

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Definisi

Menurut WHO (2012) Tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi pada paru yang disebabkan oleh bakteri tahan asam yang bernama *mycobacterium tuberculosis*.

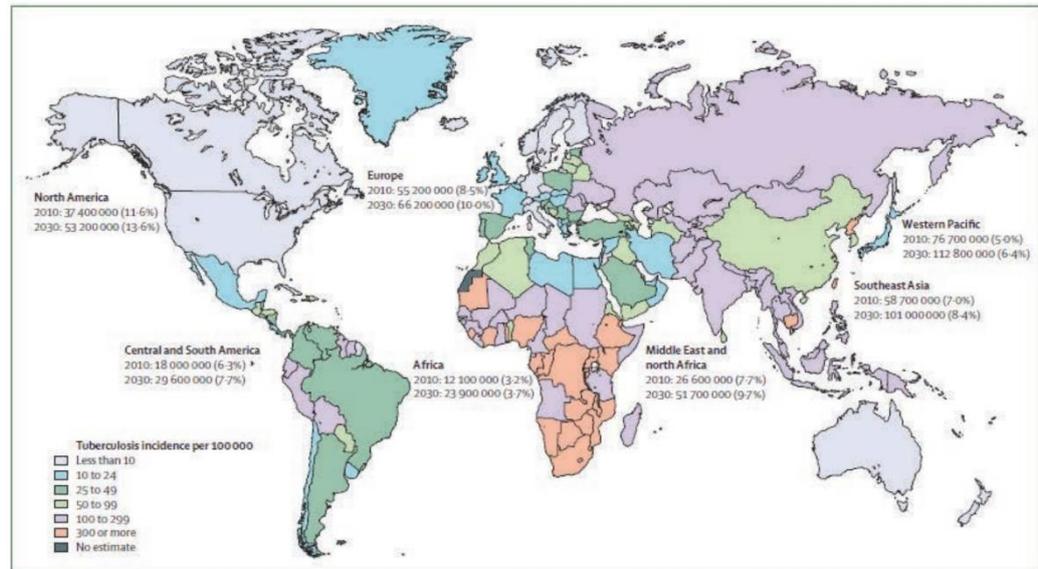
2.1.2 Etiologi

Etiologi tunggal dari tuberkulosis paru hanyalah bakteri *mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berasal dari Ordo *actinomycetales*, Famili *micobacteriaceae*, Genus *mycobacterium*. Genus ini mempunyai beragam spesies. Dan salah satu spesies yang menimbulkan penyakit pada manusia ini adalah spesies *mycobacterium tuberculosis* atau yang lebih sering disebut dengan M.TB. Morfologi dari bakteri ini berbentuk batang lurus kadang juga batang bengkok, memiliki ukuran sekitar 2-4 μm dan lebar 0.2-0.5 μm , tidak bergerak atau disebut non motil, Gram positif, tidak membentuk spora, dan juga tidak berkapsul. Bakteri ini mempunyai sifat obligat aerob yang artinya membutuhkan oksigen dalam pertumbuhannya, sedangkan pertumbuhan dari bakteri ini terhambat karena membutuhkan waktu sekitar 6-8 minggu, dengan suhu optimal pada 37°C serta PH optimalnya sekitar 6,4-7. Bakteri ini dapat mati pada suhu 60°C dalam kurun waktu 15-20 menit, serta salah satu kelemahan bakteri ini adalah tidak tahan dengan sinar ultraviolet dan sinar matahari. Salah satu yang menjadi ciri khas M.TB adalah memiliki sifat tahan asam karena dinding selnya terdiri dari *micolic acid* yaitu sebuah kompleks lemak, sehingga sering disebut Bakteri Tahan Asam. M.TB sendiri memiliki sifat *dorman* (tidur) sehingga ketika diberi terapi selama beberapa bulan gejala yang timbul pada penderita akan hilang tetapi bakteri masih hidup didalam tubuh penderita dan suatu saat dapat kembali menimbulkan gejala, maka dari itu dibutuhkan terapi jangka panjang non stop. (Bobby, 2009)

2.1.3 Epidemiologi

TB masih menjadi salah satu masalah dalam dunia kesehatan di dunia terutama pada Negara-negara berkembang seperti Indonesia yang menempati 5 besar Negara dengan kasus terbanyak di dunia. Pada bulan maret 1993 WHO

menyatakan bahwa TB merupakan *global health emergency*, karena pada saat itu \pm 1/3 penduduk bumi terinfeksi bakteri M.TB, dengan angka kejadian yang mencapai 95% dan angka kematian mencapai 98% terutama terjadi pada Negara-negara berkembang, salah satunya Indonesia. Di Asia sendiri ditemukan >65% kasus TB baru dengan angka kematian mencapai 75%, hal ini disebabkan karena padatnya penduduk di Negara-negara Asia. (Bahar asril, 2015)



