

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Sejarah Penyakit

Tuberkulosis telah ada pada manusia sejak jaman dahulu. Deteksi jelas awal *Mycobacterium tuberculosis* adalah sisa-sisa bison pada 17.000 tahun sebelum sekarang ini. Apakah berasal dari sapi dan kemudian ditransfer ke manusia, atau menyimpang dari satu nenek moyang, saat ini belum jelas. Tuberkulosis ditemukan pada sisa-sisa kerangka manusia prasejarah (4000 SM), dan pembusukan dari punggung mumi Mesir 3000-2400 SM. Sekitar 460 SM, Hippocrates mengidentifikasi penyakit paru-paru sebagai penyakit yang paling luas, melibatkan batuk darah dan demam, yang hampir selalu fatal. Studi genetik menunjukkan bahwa tuberkulosis hadir di Amerika sekitar tahun 100 Masehi.

Tuberkulosis (TB) tidak diidentifikasi sebagai penyakit tunggal hingga 1820-an dan tidak bernama 'TBC' (Tuberculosis Complex) sampai 1839 oleh Schönlein. Selama tahun 1838-1845, Dr John Croghan, pemilik Mammoth Cave, membawa jumlah penderita tuberkulosis ke dalam gua dengan harapan penyembuhan penyakit dengan suhu konstan dan kemurnian udara gua. Mereka meninggal dalam setahun dan sanatorium TB pertama kali dibuka pada 1859 di Sokołowsko, Polandia oleh Hermann Brehmer. (Richard 1999).

Harapan bahwa penyakit ini bisa benar-benar dihilangkan telah ada sejak munculnya strain yang resistan terhadap obat pada 1980-an. Misalnya, kasus tuberkulosis di Inggris, berjumlah sekitar 50.000 pada tahun 1955, telah jatuh

menjadi sekitar 5.500 pada tahun 1987, namun pada tahun 2000 ada lebih dari 7.000 kasus yang dikonfirmasi. Karena penghapusan fasilitas kesehatan umum di New York dan munculnya HIV, ada kebangkitan di akhir tahun 1980. Kebangkitan TB menghasilkan deklarasi darurat kesehatan global oleh Organisasi Kesehatan Dunia pada tahun 1993.

2.1.2 Penyebab Penyakit

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman batang aerobik dan tahan asam ini, dapat merupakan organisme patogen maupun saprofit. Ada beberapa mikobakteri patogen, tetapi hanya stain bovin dan manusia yang patogenik terhadap manusia. (Price, 2005).

2.1.3 Patogenesis

Kuman tuberkulosis yang masuk melalui saluran nafas akan bersarang di jaringan paru sehingga akan terbentuk suatu sarang pneumoni, yang disebut sarang primer atau efek primer. Sarang primer ini mungkin timbul di bagian mana saja dalam paru. (Anonim, 2006)

Masuknya kuman tuberkulosis kedalam tubuh tidak selalu menimbulkan penyakit, infeksi ini dipengaruhi oleh virulensi dan banyaknya bakteri Tuberkulosis serta daya tahan tubuh manusia. Bakteri Tuberkulosis masuk kedalam paru melalui udara kemudian akan menyebar dengan cepat melalui saluran getah bening menuju kelenjar regional yang kemudian akan mengadakan reaksi eksudasi. (Ngastiyah, 1997).

2.1.4 Cara Penularan

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium Tuberculosis*). Sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya.

Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif :

- a. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak.
- b. Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab.
- c. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut.
- d. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.

2.1.5 Gejala Klinis

Gejala kadang-kadang seperti Bronkopneumonia, maka jika pasien yang tersangka Bronkopneumonia dan telah mendapatkan pengobatan untuk Bronkopneumonia tidak menunjukkan perbaikan maka harus dipikirkan kemungkinan Tuberkulosis (Ngastiyah, 1997).

2.1.6 Epidemiologi

Diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 1995, diperkirakan ada 9 juta pasien TB baru dan 3 juta kematian akibat TB diseluruh dunia. Diperkirakan 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia, terjadi pada negara-negara berkembang. Disekitar tahun 1880an di Skotlandia dilaporkan terdapat 350/100.000 penduduk meninggal akibat TB, Denmark 220/100.000 penduduk, Swiss 250/100.000 penduduk. Di Massachusetts, New York dan Boston 300/100.000 penduduk. Data tahun 1990an menunjukkan di Cekoslowakia terdapat 400/100.000 penduduk, Belanda 200/100.000 penduduk dan Norwegia 300/100.000 penduduk.

Angka insidensi kasus dan mortalitas TB menurun drastis sejak ada kemoterapi. Namun dari tahun 1985 hingga 1992 jumlah kasus TB meningkat hingga 20%. Faktor – faktor yang berhubungan dengan kecenderungan ini adalah sosio ekonomi dan masalah yang berkaitan dengan kesehatan (misal alkoholisme, tuna wisma, meningkatnya kasus AIDS dan infeksi HIV) (Alsagaf, 2008).

