikan Diazepam iv 10 mg (bolus perlahan) serta bila perlu naikkan dosis vitamin B6 s.d. 200 mg/hari. 3. Upayakan untuk mencari tahu riwayat atau kemungkinan penyebab kejang lainnya (meningitis, ensefalitis, pemakaian obat, alkohol atau trauma kepala). 4. Apabila kejang terjadi pertama kali, lanjutkan pengobatan TB RO tanpa pemberian sikloserin selama 1-2 minggu. 5. Piridoksin (vit B6) dapat diberikan sampai dengan 200 mg/hari. 6. Berikan profilaksis kejang yaitu fenitoin 3-5 mg/kg/hari. Jika menggunakan fenitoin dan pirazinamid bersama-sama, pantau fungsi hati, hentikan pirazinamid jika hasil fungsi hati abnormal.	

Efek samping	OAT penyebab	Strategi tata laksana	Keterangan
		7. Pengobatan profilaksis kejang dapat dilanjutkan sampai pengobatan TB RO selesai atau lengkap. 8. Pasien dapat dikonsultasikan ke dokter spesialis neurologi.	
18. Gangguan vestibuler	S, Am	1. Hentikan permanen pemberian obat bila terjadi gangguan keseimbangan, vertigo. 2. Konsultasikan ke dokter spesialis THT atau neurologi.	

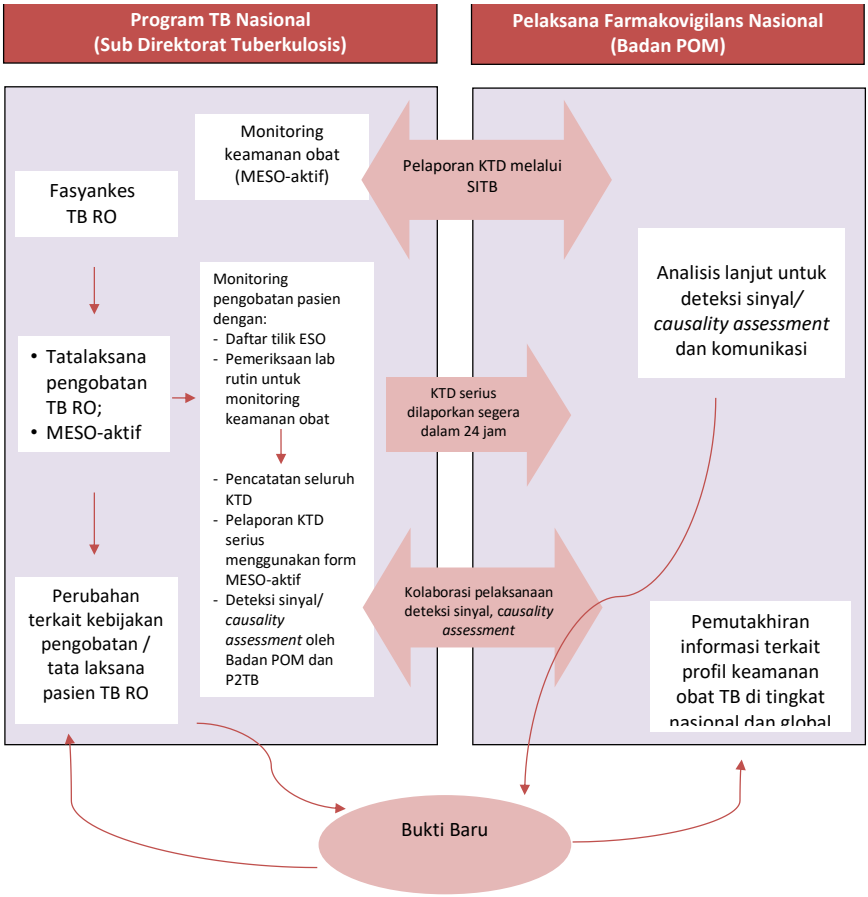
BAB XII.
MONITORING EFEK SAMPING OBAT SECARA AKTIF

Pengobatan TB RO membutuhkan adanya monitoring dan manajemen efek samping obat secara aktif (*active drug-safety monitoring and management* / aDSM) atau di Indonesia lebih dikenal dengan monitoring efek samping obat secara aktif (MESO-aktif). MESO-aktif merupakan proses penilaian klinis dan laboratorium secara aktif dan sistematis pada semua pasien yang mendapatkan pengobatan TB dengan paduan baru. Kegiatan ini bertujuan untuk mendeteksi, menata laksana dan melaporkan kejadian tidak diinginkan (KTD) obat.

Semua KTD yang terjadi pada pasien baik yang serius maupun non serius memerlukan manajemen klinis yang tepat. Sebagai upaya untuk memperkuat sistem MESO pada pasien yang mendapatkan pengobatan TB dengan OAT lini kedua, dilakukan dengan memperkuat pencatatan dan pelaporan MESO. Pencatatan dan pelaporan MESO serius dan non serius mengikuti alur yang sudah berjalan selama ini yang dikeluarkan oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (Badan POM) RI.

Pelaksanaan monitoring dan manajemen efek samping obat akan dilakukan di seluruh fasyankes TB RO. Pengumpulan dan pelaporan data monitoring efek samping akan dilakukan oleh petugas kesehatan yang tersedia di semua tingkatan. Pengumpulan data menggunakan formulir yang telah ditentukan dan pelaporan dianjurkan menggunakan Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB), sehingga semua pihak yang berkepentingan dapat mengakses data tersebut dengan mudah, akurat, valid dan terkini.

Skema pelaksanaan kegiatan MESO aktif untuk program TB RO di Indonesia dapat dilihat pada Gambar 10 berikut.



Gambar 10. Skema Pelaksanaan MESO-aktif TB RO

1. Tahapan Kegiatan Monitoring Efek Samping Obat

Penyelenggaran MESO dibagi menjadi beberapa rangkaian kegiatan meliputi:

1.1 Penemuan KTD / ESO

Yang dimaksud KTD adalah semua kejadian medis yang tidak diinginkan yang terjadi pada pasien setelah mendapatkan obat dan tidak selalu memiliki hubungan kausalitas dengan obat tersebut. Kejadian medis yang tidak diinginkan tersebut dapat berupa gejala seperti mual, muntah, diare, nyeri kepala, pusing dan sebagainya, tanda-tanda seperti perubahan tekanan darah, perubahan suhu tubuh, ruam kulit dan sebagainya, perubahan nilai uji laboratorium menjadi abnormal yang bermakna secara klinis, atau suatu diagnosis yang terjadi setelah penggunaan obat. Kejadian tersebut mempunyai hubungan temporal dimana kondisi atau diagnosis terdeteksi setelah pemberian obat.

ESO adalah respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan, yang terjadi pada dosis yang biasa digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologik.

Manifestasi KTD/ESO dapat berupa kejadian medis yang bersifat serius dan non serius (ringan). Yang dimaksud KTD/ESO serius adalah KTD/ESO yang menyebabkan hal-hal berikut:

1) Kematian
2) Keadaan yang mengancam jiwa
3) Kecacatan permanen
4) Memerlukan perawatan di rumah sakit
5) Memerlukan perpanjangan waktu perawatan di rumah sakit
6) Kelainan kongenital pada bayi
7) Kejadian medis lainnya yang bermakna secara klinis yang memerlukan penundaan atau penghentian obat,

atau penggantian jenis obat / regimen pengobatan. Contohnya ialah bila pasien mengalami gangguan elektrolit, kelainan fungsi hepar atau fungsi ginjal.

Penilaian medis dan ilmiah juga harus dilakukan dalam menentukan gejala efek samping obat yang dialami pasien yang merupakan kategori serius tetapi tidak masuk dalam kategori serius pada poin 1-7 tersebut di atas. Contohnya adalah pengobatan intensif di ruang gawat darurat pada pasien dengan bronkospasme alergi ringan, tetapi tidak memerlukan rawat inap.

1.2 Pencatatan

Pencatatan rekam medis pasien harus mempertimbangkan hak-hak privasi pasien (*confidential*). Semua KTD yang terjadi selama pengobatan TB RO, baik KTD serius maupun non serius, harus dicatat di formulir TB01 maupun di dalam SITB. Untuk KTD serius, perlu dicatat dengan menggunakan Formulir Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan Serius (lihat pada Lampiran 2). Pengisian Form Pelaporan KTD Serius dilakukan oleh petugas farmasi atau farmasi klinis berkoordinasi dengan tim ahli klinis di fasyankes TB RO. Pada setiap Fasyankes diharapkan terdapat petugas yang ditunjuk sebagai penanggung jawab MESO. Dalam formulir KTD serius dilakukan pencatatan terhadap:

a) Karakteristik individu
   - Nama, jenis kelamin, alamat
   - Umur, berat badan, tinggi badan, jenis kelamin, status kehamilan
   - Penyakit utama
   - Penyakit/kondisi lain yang menyertai

b) Nama obat
   - Nama obat yang digunakan pasien termasuk obat lain, suplemen, atau obat tradisional yang digunakan dalam waktu yang bersamaan. Nama obat dapat ditulis dengan nama generik atau nama dagang sesuai dengan jenis obat yang diberikan.
   - Obat yang dicurigai
   - Bentuk sediaan
   - Dosis dan cara pemberian
   - Tanggal awal dan akhir pengobatan
   - Frekuensi pemberian obat
   - Dicatat pengobatan yang tidak lengkap/selesai dan alasannya
c) Manifestasi KTD
   - Deskripsi manifestasi KTD dan terminologi KTD serius
   - Tanggal mulai terjadi KTD
   - Tanggal akhir KTD
   - Kesudahan KTD Serius: sembuh, sembuh dengan gejala sisa, belum sembuh, meninggal, tidak diketahui
   - Riwayat KTD yang pernah dialami
   - Data uji laboratorium jika tersedia
d) Hasil pemeriksaan penunjang: dapat berupa hasil pemeriksaan laboratorium (darah), pemeriksaan radiologi, EKG atau pemeriksaan lain yang berkaitan dengan KTD yang dialami oleh pasien.
e) Keterangan tambahan
   - Informasi lainnya dari pewawancara
   - Keterangan tambahan: ditulis kemungkinan ada kaitannya secara langsung atau tidak langsung dengan gejala efek samping obat misalnya kecepatan timbulnya

KTD dan ESO, reaksi setelah obat dihentikan atau diberikan kembali, pengobatan/tindakan yang diberikan untuk mengatasi KTD, perubahan paduan pengobatan, perubahan dosis dan lain-lain.

1.3 Manajemen KTD

Tata laksana KTD harus mempertimbangkan keamanan pasien dan pengobatan yang diperlukan. Untuk KTD ringan, pasien perlu diedukasi mengenai tata laksana yang dapat dilakukan oleh pasien dan dimotivasi agar tetap teratur melanjutkan pengobatannya. Untuk KTD yang memerlukan pemeriksaan dan pengobatan tambahan, pemeriksaan laboratorium dan obat-obatan yang diperlukan harus tersedia dan dapat dengan mudah diakses oleh pasien.

Bila obat yang diduga menyebabkan KTD perlu dihentikan/ dikeluarkan dari paduan pengobatan, obat pengganti mungkin saja diperlukan, terutama pada fase intensif dimana *bacillary load* masih tinggi. Penggantian obat harus mempertimbangkan kondisi klinis dan status bakteriologis pasien. Pastikan bahwa pada paduan terdapat setidaknya 4 obat yang diketahui efektif. Setiap keputusan harus didasarkan pada telaah kasus yang teliti.

1.4 Pelaporan

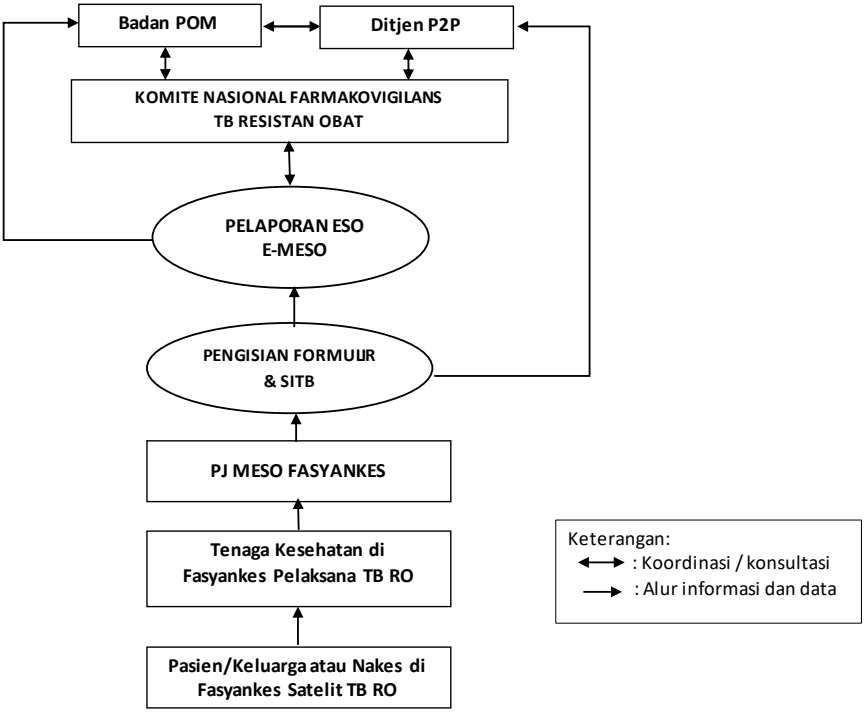
KTD yang dilaporkan adalah KTD serius yang dialami oleh pasien. KTD serius fatal dilaporkan melalui Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) oleh petugas farmasi atau farmasi klinis atau petugas penanggung jawab MESO sesegera mungkin dalam waktu 24 jam sejak terjadinya KTD tersebut, sedangkan KTD serius non fatal dilaporkan sesegera mungkin tidak lebih

dari 15 hari kalender sejak terjadinya KTD tersebut. SITB akan menginformasikan secara langsung kepada semua pihak berkepentingan yang memiliki akses. Sedangkan KTD non serius dapat dilaporkan melalui SITB maupun laman https://e-meso.pom.go.id/ADR (e-MESO Badan POM) sesegera mungkin sejak diketahui terjadi.

Pelaporan KTD yang masuk akan diverifikasi oleh tim verifikator dari Subdit Pengawasan Keamanan ONPP, Deputi Bidang Pengawasan ONPPZA, Badan POM dan Subdit TB Ditjen P2P Kementerian Kesehatan RI. Investigasi dan pengkajian akan dilakukan apabila terdapat laporan KTD serius. Investigasi dan pengkajian dilakukan oleh tim terkait bersama dengan Komite Nasional Farmakovigilans TB RO yang beranggotakan Badan POM, Kementerian Kesehatan dan tenaga ahli klinis terkait. Proses tersebut dimulai dari penilaian kausalitas per individu dan dilakukan secara rutin. Apabila diperoleh *signaling* risiko keamanan obat maka akan dilakukan pengkajian manfaat - risiko oleh tim ahli dan hasil pengkajiannya akan disampaikan dalam bentuk rekomendasi kepada Badan POM dan Ditjen P2P Kemenkes RI. Setiap laporan KTD serius yang diterima, setelah dilakukan evaluasi hubungan kausalitas dan *signaling*, secara berkala dikirimkan ke WHO *Uppsala Monitoring Centre* yang mengelola database WHO ICSR (*Individual Case Safety Report*).

Alur informasi dimulai ketika terjadi KTD yang dialami dan dikeluhkan oleh pasien, kemudian dikonfirmasi melalui pemeriksaan dokter dan pemeriksaan penunjang yang sesuai. Untuk KTD non-serius, perawat di klinik TB RO akan melakukan pencatatan pada Formulir MESO Harian dan SITB. Untuk KTD serius, petugas farmasi atau penanggung jawab MESO

di fasyankes wajib mengisi Formulir Pelaporan KTD serius, bekerja sama dengan tim klinis TB RO, dan memasukkan data tersebut ke dalam SITB. Alur informasi dan data dapat dilihat pada Gambar 11 di bawah ini.



Gambar 11. Alur Informasi Pelaporan KTD pada Program TB Resistan Obat

2. Penilaian Kausalitas

MESO mencakup laporan mengenai kejadian tidak diinginkan yang diduga diakibatkan oleh penggunaan obat. Kejadian tidak diinginkan (KTD) seringkali tidak spesifik diakibatkan oleh satu obat kecuali pada tes kulit untuk mendeteksi alergi. Di samping

itu, aktivitas *rechallenge* juga seringkali terbentur alasan etis. Oleh karena itu, dalam serangkaian pengobatan seringkali dijumpai penggunaan banyak obat dan timbulnya beberapa kejadian tidak diinginkan. Selain itu, kejadian tidak diinginkan juga seringkali sulit dibedakan dengan perjalanan penyakitnya.