Gambar 2.1 : prevalensi kasus DM dan insiden tuberkulosis di dunia

Sumber : Dooley KE, et al., 2009

Delapan dari sepuluh Negara dengan angka kejadian diabetes mellitus tinggi diklasifikasikan sebagai Negara dengan angka kejadian TB yang tinggi (WHO). Angka kejadian Tuberkulosis paru meningkat seiring dengan angka peningkatan diabetes. Berdasarkan pada tahun 2012 yang dilakukan di Australia oleh Dobler, dkk., dan study pada tahun 2008 oleh Leung, dkk di Hongkong ditemukan penderita DM dengan HbA1c > 7% banyak yang menderita penyakit Tuberkulosis paru. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa pada penderita DM dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol serta pada pengguna insulin memiliki resiko tinggi terkena tuberkulosis paru. Alisjahbana, dkk. menyatakan bawah dari seluruh penderita TB paru di Indonesia merupakan 10% dari total penderita TB paru di dunia. Dan dalam penelitiannya yang dilakukan pada tahun 2001 hingga 2005 didapatkan 40% penderita TB paru di Indonesia menderita *diabetes mellitus*. Dari

penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa penderita DM memiliki resiko 4,7 kali lipat dibanding dengan non DM (Wijaya, 2015)

Berdasarkan survey yang dilaksanakan SKRT (Survei Kesehatan Rumah Tangga) di tahun 2001, penyebab kematian kedua di Indonesia dikarenakan oleh penyakit infeksi saluran respirasi dan yang pertama karena penyakit pada sirkulasi, serta didapatkan bahwa penyakit TB merupakan penyebab kematian yang pertama dalam kategori penyakit infeksi di Indonesia. Di Indonesia sendiri WHO memperkirakan bahwa terjadi sekitar 175.000 kematian yang diakibatkan oleh TB dan terdapat kasus TB baru sebanyak 550.000 kasus. Serta berdasarkan data dinas kesehatan Republik Indonesia bahwa tercatat 50.443 penderita TB paru dengan BTA (+) yang sedang diobati. (Hasan Helmia, 2010)

Setelah tahun 1993 WHO dan IUALTD menetapkan suatu program pengobatan yang disebut dengan DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*) yang dilakukan disetiap Negara yang berpotensi terjadi infeksi dari M.TB, terutama ditujukan kepada Negara dengan angka kejadian TB sangat tinggi. Pada tahun 1969 departemen kesehatan Republik Indonesia mengeluarkan program dalam pengendalian TB yang diberi nama STRANAS TB (Strategi Nasional Pengendalian Tuberkulosis). Pembaruan pada tahun 2011 dalam program tersebut menyatakan visi dan misinya yaitu menuju masyarakat yang bebas masalah TB, sehat, mandiri, dan Berkeadilan. (Bahar asril, Zulkifli Amin, 2015)

2.1.4 Patogenesis dan Patofisiologi

Diabetes Melitus adalah penyakit yang bersifat kronik dan menyebabkan penurunan sistem imun/ sistem kekebalan tubuh, yang mengakibatkan segala macam pathogen penyebab infeksi mudah masuk kedalam tubuh penderita DM, salah satunya adalah bakteri M.TB yang mengakibatkan timbulnya penyakit Tuberkulosis Paru. Pada system imun penderita DM mengalami berbagai macam kelainan yaitu : kelainan kemotaksis, adhesi, fagositosis, dan fungsi mikrobisidial polimorfonuklear, dan penurunan monosit perifer dengan gangguan fagositosis. Saluran pernafasan pada penderita DM mengalami gangguan fungsi dari epitel serta gangguan fungsi pada siliannya yang mengakibatkan bakteri mudah masuk kedalam paru-paru. Disisi lain paru-paru pada penderita DM mengalami perubahan bentuk patologisnya yaitu penebalan dari epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru

yang mengakibatkan penurunan *elastisitas recoil* paru serta gangguan difusi karbon monoksida. Kelainan-kelainan lain yang didapatkan pada penderita DM antara lain reaktivitas bronkial berkurang atau bahkan menghilang, penurunan respons ventilasi terhadap hipoksem bahkan penyumbatan saluran nafas oleh mukus. Dari berbagai kelainan tersebut mengakibatkan bakteri M.TB sangat mudah masuk dan menginfeksi saluran pernafasan. (Wijaya, 2015)

1. Tuberkulosis Primer

Infeksi tuberkulosis primer adalah ketika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhirup oleh manusia kemudian masuk menuju ke alveolus setelah melewati barrier mukosilier saluran pernafasan. Ketika kuman ini sampai di alveoli maka akan melakukan multiplikasi yang disebut dengan *focus Ghon*, selanjutnya menuju saluran limfe hingga sampai di kelenjar limfe hilus, *focus ghon* dan limfadenopati hilus terbentuklah kompleks primer yang kemudian menyebar melalui pembuluh darah ke seluruh tubuh. Pada orang-orang dengan system imun yang kuat, sel imun dapat menghentikan multiplikasi kuman dan sebagian kecil kuman tersebut akan *dorman*. Sebaliknya pada penderita yang mengalami penurunan system imun maka kuman tersebut dapat leluasa melakukan multiplikasi yang dalam beberapa bulan kemudian akan menimbulkan gejala. (Hasan Helmia, 2010)

Pada infeksi primer dengan sistem imun yang kuat biasanya penderita akan mengalami beberapa hal berikut (Hasan Helmia, 2010):

- a. Penderita sembuh tanpa ada cacat sama sekali (*restirution ad integrum*)
- b. Penderita sembuh tetapi meninggalkan bekas luka/cacat, seperti: Sarang *Ghon*, *firotik*, dan pengkapuran
- c. Bakteri akan menyebar melalui cara sebagai berikut :

- 1) Perkontinuitatum ke jaringan sekitarnya

Misalkan pembesaran pada kelenjar limfe di hilus kemudian menekan bronkus lobus medius yang mengakibatkan atelektasis. Kuman M.TB akan berjalan pada bronkus yang mengalami *atelectasis* hingga mengakibatkan infeksi dan peradangan pada bronkus yang mengalami *atelectasis*, kejadian ini disebut sebagai epituberkulosis. Dan jika terjadi penyebaran pada pleura maka akan terjadi efusi pleura