Penyakit tuberkulosis (TB) paru di Indonesia masih merupakan masalah kesehatan masyarakat, survey kesehatan rumah tangga (SKRT) Departemen Kesehatan RI 2001, penyakit pada sistem pernapasan merupakan penyebab kematian kedua setelah sistem sirkulasi, pada semua kelompok umur dan menurut survey kesehatan rumah tangga (SKRT) Departemen Kesehatan RI 1992 TB paru sebagai penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung

dan penyakit saluran pernapasan, sedang pada tahun 2001 TB nomor satu penyebab kematian dari golongan infeksi.

2.1.7 Klasifikasi Penyakit Tuberkulosis

2.1.7.1 Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA)

Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA), TB paru dibagi atas:

1. Tuberkulosis paru BTA (+)
 - a. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan hasil BTA positif.
 - b. Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan kelainan radiologi menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.
 - c. Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif.
2. Tuberkulosis paru BTA (-)
 - a. Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif, gambaran klinis dan kelainan radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif.
 - b. Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif dan biakan negatif.

2.1.7.2 Berdasarkan Tipe Pasien

Tipe pasien ditentukan berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya. Ada beberapa tipe pasien yaitu :

a. Kasus Baru

Adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan.

b. Kasus Kambuh (relaps)

Adalah pasien Tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan Tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif atau biakan positif.

c. Kasus defaulted atau drop out

Adalah pasien yang telah menjalani pengobatan kurang lebih 1 bulan dan tidak mengambil obat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai.

d. Kasus gagal

Adalah pasien BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke-5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan) atau akhir pengobatan.

e. Kasus kronik

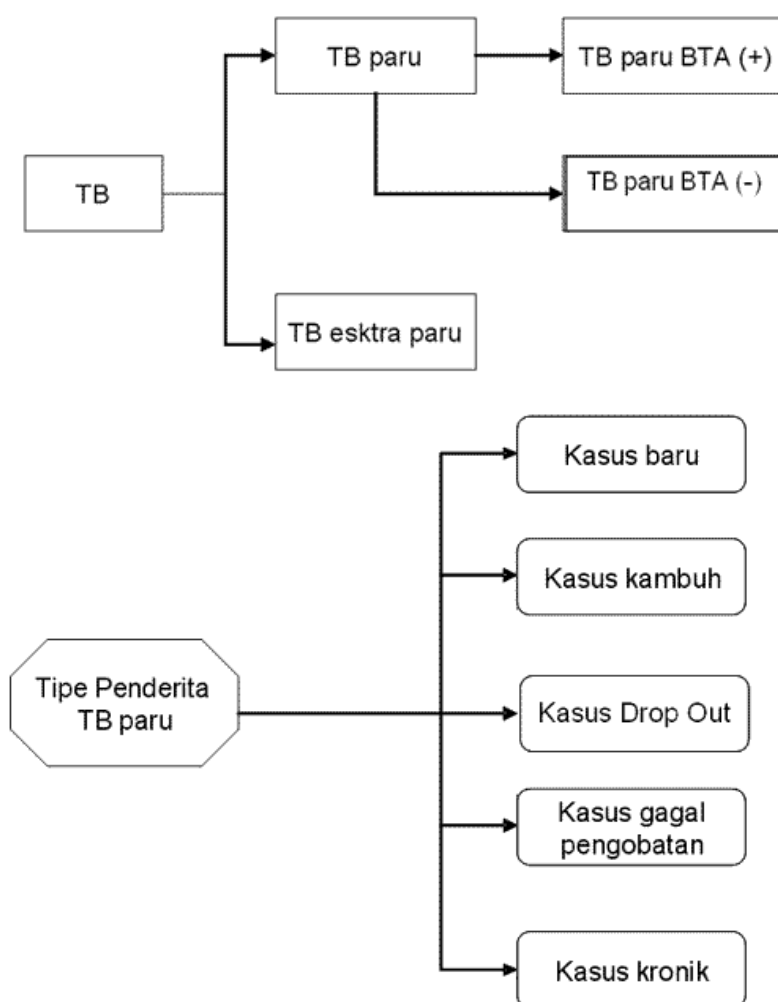
Adalah pasien dengan hasil pemeriksaan BTA masih positif setelah selesai pengobatan ulang dengan pengobatan kategori 2 dengan pengawasan yang baik.

f. Kasus bekas TB

Hasil pemeriksaan BTA negatif (biakan juga negatif bila ada) dan gambaran radiologi paru menunjukkan lesi TB yang tidak aktif, atau foto serial menunjukkan gambaran yang menetap. Riwayat pengobatan OAT adekuat akan lebih mendukung. Pada kasus dengan gambaran radiologi meragukan dan telah mendapat pengobatan OAT 2 bulan serta pada foto toraks ulang tidak ada perubahan gambaran radiologi (Anonim, 2006).