Dalam praktik klinis, hubungan antara penggunaan obat dengan KTD dapat merupakan hubungan kausal yang 'sangat pasti terjadi' (*certain*) atau 'kemungkinan besar tidak terjadi' (*unlikely*); sebagian besar berada pada level di antara yang ekstrem tersebut, yaitu: 'belum pasti terjadi' (*possible*) atau 'dapat terjadi' (*probable*). Untuk mengetahui adanya hubungan kausal suatu KTD dengan obat, telah dikembangkan berbagai metode dalam rangka melakukan penilaian kausalitas yang terstruktur. Namun, tidak ada sistem yang secara sempurna menghasilkan estimasi kuantitatif kemungkinan hubungan yang tepat. Akan tetapi, penilaian kausalitas telah menjadi prosedur rutin yang umum dalam farmakovigilans.

Penilaian kausalitas yang umum dilakukan dengan dua metode, yaitu penilaian kausalitas menggunakan metode WHO-UMC dan dengan Skala Naranjo. Pada bab ini hanya akan dijelaskan mengenai penilaian kausalitas menggunakan metode WHO UMC, diman metoda ini sudah dipakai untuk TB RO di Indonesia sejak tahun 2016. Sistem WHO-UMC dikembangkan oleh WHO dengan *Upsala Monitoring Center (*UMC) dalam WHO *Programme for International Drug safety Monitoring* (PIDM) dan digunakan oleh banyak pusat farmakovigilans di negara-negara anggotanya.

Metoda ini pada dasarnya merupakan penilaian gabungan dengan mempertimbangkan aspek farmakologi klinis dari riwayat kasus dan kualitas dokumentasi serta pengamatan. Karena

farmakovigilans terutama berkaitan dengan deteksi KTD yang tidak diketahui dan tidak terduga, kriteria lain seperti pengetahuan sebelumnya dan peluang statistik memainkan peran yang kurang menonjol dalam sistem. Definisi operasional tentang tingkatan hubungan kausal sangat penting untuk meminimalisasi perbedaan penilaian individu. Terdapat algoritma lain yang sangat kompleks atau terlalu spesifik untuk penggunaan secara umum. Metode ini memberikan panduan dengan definisi yang secara umum mudah dipahami untuk memilih satu kategori tingkatan hubungan kausal dari yang lain.

Berbagai kategori hubungan kausalitas berdasarkan WHO-UMC dapat dilihat pada Tabel 24 berikut.

Tabel 24. Hubungan kausalitas berdasarkan WHO-UMC

Jenis Hubungan Kausal	Kriteria Penilaian*
Sangat pasti berhubungan dengan penggunaan obat (*certain*)	- Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat - Tidak bisa dijelaskan oleh penyakit atau obat lain - Respons terhadap penghentian penggunaan obat (*withdrawal*) yang masuk akal (secara farmakologis, patologis) - Kejadian atau fenomena farmakologis yang pasti (yaitu gangguan medis objektif dan spesifik atau fenomena farmakologis yang diakui) - *Re-challenge* positif

Jenis Hubungan Kausal	Kriteria Penilaian*
Dapat terjadi (*probable*) / kemungkinan besar berhubungan dengan penggunaan obat (*likely*)	- Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat - Kemungkinan tidak disebabkan oleh penyakit atau obat lain - Respon terhadap penghentian penggunaan obat (*withdrawal*) yang masuk akal secara klinis - *Re-challenge* tidak diperlukan
Belum pasti berhubungan dengan penggunaan obat (*possible*)	- Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat - Masih mungkin disebabkan penyakit atau obat lain - Informasi tentang penghentian penggunaan obat (*withdrawal*) mungkin kurang atau tidak jelas
Kemungkinan besar tidak berhubungan dengan penggunaan obat (*unlikely*)	- Suatu KTD atau hasil laboratorium yang abnormal mustahil memiliki hubungan waktu dengan penggunaan obat (tetapi bukan tidak mungkin) - Penyakit atau obat lain mungkin menyebabkan KTD ini
Bersyarat / Tidak Terklasifikasi (*Conditional/ Unclassified)*	- Kelainan uji laboratorium - Diperlukan lebih banyak data untuk penilaian yang tepat, atau - Data dan pemeriksaan lanjutan diperlukan
Tidak dapat dinilai / Tidak dapat diklasifikasikan *(Un-assessable/ Unclassifiable*	- Laporan mengenai KTD namun tidak dapat dinilai karena informasi tidak mencukupi atau bertentangan - Data tidak dapat ditambah atau diverifikasi

*) Semua poin harus dipenuhi secara wajar

BAB XIII.
PENGELOLAAN LOGISTIK

1. Jenis Logistik

Logistik yang dikelola oleh program TB pada dasarnya dibagi menjadi dua jenis yaitu logistik obat antituberkulosis (OAT) dan logistik non-OAT. Penggolongan jenis logistik ini untuk lebih memudahkan pengelolaan barang tersebut sesuai dengan fungsi penggunaannya.

1.1 Logistik Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Yang termasuk dalam logistik OAT yaitu:

a. Obat TB Sensitif: Sediaan obat TB sensitif yang disediakan oleh Program TB dalam bentuk paket Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dan paket Kombipak. Obat TB sensitif terdiri dari OAT kategori I dan OAT kategori anak.

b. Obat TB Resistan Obat

   Sediaan obat TB RO yang disediakan oleh Program TB bentuk obat satuan atau obat lepas, tidak dalam bentuk paket. Obat yang disediakan oleh Program TB dapat berubah sewaktu waktu tergantung dari kebijakan program dalam mengobati pasien TB resistan obat. Obat TB RO yang disediakan oleh program saat ini seperti pada Tabel 25 berikut.

Tabel 25. Jenis obat TB RO yang disediakan Program TB Nasional

Jenis Obat	Nama Singkatan
Levofloksasin Moksifloksasin Bedaquiline Linezolid	Lfx Mfx Bdq Lzd
Clofazimin Sikloserin	Cfz Cs
Etambutol Delamanid Pirazinamid Etionamid p-aminosalicylic acid	E Dlm Z Eto PAS

c. Obat Terapi Pencegahan TB

Obat–obatan yang disediakan oleh Program TB untuk pencegahan TB yaitu isoniazid, vitamin B6, levofloksasin, etambutol, rifapentin.

1.2 Logistik Non-OAT

Logistik non OAT yang digunakan dalam Program Pengendalian Tuberkulosis adalah:

a. Bahan dan alat pendukung laboratorium untuk: reagensia, pot dahak, kaca sediaan, minyak emersi, eter alkohol, tisu, mikroskop, ose/lidi, lampu spiritus/bunsen, rak pengering, kaca sediaan, alat TCM, kartrid TCM, masker N95 tipe 1860, 1860S dan 1870, alat fit test, lisol, dll

b. Formulir Pencatatan dan Pelaporan TB Sensitif dan TB RO, yaitu:

1) TBC.01	5) TBC.05	9) TBC.09	13) TBC.13
2) TBC.02	6) TBC.06	10) TBC.10	14) TBC.14
3) TBC.03	7) TBC.07	11) TBC.11	15) TBC.15
4) TBC.04	8) TBC.08	12) TBC.12	16) TBC.16

c. Barang cetakan lainnya seperti buku pedoman, buku panduan, buku petunjuk teknis, leaflet, brosur, poster, lembar balik, stiker, dan lain-lain.

2. Pengelolaan Logistik

Kegiatan pengelolaan logistik pada dasarnya berhubungan dengan perencanaan, pengadaan, penyimpanan, permintaan, distribusi, monitoring dan evaluasi. Pengelolaan logistik OAT TB RO berbeda dengan pengelolaan OAT untuk TB sensitif. OAT TB RO tidak bisa disediakan dalam bentuk paket seperti OAT TB SO karena lama pengobatan pasien yang lama dan jenis obat yang dimungkinkan untuk berubah selama pengobatan. Masa simpan (*shelf life*) OAT TB RO relatif lebih cepat dibanding OAT TB SO. Oleh karena itu untuk menjamin ketersediaan dan jumlah logistik yang cukup untuk pengobatan pasien TB RO maka petugas kesehatan harus memiliki pengetahuan dan keterampilan dalam mengelola logistik TB RO.

2.1 Perencanaan

Perencanaan OAT TB RO dilakukan oleh Kementerian Kesehatan menggunakan perangkat lunak Quan TB yang dilakukan setiap satu tahun sekali pada awal tahun, dengan melibatkan tim TB RO dan logistik. Beberapa hal yang harus dipertimbangkan dalam proses perhitungan kebutuhan obat TB RO, yaitu:

- Jumlah target pasien baru yang akan diobati berdasarkan paduan pengobatan.
- Jumlah pasien yang sedang dalam pengobatan berdasarkan paduan pengobatan.
- Sisa stok OAT yang tersedi.a
- Jumlah obat yang sudah dibeli namun belum diterima (*stock in pipe line*).
- Masa tunggu (*lead time*) dari waktu pemesanan sampai barang tiba.
- Periode perhitungan kebutuhan yang diharapkan.
- Dosis setiap jenis obat yang akan diberikan per kg berat badan.

Perencanaan logistik non OAT dilaksanakan oleh dinas kesehatan kabupaten yang memiliki fasyankes penyedia layanan TB RO melalui koordinasi dengan dinas kesehatan provinsi untuk selanjutnya dilaporkan kepada Kementerian Kesehatan. Perencanaan logistik non OAT dari setiap kabupaten/kota dan provinsi harus memperhatikan sumber pendanaan daerah yang dapat dimanfaatkan sehingga keberlangsungan program TB dapat terjamin. Perhitungan kebutuhan logistik non OAT harus memperhitungkan beberapa hal, yaitu:

- Spesifikasi barang
- Tanggal kadaluarsa barang
- Jumlah kebutuhan berdasarkan konsumsi perbulan yang disesuaikan dengan target dan konsumsi sebelumnya
- Stok yang tersedia yang masih dapat dipergunakan
- Stok yang diperkirakan akan datang (*stock in pipe line*)

2.2 Pengadaan

Pengadaan merupakan proses penyediaan barang logistik yang dibutuhkan pada institusi maupun fasilitas pelayanan kesehatan. Pengadaan yang baik harus dapat memastikan logistik yang diadakan sesuai dengan jenis, jumlah, tepat waktu sesuai dengan kontrak kerja dan harga yang kompetitif. Pengadaan barang baik OAT maupun non OAT harus sesuai dengan spesifikasi yang ditentukan oleh Program TB. Pengadaan OAT maupun non OAT diharapkan menggunakan mekanisme pengadaan barang dan jasa yang telah ditentukan sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Pengadaan logistik dapat dilaksanakan oleh dinkes kabupaten/kota, dinkes provinsi dan Kementerian Kesehatan. Sumber dana yang digunakan dapat berasal dari pemerintah pusat, pemerintah daerah dan bantuan luar negeri. Pengadaan obat TB RO saat ini sebagian besar dibiayai oleh pendanaan hibah luar negeri. Diharapkan dimasa yang akan datang pendanaan akan bersumber dari pemerintah Indonesia. Obat TB RO yang digunakan saat ini banyak yang belum diproduksi di dalam negeri, sehingga pengadaannya masih diimpor. Pengadaan impor membutuhkan proses dan waktu yang cukup lama (7-8 bulan) sehingga untuk menjamin ketersediaan obat TB RO di setiap fasyankes masih merupakan tantangan yang cukup besar.

2.3 Permintaan

Permintaan logistik OAT maupun non OAT, dilaksanakan setiap 3 bulan sekali secara berjenjang menggunakan formulir standar. Proses permintaan logistik dilakukan secara berjenjang mulai dari tingkat fasyankes ke dinkes kabupaten/kota, dinkes kabupaten/kota ke dinkes provinsi, dinkes provinsi ke Subdirektorat Tuberkulosis, Dit.P2PML, Kementerian Kesehatan. Jadwal permintaan logistik

sesuai dengan jadwal yang sudah ditentukan agar proses distribusi dan analisis dapat dilakukan secara teratur dan ketersedian logistik dapat terjaga. Jadwal permintaan logistik per triwulan dapat dilihat pada Tabel 26 berikut.

Tabel 26. Jadwal permintaan logistik TB

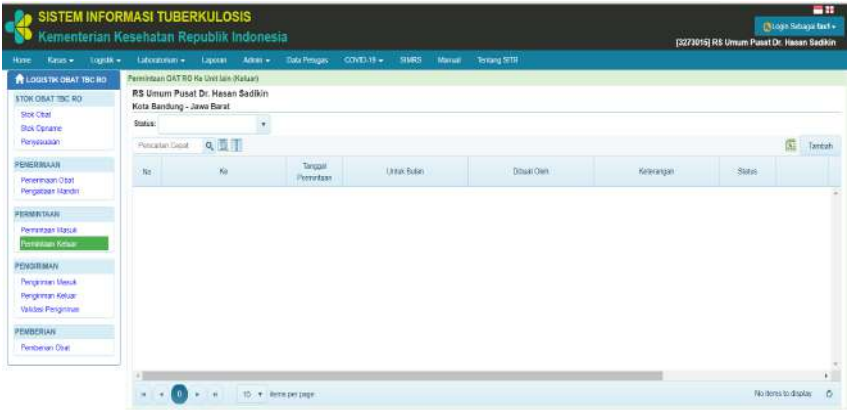
Kebutuhan Untuk		Jadwal Permintaan	Perkiraan OAT Dikirim
Triwulan	Bulan		
Fasyankes ke Dinas Kesehatan Kabupaten / Kota			
1	Januari s/d Maret	Minggu ke-2 bulan November	Minggu ke-4 bulan Desember
2	April s/d Juni	Minggu ke-2 bulan Februari	Minggu ke-4 bulan Maret
3	Juli s/d September	Minggu ke-2 bulan Mei	Minggu ke-4 bulan Juni
4	Oktober s/d Desember	Minggu ke-2 bulan Agustus	Minggu ke-4 bulan September
Dinas Kesehatan Kabupaten / Kota ke Dinas Kesehatan Provinsi			
1	Januari s/d Maret	Minggu ke-3 bulan November	Minggu ke-3 bulan Desember
2	April s/d Juni	Minggu ke-3 bulan Februari	Minggu ke-3 bulan Maret
3	Juli s/d September	Minggu ke-3 bulan Mei	Minggu ke-3 bulan Juni
4	Oktober s/d Desember	Minggu ke-3 bulan Agustus	Minggu ke-3 bulan September
Dinas Kesehatan Provinsi Ke Pusat (Subdit TB)			
1	Januari s/d Maret	Minggu ke-4 bulan November	Minggu ke-2 bulan Desember
2	April s/d Juni	Minggu ke-4 bulan Februari	Minggu ke-2 bulan Maret

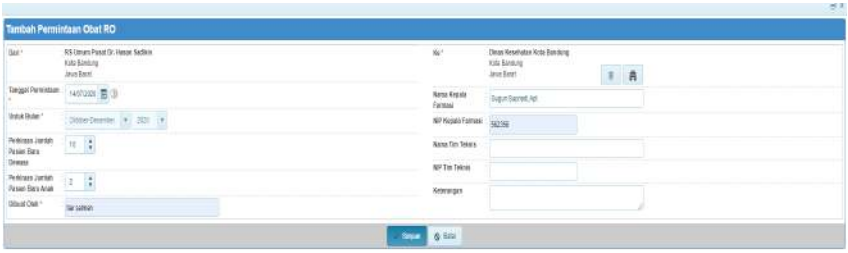
Kebutuhan Untuk		Jadwal Permintaan	Perkiraan OAT Dikirim
Triwulan	Bulan		
3	Juli s/d September	Minggu ke-4 bulan Mei	Minggu ke-2 bulan Juni
4	Oktober s/d Desember	Minggu ke-4 bulan Agustus	Minggu ke-2 bulan September