- 2) Penyebaran bronkogen

Penyebaran ini bisa terjadi pada paru terinfeksi ataupun paru yang sehat, bahkan jika dahak/sputum tertelan bisa mengakibatkan infeksi pada usus

- 3) Penyebaran secara *hematogen* (melalui darah) dan secara *limfogen* (melalui pembuluh limfe)

Penyebaran ini terjadi ketika bakteri M.TB masuk ke pembuluh darah/limfe kemudian menyebar ke seluruh tubuh dan mengakibatkan infeksi pada organ diluar paru-paru. Misalnya : *tuberculosis miller meningitis*, TB tulang, Ginjal, bahkan genitalia

2. Tuberkulosis Post Primer

Tuberculosis post primer terjadi setelah beberapa bulan atau bahkan tahun setelah terjadinya infeksi primer. Kejadian ini diakibatkan daya tahan tubuh yang lemah sehingga kuman yang dorman pada infeksi primer kembali melakukan multiplikasi dan terjadilah infeksi ulang pada seseorang yang pernah mengalami infeksi primer oleh M.TB. karakteristik pada TB post Primer biasanya terdapat kerusakan pada paru lobus atas yang luas dengan kavitas, BTA positif, dan biasanya tidak didapatkan *limfadenopati intrathorax*. Pada *tuberculosis post primer* biasanya diawali pada *apical lobus superior* ataupun *lobus inferior* yang diawali dengan bentukan sarang pneumonik dengan ukuran kecil serta disertai salah satu dari keadaan dibawah ini (Hasan Helmia,2010) :

- a. Diresobsi dan mengalami penyembuhan tanpa ada kecacatan
- b. Sarang pneumonik meluas, kemudian sembuh dengan mengalami fibrosis dan pengkapuran, tetapi sarang ini dapat kembali aktif dan membentuk pengejuan (jaringan seperti keju), dan ketika batuk akan menimbulkan kavitas
- c. Sarang menjadi luas disertai nekrosis pengejuan, ketika pasien batuk akan menimbulkan kaviti yang tipis tetapi kian lama kian menebal. Kavitas ini akan mengalami :
 - 1) Perluasan yang mengakibatkan sarang-sarang pnemonik yang baru
 - 2) Menjadi padat dengan membungkus diri yang kemudian disebut sebagai tuberkuloma. Tuberkuloma ini dapat sembuh atau bahkan aktif dan muncul kavitas lagi

- 3) Sembuh dengan cara membungkus diri kemudian secara perlahan mengecil hingga tampak seperti batang, hal ini disebut *open healed cavity*

2.1.5 Klasifikasi

Menurut PDPI,2011 Tuberculosis paru dapat diklasifikasikan berdasarkan : pemeriksaan BTA, Riwayat pengobatan sebelumnya, serta status HIV pasien.

1. Berdasarkan hasil pemeriksaan BTA

a. TB Paru BTA (+)

Dinyatakan BTA positif apabila dari 2 kali percobaan pemeriksaan sputum dengan uji bakteri tahan asam didapatkan minimal 1 hasil yang positif, dimana satu kali pemeriksaan dahak/sputum tersebut diambil pada pagi hari, serta pemeriksaannya dilakukan di laboratorium yang telah dinyatakan memenuhi syarat sesuai EQA (*Quality External Assurance*).

b. TB Paru BTA (-)

- 1) Dinyatakan BTA negative, apabila ketika dilakukan dua kali pemeriksaan bakteri tahan asam di laboratorium sesuai EQA tidak didapatkan bakteri, tetapi setelah dilakukan kultur didapatkan bakteri M.TB. atau
- 2) Ketika dilakukan pemeriksaan BTA hasilnya (-) tetapi dalam hasil foto rontgen hasilnya memenuhi kriteria TB Paru yang disertai dengan pemeriksaan HIV (+) atau jika HIV (-) dan keadaan penderita tidak membaik ketika diberikan antibiotic spectrum luas tetapi bukan antibiotic untuk TB .

c. Kasus Bekas Tuberkulosis

- 1) Dinyatakan sebagai kasus bekas TB jika pada pemeriksaan BTA hasilnya negatif, kultur bakteri juga negative, serta pada gambaran X-Ray Thorax menunjukkan sarang pneumoni yang tidak aktif yang dilakukan selama 2 bulan. atau
- 2) Ketika dilakukan X-Ray Thorax tetapi hasilnya meragukan dan penderita sudah mendapatkan OAT selama 2 bulan, kemudian hasil X-Ray Thorax menunjukkan gambaran yang tidak berubah

2. Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

a. Pasien Baru

Merupakan pasien yang tidak pernah mendapatkan terapi penyakit TB atau orang penderita TB yang sudah pernah diberi OAT tetapi selama kurang dari 1 bulan.

b. Pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya

Merupakan pasien yang menderita TB dan sudah mendapatkan pengobatan dengan OAT yang diberikan selama lebih dari 1 bulan.

3. Status HIV

Pasien dengan gejala-gejala TB tetapi disertai dengan gejala penyakit HIV, penegakan diagnosis ini berdasarkan uji BTA, X-Ray Thorax, dan uji CD4 ataupun antibody HIV.