2.1.8 Tuberkulosis Ekstra Paru

Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang tubuh lain selain paru, misalnya kelenjar getah bening, selaput otak, tulang, ginjal, saluran kencing dan lain-lain. Diagnosis sebaiknya didasarkan atas kultur positif atau patologi anatomi dari tempat lesi. Untuk kasus-kasus yang tidak dapat dilakukan pengambilan spesimen maka diperlukan bukti klinis yang kuat dan konsisten dengan TB ekstra paru aktif (PDPI, 2006).



Gambar 2.1. Skema klasifikasi Tuberkulosis

2.1.9 Diagnosis

Tuberkulosis sering mendapat julukan *The Great Imitator* yaitu suatu penyakit yang mempunyai banyak kemiripan dengan penyakit-penyakit paru lain dan juga memberikan gejala-gejala umum seperti kelemahan atau panas.

Diagnosis Tuberkulosis paru dibuat berdasarkan atas :

2.1.9.1 Anamnesa

Keluhan : batuk, batuk darah, sesak napas, nyeri dada dan berbunyi yang berlangsung lebih lama.

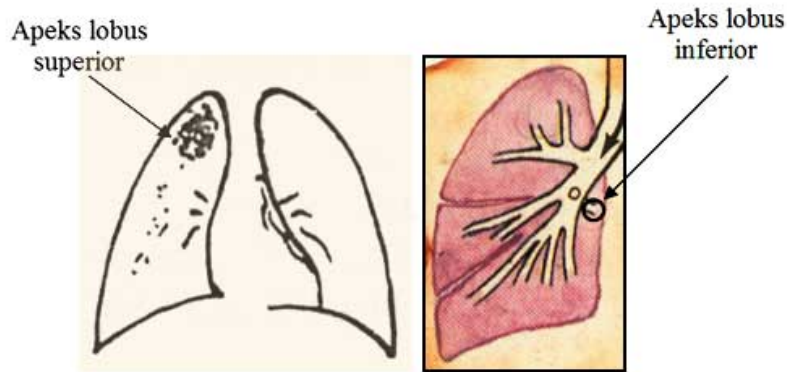
2.1.9.2 Pemeriksaan Fisik

Dengan pemeriksaan fisik dapat diketahui :

- a. Lokalisasi proses, karena bahaya penyakit paru yang mengalami tempat tertentu di paru sehingga pemeriksaan fisik yang baik teliti sangat berguna.
- b. Berbagai macam proses, seperti lambat atau cepatnya perkembangan penyakit sebab tuberkulosis paru yang berlangsung menahun pada penyembuhan akan membentuk jaringan fibrotik.

2.1.9.3 Pemeriksaan Jasmani

Pada pemeriksaan jasmani, kelainan yang akan dijumpai tergantung dari organ yang terlibat. Pada tuberkulosis paru, kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru. Pada permulaan perkembangan penyakit umumnya tidak (atau sulit sekali) menemukan kelainan. Kelainan paru umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apeks dan segmen posterior, serta daerah apeks lobus inferior. Pada pemeriksaan jasmani dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum (Anonim, 2006).



Gambar 2.2 Paru : apeks lobus superior dan apeks lobus inferior

2.1.9.4 Pemeriksaan Bakteriologik

a. Bahan Pemeriksaan

Pemeriksaan bakteriologi untuk menemukan kuman tuberkulosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, *liquor cerebrospinal*, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (bronchoalveolar lavage/BAL), urin, faeces dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH).

b. Cara pengumpulan spesien

Cara pengambilan dahak 3 kali (SPS):

- a. Sewaktu / spot (dahak sewaktu saat kunjungan)
- b. Pagi (keesokan harinya)
- c. Sewaktu / spot (pada saat mengantarkan dahak pagi)

atau setiap pagi 3 hari berturut-turut.

Bahan pemeriksaan / spesimen yang berbentuk cairan dikumpulkan / ditampung dalam pot yang bermulut lebar, berpenampang 6 cm atau lebih dengan tutup berulir, tidak mudah pecah dan tidak bocor.

c. Cara pemeriksaan dahak dan bahan lain.

Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar /BAL, urin, faeces dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan cara mikroskopik dan biakan.

1. Pemeriksaan mikroskopik:

Mikroskopik biasa : Pewarnaan Ziehl-Nielsen

Mikroskopik fluoresens : Pewarnaan auramin-rhodamin (khususnya untuk screening)

Interpretasi hasil pemeriksaan dahak dari 3 kali pemeriksaan ialah bila :

- a) 1 kali positif atau 2 kali positif, 1 kali negatif → BTA positif
- b) 1 kali positif, 2 kali negatif → ulang BTA 3 kali, kemudian
- c) bila 1 kali positif, 2 kali negatif → BTA positif bila 3 kali negatif → BTA negatif.

Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala IUATLD (rekomendasi WHO). Skala IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) :

- a) Negatif (-), Jika tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang.
- b) Scanty, ditulis jumlah kuman yang ditemukan, jika ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang.
- c) + atau (1+), Jika ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang.

d) ++ atau (2+) : Jika ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, minimal dibaca 50 lapang pandang.

e) +++ atau (3+), jika ditemukan > 10 BTA dalam 1 lapang pandang, minimal dibaca 20 lapang pandang.

Penulisan gradasi hasil bacaan penting untuk menyatakan keparahan penyakit dan tingkat penularan penderita tersebut. Bila ditemukan 1-3 BTA dalam 100 lapang pandang, pemeriksaan harus diulang dengan specimen sputum yang baru. Bila hasilnya tetap 1-3 BTA, hasilnya maka dilaporkan negatif. Bila ditemukan 4-9 BTA, maka dilaporkan positif (Anonim, 2002).

2. Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan Biakan *M.tuberculosis* dengan metode konvensional ialah dengan cara :

- 1) Egg base media: Lowenstein-Jensen (dianjurkan), Ogawa, Kudoh
- 2) Agar base media : Middle brook

Melakukan biakan dimaksudkan untuk mendapatkan diagnosis pasti, dan dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan juga *Mycobacterium other than tuberculosis* (MOTT). Untuk mendeteksi MOTT dapat digunakan beberapa cara, baik dengan melihat cepatnya pertumbuhan, menggunakan uji nikotinamid, uji niasin maupun pencampuran dengan *cyanogen bromide* serta melihat pigmen yang timbul.

2.1.8.5 Pemeriksaan Radiologik

Pemeriksaan standar ialah foto toraks PA. Pemeriksaan lain atas indikasi : foto lateral, top-lordotik, oblik, CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat memberi gambaran bermacam-macam bentuk (multiform). Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif :

1. Bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah
2. Kaviti, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular
3. Bayangan bercak milier
4. Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang)

2.2 Pengobatan Tuberkulosis Metode DOTS

Pada awal tahun 1990an World Health Organisation (WHO) dan International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) telah mengembangkan strategi penanggulangan TB yang dikenal sebagai strategi DOTS (Directly Observed Treatment Short-course) dan telah terbukti sebagai strategi penanggulangan yang secara ekonomis paling efektif (cost-effective). Strategi ini dikembangkan dari berbagai studi, uji coba klinik (clinical trials), pengalaman-pengalaman terbaik (best practices), dan hasil implementasi program penanggulangan TB selama lebih dari dua dekade. Penerapan strategi DOTS secara baik, disamping secara cepat menekan penularan, juga mencegah berkembangnya MDR-TB. Fokus utama DOTS adalah penemuan dan penyembuhan pasien, prioritas diberikan kepada pasien TB tipe menular. Strategi ini akan memutuskan penularan TB dan dengan demikian menurunkan insidens

TB di masyarakat. Menemukan dan menyembuhkan pasien merupakan cara terbaik dalam upaya pencegahan penularan TB. WHO telah merekomendasikan strategi DOTS sebagai strategi dalam penanggulangan TB sejak tahun 1995. Bank Dunia menyatakan strategi DOTS sebagai salah satu intervensi kesehatan yang paling efektif. Integrasi ke dalam pelayanan kesehatan dasar sangat dianjurkan demi efisiensi dan efektifitasnya.

DOTS mengandung lima komponen, yaitu:

1. Komitmen pemerintah untuk mendukung pengawasan tuberkulosis.
2. Penemuan kasus dengan pemeriksaan mikroskopik sputum, utamanya dilakukan pada mereka yang datang ke fasilitas kesehatan karena keluhan paru dan pernapasan.
3. Cara pengobatan standard selama 6 – 8 bulan untuk semua kasus dengan pemeriksaan sputum positif, dengan pengawasan pengobatan secara langsung, untuk sekurang-kurangnya dua bulan pertama.
4. Penyediaan semua obat anti tuberkulosis secara teratur, menyeluruh dan tepat waktu.
5. Pencatatan dan pelaporan yang baik sehingga memungkinkan penilaian terhadap hasil pengobatan untuk tiap pasien dan penilaian terhadap program pelaksanaan pengawasan tuberkulosis secara keseluruhan (Suradi, 2001).

2.2.1 Obat Anti Tuberkulosis

Obat yang dipakai:

1. Jenis obat utama (lini 1) yang digunakan adalah:
 - a. INH
 - b. Rifampisin
 - c. Pirazinamid
 - d. Streptomisin
 - e. Etambutol
2. Jenis obat tambahan lainnya :
 - a. Kanamisin
 - b. Amikasin
 - c. Kuinolon
3. Obat lain masih dalam penelitian yaitu makrolid dan amoksilin + asam klavulanat. Beberapa obat berikut ini belum tersedia di Indonesia antara lain :
 - a. Kapreomisin
 - b. Sikloserino
 - c. PAS (dulu tersedia)
 - d. Derivat rifampisin dan INH
 - e. Thioamides (ethionamide dan prothionamide)

Kemasan :

- a. Obat tunggal, obat disajikan secara terpisah, masing-masing INH, rifampisin, pirazinamid dan etambutol.