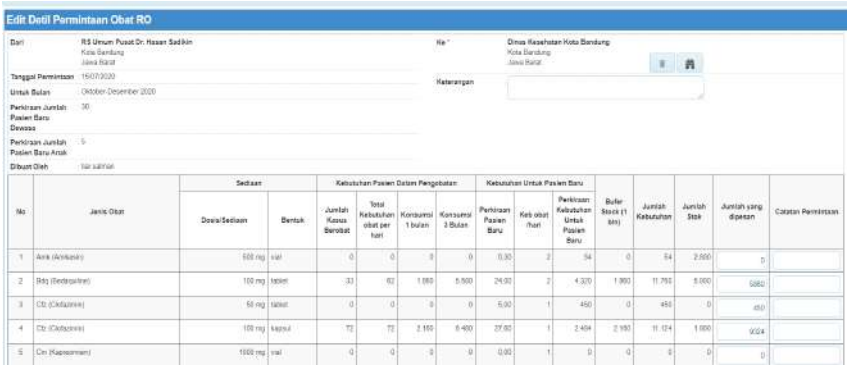
Saat ini program telah menyediakan aplikasi yang memudahkan dalam proses permintaan logistik dengan menggunakan perangkat SITB yang dapat diakses di alamat: http://sitb.id/sitb/app. Proses permintaan logistik OAT dan Non OAT dapat dilakukan dengan menggunakan fungsi "Permintaan Keluar". Petugas wajib mengisi variabel yang telah ditentukan sehingga sistem akan menghitung secara otomatis jumlah obat yang dibutuhkan untuk memenuhi kebutuhan selama 3 bulan ke depan.

a) Permintaan obat dari fasyankes TB RO ke dinas kesehatan kabupaten/kota

Berikut ini contoh permintaan obat dari fasyankes TB RO ke Dinas Kesehatan Kab/Kota:

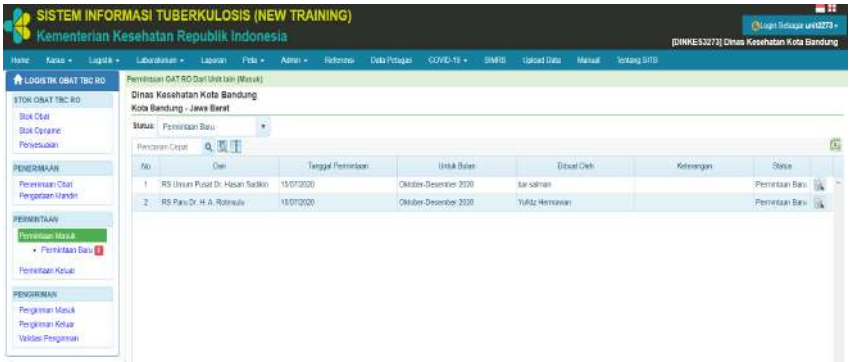






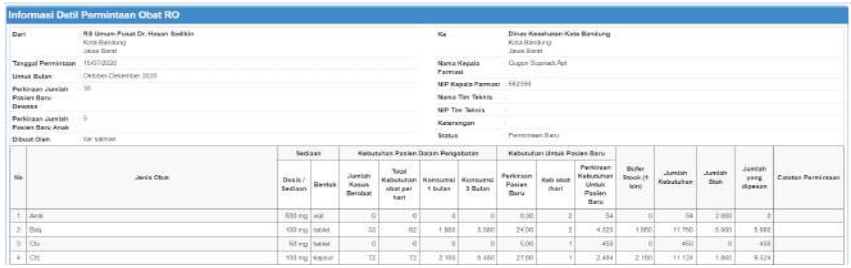
Setelah mengecek jumlah obat yang terhitung otomatis, maka langkah selanjutnya adalah mengklik tombol ”Simpan” dan ”Kirim Permintaan”, maka permintaan dari fasyankes akan terkirim otomatis ke dinas kesehatan kabupaten/kota.

Proses permintaan obat dari fasyankes sangat dipengaruhi oleh jumlah pasien TB RO yang sedang diobati, perkiraan jumlah pasien baru yang akan diobati dan stok obat yang tercatat didalam software SITB, oleh karena itu sebelum melakukan permintaan obat, petugas kesehatan harus memastikan data tersebut telah diinput ke dalam software SITB.mBerikut adalah tampilan SITB di tingkat kabupaten/kota apabila ada permintaan obat dari fasyankes:

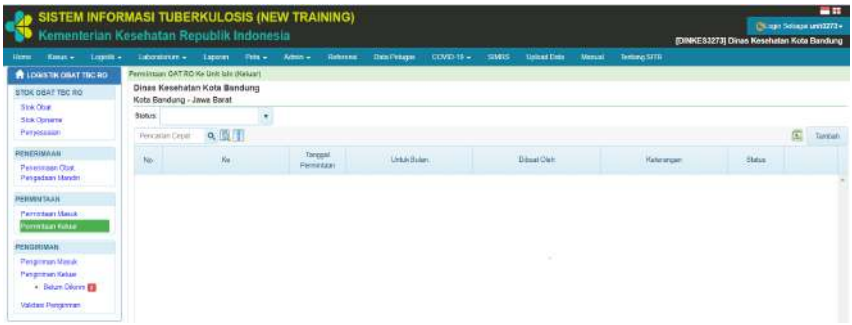


b) Permintaan obat dari dinas kesehatan kabupaten kota

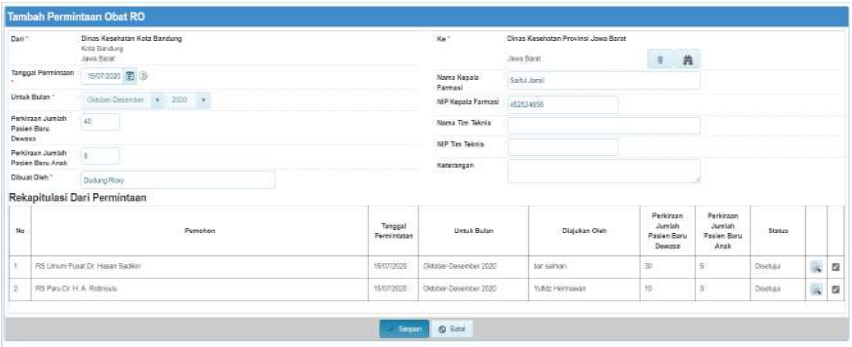
Langkah yang harus dilakukan oleh dinas kesehatan kabupaten/kota setelah ada transaksi permintaan dari fasyankes adalah melakukan penerimaan permintaan obat dan melakukan rekapitulasi permintaan tersebut untuk diteruskan ke dinas kesehatan provinsi. Klik tombol tanda kaca pembesar pada transakti permintaan dari fasyankes lalu klik tombol ”Terima Permintaan” dan ”Simpan”. Lakukan langkah ini untuk semua permintaan yang masuk ke dinkes kabupaten/kota.

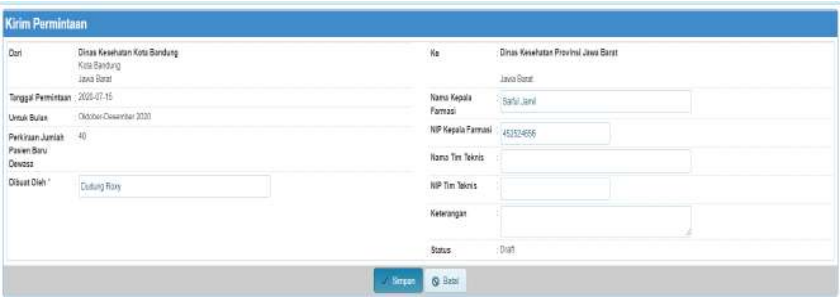


Langkah selanjutnya adalah melakukan ”Permintaan Keluar” ke Dinas Kesehatan Provinsi dengan menekan tombol tambah seperti gambar di bawah ini:



Langkah selanjutnya adalah mengisi /memberi tanda rumput pada permintaan fasyankes yang akan direkapitulasi untuk dikirimkan ke dinas kesehatan provinsi. Hanya transaski yang sudah di ”Terima Permintaan” yang akan muncul pada fungsi rekapitulasi ini, oleh karena itu pastikan telah melakukan ”Terima Permintaan” terlebih dahulu apabila kabupaten/kota ingin melakukan rekapitulasi permintaan. Klik ”Simpan” dan ’Kirim Permintaan”, maka permintaan kabupaten kota akan terkirim otomatis ke dinas kesehatan provinsi. Langkah di dinas kesehatan provinsi untuk melakukan permintaan kepada Kemenkes adalah sama dengan yang dilakukan oleh kabupaten/kota.





Permintaan kebutuhan logistik OAT dan Non OAT hanya akan disetujui apabila permintaan tersebut melalui software SITB. Tahapan proses permintaan OAT dan non OAT juga dapat dilihat pada petunjuk teknis penggunaan perangkat SITB atau melihat video tutorial SITB.

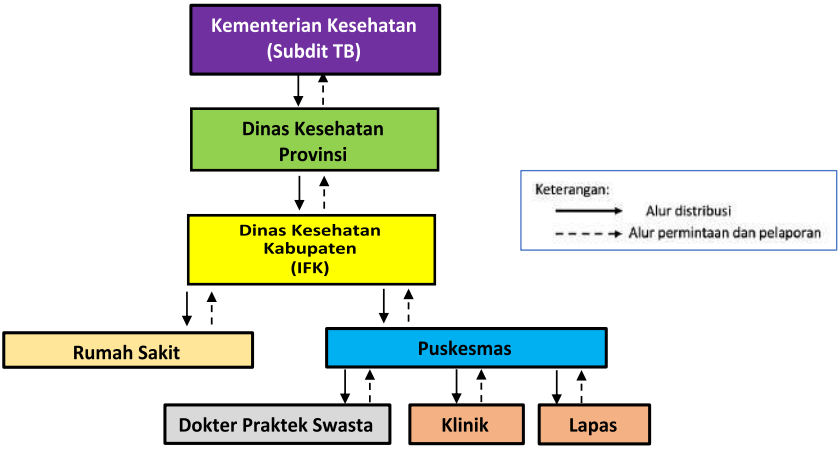
2.4 Distribusi

Distribusi adalah pengeluaran dan pengiriman logistik dari satu tempat ke tempat lainnya dengan sesuai persyaratan baik administratif maupun teknis untuk memenuhi ketersediaan jenis dan jumlah logistik agar sampai di tempat tujuan. Proses distribusi ini harus memperhatikan aspek keamanan, mutu dan manfaat. Pendistribusian logistik merupakan kegiatan pengeluaran dan penyerahan logistik secara merata dan teratur untuk memenuhi kebutuhan fasilitas pelayanan kesehatan. Tujuan distribusi ialah:

- Terlaksananya pengiriman logistik secara merata dan teratur sehingga dapat diperoleh pada saat dibutuhkan.
- Terjaminnya kecukupan logistik di fasyankes.
- Terjaminnya mutu logistik pada saat pendistribusian.

Distribusi dilaksanakan berdasarkan permintaan secara berjenjang untuk memenuhi kebutuhan logistik di setiap tingkat penyelenggara program TB. Distribusi logistik dari Kementerian Kesehatan dilaksanakan setiap triwulan dengan jumlah dan jenis

barang sesuai dengan kebutuhan dinas kesehatan provinsi. Pendistribusian logistik dari dinas kesehatan provinsi ke dinas kabupaten/kota, fasyankes maupun balai layanan TB RO dilakukan oleh dinas kesehatan provinsi. Dinas kesehatan kabupaten/kota yang menyimpan OAT TB RO, dapat mendistribusikan obat ke fasyankes penyedia layanan TB RO dan fasyankes satelit bisa maupun meminta fasyankes mengambil logistik ke dinas kesehatan kabupaten/kota. Alur perintaan, distribusi dan pelaporan logistik terdapat pada Gambar 12 berikut.

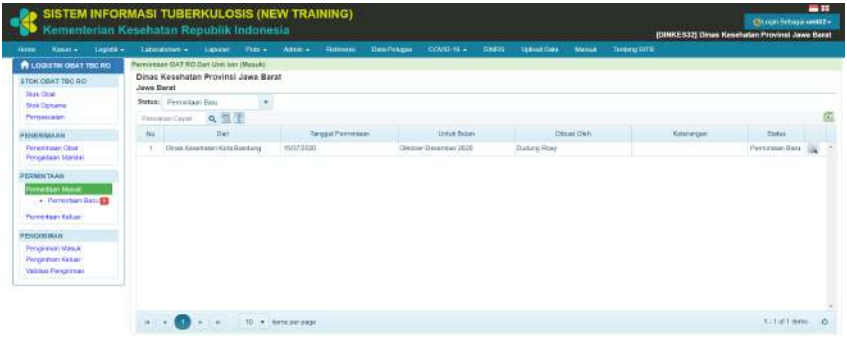


Gambar 12. Alur Permintaan, Distribusi dan Pelaporan Logistik

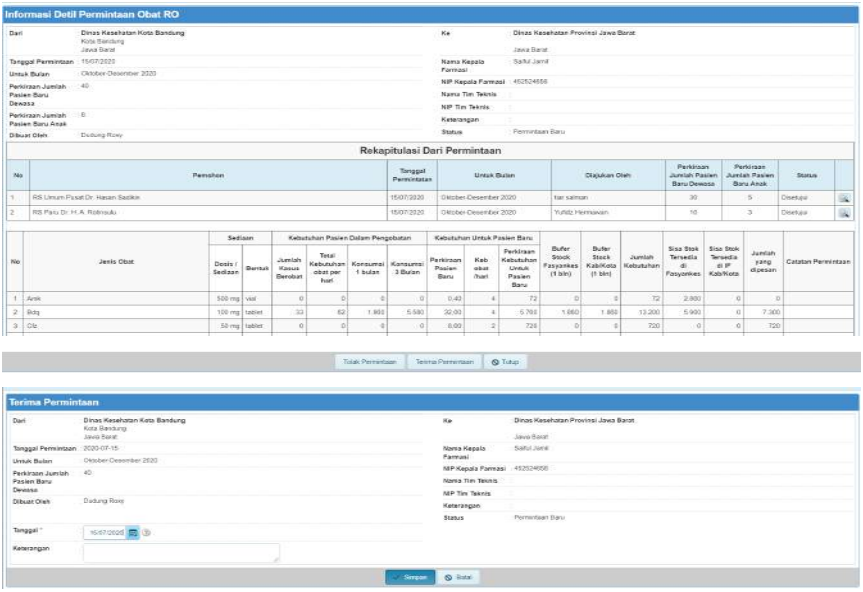
Realokasi logistik dari satu tempat ke tempat lainnya diperbolehkan untuk menghindari *stok out*. Proses administrasi realokasi logistik dilaksanakan sesuai dengan peraturan yang berlaku dengan difasilitasi oleh jenjang pemerintahan di atasnya. Apabila realokasi dilaksanakan antar kabupaten/kota maka akan difasilitasi oleh dinkes provinsi, sedangkan tealokasi antar provinsi akan difasilitasi oleh Kementerian Kesehatan.

Proses distribusi OAT dan non OAT di dalam SITB dilakukan untuk melakukan pemantauan atau menindaklanjuti adanya

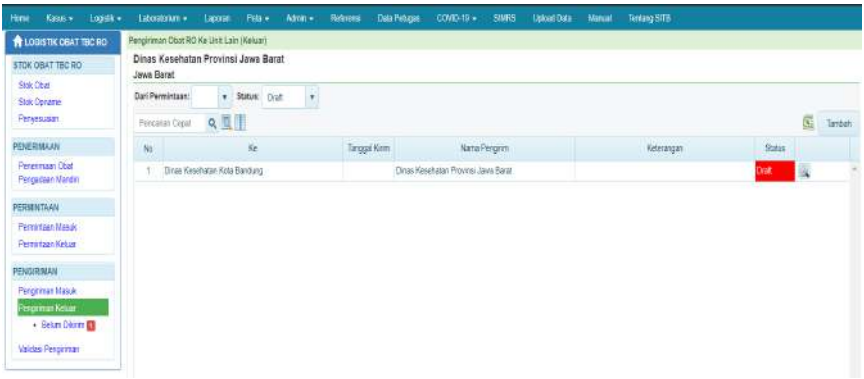
permintaan dari unit/organisasi di bawahnya. Prosesnya adalah dengan melakukan penerimaan permintaan OAT dan Non OAT terlebih dahulu, seperti gambar di bawah ini.