2.1.6 Manifestasi Klinis

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2011) menetapkan gejala penyakit tuberculosis paru sangat bervariasi, dari tidak ada gejala hingga gejala yang cukup berat yang bergantung dari tingkat keparahan. Gejala TB dapat dibagi menjadi dua, yaitu gejala respiratori dan gejala sistemik sebagai berikut :

1. Gejala respiratori.

Gejala pada system respiratori yang paling sering adalah batuk lama lebih dari 2 minggu. Batuk awal disebabkan karena terdapat lesi dari bronkus yang kemudian batuk menjadi lama karena reflex tubuh untuk mengeluarkan sputum yang berlebih di jalan nafas. Batuk kadang disertai darah akibat dari lesi yang mengenai pembuluh darah. Kadang juga penderita mengalami sesak nafas dan nyeri dada akibat lesi yang cukup luas.

2. Gejala Sistemik

Gejala sistemik sama seperti penyakit infeksi lainnya yaitu demam, tetapi demam pada penyakit TB disertai dengan keringat malam, malaise, dan berat badan menurun.

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis pada penyakit TB dapat dikenali berdasarkan keluhan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik, serta dari pemeriksaan penunjang yang paling sering digunakan adalah uji BTA, X-Ray Thorax, uji tuberculin, serta kultur. Tetapi

pada klinis pemeriksaan yang paling sering dilakukan untuk menegakkan TB paru adalah sputum BTA dan X-Ray Thorax. Pada tahun 1964 WHO dan *America Thoracic Society* menyatakan bahwa diagnose TB dapat ditegakkan ketika ditemukan M.TB dalam sputum atau biakan kultur (Bahar asril, 2015)

1. Pemeriksaan Sputum BTA

Pemeriksaan sputum sangat penting karena dengan ditemukannya Bakteri Tahan Asam didalam sputum maka tuberculosis paru bisa ditegakkan. Selain itu pemeriksaan BTA sendiri dapat dijadikan bahan evaluasi terhadap pengobatan pada penderita TB. Pada semua pasien yang dicurigai menderita penyakit TB Paru maka akan dilakukan pemeriksaan sputum selama 2 hari yang dilakukan pengambilan sebanyak 3 kali perhari, yaitu sewaktu-pagi-sewaktu. Hasil pemeriksaan sputum pada penderita TB Paru dapat ditemukan hingga 5000 kuman/ml. tetapi pada pasien dengan diabetes ditemukan peningkatan jumlah kuman BTA pada sputum/ml (Wijaya, 2015). Hasil dari pemeriksaa BTA dinilai berdasarkan ketetapan IUALTD, yaitu :

- a. Negatif, jika tidak ditemukan bakteri tahan asam pada 100 lapang pandang
- b. Positif 1, jika ditemukan sekitar 1-9 bakteri dala 100 lapang pandang
- c. Positif 2, jika ditemkan bakteri tahan asam sebanyak 1-10/lapang pandang
- d. Positif 3, jika ditemukan lebih dari 10 bakteri tahan asam per lapang pandang

2. Pemeriksaan Radiologi

Pada radiologis X-Ray Thorax merupakan salah satu cara yang praktis untuk mendiagnosis TB Paru dengan ditemukannya lesi yang biasanya terjadi pada apeks paru, tetapi tidak jarang lesi juga terjadi pada bagian lobus bawah atau pada bagian hilus. Pada awal perjalanan penyakit gambaran lesi masih berupa sarang-sarang pneumonia yang tampak bercak-bercak seperti awan pada foto x-ray thorax. Ketika lesi sudah dibalut dengan jaringan ikat maka akan tampak bayangan bulatan dengan batas yang tegas. Lesi pada tb biasanya terletak pada apeks paru (segmen apikal pada lobus atas, atau segmen apikal pada lobus bawah). Tetapi tidak jarang didapatkan lesi yang terletak pada lobus

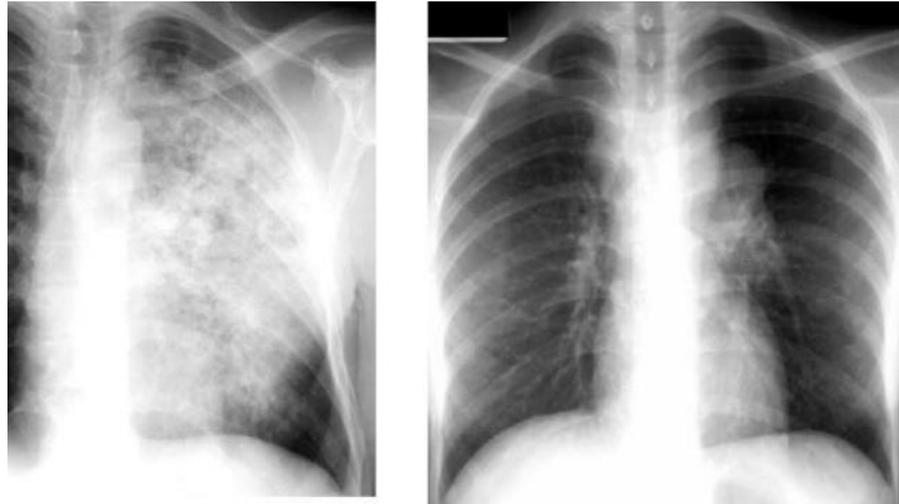
bawah inferior atau daerah hilus yang menyerupai tumor paru (pada TB endobronkial) (Bahar asril, Zulkifli Amin, 2015).