- b. Obat kombinasi dosis tetap (Fixed Dose Combination – FDC) Kombinasi dosis tetap ini terdiri dari 3 atau 4 obat dalam satu tablet ().

2.2.2 Panduan Obat Anti Tuberkulosis

Tabel 2.3 Jenis dan dosis OAT

Obat	Dosis (Mg/Kg BB/Hari)	Dosis yg dianjurkan		DosisMaks (mg)	Dosis (mg) / berat badan (kg)		
		Harian (mg/kgBB / hari)	Intermitten (mg/Kg/BB/kali)		< 40	40-60	>60
R	8-12	10	10	600	300	450	600
H	4-6	5	10	300	150	300	450
Z	20-30	25	35		750	1000	1500
E	15-20	15	30		750	1000	1500
S	15-18	15	15	1000	Sesuai BB	750	1000

Pengembangan pengobatan TB paru yang efektif merupakan hal yang penting untuk menyembuhkan pasien dan menghindari MDR TB (multidrug resistant tuberculosis). Pengembangan strategi DOTS untuk mengontrol epidemi TB merupakan prioritas utama WHO. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUALTD) dan WHO menyarankan untuk menggantikan paduan obat tunggal dengan kombinasi dosis tetap dalam pengobatan TB primer pada tahun 1998. Dosis obat tuberkulosis kombinasi dosis tetap berdasarkan WHO seperti terlihat pada tabel 2.3.

Keuntungan kombinasi dosis tetap antara lain:

1. Penatalaksanaan sederhana dengan kesalahan pembuatan resep minimal
2. Peningkatan kepatuhan dan penerimaan pasien dengan penurunan kesalahan pengobatan yang tidak disengaja
3. Peningkatan kepatuhan tenaga kesehatan terhadap penatalaksanaan yang benar dan standar
4. Perbaikan manajemen obat karena jenis obat lebih sedikit
5. Menurunkan risiko penyalahgunaan obat tunggal dan MDR akibat penurunan penggunaan monoterapi

2.2.3 Efek Samping Obat

Adanya gejala samping obat merupakan salah satu penyebab kegagalan pengobatan. Gejala samping dari pemberian OAT sangat jarang ditemukan, walaupun ada biasanya ringan dan tidak perlu menghentikan pengobatan. Pengawasan terhadap efek samping obat dan bagaimana penanganannya sangat perlu diketahui sehingga lebih terjamin keteraturan berobat. Ketidakteraturan berobat akan menyebabkan timbulnya resistensi obat.

1. Isoniazid (INH)

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping, oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan.

2. Rifampisin

Efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simptomatis ialah :

- a. Sindrom flu berupa demam, menggigil dan nyeri tulang
- b. Sindrom perut berupa sakit perut, mual, tidak nafsu makan, muntah kadang-kadang diare.
- c. Sindrom kulit seperti gatal-gatal kemerahan

Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi ialah :

- a. Hepatitis imbas obat atau ikterik, bila terjadi hal tersebut OAT harus distop dulu dan penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus
- b. Purpura, anemia hemolitik yang akut, syok dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi walaupun gejalanya telah menghilang
- c. Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas
- d. Rifampisin dapat menyebabkan warna merah pada air seni, keringat, air mata dan air liur.

Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya. Hal ini harus diberitahukan kepada pasien agar mereka mengerti dan tidak perlu khawatir.

3. Pirazinamid

Efek samping utama ialah hepatitis imbas obat (penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus). Nyeri sendi juga dapat terjadi (beri aspirin) dan kadang-kadang dapat menyebabkan serangan arthritis Gout, hal ini

kemungkinan disebabkan berkurangnya ekskresi dan penimbunan asam urat. Kadang-kadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan dan reaksi kulit yang lain.

4. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman, buta warna untuk warna merah dan hijau. Meskipun demikian keracunan okuler tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, jarang sekali terjadi bila dosisnya 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak diberikan pada anak karena risiko kerusakan okuler sulit untuk dideteksi.

5. Streptomisin

Efek samping utama adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Risiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur pasien. Risiko tersebut akan meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Gejala efek samping yang terlihat ialah telinga mendenging (tinitus), pusing dan kehilangan keseimbangan. Keadaan ini dapat dipulihkan bila obat segera dihentikan atau dosisnya dikurangi 0,25gr. Jika pengobatan diteruskan maka kerusakan alat keseimbangan makin parah dan menetap (kehilangan keseimbangan dan tuli).