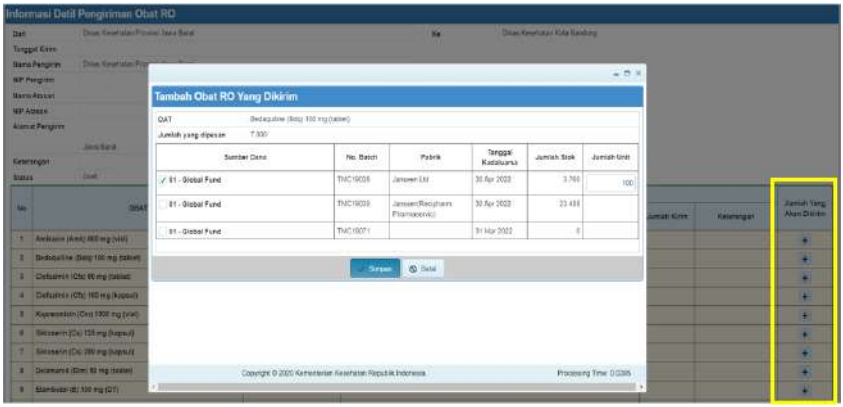
Proses penerimaan permintaan OAT dilakukan dengan mengklik tanda kaca pembesar pada transaksi permintaan tersebut, lalu klik ”Terima Permintaan” dan ”Simpan” apabila semua informasi tersebut telah dicek dan tanggal penerimaan diisi.

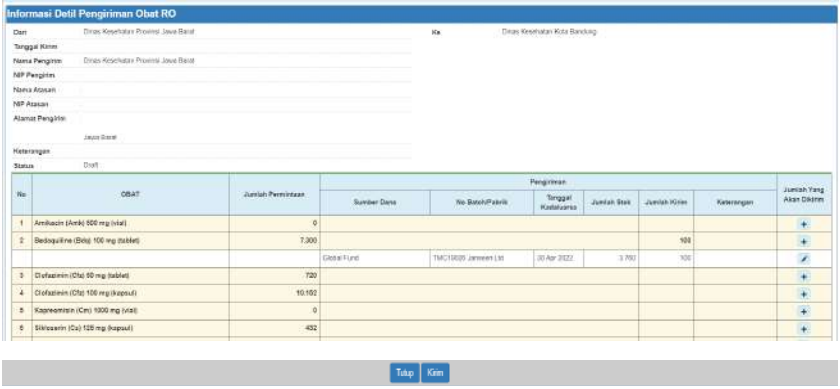


Setelah proses penerimaan selesai dilakukan, maka akan muncul tanda notifikasi angka dengan blok warna merah, yang berarti transaksi permintaan dari dinkes kabupaten/kota sudah siap dieksekusi dengan cara mengklik tombol kaca pembesar.

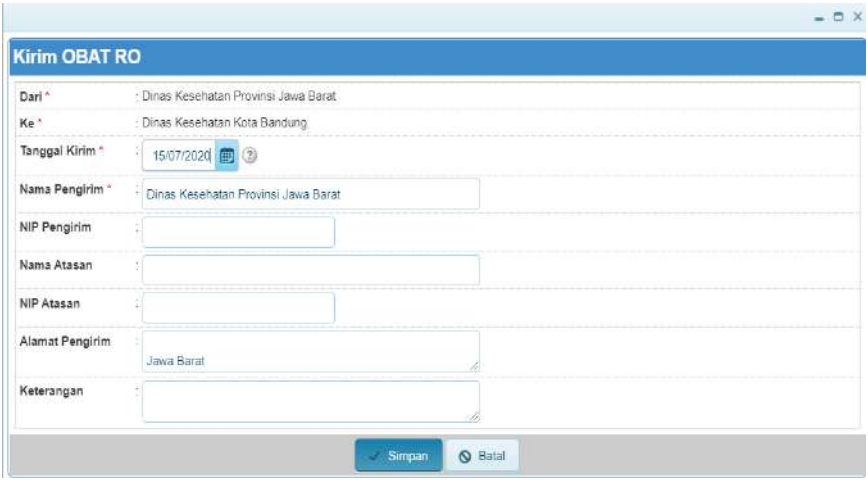


Untuk mengisi jumlah obat yang akan dikirimkan, klik tombol ”+” lalu isi jumlah obat yang akan dikirim sesuai dengan permintaan dan jumlah stok yang tersedia disoftware SITB,lalu klik ”Simpan” dan ”Kirim”.





Isi tanggal kirim sesuai dengan tanggal dilakukannya transaksi di SITB, usahakan tanggal kirim di SITB sama dengan tanggal realiasi pengiriman ke dinas kesehatan kabupaten/kota pada hari yang sama, lalu klik ”Simpan” maka proses pengiriman atau distribusi OAT telah selesai dilakukan dan stok OAT di provinsi akan berkurang secara otomatis.



2.5 Penyimpanan

Penyimpanan adalah suatu kegiatan menyimpan logistik termasuk memelihara yang mencakup aspek tempat penyimpanan (Instalatasi Farmasi atau gudang), barang dan administrasinya. Dengan dilaksanakannya penyimpanan yang baik dan benar, maka akan terpelihara mutu logistik, menghindari penggunaan yang tidak bertanggung jawab, menjaga kelangsungan persediaan serta memudahkan pencarian dan pengawasan. Penyimpanan perbekalan farmasi atau logistik perlu diatur sebagai berikut:

- Dibedakan menurut bentuk sediaan dan jenisnya
- Dibedakan menurut suhu atau kestabilannya
- Mudah tidaknya meledak/terbakar
- Tahan tidaknya terhadap cahaya

Penyimpanan logistik khususnya obat harus ditempatkan di sarana dan prasarana yang memadai dan dikelola oleh tenaga farmasi terlatih. Tempat penyimpanan logistik harus memperhatikan hal-hal seperti di bawah ini:

a. Tersedia ruangan yang cukup untuk penyimpanan.
b. Tersedia ruangan khusus sesuai dengan persyaratan setiap jenis barang/logistik yang akan disimpan.
c. Tersedia cukup ventilasi, sirkulasi udara dan penerangan.
d. Ventilasi mempunyai teralis dan penghalang sinar matahari langsung.
e. Tersedia alat pengukur suhu (termometer) dan pengukur kelembaban (higrometer) yang terkalibrasi. Tersedia formulir pencatatan monitoring suhu dan kelembaban.
f. Tersedia alat pengatur suhu ruangan (AC, kipas, *exhaust fan*).

g. Gudang mempunyai minimal satu pintu masuk barang dan satu pintu keluar barang yang masing-masing mempunyai dua lapis pintu.
h. Tersedia ruangan administrasi.
i. Tersedia alarm pendeteksi kebakaran dan alat pemadam kebakaran yang sesuai peruntukan dan masih dapat digunakan.
j. Atap gudang dalam keadaan baik dan tidak ada yang bocor.
k. Ruang penyimpanan bebas dari binatang dan serangga (kucing, tikus, semut, burung, kecoa, dll).
l. Ruang penyimpanan dalam keadaan bersih, tidak berdebu.

Penyimpanan OAT TB RO disimpan dibeberapa tingkat administrasi, yaitu tingkat pertama Kementerian Kesehatan – Subdit TB, tingkat kedua di dinas kesehatan provinsi, tingkat ketiga di dinas kesehatan kabupaten/kota, tingkat ke empat di fasyankes penyedia layanan TB RO dan tingkat ke lima di fasyankes stelit TB RO. Penyimpanan OAT TB RO disemua tingkatan harus mempertimbangkan infrastruktur dan SDM yang tersedia.

Proses penyimpanan OAT dan Non OAT yang dilakukan di semua tingkatan harus tercatat di software SITB, untuk memudahkan monitoring ketersediaan barang logistik yang dimiliki dan untuk menjamin pasien mendapatkan obat yang dibutuhkan. Proses penerimaan OAT dan Non OAT dilakukan dengan cara menambahkan data OAT dan Non OAT menggunakan fungsi ”Penerimaan Obat Pengadaan Mandiri” atau dengan melakukan penerimaan obat dari transaksi pengiriman.

2.6 Monitoring dan Evaluasi

Kegiatan monitoring evaluasi, membutuhkan data yang valid dari semua tingkat administrasi pemerintah sampai fasyankes. Data jumlah stok tersedia, data pendistribusian dan penggunaan logistik semua harus dicatat dan dilaporkan ke pihak yang berkepentingan untuk dilakukan analisis. Pencatatan semua informasi tersebut harus dicatat pada formulir yang terstandar. Pencatatan semua informasi dan data tersebut bisa menggunakan sistem manual atau "*paper based*" dan menggunakan SITB. Beberapa keuntungan yang diperoleh dari penggunaan software SITB yaitu jumlah stok logistik dapat dimonitor secara langsung, proses perhitungan permintaan kebutuhan obat dapat dilakukan secara otomatis dan jumlah konsumsi logistik dapat didapatkan secara otomatis. Proses monitoring dan evaluasi dilaksanakan secara periodik minimal setiap triwulan yang dilakukan oleh staf program TB dan staf farmasi sehingga hasil yang didapatkan dapat lebih maksimal.

Berikut ini ada beberapa indikator logistik yang bisa digunakan pada saat melakukan monitoring dan evaluasi kegiatan pengelolaan logistik, dibedakan berdasarkan tingkat implementasi kegiatannya.

Tabel 27. Indikator logistik tingkat kabupaten/kota

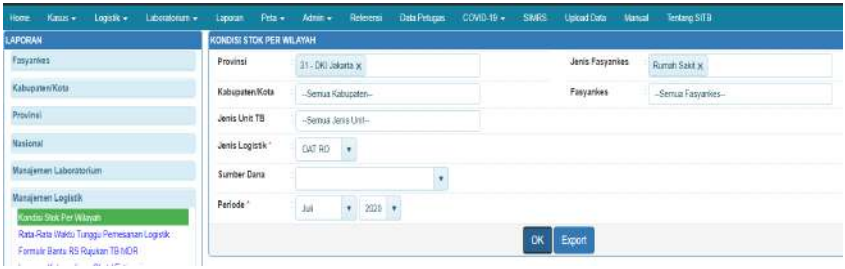
No	Indikator	Kegunaan	Waktu
1	Persentase fasyankes di satu kabupaten/kota yang melakukan pencatatan transaksi logistik (penerimaan, penggunaan) di software SITB secara terkini. Terkini: Pencatatan terakhir H- 30 hari sejak dilakukan pengecekan data. Pengecekan data dilakukan setiap tanggal 1 awal bulan.	Mengetahui fasyankes yang melaporkan kondisi stok logistik di kabupaten/kota Target: 100 % fasyankes melaporkan data terkini.	Setiap bulan
2	Persentase fasyankes yang tidak mengalami *stock out* setiap bulan.	Mengetahui fasyankes yang tidak mengalami kekosongan logistik. Target: minimal 90 % fasyankes tidak terjadi stok out dari seluruh fasyankes yang ada di satu kabupaten/kota.	Setiap bulan
3	Persentase fasyankes yang memiliki logistik kadaluarsa.	Mengetahui tingkat ketepatan perencanaan, penggunaan dan monitoring barang logistik Target: maksimal 2% dari total fasyankes yang ada di satu Kab/ Kota.	Setahun sekali

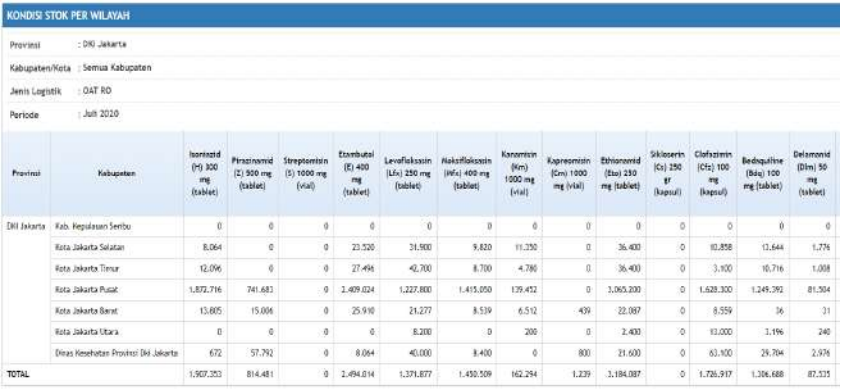
Tabel 28. Indikator logistik tingkat provinsi

No	Indikator	Kegunaan	Waktu
1	Persentase kabupaten/kota di satu provinsi yang melakukan pencatatan transaksi logistik (penerimaan, pengeluaran/ pendistribusian) di SITB secara terkini. Terkini: Pencatatan terakhir H- 30 hari sejak dilakukan pengecekan data. Pengecekan data dilakukan setiap tanggal 1 awal bulan.	Mengetahui kabupaten/kota yang melaporkan kondisi stok logistik disetiap provinsi. Target: 100% kabupaten/kota melaporkan data terkini.	Setiap bulan
2	Persentase kabupaten/kota yang tidak mengalami stok out setiap bulan.	Mengetahui kabupaten/ kota yang tidak mengalami kekosongan logistik. Target: 100 % kabupaten/kota tidak mengalami *stock out*.	Setiap bulan
4	Persentase kabupaten/ kota yang memiliki logistik kadaluarsa.	Mengetahui tingkat ketepatan perencanaan, penggunaan dan monitoring barang logistik. Target: 100 % kabupaten/kota tidak memiliki logistik yang kadaluarsa.	Setahun sekali

Pemanfaatan perangkat SITB untuk proses kegiatan monitoring dan evaluasi di semua tingkat dapat dilakukan. Fungsi laporan logistik yang ada di SITB akan sangat membantu petugas kesehatan dalam melaksanakan tupoksinya. Berikut ini beberapa fungsi laporan yang dapat dimanfaatkan:

a) Laporan Kondisi Stok Per Wilayah





KONDISI STOK PER WILAYAH

Provinsi : DKI Jakarta

Kabupaten/Kota : Semua Kabupaten

Jenis Logistik : OAT RO

Periode : Juli 2020

Provinsi	Kabupaten	Isoniazid (H) 300 mg (tablet)	Pirazinamid (Z) 500 mg (tablet)	Streptomisin (S) 1000 mg (vial)	Etambutol (E) 400 mg (tablet)	Levofloksasin (Lfx) 250 mg (tablet)	Moksifloksasin (Mfx) 400 mg (tablet)	Kanamisin (Km) 1000 mg (vial)	Kapreomisin (Cm) 1000 mg (vial)	Ethionamid (Eto) 250 mg (tablet)	Sikloserin (Cs) 250 gr (kapsul)	Clofazimin (Cfz) 100 mg (kapsul)	Bedaquiline (Bdq) 100 mg (tablet)	Delamanid (Dlm) 50 mg (tablet)
DKI Jakarta	Kab. Kepulauan Seribu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Kota Jakarta Selatan	8.064	0	0	23.520	31.900	9.820	11.250	0	36.400	0	10.858	12.644	1.776
	Kota Jakarta Timur	12.096	0	0	27.496	42.700	8.700	4.780	0	36.400	0	3.100	10.716	1.008
	Kota Jakarta Pusat	1.872.716	741.681	0	2.409.024	1.227.800	1.415.050	139.452	0	3.065.200	0	1.628.300	1.245.392	81.504
	Kota Jakarta Barat	13.805	15.006	0	25.910	21.277	8.539	6.512	439	22.087	0	8.559	36	31
	Kota Jakarta Utara	0	0	0	0	8.200	0	200	0	2.400	0	13.000	3.196	240
	Dinas Kesehatan Provinsi Dki Jakarta	672	57.792	0	8.064	40.000	8.400	0	800	31.600	0	63.100	29.704	2.976
TOTAL		1.907.353	814.481	0	2.494.014	1.371.877	1.450.509	162.294	1.239	3.184.087	0	1.726.917	1.306.688	87.535

b) Laporan Formulir Bantu RS Rujukan TB MDR

FORMULIR BANTU RS RUJUKAN TB RO - JUMLAH PASIEN TB MDR YANG SEDANG DALAM PENGOBATAN

Provinsi : Jawa Barat
Jenis Pasyankes : Rumah Sakit
Kabupaten/Kota : Kab. Bogor
Fasyankes : RS Paru Dr. M. Goenawan Partowidigdo