Gambaran radiologi pada lapang paru dapat ditemukan berupa bayangan lesi yang terletak pada lobus paru, bayangan berawan atau bercak, kavitas tunggal atau ganda, bayangan bercak milier, bayangan efusi pleura yang umunya unilateral, kalsifikasi (Bobby, M, 2009).

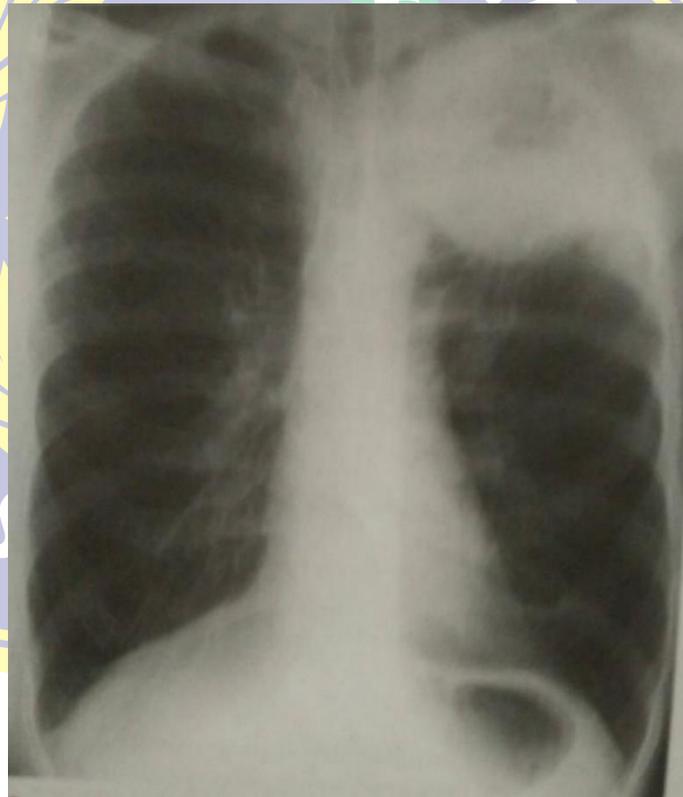
Pada kavitas tampak bayangan seperti cincin yang berdinding tipis kemudian lama-lama mengalami penebalan dan dindingnya menjadi sklerotik. Gambaran bayangan bergaris-garis merupakan tanda bahwa sudah terjadi fibrosis. Gambaran pada *atelectasis* tampak bayangan fibrosis luas yang terjadi pada salah satu lobus bahkan dalam seluruh bagian paru (Bahar asril, Zulkifli Amin, 2015)

TB juga sering didapatkan gambaran yang menyertai, yaitu : kelainan pada pleura (efusi pleura atau pleuritis) yang tampak seperti bayangan hitam dipinggir paru, kemudian dapat ditemukan infiltrat, kalsifikasi, kavitas, garis-garis *fibrotic*, atau bahkan emfisema dan *atelectasis*. (Bahar asril, Zulkifli Amin, 2015)

Bakteri *Micobacterium Tuberculosis* memiliki sifat aerob, sehingga bakteri ini senang berada di tempat yang tinggi oksigen. Sifat bakteri yang aerob ini berhubungan dengan gambaran lesi pada X-Ray thorax, dimana lesi sering terdapat pada bagian apeks paru. Berbeda halnya dengan pasien Tb paru dengan diabetes. Gambaran lesi sering berada pada lapang bawah paru. Hal ini diakibatkan karena gangguan epitel pernafasan dan terjadinya mikroangiopati yang diakibatkan diabetes mellitus. Salah satu gangguan epitel pernafasan yang mempengaruhi gambaran radiologi yaitu berupa penebalan epitel alveolus paru yang diakibatkan karena kompikasi dari mikroangiopati (Wulandari, 2013).



Gambar 2.2 Gambaran radiologi TB Paru : Gambaran tuberculosis primer pada lobus paru (gambar kiri), b. limfadenopati pada tuberculosis primer (gambar kanan) (Atmadja, 2010).



Gambar 2.3 gambaran kalsifikasi kavitas pada tuberculosis (Hardiyanti,2017)

Gambaran TB paru pada diabetes mellitus memiliki perbedaan dengan gambaran TB pada umumnya. Pada TB paru dengan DM sering didapatkan gambaran yang atipikal, pada pasien TB paru dengan diabetes infiltratnya banyak terdapat pada lobus bagian bawah kemudian diikuti pada bagian tengah dan sebagian pasien ditemukan pada lobus bagian atas. Hal ini berbanding terbalik dengan TB non diabetes, dimana infiltrate lebih banyak ditemukan pada bagian atas paru. Penelitian yang dilakukan di India oleh Patel, dkk. Pada tahun 2011, ditemukan 10 dari 50 foto X-Ray Thorax penderita TB paru dengan diabetes didapatkan kavitas dengan ukuran lebih dari 2 cm yang terjadi pada paru bagian bawah. Kavitas multiple juga sering ditemukan, hal ini dikarenakan pada pasien DM mengalami penurunan sistem imun (Wijaya, 2015). Lesi pada pasien DM cenderung terjadi pada bagian bawah dikarenakan pada diabetes terjadi peningkatan ventilasi alveolar tetapi terjadi penurunan perfusi yang dikarenakan penebalan epitel alveolus paru, sehingga terjadi peningkatan tekanan oksigen alveolar pada bagian bawah paru. Hal ini lebih berpengaruh pada paru bagian bawah dibanding dengan paru bagian atas. Sehingga M.Tb pada penderita DM lebih menyukai paru bagian bawah dan menimbulkan lesi pada lapang bawah paru. (Singh, 2015).