Reaksi hipersensitiviti kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai sakit kepala, muntah dan eritema pada kulit. Efek samping sementara dan ringan (jarang terjadi) seperti kesemutan sekitar mulut dan telinga yang mendenging dapat terjadi segera setelah suntikan. Bila reaksi ini mengganggu

maka dosis dapat dikurangi 0,25gr. Streptomisin dapat menembus sawar plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada perempuan hamil sebab dapat merusak syaraf pendengaran janin (Depkes, 2006).

Tabel 2.4. Efek samping OAT dan Penatalaksanaannya

Efek samping	Kemungkinan Penyebab	Tatalaksana
Minor		OAT diteruskan
Tidak nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampisin	Obat diminum malam sebelum tidur
Nyeri sendi	Pyrazinamid	Beri aspirin /allopurinol
Kesemutan s/d rasa terbakar di kaki		Beri vitamin B6 (piridoksin) 1 x 100 mg Perhari
Warna kemerahan pada air seni	Rifampisin	Beri penjelasan, tidak perlu diberi apa-apa
Mayor		Hentikan Obat
Gatal dan kemerahan pada kulit	Semua jenis OAT	Beri antihistamin dan dievaluasi ketat
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan
Gangguan keseimbangan (vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Streptomisin dihentikan
Ikterik / Hepatitis Imbas Obat (penyebab lain disingkirkan)	Sebagian besar OAT	Sebagian besar OAT Hentikan semua OAT sampai ikterik menghilang dan boleh diberikan hepatoprotektor
Muntah dan confusion (suspected drug induced pre-icteric hepatitis)	Sebagian besar OAT	Hentikan semua OAT dan lakukan uji fungsi hati

Efek samping	Kemungkinan Penyebab	Tatalaksana
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan etambutol
Kelainan sistemik, termasuk syok dan purpura	Rifampisin	Hentikan rifampisin

Tabel 2.5 Jenis, Sifat dan Dosis OAT

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3 x seminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pirazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	15 (12-18)
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)

2.2.4 Prinsip pengobatan

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip - prinsip sebagai berikut:

1. OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi) . Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (OAT – KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
2. Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung DOTS oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).

3. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

a. Tahap awal (intensif)

Pada tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.

Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan. Tahap Lanjutan

b. Tahap lanjutan

Pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman sehingga mencegah terjadinya kekambuhan

2.3 Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Kesembuhan

2.3.1 Ketidapatuhan Minum Obat

Ketidapatuhan atau ketidakteraturan dalam pengobatan adalah seseorang yang melalaikan kewajibannya berobat sehingga dapat mengakibatkan terhalangnya kesembuhan. Keteraturan minum obat diukur dari kesesuaian dengan aturan yang ditetapkan, dengan pengobatan lengkap sampai selesai dalam jangka waktu enam bulan. Keteraturan pengobatan kurang dari 90% akan mempengaruhi penyembuhan. OAT harus ditelan sesuai jadwal dan teratur terutama pada dua fase pengobatan untuk menghindari terjadinya kegagalan pengobatan dan kekambuhan (Depkes, 2006).

2.3.2 Tuberkulosis Paru Putus Berobat

Secara definisi TB paru putus berobat adalah penderita TB paru yang sedang menjalani pengobatan telah menghentikan pengobatan OAT selama fase intensif atau fase lanjutan sesuai jadwal yang ditentukan dan belum dinyatakan sembuh oleh dokter yang mengobatinya.

2.3.3 Gejala Samping

Adanya gejala samping obat merupakan salah satu penyebab kegagalan pengobatan. Gejala samping dari pemberian OAT sangat jarang ditemukan, walaupun ada biasanya ringan dan tidak perlu menghentikan pengobatan. Pengawasan terhadap efek samping obat dan bagaimana penanganannya sangat perlu diketahui sehingga lebih terjamin keteraturan berobat. Ketidakteraturan berobat akan menyebabkan timbulnya resistensi obat. Efek samping OAT dibagi atas 2 kelompok yaitu gejala samping berat dan ringan. Gejala samping berat yaitu gejala tersebut dapat menimbulkan bahaya bagi kesehatan dan biasanya pemakaian obat dihentikan. Sedangkan yang ringan hanya menyebabkan sedikit rasa tidak enak, sering dapat disembuhkan dengan pengobatan simptomatik, tetapi kadang-kadang tetap ada selama pemakaian obat.

2.3.4 Komunikasi Informasi dan Edukasi serta Pengawasan Pengobatan

Agar penderita mau minum obat dengan teratur dan patuh perlu adanya komunikasi, informasi dan edukasi yang berkesinambungan oleh petugas kesehatan, sehingga termotivasi minum obat secara teratur. Komunikasi yang cukup efektif dalam bentuk edukasi lisan pada pasien maupun PMO akan membuat pasien lebih mengerti, memahami, dan menyadari tentang penyakitnya sehingga patuh mengikuti anjuran dokter untuk berobat teratur sampai selesai.