No	Nama Pasien	Umur (Tahun)	Berat Badan (Kg)	Jenis Obat	Amk	Bdq	Cfz	Cfz	Cm	Cs	Cs	Dlm	E	E	Eto	Eto	H	H	Km	Lfx	Lfx	Lzd	Mfx	Mfx	PAS	PAS
					Regimen yang diberikan kepada Pasien dalam dosis harian																					
				Sediaan	500 mg	100 mg	50 mg	100 mg	1000 mg	125 mg	250 mg	50 mg	100 mg	400 mg	125 mg	250 mg	100 mg	300 mg	1000 mg	100 mg	250 mg	600 mg	100 mg	400 mg	5,52 mg	4 gr
				unit	vial	tablet	tablet	kapsul	vial	kapsul	kapsul	tablet	DT	tablet	DT	tablet	tablet	tablet	vial	DT	tablet	tablet	DT	tablet	sachet	sachet
1	INNE	74	37					1			2			2		2					3					
2	AAH	58	35								2			2		2					3					
3	ABDUL NANAN	36	40			2		1			2										3	1				
4	ABDUL MUIS	29	55			2		1			3										4	1				
5	ABDULLOH	51	50					1			3					3								1		
6	ADE SUCIATNA	56	43					1			2					3					3			1		
7	AHMAD WIDODI	47	54			2		1			3											1		1		
8	AISAH	61	39					1			2			2		2					3					
9	AHMAD KHOIRON	50	56			2		2			3										4	1				
10	ALIS SUHAENI	47	58					1			3			3		3					3					
96	YEDI AWALUDIN	24	42			2		1									2					3	1			
97	ZULFI QOORAHMAN	38	43			2		1			2											3	1			
Kebutuhan obat per hari				a	0	96	0	99	0	0	258	4	0	129	0	93	0	4	3	0	248	61	0	28	6	
Kebutuhan 1 bulan				b = a x 30	0	2.880	0	2.970	0	0	7.740	120	0	3.870	0	2.790	0	120	90	0	7.440	1.830	0	840	180	
Kebutuhan 3 bulan				c = b x 3	0	8.640	0	8.910	0	0	23.220	360	0	11.610	0	8.370	0	360	270	0	22.320	5.490	0	2.520	540	

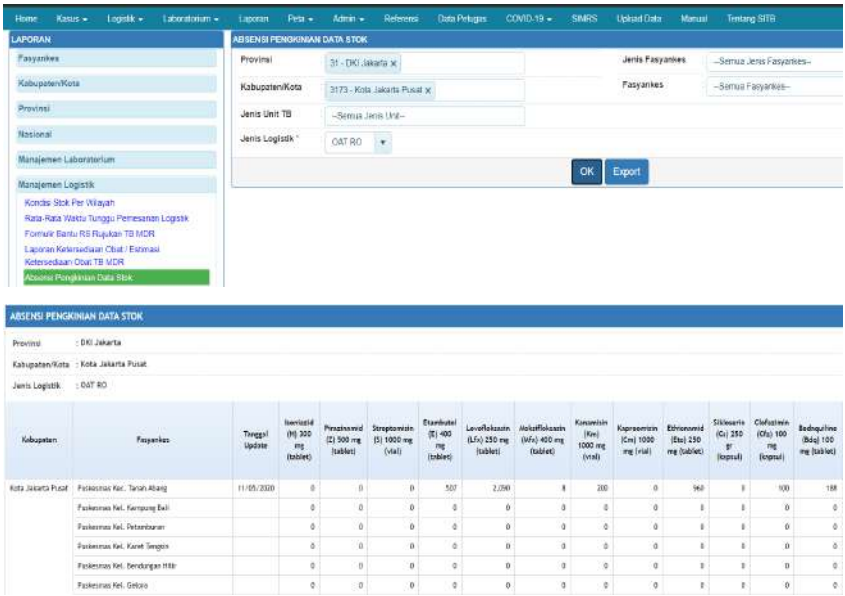
c) Laporan Ketersediaan Obat TB MDR

ESTIMASI KETERSEDIAAN OBAT TB

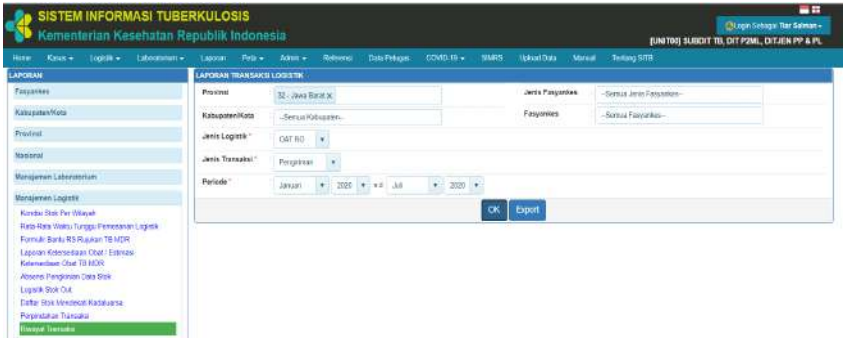
Provinsi : Jawa Barat
Jenis Fasyankes : BP4/ BBKPM/ BKPM
Kabupaten/Kota : Kota Bandung
Fasyankes : BBKPM Bandung
Jenis Logistik : OAT RO
Periode : Juli 2020

Jenis Obat	Jumlah Pasien Yang Menggunakan Jenis Obat	Konsumi Obat Per Bulan	Stok Tersedia	Tanggal Kadaluarsa	Estimasi Ketersediaan Obat	Total Estimasi Ketersediaan Obat
Isoniazid (H) 300 mg (tablet)	3	120	6.789	28/10/2022 (6.789)	56,58	56,58
Rifabutamid (Z) 300 mg (tablet)	4	600	6.800	31/07/2021 (6.800)	11,33	11,33
Etambutol (E) 400 mg (tablet)	6	410	10.411	31/08/2023 (10.411)	24,79	24,79
Levofloksasin (Lfx) 250 mg (tablet)	4	360	9.626	31/08/2021 (2.500)	6,94	26,74
				31/07/2021 (7.126)	19,79	

d) Laporan Absensi Pengkinian Data Stok



e) Laporan Riwayat Transaksi



3. Jaga Mutu Logistik

Instalasi farmasi pemerinta perlu melindungi masyarakat dari bahaya yang disebabkan oleh obat yang tidak memenuhi standar

persyaratan keamanan, khasiat dan mutu melalui pengujian terhadap mutu obat secara berkala. Pengendalian mutu adalah suatu mekanisme kegiatan pemantauan dan penilaian terhadap pelayanan yang diberikan secara terencana dan sistematis, sehingga dapat diidentifikasi peluang untuk peningkatan mutu serta menyediakan mekanisme tindakan yang diambil. Kegiatan ini merupakan upaya untuk peningkatan mutu pelayanan farmasi yang berkesinambungan.

Uji mutu adalah pengujian laboratorium yang dilakukan untuk membuktikan mutu obat memenuhi standar dan persyaratan secara konsisten. Penyelenggaraan uji mutu obat pada Instalasi Farmasi Pemerintah dilakukan melalui kegiatan:

3.1 Pengambilan Sampel

Jumlah dan jenis obat yang dijadikan sampel harus memperhitungkan aspek ketersediaan obat pada Instalasi Farmasi Pemerintah. Setiap pengambilan sampel harus dibuat Berita Acara Pengambilan sampel (BAP), Berita Acara Serah Terima (BAST), dan Surat Bukti Barang Keluar (SBBK) yang ditandatangani oleh petugas BPOM, Balai Besar POM, Balai POM dan penanggung jawab Instalasi Farmasi Pemerintah.

3.2 Pengujian Secara Laboratorium

Logistik terutama OAT yang diterima atau disimpan di gudang perbekalan kesehatan secara rutin harus dilakukan uji mutu. Uji mutu ini dapat dilakukan secara organoleptik dan laboratorium. Uji organoleptik dilakukan untuk melihat perubahan fisik sediaan yang terjadi akibat faktor fisika maupun kimia. Untuk logistik non OAT dilakukan sesuai dengan jenis dan karakteristik. Tanda-tanda perubahan mutu obat ialah sebagai berikut:

a. Tablet / tablet salut
   - Terjadinya perubahan warna, bau atau rasa, noda (tidak sesuai dengan spesifikasi pemberian).
   - Kerusakan berupa tablet/tablet salut pecah, retak dan atau terdapat benda asing, menjadi bubuk dan lembab.
   - Blister/strip rusak, sehingga dapat mempengaruhi mutu obat.
b. Kapsul
   - Terjadinya perubahan warna, bau, rasa, noda (tidak sesuai dengan spesifikasi pemberian).
   - Kerusakan berupa kapsul pecah, retak dan atau terdapat benda asingdan lembab.
   - Basah dan lengket satu dengan yang lainnya
   - Blister/strip rusak sehingga menimbulkan kelainan fisik
c. Obat suntik
   - Kebocoran wadah (vial/ampul)
   - Terdapat partikel asing pada pelarut injeksi
   - Perubahan warna dan bentuk pada serbuk injeksi

3.3 Pelaporan Hasil Uji

Hasil pelaksanaan uji mutu obat terdiri atas Memenuhi Syarat (MS) atau Tidak Memenuhi Syarat (TMS). Apabila dari hasil pengujian laboratorium, mutu sediaan yang diuji tidak memenuhi persyaratan maka akan dilakukan Perintah Penarikan dari Peredaran kepada industri farmasi oleh Badan POM. Tindak Lanjut Hasil Uji Mutu terhadap logistik yang terbukti rusak adalah sebagai berikut:

- Mengumpulkan dan menyimpan terpisah berdasarkan produk yang memiliki nomor batch atau kode produksi yang sama.

- Membuat laporan ke atasan langsung yang isinya jumlah, jenis, nomor batch dan tanggal kadaluarsa.
- Menginformasikan ke seluruh fasyankes yang memiliki jenis produk dengan nomor batch yang sama untuk tidak menggunakan produk tersebut.
- Menghapus dan memusnahkan sesuai aturan yang berlaku, dan atau dikembalikan sesuai dengan kesepakatan yang berlaku sesuai kontrak yang ada.

BAB XIV.
PENCEGAHAN DAN PENGENDALIAN INFEKSI

Pencegahan dan pengendalian Infeksi (PPI) TB Resistan Obat bertujuan untuk mencegah penularan TB RO melalui perlindungan terhadap petugas kesehatan, pengunjung dan pasien di fasyankes. Pencegahan dan pengendalian infeksi TB RO wajib dilaksanakan di fasyankes yang mengobati pasien TB. PPI TB RO tidak hanya dilaksanakan di fasyankes, namun juga di lingkungan pasien TB RO, misalnya lingkungan kontak erat pasien di rumah, sekolah dan tempat kerja.

Pelaksanaan PPI TB RO merupakan bagian dari kegiatan PPI di fasyankes. Pengorganisasian kegiatan PPI TB RO di rumah sakit dilakukan oleh Komite PPI, sedangkan di Puskesmas dilakukan oleh koordinator PPI yang ditunjuk oleh Kepala Puskesmas. Komite PPI di RS dan koordinator PPI bertanggung jawab untuk menerapkan PPI di fasyankes, meliputi perencanaan, pembinaan, pendidikan dan pelatihan serta monitoring evaluasi. Tindakan PPI secara umum meliputi:

a. Kewaspadaan standar, seperti higiene tangan (kebersihan pribadi), pemakaian alat pelindung diri (APD), etika batuk dan higiene respirasi, pencegahan tusukan jarum atau benda tajam, pencucian dan disinfeksi alat medis, penatalaksanaan limbah, penata laksanaan linen, misalnya sarung bantal, seprei, jas praktik, dll.
b. Kewaspadaan berdasarkan penularan lewat udara (*transmisi airborne*), yang merupakan fokus dari PPI TB.

Pencegahan dan pengendalian infeksi memiliki 4 pilar, yaitu:

1. Pengendalian Manajerial
2. Pengendalian Administratif
3. Pengendalian Lingkungan
4. Pemakaian Alat Pelindung Diri

Pilar pengendalian manajerial dan administratif memiliki pengaruh paling besar dalam mencegah penularan TB di fasyankes.

1. Pilar Pengendalian Manajerial untuk TB RO

Risiko penularan TB RO di fasyankes dapat diturunkan melalui kebijakan PPI TB RO yang dimulai dari aspek manajerial berupa komitmen dan kepemimpinan untuk kegiatan pengendalian infeksi di fasyankes. Tujuan pengendalian manajerial adalah untuk menjamin tersedianya sumber daya terlatih yang diperlukan untuk pelaksanaan PPI. Kegiatan pengendalian manajerial meliputi:

- Perencanaan dan pembuatan kebijakan PPI TB

  Setiap fasyankes sebaiknya memiliki pedoman PPI TB yang berisi protokol untuk mengenali, memisahkan dan menyediakan pelayanan dan rujukan bagi terduga dan pasien TB. Pasien atau terduga TB seharusnya diberikan petunjuk tentang etika batuk, disediakan masker dan tidak mengantri seperti pasien lain sehingga meminimalisir kemungkinan penularan. Apabila fasyankes tidak memiliki sarana diagnostik atau pengobatan untuk pasien TB RO, maka harus ada sistem rujukan ke fasyankes terdekat yang diatur oleh dinas Kesehatan. Perlu ditunjuk petugas khusus yang bertanggungjawab untuk PPI TB yang bertugas untuk memastikan skrining pasien dilakukan, etika batuk dan SPO terkait PPI diterapkan serta melakukan monitoring pelaksanaan PPI TB di fasyankes

- Penyusunan Standar Prosedur Operasional terkait PPI TB
  SPO majemen pasien dalam rangka mencegah penularan TB di fasyankes terdiri dari 5 langkah yaitu skrining, edukasi pasien dalam melakukan etika batuk, memisahkan pasien/ terduga TB, triase pasien bergejala agar tidak mengantri lama serta pemeriksaan diagnosis baik di fasyankes maupun merujuk ke fasyankes lain.
- Pelatihan petugas untuk PPI TB
  Semua petugas di fasyankes harus diberikan pelatihan tentang prinsip penularan TB, tanda dan gejala pasien TB serta peran masing-masing petugas dalam PPI TB.
- Edukasi pasien dan meningkatkan kewaspadaan masyarakat
  Masyarakat perlu diberi pemahaman tentang tanda dan gejala TB, cara perlindungan diri dan upaya memperoleh pertolongan medis.
- Monitoring dan evaluasi ketersediaan sarana, kepatuhan terhadap pelaksanaan prosedur PPI dan surveilens gejala dan tanda TB pada petugas.

2. Pilar Pengendalian Administratif

Tujuan pengendalian administratif adalah untuk melindungi petugas kesehatan, pengunjung dan pasien dari penularan TB RO dan untuk menjamin tersedianya sumberdaya yang diperlukan untuk pelaksanaan PPI. Prosedur pengendalian administratif dibedakan sesuai dengan jenis fasyankes, yaitu:

a. Prosedur di fasyankes TB RO:
   - Rawat Jalan
     - Identifikasi cepat terduga TB RO.
     - Penyuluhan pasien mengenai etika batuk/higiene respirasi (menutup mulut dengan tangan, tisu, atau

siku ketika batuk atau bersin, memakai masker dan mencuci tangan setelah batuk atau bersin).
  - Pemisahan pasien dan suspek TB RO dengan pasien lain di tempat yang berventilasi baik.
  - Memberikan prioritas pelayanan kepada terduga dan pasien TB RO.
- Rawat inap
  - Tempatkan pasien yang diwaspadai memiliki penyakit yang menular melalui udara di kamar yang berventilasi baik (12 ACH) dan terpisah dari pasien lain.
  - 1 (satu) kamar untuk 1 (satu) pasien.
  - Petugas kesehatan memakai masker respirator partikulat bila memberikan pelayanan medis kepada pasien, pastikan petugas telah melakukan fit test dan menggunakan respirator sesuai prosedur.
  - Batasi aktivitas pasien, penyuluhan etika batuk, higiene respirasi dan pakai masker jika keluar ruangan
  - Cuci tangan sebelum dan setelah memberikan pelayanan.
  - Pengaturan pengunjung dan anggota keluarga yang merawat pasien

b. Prosedur di fasyankes satelit TB RO

Pada dasarnya PPI fasyankes satelit TB RO sama dengan fasyankes TB RO, hanya menyesuaikan dengan situasi fasyankes satelit yang pada dasarnya lebih sederhana dari fasyankes TB RO.

c. Prosedur di laboratorium
- Prosedur laboratorium sesuai dengan prinsip keamanan dan keselamatan kerja laboratorium.
- Pengaturan cara melakukan induksi sputum, penatalaksanaan bahan infeksius, pembuangan dan

penatalaksanaan limbah infeksius dan non infeksius.