Menurut *American Tuberculosis Association* gambaran radiologi X-Ray Thorax pada pasien tuberkulosis paru dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Karim, Karmila, 2013) :

1. Lesi minimal (*minimal tuberculosis*)

Minimal tuberkulosis adalah gambaran radiologi X-Ray Thorax paru dengan sarang-sarang yang penyebarannya tidak melebihi daerah yang dibatasi oleh garis median, *costa 2 anterior*, dan apeks paru; tidak ditemukan kavitas pada semua lapang paru; serta sarang soliter bisa berada dimana saja dan tidak harus beradadi apeks paru.

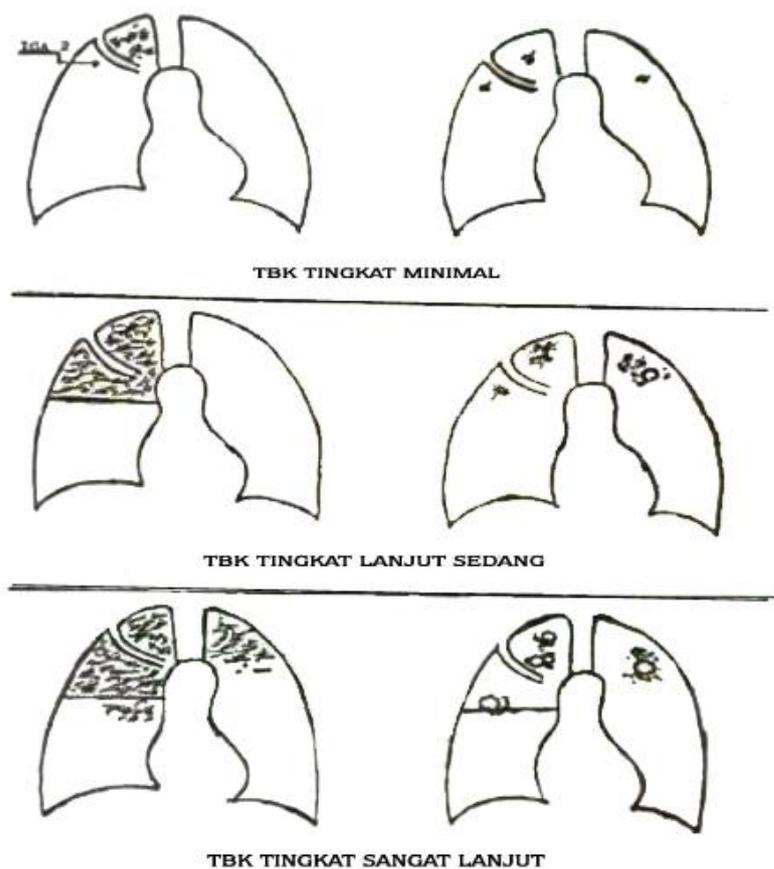
2. Lesi sedang (*moderately advance tuberculosis*)

Tuberkulosis lanjut sedang merupakan gambaran X-ray Thorax paru yang tampak sarang berupa bercak-bercak dengan area penyebarannya tidak melebihi luas satu lapang paru; jika terdapat kavitas, diameternya tidak melebihi 4 cm. Atau jika sarang-sarang berupa awan-awan yang

menjelma menjadi konsolidasi yang homogen, luasnya tidak lebih dari satu lobus paru.

3. Lesi Luas (*far advance tuberculosis*)

Tuberkulosis sangat lanjut adalah gambaran X-Ray Thorax paru dengan luas daerah penyebaran yang melebihi dari klasifikasi kedua (tuberkulosis lanjut sedang), dan jika ditemukan kavitas dengan diameter keseluruhannya melebihi 4 cm.



Gambar 2.4: Klasifikasi gambaran X-Ray Thorax TB paru

Sumber : Karim dan Karmila,2013

2.1.8 Terapi

Dahulunya pengobatan TB hanya menggunakan OAT tunggal saja, tetapi seiring berjalannya waktu ternyata banyak pasien yang mengalami resistensi obat. Pengobatan pada TB Paru terdiri dari dua fase, yaitu, fase intensif dan fase lanjutan. Fase intensif terdiri dari 2-3 bulan, sedangkan fase lanjutan terdiri dari 4-6 bulan

bahkan hingga 12 bulan karena populasi dari M.TB yang harus dieradikasi. (Wijaya, 2015)

Obat Anti Tuberkulosis atau yang sering disebut OAT terdiri dari lini pertama dan lini kedua. Obat lini pertama diberikan kepada pasien TB baru, sedangkan obat lini kedua diberikan ketika terjadi resistensi obat atau yang lebih sering disebut TB. Menurut PDPI, 2011 OAT lini pertama dan kedua terdiri dari:

1. OAT Lini Pertama

- a. INH
- b. Rifampisin
- c. Pirazinamid
- d. Etambutol
- e. Streptomisin

2. OAT Lini Kedua :

- a. Kanamisin
- b. Kapreomisin
- c. Amikasin
- d. Kuinolon
- e. Sikloserin
- f. Etionamid atau protionamid
- g. Para-Amino Salisilat (PAS)