Edukasi dapat dilakukan oleh dokter ketika memeriksa pasien dilanjutkan oleh petugas kesehatan yang sekaligus memberikan obat sesuai dengan ketentuan (Artika, 2010).

Komunikasi yang efektif antara dokter – pasien dan petugas kesehatan – pasien akan membentuk persepsi tentang penyakitnya sehingga timbul keyakinan dan harapan bahwa penyakitnya dapat disembuhkan. Sikap petugas kesehatan mempengaruhi tingkat pengetahuan dari penderita, dapat dijelaskan bahwa sikap petugas kesehatan yang kurang baik akan berisiko enam kali terhadap rendahnya tingkat pengetahuan penderita. Keadaan ini dapat dimengerti kerana keterbatasan pengetahuan dan kemampuan dari petugas kesehatan sendiri (Nuraini, 2003).

Pendidikan rendah berpengaruh kepada pemahaman pasien TB terhadap penyakitnya sehingga apabila subjek merasa lebih baik, berat badan naik, daya kerja pulih kembali dan merasa sudah sembuh, pasien dapat menghentikan sendiri pengobatannya. melaporkan rendahnya kepatuhan berobat pasien TB berhubungan dengan tingkat pendidikan. Pasien TB paru dengan pendidikan menengah – tinggi mengetahui pengetahuan tentang TB paru lebih baik daripada pasien berpendidikan rendah, membuktikan pendidikan rendah tidak selalu berhubungan dengan rendahnya kepatuhan. Hubungan tingkat pendidikan dengan pengetahuan TB dan dampaknya terhadap kepatuhan berobat bervariasi diberbagai negara (Wilkinson, 2011)

2.3.5 Umur Penderita

Di negara berkembang mayoritas individu yang terinfeksi TB adalah golongan usia di bawah 50 tahun, sedangkan di negara maju prevalensi TB sangat rendah pada mereka yang berusia di bawah 50 tahun namun masih tinggi pada golongan yang lebih tua. Pada usia tua, TB mempunyai tanda dan gejala yang tidak spesifik sehingga sulit terdiagnosis. Patogenesis TB paru pada usia tua agaknya berasal dari reaktivasi fokus dorman yang telah terjadi berpuluh tahun lamanya. Reaktivasi berkaitan dengan perkembangan faktor komorbid yang dihubungkan dengan penurunan cell mediated immunity seperti pada keganasan, penggunaan obat immunosupresif dan faktor ketuaan. TB pada usia tua paling banyak pada kelompok umur di atas 55 tahun (Adytama, 2003).

Umur penderita dapat mempengaruhi kerja dan efek obat karena metabolisme obat dan fungsi ginjal kurang efisien pada orang tua dan bayi yang sangat muda, sehingga menimbulkan efek lebih kuat dan lebih panjang pada kedua kelompok umur tersebut. Fungsi ginjal akan menurun sejak umur 20 tahun, dan pada umur 50 tahun menurun 25% dan pada umur 75 tahun menurun 50% (Depkes, 2006).

Perjalanan penyakit pada orang tua lebih parah, sering terjadi komplikasi. Makin tua usia akan terjadi perubahan secara fisiologis, patologis dan penurunan sistem imun, ini mempengaruhi kemampuan tubuh menangani OAT yang diberikan. Seringkali penderita usia tua membutuhkan banyak obat karena mempunyai beberapa penyakit menahun, sehingga mungkin dapat terjadi interaksi obat atau efek sumasi. Pemberian OAT pada usia tua lebih berisiko terjadinya gejala samping, sehingga dapat terjadi penghentian pengobatan (Adytama, 2003).

2.3.6 Pekerjaan dan Pendidikan

Pada umumnya yang terserang TB adalah golongan masyarakat yang berpenghasilan rendah. Kemiskinan dan jauhnya jangkauan pelayanan kesehatan dapat menyebabkan penderita tidak mampu membiayai pengangkutan ke Puskesmas. Pada umumnya kebutuhan primer sehari-hari masih lebih penting dari pemeliharaan kesehatan. Status pendidikan pasien berpengaruh terhadap pemahaman tentang penyakit sehingga akan mempengaruhi kepatuhan berobat, angka kesembuhan dan keberhasilan pasien. Semakin rendahnya tingkat pendidikan penderita menyebabkan kurangnya pengertian penderita terhadap penyakit dan bahayanya (Amy Sari, 2001).