- Menerapkan kewaspadaan standar dan kewaspadaan berdasar transmisi melalui udara.
- Adanya prosedur tetap tertulis yang harus dipatuhi dan diilaksanakan oleh setiap petugas laboratorium tanpa mengurangi mutu pemeriksaan.

3. Pilar Pengendalian Lingkungan

Pengendalian lingkungan dalam PPI TB bertujuan untuk mengurangi konsentrasi *droplet nuclei* di udara dan mengurangi keberadaan benda-benda yang terkontaminasi sesuai dengan epidemiologi infeksi di instalasi rawat jalan, kamar perawatan pasien TB RO dan laboratorium. Pengendalian lingkunan saja tanpa pengendalian manajerial dan admnistratif tidak akan mampu mengurangi risiko penularan TB RO. Pilar pengendalian lingkungan terdiri dari beberapa upaya sebagai berikut:

- Pengaturan ventilasi baik secara alami maupun mekanik.
  - Teknologi pengaturan ventilasi udara secara mekanik seringkali mahal dan kompleks, karena itu kadang hanya ada di fasyankes rujukan. Namun ventilasi alami yang terkontrol dapat mengurangi risiko penularan TB. Ventilasi adalah pergerakan udara keluar masuk ruangan. Pengaturan ventilasi secara alami artinya adanya aliran udara keluar masuk melalui pintu atau jendela. Pengaturan ventilasi secara natural yang terkontrol artinya adanya pengaturan supaya pintu dan jendela selalu dalam keadaan terbuka, kipas angin dapat digunakan untuk membantu mengalirkan udara sehingga saat udara bersih masuk, akan mengurangi konsentrasi partikel di udara. Ruangan untuk kewaspadaan berdasarkan transmisi

airborne sebaiknya memiliki pergantian udara sebesar 12 ACH dengan sistem pembuangan udara keluar atau penggunaan penyaring udara (*hepafilter*) sebelum masuk ke sirkulasi udara area lain di rumah sakit.

- Pengaturan ruang tunggu dan ruang periksa agar mengurangi kemungkinan risiko penularan TB.
- Pasien berdahak di sputum booth atau di udara terbuka yang jauh dari keramaian, tidak diperbolehkan berdahak di ruangan sempit seperti toilet.

- Penggunaan sinar ultraviolet (UV) untuk antibakteri.
- Kebersihan dan desinfektasi (*cleaning and disinfection*) menggunakan bahan-bahan disinfektan.

4. Pilar Perlindungan Diri

Pemakaian alat pelindung diri (APD) yang tepat bertujuan untuk melindungi petugas kesehatan, pengunjung dan pasien dari penularan TB RO. Sasaran APD adalah petugas kesehatan, pasien dan pengunjung. Jenis-jenis APD yang sering dipakai ialah masker respirator N95 untuk petugas kesehatan dan masker bedah bagi pasien. Penggunaan respirator N95 dibatasi di ruangan dengan risiko penularan tinggi. Prosedur fit test bagi petugas sebelum menggunakan respirator merupakan keharusan, idealnya dilakukan di awal kerja di ruangan yang baru dan minimal sekali setahun. Fit test perlu dilakukan untuk memastikan respirator yang dipakai sesuai dengan karakter wajah masing-masing petugas dan memberikan perlindungan maksimal.

BAB XV.
MONITORING EVALUASI DAN INDIKATOR PROGRAM

Pelaksanaan kegiatan manajemen TB RO memerlukan monitoring secara periodik dan evaluasi secara sistematis pada semua tingkat. Monitoring berkala kegiatan TB RO perlu melibatkan para pemangku kepentingan yang lebih luas selain para pengelola program TB. Monitoring dapat dilakukan dengan cara menelaah laporan, mengamati langsung melalui kegiatan kunjungan lapangan atau supervisi serta wawancara dengan petugas pelaksana maupun dengan masyarakat sasaran. Tujuan monitoring kegiatan manajemen TB RO adalah:

- Memantau implementasi kegiatan TB RO secara berkala dan berkelanjutan.
- Mengidentifikasi masalah dan kesenjangan dalam implementasi TB RO.
- Mengatasi masalah dan mengantisipasi dampak dari permasalahan tersebut.

Kegiatan evaluasi pelaksanaan manajemen TB RO bertujuan untuk menganalisis relevansi, efisiensi, efektivitas, dampak dan keberlanjutan penerapan program sebagai masukan terhadap arah kebijakan jangka panjang. Evaluasi dapat dilakukan dengan cara menelaah data pencatatan pelaporan dan sistem surveilans, melaksanakan penelitian atau riset operasional, wawancara, dan lain sebagainya. Evaluasi dapat menilai sejauh mana tujuan yang telah ditetapkan dapat berhasil dicapai, maupun mencaritau apabila tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya berhasil dicapai. Hasil evaluasi sangat berguna untuk kepentingan perbaikan

kinerja program serta perencanaan ke depan. Kegiatan evaluasi dilakukan secara berkala dalam kurun waktu tertentu. Evaluasi kegiatan manajemen TB RO dilakukan sesuai dengan jenjang unit yang bersangkutan minimal dilakukan sekali setiap tiga bulan di tingkat fasyankes. Dinas kesehatan kabupaten/kota dan provinsi melakukan evaluasi pelaksanaan program minimal sekali setiap 6 bulan. Pertemuan evaluasi di tingkat nasional akan diselenggarakan sekurangnya satu tahun sekali.

Berbagai sumber data dapat dimanfaatkan untuk kepentingan monitoring dan evaluasi (monev) kegiatan manajemen TB RO. Data dapat bersumber dari laporan rutin ataupun laporan tidak rutin yang menggunakan kombinasi sistem informasi TB RO berbasis web dan sistem manual (*paper-based*). Temuan dari berbagai hasil riset operasional dan evaluasi yang terkait dengan kegiatan di Indonesia oleh lembaga/ organisasi yang terkait dapat memperkaya evaluasi kegiatan manajemen TB RO.

Untuk meningkatkan akuntabilitas publik dan transparansi, hasil monitoring dan evaluasi kegiatan manajemen TB RO akan disebarluaskan melalui mekanisme yang sudah ada dan berbagai jalur komunikasi sesuai dengan peraturan dan kebutuhan. Dengan demikian masyarakat mendapatkan haknya untuk mengakses hasil evaluasi tersebut secara terbuka. Diseminasi informasi kepada para pembuat kebijakan, pengelola program dan masyarakat dapat dilakukan melalui berbagai media komunikasi seperti media cetak, elektronik dan jalur komunikasi lain yang mudah diakses oleh masyarakat. Informasi dari hasil monitoring dan evaluasi kegiatan manajemen TB RO akan ditindaklanjuti dan digunakan untuk tujuan perbaikan yang berkelanjutan dalam upaya pengendalian permasalahan TB RO di Indonesia. Informasi ini juga digunakan untuk menilai sinkronisasi kebijakan pusat dan daerah, pemerintah dan swasta serta lintas sektor.

1. Pencatatan dan Pelaporan

Salah satu komponen penting kegiatan monitoring dan evaluasi adalah pencatatan dan pelaporan. Kegiatan ini bertujuan mendapatkan data untuk diolah, dianalisis, diinterpretasi, disajikan dan disebarluaskan untuk dimanfaatkan. Data yang dikumpulkan harus sahih atau valid (akurat), lengkap, tepat waktu sehingga memudahkan pengolahan dan analisis.

Pencatatan dan pelaporan kegiatan manajemen TB RO mengacu pada Permenkes No. 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Setiap fasyankes yang memberikan pelayanan TB RO wajib mencatat dan melaporkan kasus TB yang ditemukan dan atau diobati. Sistem notifikasi wajib (*Mandatory Notification*) dapat dilakukan secara manual atau melalui sistem elektronik sesuai dengan tata cara dan sistem yang ditentukan oleh Program Penanggulangan TB. Pada saat ini pencatatan data TB secara manual menggunakan formulir baku dan didukung dengan sistem informasi secara elektronik sedangkan pelaporan TB secara komprehensif telah menggunakan sistem informasi elektronik. Sistem pencatatan pelaporan TB secara elektronik menggunakan Sistem Informasi TB yang berbasis web dan diintegrasikan dengan sistem informasi kesehatan secara nasional dan sistem informasi publik yang lain. Pencatatan dan pelaporan TB RO diatur berdasarkan fungsi masing-masing tingkatan pelaksana berdasarkan satu sistem baku.

2. Formulir Pencatatan dan Pelaporan Program TB Nasional

Sistem pencatatan dan pelaporan TB RO mengacu kepada sistem yang sudah ada sesuai dengan pencatatan dan pelaporan di Program Pengendalian Tuberkulosis.

2.1 Fasyankes

Pencatatan di tingkat fasyankes terdiri dari :

a. Fasyankes satelit TB RO

   Fasyankes satelit TB RO menggunakan formulir pencatatan dan pelaporan berikut:

   - Formulir Rujukan Terduga TBC Resistan Obat
   - Formulir Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) Serius
   - Formulir Permohonan Pemeriksaan Bakteriologis TBC (TBC.05)
   - Buku Register Terduga TBC (TBC.06)
   - Salinan Buku Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat (TBC.01 RO) bila meneruskan pengobatan pasien TB RO

b. Fasyankes pelaksana layanan TB RO

   Fasyankes pelaksana layanan TB RO menggunakan formulir pencatatan dan pelaporan sebagai berikut:

   - Buku Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat (TBC.01 RO)
   - Buku Identitas Pasien TBC Resistan Obat (TBC.02 RO)
   - Register Pasien TBC RO Fasyankes (TBC.03 RO Fasyankes)
   - Buku Register Laboratorium TBC untuk Fasyankes Mikroskopis Dan Xpert (TCM) (TBC.04 Fasyankes)
   - Formulir Permohonan Pemeriksaan Bakteriologis TBC (TBC.05)
   - Buku Register Terduga TBC (TBC.06)
   - Lembar Informasi Untuk Pasien TBC Resistan Obat (*Informed consent*)
   - Formulir Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) Serius
   - Formulir rujukan/pindah pasien TBC (TBC.09)

2.2 Dinas Kesehatan Kabupaten/ Kota

Pencatatan dan pelaporan di dinas kesehatan kabupaten/kota menggunakan formulir atau register:

- Register Pasien TBC RO Kab/Kota (TBC.03 RO Kab/Kota)
- Laporan Triwulan Penemuan dan Pengobatan Pasien TB RO (TBC.07 RO Kabupaten/Kota)
- Laporan Triwulan Hasil Pengobatan Pasien TBC RO (TBC.08 RO Kabupaten/Kota)
- Laporan Triwulan Hasil Pengobatan Sementara Bulan Ke-Enam Pasien TBC RO (TBC.11 RO Kabupaten/Kota)

2.3 Dinas Kesehatan Provinsi

Pencatatan dan pelaporan di dinas kesehatan provinsi menggunakan formulir berikut:

- Laporan Triwulan Penemuan Dan Pengobatan Pasien TBC RO (TBC.07 RO Provinsi)
- Laporan Triwulan Hasil Pengobatan Pasien TBC RO (TBC.08 RO Provinsi)
- Laporan Triwulan Hasil Pengobatan Sementara Bulan Ke-Enam Pasien TBC RO (TBC.11 RO Provinsi)

Catatan :

- Beberapa jenis formulir pencatatan di fasilitas pelayanan kesehatan sudah difasilitasi dalam bentuk elektronik pada perangkat SITB (diisi setiap hari)
- Beberapa register atau laporan di tingkat kabupaten/kota dan provinsi secara otomatis terangkum di SITB pada saat fasyankes melakukan pengisian data.
- Untuk permintaan maupun laporan pemakaian OAT dan non OAT dilakukan secara elektronik menggunakan SITB, sehingga tidak lagi menggunakan formulir pelaporan manual.

Jenis formulir yang digunakan berdasarkan tingkatannya dapat dilihat pada Tabel 29 berikut.

Tabel 29. Jenis formulir pada program TB RO dan tingkat penggunaannya

No	Formulir	Keterangan	Fasy. satelit	Fasy. TB RO	Dinkes kab/ kota	Dinkes provinsi	Subdit TB
1	Formulir rujukan terduga TBC RO	Formulir yang digunakan untuk merujuk terduga TB RO ke fasyankes rujukan/ fasyankes TB RO	√				
2	TBC.06	Buku Register Terduga TBC		√			
3	*Informed Consent*	Lembar Persetujuan Pengobatan TBC RO	-	√			
4	TBC.01 RO	Buku Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat		√			
5	Salinan TBC.01 RO	Salinan Buku Pengobatan Tuberkulosis RO untuk fasyankes satelit yang memiliki pasien TB RO	√				
6	TBC.02 RO	Buku Identitas Pasien TB RO		√			
7	TBC.03 RO	Register Pasien TBC RO		√	√		
8	TBC.05	Formulir Permohonan Pemeriksaan Bakteriologis TBC	√	√			

No	Formulir	Keterangan	Fasy. satelit	Fasy. TB RO	Dinkes kab/ kota	Dinkes provinsi	Subdit TB
9	TBC.09	Formulir yang digunakan sebagai keterangan pasien TB RO akan melanjutkan pengobatan atau pindah dari fasyankes rujukan/fasyankes TB RO ke fasyankes satelit		√			
10	TBC.07 RO	Laporan Triwulan Penemuan dan Pengobatan Pasien TBC RO			√	√	√
11	TBC.08 RO	Laporan Triwulan Hasil Pengobatan Pasien TBC RO			√	√	√
12	TB.11 RO	Laporan Triwulan Hasil Pengobatan Sementara Bulan Ke-Enam Pasien TBC RO			√	√	√
13	Formulir Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) Serius	Kejadian atau efek samping tidak diinginkan (KTD) serius	√	√			

3. Pencatatan dan Pelaporan Kegiatan TB RO menggunakan SITB

Kewajiban melakukan pencatatan pelaporan kasus TB bagi semua fasyankes terdapat pada Surat Edaran Menteri Kesehatan Nomor KH 02.01/MENKES/660/2020. Hal ini dilakukan agar upaya penanggulangan TB di Indonesia dapat dilaksanakan secara efektif, efisien dan berkesinambungan. Selain mengunakan formulir berbasis kertas dengan formulir yang disebutkan di atas, pencatatan kasus TB termasuk TB RO wajb dilakukan menggunakan aplikasi berbasis online yaitu Sistem Informasi Tuberkulosis (SITB) yang dapat diakses di http://www.sitb.id/sitb/app. Aplikasi ini dapat di akses oleh masing-masing penguna yaitu poli, laboratorium, farmasi, pengelola program TB di dinas kesehatan kabupaten/kota, provinsi maupun Subdirektorat TB. Tampilan aplikasi SITB sesuai gambar berikut.

Kegiatan TB RO yang tercatat dalam setiap formulir pencatatan dan pelaporan harus dilaporkan secara berjenjang. Tabel 30 di bawah ini menggambarkan periode pelaporan masing-masing formulir dalam kegiatan manajemen TB RO.

Tabel 30. Periode pelaporan kegiatan TB RO berdasarkan formulir

Formulir/laporan	Indikator yang dilihat	Periode Pelaporan
TBC.07 RO	▪ Jumlah semua kasus TB RO ternotifikasi ▪ Jumlah pasien yang memulai pengobatan TB RO baik paduan standar jangka pendek maupun paduan pengobatan individual	Setiap 3 bulan, untuk pasien yang ternotifikasi dan memulai pengobatan 3 bulan (1 triwulan) sebelumnya. Misalnya pada bulan Januari 2020, maka yang dilaporkan adalah periode Oktober-Desember 2019.
TBC.11 RO	Jumlah hasil pengobatan sementara bulan ke-enam pasien TB RO	Setiap 3 bulan, untuk pasien yang memulai pengobatan 9 bulan (3 triwulan) sebelumnya Misalnya pada bulan Januari 2020, maka yang dilaporkan adalah periode Januari-Maret 2019.
TBC.08 RO	Hasil akhir pengobatan TB RO (9-11 bulan)	Setiap 3 bulan Misalnya pada bulan Januari 2020, maka yang dilaporkan adalah periode Oktober-Desember 2018.
Formulir Pelaporan KTD Serius	Jumlah laporan KTD serius	Segera (dalam waktu 24 jam) setelah terjadinya KTD serius.
TBC 13 A, B, C	Ketersediaan dan permintaan kebutuhan logistik OAT dan non OAT	Setiap 3 bulan Misalnya pada bulan Januari 2020, maka yang dilaporkan adalah periode Oktober-Desember 2019.