Terapi TB Paru dengan DM pada prinsipnya sama dengan TB Paru pada umumnya, yang membedakannya adalah kadar gula darah pasien harus terkontrol. Jika kadar gula darah pasien tidak terkontrol maka pengobatan diperpanjang hingga 9 bulan. penggunaan rifampisin harus diperhatikan karena dapat mengurangi keefektivitasan obat anti diabetes seperti sulfonilurea, sehingga dosis obat anti diabetes harus ditinggikan. Penggunaan etambutol juga harus memiliki pengawasan yang ketat karena salah satu efek sampingnya dapat menyebabkan kelainan pada mata, sedangkan pada DM sering terjadi komplikasi pada mata. Penggunaan INH juga harus diawasi karena efek neuropatinya dapat diperkuat oleh penyakit DM sendiri. (PDPI, 2011)

Pada pasien Tb paru sering menimbulkan intoleransi terhadap glukosa dengan prevalensi mencapai 16,5 – 49%. Ditemukan sebanyak 56,6% pasien Tb yang baru

terdiagnosis mengalami intoleransi glukosa dan segera menjadi normal kembali setelah terapi OAT, hal ini dikarenakan transient hiperglikemi. Sehingga pada pasien Tb yang masih aktif, hiperglikemi sulit untuk dikontrol. Untuk mengatasi hal tersebut, diperlukan terapi induksi insulin untuk mengontrol hiperglikemi pada pasien Tb. (Arliny, Y,2015)

2.1.9 Komplikasi

Pada TB Paru jika tidak ditangani dengan tepat dan cepat maka dapat menimbulkan komplikasi sebagai berikut (Bahar asril, Zulkifli Amin,2015) :

1. Komplikasi awal : *Pleuritis*, Efusi Pleura, *Empiema*, *Laringitis*, TB usus.
2. Komplikasi lanjutan : Obstruksi jalan nafas, kerusakan parenkim berat, *korpulmonal*, *amyloidosis* paru, sindrom gagal nafas dewasa (ARDS), TB milier, jamur paru, dan *kavitas*

2.1.10 Prognosis

Prognosis pada penderita TB paru non DM memiliki resiko kematian yang lebih rendah daripada penderita TB paru dengan DM. Resiko kekambuhan serta resiko penularan juga meningkat pada penderita TB dengan DM walaupun dalam masa terapi. (Casqueiro J, et all.,2012) dan (Dobler CC, et all.,2012)

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolik dengan karakteristik berupa hiperglikemi atau peningkatan glukosa darah yang diakibatkan oleh gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau bahkan kedua-duanya. (Purnamasari, Dyah, 2015)

2.2.2 Epidemiologi

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Indonesia sampai saat ini, kekerapan *diabetes* mencapai Antara 1,4 – 1,6 %, terkecuali pada dua tempat yaitu Pakejangan (2,3%) dan Manado (6%). (Purnamasari, Dyah,2015)

Prevalensi di Pakenjangan meningkat diakibatkan pada daerah itu masih banyak masyarakat yang melakukan pernikahan dengan kerabat dekatnya. Sedangkan prevalensi di Manado menurut Waspadji kemungkinan angka itu tinggi dikarenakan pada studi itu populasinya terdiri dari orang-orang yang datang dengan sukarela. Tetapi jika dilihat dari letak geografinya yang dekat dengan Filipina, ada

kemungkinan prevalensi itu memang tinggi mengingat prevalensi di Filipina juga tinggi yang bahkan menyentuh angka 12%.

Penelitian sekitar tahun 2001-2005 di daerah Depok ditemukan prevalensi kasus diabetes sebesar 14,7%, sedangkan di Makasar mencapai 12,5% pada tahun 2005. Pada 2006 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI bekerjasama dengan Bidang Penelitian dan pengembangan Departemen Kesehatan melakukan surveilans di Jakarta dan didapatkan prevalensi diabetes di lima daerah DKI Jakarta sebanyak 12,1% dengan diabetes yang tidak terdeteksi sebanyak 11,2 % dan diabetes yang terdeteksi sebanyak 3,8%. Kesimpulan yang didapatkan dari surveilans tersebut diketahui bahwa kejadian diabetes yang belum terdeteksi masih tinggi dan hamper tiga kali lipat dibanding yang sudah terdeteksi (Purnamasari, Dyah, 2015)

2.2.3 Pathogenesis

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik, dimana terdapat gangguan dari system kerja insulin. Gangguan dari kinerja insulin tersebut dapat disebabkan karena tiga hal, yaitu karena pengaruh dari luar berupa zat kimia, virus, atau bakteri yang menyebabkan kerusakan sel beta pancreas, kemudian karena penurunan kepekaan sensor reseptor glukosa pada kelenjar insulin ; dan yang ketiga adalah kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer. (Fatimah,2015)

Insulin disekresi oleh sel beta pankreas dan berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam darah. Peningkatan kadar glukosa darah akan merangsang reseptor pada pancreas yang mengakibatkan sel beta pancreas menstimulus insulin. Kemudian insulin akan menuju sel di jaringan perifer untuk menstimulus sel menghasilkan glut-4 sebagai transportasi glukosa. Ketika sel beta pancreas tidak berfungsi dengan baik maka akan terjadi penurunan sekresi insulin sehingga terjadi peningkatan glukosa didalam darah (NIDDK, 2014).

Retensi insulin merupakan gangguan respons metabolik kepada kinerja insulin. Retensi insulin dapat diakibatkan karena gangguan reseptor, sehingga butuh banyak insulin untuk menstabilkan kadar glukosa darah. Resistensi insulin juga dapat diakibatkan karena sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa didalam darah dengan menstimulus pemakaian glukosa di jaringan lemak dan otot, serta

menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Sehingga glukosa darah mengalami peningkatan (Prabawati, 2012).