2.3.7 Pola Konsumsi Makanan

Suplai protein dan kalori konsumsi makanan mempengaruhi kepada mortalitas dan morbiditas TB. Adanya tambahan protein terutama protein hewani akan meningkatkan gizi penderita TB. Kebutuhan kalori protein perkilogram berat badan adalah 1.2 – 1.5 gr/kgbb atau 15% energi total asupan harian atau 75 – 100 gr/hari. Kalori yang dibutuhkan pada penderita TB meningkat, kebutuhan kalori yang direkomendasikan 35 – 40 kkal/kgbb ideal. Pada penderita TB dengan HIV/AIDS kalori yang dibutuhkan meningkat 20 – 30% dari nilai kalori yang direkomendasikan. Kebutuhan mikronutrien seperti vitamin dan mineral juga sangat diperlukan seperti vitamin E yang kebutuhannya 140mg dan selenium 200ug yang fungsinya menekan oksidasi stress dan meningkatkan antioksidan pada pasien TB bersamaan dengan pemberian OAT. Pemberian vitamin D pada penderita TB juga sangat baik, dosis yang diberikan 2.5mg/oral dengan dosis

tunggal. Ini dapat meningkatkan imunitas antibakteri pada manusia (Nukman, 2001).

2.3.8 Resistensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Salah satu ketidak berhasilan pengobatan adalah resistensi kuman terhadap OAT. Penderita yang pernah minum selama satu bulan atau lebih dan tidak teratur akan semakin meningkatkan kemungkinan resistensi OAT terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Multi Drug Resistant (MDR) TB menjadi masalah besar di dalam pengobatan tuberkulosis sekarang ini. WHO memperkirakan bahwa terdapat 50 juta orang di dunia telah terinfeksi oleh kuman yang resisten terhadap OAT dan dijumpai 273.000 (3,1 %) dari 8,7 juta kasus baru tuberkulosis pada tahun 2000 disebabkan oleh MDR-TB (Pandey, 2009).

2.4 Kuman *Mycobacterium tuberculosis*

2.4.1 Klasifikasi

Pembagian Kelompok *Mycobacterium* menurut Sub Divisio

Divisio : Mycobacteria

Class : Actinomycetes

Ordo : Actinomycetales

Family : Mycobacteriaceae

Genus : *Mycobacterium*

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

2.4.2 Sejarah

Dr. Robert Koch yang pertamakali menemukan basil tuberkulosis. Basil yang menyebabkan tuberkulosis, *Mycobacterium tuberculosis*, telah diidentifikasi dan dijelaskan pada tanggal 24 Maret 1882 oleh Robert Koch. Ia menerima

Penghargaan Nobel dalam Fisiologi atau Kedokteran pada tahun 1905 untuk penemuan ini Koch tidak percaya bahwa bovine (sapi) dan TB manusia adalah serupa, yang menunda pengakuan susu yang terinfeksi sebagai sumber infeksi. Kemudian, sumber ini telah dieliminasi oleh proses pasteurisasi. Koch mengumumkan gliserin ekstrak dari basil tuberkulum sebagai “obat” untuk TB pada tahun 1890, menyebutnya “tuberkulin”. Itu tidak efektif, tetapi kemudian diadaptasi sebagai tes untuk pre-gejala TB (Richard, 1999).

2.4.3 Morfologi dan Identifikasi Tuberkulosis

2.4.3.1 Bentuk

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang langsing lurus atau bengkok dengan ukuran lebar 0.2 - 0.5 μm dan panjang 1 – 4 μm , mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Oleh karena itu disebut Bakteri Tahan Asam (BTA). Sifat tahan asam *Mycobacterium tuberculosis* disebabkan karena dinding sel yang tebal, terdiri dari lilin dan lemak yang tersusun oleh asam lemak micolat. Kuman *Mycobacterium tuberculosis* cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan beberapa jam di tempat yang gelap dan lembab.

2.4.3.2 Penanaman

Kuman ini tumbuh lambat, koloni tampak setelah lebih kurang 2 minggu bahkan kadang - kadang setelah 6 - 8 minggu. Suhu optimum 37°C, tidak tumbuh pada suhu 25°C atau lebih dari 40°C. Medium padat yang biasa dipergunakan adalah Lowenstein-Jensen. pH optimum 6,4 - 7,0.

2.4.3.3 Sifat-sifat

Mycobacterium tuberculosis tidak tahan panas, akan mati pada suhu 6°C selama 15 - 20 menit. Dalam dahak bakteri ini akan bertahan 20-30 jam. Bakteri yang berada dalam percikan dahak dapat bertahan hidup 8-10 hari. Biakan bakteri ini dalam suhu kamar dapat hidup 6 - 8 bulan dan dapat disimpan dalam lemari dengan suhu 20°C selama 2 tahun. Biakan akan mati jika terkena sinar matahari langsung selama 2 jam. Bakteri ini tahan terhadap berbagai khemikalia dan desinfektan antara lain phenol 5%, asam sulfat 15%, asam sitrat 3% dan NaOH 4%. Basil ini dihancurkan dengan alkohol 80% akan hancur dalam 2-10 menit (Hiswani, 2006).

Tahan terhadap keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob. Bakteri tuberculosis mati pada pemanasan 1000° C selama 5 - 10 menit, atau 600° C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70 - 95 % selama 15-30 detik (Wiyono, 2005).