4. Indikator Pelaksanaan Kegiatan TB RO

Untuk mempermudah analisis data diperlukan indikator sebagai alat ukur kinerja dan kemajuan program (*marker of progress*). Indikator yang digunakan dalam kegiatan manajemen TB RO adalah sesuai Tabel 31 berikut.

Tabel 31. Indikator kegiatan TB RO

NO	INDIKATOR	SUMBER DATA	WAKTU
1	Cakupan penemuan TB RO	TBC.07 RO; Perkiraan kasus TB RO	Triwulan; Tahunan
2	Cakupan pengobatan TB RO	TBC.07 RO; Perkiraan kasus TB RO	Triwulan; Tahunan
3	Angka inisiasi pengobatan TB RO	TBC.06; TBC.07 RO	Triwulan; Tahunan
4	Angka keberhasilan pengobatan TB RO	TBC.08 RO	Triwulan; Tahunan

Indikator kegiatan TB RO yang harus dianalisa secara rutin (setiap triwulan dan tahunan) adalah sebagai berikut:

1) Cakupan penemuan TB RO

Adalah jumlah kasus TB RO yang terkonfirmasi di antara perkiraan kasus TB RO.

Rumus:

$$\frac{\text{Jumlah kasus TB RO terkonfirmasi}}{\text{Perkiraan jumlah kasus TB RO}} \times 100\%$$

Berdasarkan estimasi WHO, perkiraan kasus TB RO diperoleh dari 2,4% dari kasus TB paru baru ditambah 13% dari kasus TB paru pengobatan ulang. Indikator ini menggambarkan jangkauan penemuan kasus TB RO dI antara perkiraan kasus TB RO di suatu wilayah.

2) Cakupan pengobatan TB RO

Adalah jumlah kasus TB RO yang memulai pengobatan di antara perkiraan kasus TB RO.

Rumus:

$$\frac{\text{Jumlah semua kasus TB RO yang memulai pengobatan}}{\text{Perkiraan jumlah kasus TB RO}} \times 100\%$$

3) Angka inisiasi pengobatan TB RO

Adalah jumlah kasus TB RO yang terdaftar dan memulai pengobatan lini kedua di antara jumlah kasus TB RO yang ditemukan.

Rumus:

$$\frac{\text{Jumlah kasus TB yang terdaftar dan memulai pengobatan lini kedua}}{\text{Jumlah kasus TB yang ditemukan}} \times 100\%$$

Indikator ini menggambarkan berapa banyak kasus TB RO yang terkonfirmasi dan memulai pengobatan.

4) Angka keberhasilan pengobatan TB RO

Adalah jumlah kasus TB RO yang menyelesaikan pengobatan dengan hasil akhir sembuh atau pengobatan lengkap) di antara jumlah kasus TB RO yang memulai pengobatan TB lini kedua.

Rumus:

$$\frac{\text{Jumlah kasus TB RO yang dinyatakan sembuh dan pengobatan lengkap}}{\text{Jumlah kasus TB RO yang memulai pengobatan TB lini kedua}} \times 100\%$$

Indikator ini menggambarkan kualitas pengobatan TB RO.

BAB XVI.
DUKUNGAN PENGOBATAN TB RESISTAN OBAT

Pengobatan TB resistan obat memerlukan durasi pengobatan yang panjang dengan berbagai macam efek samping. Selain itu, pasien TB RO juga dapat mengalami kesulitan finansial dan stigmatisasi akibat penyakit dan pengobatan TB. Untuk menjamin kepatuhan pasien TB RO agar dapat menyelesaikan pengobatannya hingga sembuh, semua pasien perlu mendapatkan dukungan dan layanan yang ramah pasien. Dukungan terkait pengobatan pasien TB RO yang diperlukan ialah:

1. 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).

WHO lebih merekomendasikan PMO dari nakes dan komunitas terlatih daripada anggota keluarga pasien ataupun menelan obat sendiri tanpa pengawasan (*self-administered treatment*). Mekanisme pengawan minum obat melalui video (*video-observed treatment, VOT*) dapat menggantikan PMO bila tersedia dan dapat dioperasikan dengan baik oleh nakes dan pasien. PMO sangat dianjurkan untuk pasien TB RO dengan kondisi berat, pasien koinfeksi TB-HIV, dan pasien yang berisiko tinggi untuk putus berobat.

2. 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.

Desentralisasi pengobatan ke fasyankes terdekat dengan tempat tinggal pasien setelah pasien memulai pengobatan TB RO di RS/Balkes Rujukan TB RO sangat dianjurkan bagi seluruh pasien agar lebih mendekatkan layanan dengan tempat tinggal pasien. Desentralisasi pengobatan tersebut harus disertai dengan edukasi yang memadai bagi petugas fasyankes satelit untuk dapat menjalankan peran nya mendampingi pengobatan pasien termasuk untuk mengurangi stigma dari petugas kesehatan itu sendiri. Komunikasi petugas kesehatan di fasyankes satelit harus tetap terjaga dengan petugas di fasyankes rujukan TB RO dimana pasien pertama kali berobat.

3. 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.

Berbagai paket dukungan pengobatan yang dapat disediakan untuk menjamin keberlangsungan pengobatan pasien TB RO dapat dilihat pada Tabel 32 berikut.

Tabel 32. Paket dukungan pengobatan pasien TB RO

Jenis dukungan pengobatan	Penjelasan atau contoh dukungan
Dukungan psikologis	▪ Dukungan dari teman sebaya, kelompok pasien, atau komunitas lain; dapat berupa sesi konseling / diskusi kelompok dengan sesama pasien. ▪ Pasien TB RO dapat dihubungkan dengan kelompok pasien TB RO atau komunitas/ organisasi kemasyarakatan terkait yang ada di wilayahnya masing-masing (fasyankes dapat berkoordinasi dengan dinas kesehatan setempat terkait dukungan dari kelompok pasien TB RO).
Bantuan materi / ekonomi	▪ Dukungan finansial dapat berupa masakan (makanan siap santap), paket makanan, *voucher* belanja ataupun insentif pengganti biaya transportasi. ▪ Pemberian makanan tambahan dapat meningkatkan respon biologis pasien terhadap pengobatan dalam hal memperbaiki gizi kurang dan meningkatkan fungsi imun. Bantuan finansial dapat digunakan untuk biaya tidak langsung yang perlu dikeluarkan pasien terkait pengobatannya dan untuk memitigasi risiko kehilangan penghasilan akibat penyakit TB RO.

Jenis dukungan pengobatan	Penjelasan atau contoh dukungan
Pemantauan pengobatan	▪ Pemantauan pengobatan pasien dapat dilakukan melalui komunikasi rutin dengan pasien (via SMS, telepon, ataupun kunjungan rumah), baik oleh nakes maupun komunitas/ pendamping pengobatan pasien. ▪ Teknologi digital seperti VOT, SMS/audio pengingat minum obat, kotak obat dengan notifikasi digital juga dapat menjadi opsi bila kondisi di lapangan memungkinkan. ▪ Untuk menjamin kualitas layanan dan keberhasilan pengobatan TB RO, berbagai kegiatan yang perlu dilakukan secara rutin oleh fasyankes TB RO ialah penilaian mandiri (*benchmarking*), minikohort bulanan, dan audit klinis. Dinkes kabupaten/kota juga dapat melakukan *monthly interim cohort analysis* (MICA) untuk memastikan pasien TB RO memulai pengobatan dan berobat sampai sembuh.
Konseling dan edukasi kesehatan	WHO menyebutkan bahwa pasien yang mendapatkan edukasi dan konseling memiliki angka keberhasilan dan kepatuhan berobat yang lebih tinggi. Edukasi pasien dapat secara oral oleh nakes atau melalui materi edukasi tertulis (melalui pamflet, *chart* bolak balik, dll). Pelatihan untuk nakes dalam melakukan konseling dan terkait penyakit TB RO juga dapat mengurangi stigma nakes kepada pasien sehingga meningkatkan angka keberhasilan pengobatan pasien TB RO.

4. 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.

Komponen masyarakat yang dapat terlibat dalam penanggulangan TB yaitu:

a) Keluarga pasien
b) Tokoh masyarakat, termasuk Ketua RT/RW
c) Kader kesehatan atau pendukung sebaya
d) Organisasi kemasyarakatan
e) Lintas sektor

Tujuan khusus pemberdayaan masyarakat untuk TB/TB RO adalah sebagai berikut:

- Menemukan, merencanakan dan memecahkan masalah kesehatan masyarakat dalam penanggulangan TB/TB RO.
- Menggali, meningkatkan dan mengarahkan peran serta masyarakat dalam penanggulangan TB/TB RO.
- Menggunakan sumber daya dan potensi masyarakat dalam penanggulangan TB/TB RO.
- Memanfaatkan fasilitas kesehatan tingkat pertama/Puskesmas sesuai dengan kebutuhan keluarga dalam penanggulangan TB/TB RO.

Peran masyarakat dalam penanggulangan TB adalah:

- Peran Individu
  - Segera memeriksakan diri bila mengalami keluhan sakit TB;

- Memotivasi individu lainnya yang mengalami keluhan/ sakit TB untuk memeriksakannya ke tempat pelayanan kesehatan terdekat;
- Dapat menjadi pengawas/pendamping penderita sakit TB/TB RO yang telah mendapat pengobatan dengan OAT untuk menjaga keteraturan pengobatannya sampai penderita dinyatakan sembuh.

▪ Peran Keluarga
- Memberikan saran kepada keluarga lainnya yang telah menderita sakit TB untuk segera mendapat pemeriksaan/ pengobatan TB/TB RO;
- Memotivasi keluarga lainnya yang telah mengalami keluhan batuk 2 minggu atau lebih dengan gejala klinis kearah TB/TB RO untuk segera memeriksakan dirinya ke tempat pelayanan kesehatan terdekat;
- Keluarga (ayah, ibu, anak) dapat menjadi pengawas/ pendamping penderita sakit TB/TB RO yang telah mendapat pengobatan dengan OAT untuk menjaga keteraturan pengobatannya sampai penderita dinyatakan sembuh.

▪ Peran Kelompok
- Memberikan saran kepada individu, keluarga dan kelompok lainnya yang telah menderita sakit TB untuk segera mendapat pemeriksaan/pengobatan TB/TB RO;
- Dapat membentuk suatu paguyuban mantan penderita TB/ TB RO;
- Melakukan disiminasi informasi kepada kelompok masyarakat sekitar lingkungan agar TB dapat diketahui

dan masyarakat menyadari bahwa mereka tepat selalu peduli terhadap penyakit TB;

- Membantu menyiapkan rujukan penderita TB yang kronis;
- Kelompok dapat menjadi pengawas/pendamping penderita sakit TB yang telah mendapat pengobatan dengan OAT untuk menjaga keteraturan pengobatannya sampai penderita dinyatakan sembuh;
- Kelompok dapat membentuk wadah paguyuban peduli TB.

5. Kegiatan untuk Meningkatkan Kualitas Layanan TB RO

Salah satu upaya untuk meningkatkan keberhasilan pengobatan TB RO adalah dengan melakukan telaah rutin dan intervensi segera terhadap masalah yang dialami pasien untuk memastikan layanan yang diberikan berkualitas dan sesuai standar. Kegiatan yang perlu dilakukan untuk menjamin kualitas layanan TB RO ialah sebagai berikut:

a. *Monthly Interim Cohort Analysis* (MICA)

Kegiatan MICA harus dilakukan oleh dinas kesehatan kabupaten/kota secara rutin setiap bulan. Adapun tujuan dari kegiatan MICA ialah:

- Memastikan semua pasien TB RO di kabupaten/kota memulai pengobatan
- Mengetahui status pengobatan setiap pasien (masih dalam pengobatan, pindah mangkir, meninggal), termasuk catatan tentang alasan mangkir dan penyebab kematian (jika diketahui) dan manajemen efek samping obat
- Menyelesaikan masalah kepatuhan pengobatan dan pelacakan pasien TB RO

- Validasi data pengobatan pasien TB RO
- Komunikasi status investigas kontak dan hasilnya

b. Penilaian mandiri layanan TB RO (*benchmarking*)

Kegiatan ini bertujuan untuk mengetahui situasi layanan TB RO dibandingkan dengan standar nasional dan menyusun rencana perbaikan untuk memenuhi standar. Kegiatan ini idealnya dilakukan setiap 6-12 bulan di rumah sakit/balkes TB RO.

c. Telaah kohort sederhana (*Mini-cohort review*)

Pada kegiatan ini dilakukan telaah manajemen pasien TB RO yang sudah memulai pengobatan secara sistematis, mulai dari pemeriksaan diagnosis awal hingga pemeriksaan monitoring lain. Tujuan dari kegiatan *mini-cohort* ialah:

- Memastikan tata laksana pengobatan pasien sesuai dengan pedoman nasional
- Melihat perkembangan kondisi klinis dan hasil pengobatan pasien
- Melakukan intervensi segera, baik dalam hal manajemen klinis maupun program berdasarkan kondisi pasien
- Validasi / kelengkapan data pasien pada SITB dan formulir TB.01

d. Audit klinis

Pada dasarnya kegiatan audit klinis sama dengan *mini-cohort*, namun pada kegiatan audit klinis dilakukan telaah terkait tata laksana klinis pasien TB RO secara sistematis dengan menggunakan Formulir Audit Klinis TB RO dan melibatkan tim ahli klinis eksternal dari Pokja TB RO Nasional. Tujuan dari kegiatan audit klinis ialah untuk:

- Peningkatan kualitas tata laksana dan keputusan klinis pasien TB RO, termasuk di dalamnya tata laksana penyakit TB RO, efek samping obat, dan komorbid
- Identifikasi kesenjangan ilmu terkait manajemen klinis TB RO untuk perencanaan kebutuhan pelatihan di fasyankes yang diaudit
- Berbagi ilmu dan pembelajaran atau praktik terbaik antar sejawat dalam penatalaksanaan TB RO (TAK dari Pokja TB RO dapat memberikan masukan berdasarkan temuan audit klinis)
- Melakukan intervensi segera, baik dalam hal manajemen klinis maupun program berdasarkan kondisi pasien
- Validasi / kelengkapan data pasien, termasuk data hasil pemeriksaan bakteriologis, pemeriksaan penunjang rutin untuk monitoring pengobatan, kontak investigasi, dan data lain pada SITB dan formulir TB.01

Rangkuman mengenai pelaksana/pihak yang terlibat serta periode pelaksanaan kegiatan peningkatan kualitas layanan TB RO dapat dilihat pada Tabel 33 berikut. Penjelasan lengkap mengenai kegiatan-kegiatan peningkatan kulaitas layanan TB RO dapat dilihat pada dokumen “Instrumen Peningkatan Kualitas Layanan Tuberkulosis Resistan Obat”.

Tabel 33. Kegiatan peningkatan kualitas layanan TB RO

Kegiatan	Pelaksana	Pihak lain yang perlu dilibatkan	Periode dan tempat pelaksanaan
MICA	Pengelola Program TB dinas kesehatan kab/kota	▪ Perawat atau manajer kasus atau *data officer* dari fasyankes TB RO ▪ Tim komunitas	Setiap bulan di dinas kesehatan kab/kota
Penilaian mandiri layanan TB RO	Tim TB RO fasyankes dan dinkes setempat	▪ Manajemen fasyankes TB RO ▪ Dinas kesehatan provinsi ▪ Subdit TB ▪ Tim komunitas	Setiap 6-12 bulan di fasyankes TB RO
Mini-cohort review	Tim TB RO fasyankes	–	Setiap bulan di fasyankes TB RO
Audit klinis TB RO	Tim TB RO fasyankes dan dinkes setempat	▪ Manajemen fasyankes TB RO ▪ Dinas kesehatan provinsi ▪ Laboratorium rujukan ▪ Pokja TB RO ▪ Subdit TB	Setiap 6 bulan di fasyankes TB RO

BAB XVII.
PEMBIAYAAN TB RESISTAN OBAT

Pada saat ini, sebagian besar pendanaan masih menjadi tanggung jawab dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, dalam hal ini Program Penanggulangan TB Nasional. Sumber pendanaan tersebut diperoleh dari dana pemerintah dan bantuan luar negeri. Meskipun demikian, diperkirakan masih akan terjadi kesenjangan antara total biaya yang diperlukan dengan anggaran yang tersedia selama periode tersebut. Perlu ada upaya sistematis untuk mendorong kemandirian program dari sisi pendanaan.