2.2.4 Manifestasi Klinis

Penyakit diabetes melitus akan menimbulkan berbagai gejala, namun penyakit ini memiliki tiga gejala khas yaitu banyak minum (*polydipsia*), banyak kencing (*Polyuria*), dan banyak makan (*Polyfagia*) (Hanum, 2013).

Peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi akan mengakibatkan peningkatan proses filtrasi di ginjal karena glukosa dalam darah masuk menuju urin sehingga dihasilkan urin yang berlebih yang akan mengakibatkan penderita DM sering buang air kecil. banyaknya cairan yang keluar menimbulkan respons tubuh berupa rasa haus sehingga penderita sering minum. Peningkatan produksi urin yang diikuti dengan keluarnya glukosa dari tubuh, tubuh merespons dengan menimbulkan rasa lapar sehingga penderita banyak makan (Hanum,2013).

DM juga memiliki beberapa gejala yang bervariasi, terlebih pada penderita DM kronik. Gejala pada penderita DM kronik Antara lain : terasa panas pada kulit, kebas, tebal, kram, kelelahan, mudah mengantuk, penglihatan memburuk, pada ibu melahirkan bayi memiliki berat lebih dari 4 kg, *nocturia* (kencing malam hari), luka yang tidak kunjung sembuh (Tjokroprawiro, A. dan Sri Murtini, 2015).

2.2.5 Klasifikasi

PERKENI yang merupakan organisasi di Indonesia telah mengklasifikasikan diabetes menjadi empat, antara lain : DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain, dan DM Gestasional. (Perkeni,2015)

1. Diabetes tipe 1 merupakan diabetes yang terjadi karena kerusakan sel beta pankreas semenjak pasien lahir. Kerusakan ini berakibat terjadinya defisiensi insulin secara absolut. Kerusakan sel beta pankreas ini diakibatkan karena idiopatik atau autoimun.
2. Diabetes tipe 2 dapat terjadi karena retensi insulin. Dalam kasus ini, insulin terdapat dalam jumlah yang cukup tetapi belum bisa bekerja secara optimal sehingga mengakibatkan kadar gula darah dalam tubuh mengalami peningkatan. Defisiensi insulin juga dapat terjadi pada diabetes tipe ini.
3. Diabetes tipe lain terdiri dari berbagai macam factor penyebab antara lain defek genetic fungsi sel beta, defek genetic kerja insulin, penyakit eksokrin pancreas,

endokrinopati pancreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imun, serta sindrom genetik lain.

4. Diabetes Gestasional merupakan keadaan diabetes yang timbul ketika wanita sedang hamil. Diabetes ini diketahui berdampak negative pada janin jika tidak ditangani dengan benar.

2.2.6 Diagnosis

Diagnosis pada pasien DM harus bisa ditegakkan sedini mungkin, jika tidak maka penderita akan mempunyai resiko yang lebih besar untuk mengalami komplikasi dan kesehatan yang memburuk. (WHO,2016). Diagnosis DM dapat ditegakkan menggunakan pemeriksaan gula darah. Metode yang paling sering adalah menggunakan enzimatis dengan bahan plasma atau serum darah vena (Perkeni,2015)

Alat diagnostik berupa glucometer dapat digunakan untuk memantau hasil dari pemberian terapi, tetapi tidak dianjurkan untuk menegakkan diagnosis. Keluhan pada penderita DM dapat bervariasi tetapi perlu diingat lagi bahwa terdapat gejala khas DM (*polydipsia, polyuria, polyfagia*) dan dapat disertai dengan badan lemas, kesemutan, pandangan kabur, atau gejala kronik lainnya. Ketika seseorang mengalami gejala yang mengarah pada DM maka harus sesegera mungkin dilakukan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang telah ditetapkan oleh Perkeni adalah sebagai berikut (Perkeni,2015) :

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa, dikatakan tinggi jika >126 mg/dl. Keadaan puasa dalam kondisi tubuh tanpa asupan kalori minimal selama 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa plasma, dikatakan tinggi jika >200 mg/dl. Pemeriksaan ini merupakan keadaan pasien setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 mg glukosa dalam waktu 2 jam.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu, dikatakan tinggi jika >200 mg/dl. Keadaan ini merupakan tes yang dilakukan ketika pasien tidak dalam keadaan puasa.
4. Pemeriksaan HbA1c, dikatakan tinggi jika $> 6,5$ %. Tes ini merupakan pemeriksaan penunjang yang menjadi standart dalam pasien diabetes.

2.2.7 Komplikasi

Komplikasi pada penderita DM dapat dibagi menjadi komplikasi akut dan komplikasi kronis. Pada komplikasi akut menunjukkan perubahan relative glukosa darah yang akut dan diabetik ketoasidosis. Komplikasi kronis pada penderita diabetes akan menyebabkan penyumbatan pembuluh darah dan dapat menimbulkan retinopati, neuropati, PJK, katarak, glaukoma, serta immunodeficiency yang mengakibatkan penderita mudah mengalami infeksi (Hanum,2013).

2.2.8 Prognosis

Prognosis pada pasien DM sangat dipengaruhi oleh tingkat control setiap individu terhadap penyakit karena penyakit ini merupakan penyakit seumur hidup dan sulit untuk ditangani (Wisse dan Zieve, 2015)