Kontribusi pendanaan dari pemerintah pusat, provinsi, kabupaten/kota dan jaminan kesehatan diharapkan dapat mengatasi kesenjangan tersebut secara bertahap. Hal ini menunjukkan peningkatan komitmen politis terhadap program penanggulangan TB pada umumnya dan manajemen TB RO pada khususnya. Advokasi kepada lintas program dan lintas sektor diharapkan dapat meningkatkan kontribusi multisektoral dalam mendukung pendanaan untuk kegiatan manajemen TB RO.

Pendanaan secara umum dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu untuk kegiatan manajerial dan kegiatan layanan. Kegiatan manajerial di antaranya untuk penyiapan SDM, logistik program (OAT dan non OAT), penyediaan sarana prasarana dan kegiatan manajemen di semua tingkatan. Pendanaan kegiatan layanan berupa dukungan kepada pasien TB resistan obat dan dukungan operasional bagi fasyankes.

DAFTAR PUSTAKA

Diacon A, Pym A, Grobusch M, Rios J, Gotuzzo E, Vasilyeva I. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Culture Conversion with Bedaquiline. 2014:723-732. doi:10.1056/NEJMoa1313865.

Janssen Therapeutics. SIRTURO product informstion for healthcare providers. 2019.

Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Transportasi Spesimen TB. 2018

Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. 2016.

Pym AS, Diacon AH, Tang SJ, et al. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drugresistant tuberculosis. Eur Respir J. 2016;47(2):564-574. doi:10.1183/ 13993003.00724-2015.

Sentinel Project. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: A field guide. 2019.

Skrahina A, Hurevich H, Falzon D, et al. Bedaquiline in the multidrug-resistant tuberculosis treatment: Belarus experience. In: International Journal of Mycobacteriology. Vol 5; 2016. doi:10.1016/j.ijmyco.2016.11.014.

WHO. Global Tuberculosis Report 2020. 2020.

WHO. Technical manual for drug susceptibility testingof medicines used in the treatment of tuberculosis. 2018.

WHO. Tuberculosis infection control in the era of expanding hiv care and treatment: Addendum to WHO Guidelines for the Prevention of Tuberculosis in Health Care Facilities in Resource-Limited Settings.

WHO. WHO Consolidated guideline on drug-resistant tuberculosis treatment. 2019.

WHO. WHO Operational handbook on tuberculosis, Module 3: Diagnosis, Rapid diagnostics for tuberculosis detection. 2020.
WHO. WHO Operational handbook on tuberculosis, Module 4: Treatment, Drug-resistant tuberculosis treatment. 2020.

Lampiran 1. Dosis Obat TB RO Anak berdasarkan Berat Badan

Levofloksasin
Dosis: 15-20 mg/kg/hari | Dosis maksimal: 750 mg/hari

Kelompok berat (kg)	Dosis	Jumlah tablet 100 mg (dispersibel)	Jumlah tablet 250 mg
1 kg	20 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 2 ml campuran	—
2 kg	40 mg	Campurkan 100mg tablet dalam 10 ml air, berikan 4 ml campuran	—
3 kg	50 mg	0,5	—
4–6 kg	100 mg	1	0,5
7–9 kg	150 mg	1.5	0,5
10–12 kg	200 – 250 mg	2 – 2,5	1
13–15 kg	300 mg	3	1 – 1,5
16–18 kg	300 – 350 mg	3 – 3,5	1,5
19–20 kg	400 mg	4	1,5
21–23 kg	400 – 4450 mg	4 – 4,5	2
24–25 kg	500 mg	5	2
26–35 kg	750 mg	—	3

Moxifloxacin
Dosis: 10-15 mg/kg/hari | Dosis maksimal: 400 mg

Kelompok berat (kg)	Dosis	Jumlah tablet dalam 100 mg	Jumlah tablet 400 mg (larutkan dalam air 10 ml)
1 kg	10 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 1 ml campuran	—
2 kg	20 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 2 ml campuran	—
3 kg	30 mg	campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 3 ml campuran	—
4–6 kg	50–80 mg	0,5 – 0,75	2 ml
7–9 kg	150 mg	1,5	3 ml
10–15 kg	200 mg	2	4 ml
16–19 kg	300 mg	3	0,5–0,75 dari 400 mg tablet
20–25 kg	400 mg	4	1
26–35 kg	400 mg	–	1

Linezolid Dosis: 10-12mg/kg/hari (>16kg); 15mg/kg sehari sekali (<16kg)				
Kelompok berat (kg)	**Dosis**	**Tablet 150mg***	**Tablet 600 mg**	**20mg/ml suspensi**
1 kg	15 mg sehari sekali	Campurkan 150 mg tablet dalam 15 ml air, berikan 1,5 ml campuran	—	—
2 kg	30 mg sehari sekali	Campurkan 150 mg tablet dalam 15 ml air, berikan 3 ml campuran	—	
3 kg	45 mg sehari sekali	Campurkan 150 mg tablet dalam 15 ml air, berikan 4,5 ml campuran	—	
4 kg	60 mg sehari sekali	Campurkan 150 mg tablet dalam 15 ml air, berikan 6 ml campuran	—	
5 kg	75 mg sehari sekali	½ tablet	—	4 ml
6 kg	90 mg sehari sekali	Campurkan 150 mg tablet dalam 15 ml air, berikan 9 ml campuran	0,25	4 ml
7-9 kg	75-150 mg sehari sekali	½ – 1 tablet	0,25	6 ml
10-15 kg	150-225 mg sehari sekali	1 – 1,5 tablet	0,25	8 ml
16-20 kg	225-250 mg sehari sekali	1,5 – 2 tablet	0,5	11 ml
21-25 kg	300 mg sehari sekali (bila usia <12 tahun)	2 tablet	0,5	14 ml
36-35 kg	300 mg sehari sekali (bila usia <12 tahun)	—	0,5	—

*) Tablet 150 mg saat ini belum tersedia.

Bedaquiline
Dosis: 6 mg/kg/hari untuk 14 hari pertama, kemudian 3-4 mg/kg 3x seminggu

Kelompok berat (kg)	Dosis	Tablet 100 mg
1-10 kg	Konsultasi dengan dokter spesialis	
10-15 kg	Konsultasi dengan spesialis 100 mg/hari selama 14 hari, kemudian 50 mg 3x seminggu	1 tablet/hari selama 14 hari, kemudian ½ tablet 3x seminggu (mis. Senin, Rabu, Jumat)
16-23 kg	200 mg/hari selama 14 hari, kemudian 100 mg 3x seminggu	2 tablet/hari selama 14 hari, kemudian 1 tablet 3x seminggu (mis. Senin, Rabu, Jumat)
24-30 kg	200 mg/hari selama 14 hari, kemudian 100 mg 3x seminggu	2 tablet/hari selama 14 hari, kemudian 1 tablet 3x seminggu (mis. Senin, Rabu, Jumat)
31-34 kg	400 mg/hari selama 14 hari, kemudian 200 mg 3x seminggu	4 tablet/hari selama 14 hari, kemudian 2 tablet 3x seminggu (mis. Senin, Rabu, Jumat)
>34 kg	400 mg/hari selama 14 hari, kemudian 200 mg 3x seminggu	4 tablet/hari selama 14 hari, kemudian 2 tablet 3x seminggu (mis. Senin, Rabu, Jumat)

Clofazimine
Dosis: 2–5 mg/kg/hari

Kelompok berat (kg)	Dosis	Kapsul gel 50 mg	Kapsul gel 100 mg
<5 kg	15 mg	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat	Konsultasikan dengan spesialis
5-6 kg	10-30 mg	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat
7-9 kg	15-30 mg	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat
10-15 kg	20-75 mg	1 kapsul setiap hari atau pada Senin, Rabu, Jumat	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat
16-23 kg	32-115 mg	1 kapsul setiap hari	1 kapsul pada Senin, Rabu, Jumat
24-35 kg	100 mg	2 kapsul setiap hari	1 kapsul setiap hari

Slikoserin Dosis: 15–20 mg/kg/hari			
Kelompok berat (kg)	**Dosis**	**Kapsul 125 mg**	**250 mg kapsul**
1 kg	20 mg	Campurkan 125 mg kapsul dalam 12 ml air, berikan 1 ml campuran	—
2 kg	40 mg	Campurkan 125 mg kapsul dalam 12 ml air, berikan 2 ml campuran	—
3-4 kg	62,5 mg	Campurkan 125 mg kapsul dalam 12 ml air, berikan 5 ml campuran	—
5-9 kg	125 mg	1 kapsul	—
10-15 kg	250 mg	2 kapsul	1 kapsul
16-23 kg	375 mg	3 kapsul	2 kapsul
24-35 kg	500 mg	4 kapsul	2 kapsul

Delamanide Dosis: 3–4 mg/kg/hari		
Kelompok berat (kg)	**Dosis**	**Tablet 50 mg**
1-6 kg	Konsultasi dengan dokter spesialis	
7-23 kg	25 mg, 2x sehari	½ tablet, 2x sehari
24-34 kg	50 mg, 2x sehari	1 tablet, 2x sehari
>34 kg	100 mg, 2x sehari	2 tablet, 2x sehari

Ethambutol Dosis: 15–25mg/kg/hari			
Kelompok berat (kg)	**Dosis**	**Tablet 100 mg**	**Tablet 400 mg**
1 kg	20 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10ml air, berikan 2 ml campuran	—
2 kg	40 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10ml air, berikan 4 ml campuran	—
3 kg	70 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10ml air, berikan 7 ml campuran	—
4-6 kg	100 mg	1	—
7-9 kg	200 mg	2	—
10-12 kg	250 mg	2,5	—
13-15 kg	300 mg	3	—
16-18 kg	350 mg	3,5	—
19-20 kg	400 mg	4	1
21-23 kg	450 mg	4,5	1
24-31 kg	500 mg	5	1,5
31-35 kg	800 mg	—	2

Pirazinamid Dosis: 30–40mg/kg/hari			
Kelompok berat (kg)	**Dosis**	**Tablet 150 mg (dispersibel)**	**Tablet 250 mg**
1 kg	30 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 2 ml campuran	—
2 kg	60 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 4 ml campuran	—
3 kg	90 mg	Campurkan 100mg tablet dalam 10 ml air, berikan 6 ml campuran	—
4-6 kg	150 mg	1	—
7-9 kg	225 mg	2	—
10-12 kg	375 mg	2,5	—
13-15 kg	450 mg	3	—
16-18 kg	525 mg	3,5	1
19-20 kg	600 mg	4	1,25
21-23 kg	675 mg	4,5	1,5
24-31 kg	750 mg	5	1,5–2
31-35 kg	1250 mg	—	2,5

Etionamid Dosis: 15–20mg/kg/hari			
Kelompok berat (kg)	Dosis	Tablet 125 mg	Tablet 250 mg
1 kg	30 mg	Campurkan 125 mg tablet dalam 12 ml air, berikan 1 ml campuran	—
2 kg	40 mg	Campurkan 125 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 4 ml campuran	—
3 kg	62,5 mg	0,5	—
4-6 kg	125 mg	1	0,5
7-9 kg	187,5 mg	1,5	0,5
10-13 kg	250 mg	2	1
14-15 kg	312,5 mg	2,5	1
16-20 kg	375 mg	3	2
21-23 kg	437,5 mg	3,5	2
24-31 kg	500 mg	4	2
31-35 kg	500 mg	—	2

Asam para aminosalisilat (PAS) Dosis: 200-300mg/kg dibagi dalam 2x pemberian per hari (Dapat dipertimbang-kan pemberian PAS 200mg/kg 1x sehari)	
Kelompok berat (kg)	Dosis
1 kg	150 mg, 2x sehari
2 kg	300 mg, 2x sehari
3-4 kg	500 mg, 2x sehari
5-6 kg	0,5–0,75 g, 2x sehari
7-9 kg	0,75–1 g, 2x sehari
11-13 kg	1 g, 2x sehari
14-15 kg	2 g, 2x sehari
16-20 kg	2,5 g, 2x sehari
21-23 kg	3 g, 2x sehari
24-31 kg	3,5 g, 2x sehari
31-35 kg	4 g, 2x sehari

Amikasin Hanya digunakan bila Amikasin terbukti sensitif dan pemeriksaan audiometri dapat rutin dilakukan (pemeriksaan *otoacoustic emissions* untuk < 5 tahun, *pure tone* untuk > 5 tahun)	
Dosis Harian	**Dosis Harian Maximum**
15-20mg/kg 1x sehari	1000mg

Isoniazid
Dosis: 15—20mg/kg

Kelompok badan (kg)	**Dosis**	**Tablet 100 mg (dispersibel)**	**Tablet 300 mg**
1 kg	15 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10 ml air, berikan 1,5 ml campuran	—
2 kg	30 mg	Campurkan 100 mg tablet dalam 10ml air, berikan 3 ml campuran	—
3 kg	50 mg	0,5	—
4-6 kg	100 mg	1	—
7-9 kg	150 mg	1,5	—
10-15 kg	200 mg	2	—
16-18 kg	250 mg	2,5	—
19-20 kg	300 mg	3	1
21-23 kg	350 mg	3,5	1
24-30 kg	400 mg	4	1,5
31-35 kg	600 mg	—	2

Lampiran 2. Formulir Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan Serius

Formulir Pelaporan KTD Serius Program TB	ID Laporan No. (diisi oleh Badan POM): ..... (*kode site/Inisial pasien/nomor urut*)

Informasi Pasien

Nama (*singkatan/inisial*):		Jenis Kelamin: ○ Laki-laki □ Wanita □ Hamil □ Tidak Hamil □ Tidak Tahu	Umur:
Berat badan:	Tinggi badan:		Suku:
Penyakit Utama:		Penyakit / Kondisi lain yang menyertai: □ HIV □ DM □ Gangguan jantung □ Gangguan ginjal □ Lainnya, sebutkan…….	Riwayat efek samping obat (ESO) yang pernah dialami sebelumnya:

Obat TB yang digunakan

☐	OAT Kategori 1	☐	OAT Kategori 2	☐	OAT Kategori Anak
☐	Paduan TB RO Jangka Pendek	☐	Paduan TB RO Jangka Panjang		

Informasi mengenai OAT yang digunakan

Nama obat TB	Obat yang dicurigai (Beri tanda √)	Dosis dan cara pemberian	Bentuk sediaan	Tanggal mulai (Tgl/Bln/Thn)	Masih dikonsumsi	
					Ya	Tidak Tanggal akhir (Tgl/Bln/Thn)
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						

Obat lain yang dikonsumsi bersamaan dengan OAT (*termasuk vitamin, obat tradisional, jamu, herbal*)

Nama obat (Dagang/Generik)	Obat yang dicurigai (Beri tanda √)	Dosis dan cara pemberian	Bentuk sediaan	Tanggal mulai (Tgl/Bln/Thn)	Masih dikonsumsi	
					Ya	Tidak Tanggal akhir (Tgl/Bln/Thn)

Deskripsi KTD serius yang terjadi	**Terminologi KTD serius**
(*Tuliskan perjalanan penyakit/KTD serius yang dialami pasien*)	
	Tanggal mulai KTD (tanggal/bulan/tahun)
	Tanggal akhir KTD (tanggal/bulan/tahun)
Hasil pemeriksaan penunjang (*tuliskan hasil laboratorium, EKG, radiologi, dll yang berkaitan dengan KTD yang terjadi, serta tanggal pemeriksaan*)	
Jenis KTD serius	**Keterangan tambahan** (*termasuk pengobatan/tindakan yang diberikan untuk mengatasi KTD, perubahan paduan pengobatan atau dosis OAT, reaksi setelah OAT dihentikan dan/atau diberikan kembali, dll*)
Pilih salah satu (x): □ Meninggal □ Mengancam jiwa □ Memerlukan rawat inap □ Perpanjangan masa perawatan di RS □ Menyebabkan kecacatan □ Menyebabkan kelainan kongenital	
Kesudahan KTD serius	**Hasil penilaian causalitas**
□ Sembuh □ Sembuh dengan gejala sisa □ Belum sembuh □ Meninggal □ Tidak diketahui	□ *Certain* □ *Probable* □ *Possible* □ *Unlikely* □ *Unassessable* **Keterangan:**

Informasi Pelapor		
Nama pelapor:	Jabatan:	Tanggal melaporkan:
Nama fasyankes:	No. telepon pelapor:	Tanda tangan
Alamat fasyankes:		

Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P)
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
2020

ISBN 978-623-301-029-0

www.tbindonesia.or.id