

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini akan menjelaskan tentang konsep dari ; 1. Konsep Tuberkulosis Paru 2. Konsep Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

2.1 Tinjauan Konsep Tentang Tuberkulosis Paru

2.1.1 Pengertian

Tuberkulosis paru (TB) adalah penyakit infeksius, yang terutama menyerang parenkim paru. Tuberkulosis dapat juga ditularkan ke bagian tubuh lainnya, termasuk meninges, ginjal, tulang, dan nodus limfe. Agens infeksius utama, *Mycobacterium tuberculosis*, adalah batang aerobik tahan asam yang tumbuh dengan lambat dan sensitif terhadap panas dan sinar ultraviolet. Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Angka mortalitas dan morbiditasnya terus meningkat (Smeltzer, 2001).

Tuberkulosis menjadi penyakit yang sangat diperhitungkan dalam meningkatkan morbiditas penduduk, terutama di negara berkembang. Diperkirakan sepertiga populasi dunia terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Somantri, 2009).

2.1.2 Penyebab penyakit tuberkulosis paru

Penyebab tuberkulosis paru adalah kuman *Mycobacterium tubercolosa* yang berbentuk batang dan mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Oleh karena itu disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Kuman TBC cepet mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa

14 jam di tempat gelap dan lembab. Oleh karena itu dalam jaringan tubuh kuman ini dapat dorman (tidur), lama selama beberapa tahun (Depkes 2002).

M. Tuberculosis merupakan kuman berbentuk batang, berukuran panjang 5 μ dan lebar 3 μ , tidak membentuk spora, dan termasuk bakteri aerob, pada pewarnaan gram maka warna tersebut tidak dapat dihilangkan dengan asam. Oleh karena itu *M. Tuberculosis* disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Pada dinding sel *M.tuberculosis* lapisan lemak berhubungan dengan arabinogalaktan dan peptidoglikan yang ada dibawahnya, hal ini menurunkan permeabilitas dinding sel, sehingga mengurangi efektivitas dari antibiotik. Lipoara binomanan, yaitu suatu molekul lain dalam dinding sel, *M. Tuberculosis*, yang berperan dalam interaksi antara inang dan patogen, sehingga *M. Tuberculosis* dapat bertahan hidup di dalam makrofag (Burhan, 2010).

2.1.3 Gejala Penyakit Tuberkulosis

Gejala utama pasien Tuberkulosis (TB) paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, napsu makan menurun berat badan menurun, ,malaise, berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik, demam lebih dari satu bulan. Gejala - gejala tersebut dapat dijumpai pada penyakit paru selain Tuberkulosis (TB), seperti bronkiektasi, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain.

Tuberkulosis paru termasuk insidius. Sebagian besar pasien menunjukkan demam tingkat rendah, keletihan, anoreksia, penurunan berat badan, berkeringat

malam, nyeri dada, dan batuk menetap. Batuk pada awalnya mungkin nonproduktif, tetapi dapat berkembang ke arah pembentukan sputum mukopurulen dengan hemoptisis. Tuberkulosis dapat mempunyai manifestasi atipikal pada lansia, seperti perilaku tidak biasa dan perubahan status mental, demam, anoreksia, dan penurunan berat badan. Basil TB dapat bertahan lebih dari 50 tahun dalam keadaan dorman (Smeltzer, 2001).

2.1.4 Etiologi TB Paru

Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri atau kuman ini berbentuk batang, dengan ukuran panjang 1-4 μm dan tebal 0,3-0,6 μm . Sebagian besar kuman berupa lemak atau lipid, sehingga kuman tahan terhadap asam dan lebih tahan terhadap kimia atau fisik. Sifat lain dari kuman ini adalah *aerob* yang menyukai daerah dengan banyak oksigen, dan daerah yang memiliki kandungan oksigen tinggi yaitu apikal atau apeks paru. Daerah ini menjadi predileksi pada penyakit tuberkulosis (Somantri, 2009).

Smeltzer (2001) mengatakan Tuberkulosis ditularkan dari orang ke orang oleh transmisi melalui udara. Individu terinfeksi, melalui berbicara, batuk, bersin, tertawa, atau bernyanyi, melepaskan droplet besar (lebih besar dari 100 μ) dan kecil (1 sampai 5 μ). Droplet yang besar menetap, sementara droplet yang kecil tertahan di udara dan terhirup oleh individu yang rentan.

2.1.5 Patofisiologi TB Paru

Menurut Somantri (2009). Seseorang yang dicurigai menghirup basil *Mycobacterium tuberculosis* akan menjadi terinfeksi. Bakteri menyebar melalui jalan nafas ke alveoli, dimana pada daerah tersebut bakteri bertumpuk dan berkembang biak. Penyebaran basil ini bisa juga melalui sistem limfe dan aliran darah ke bagian tubuh lain (ginjal, tulang, korteks serebri) dan area lain dari paru-paru (lobus atas). Sistem kekebalan tubuh berespon dengan melakukan reaksi inflamasi. Neukrofil dan makrofag memfagositosis (menelan) bakteri. Limfosit yang spesifik terhadap tuberkulosis menghancurkan (melisiskan) basil dan jaringan normal. Reaksi jaringan ini mengakibatkan terakumulasinya eksudat dalam alveoli dan terjadilah bronkopneumonia. Infeksi awal biasanya timbul dalam waktu 2 sampai 10 minggu setelah terpapar. Massa jaringan baru disebut *granuloma*, yang berisi gumpalan basil yang hidup dan yang sudah mati, dikelilingi oleh makrofag yang membentuk dinding. Granuloma berubah bentuk menjadi massa jaringan fibrosa. Bagian tengah dari massa tersebut disebut *Ghon Tubercle*. Materi yang terdiri atas makrofag dan bakteri menjadi nekrotik, membentuk perkijuan (*necrotizing caseosa*). Setelah itu akan terbentuk kalsifikasi, membentuk jaringan kolagen. Bakteri menjadi non-aktif. Penyakit akan berkembang menjadi aktif setelah infeksi awal, karena respons sistem imun yang tidak adekuat. Penyakit aktif dapat juga timbul akibat infeksi ulang atau aktifnya kembali bakteri yang tidak aktif. Pada kasus ini, terjadi ulserasi pada *ghon tubercle*, dan akhirnya menjadi perkijuan. Tuberkel yang ulserasi mengalami proses penyembuhan membentuk jaringan parut. Paru-paru yang terinfeksi kemudian

meradang, mengakibatkan bronkopneumonia, pembentukan tuberkel, dan seterusnya. Penumonia seluler iniberjalan terus dan basil terus difagosit atau berkembang biak di dalam sel. Basil juga menyebar melalui kelenjar getah bening. Makrofag yang mengadakan infiltrasi menjadi lebih panjang dan sebagian bersatu membentuk sel tuberkel epiteloid yang dikelilingi oleh limfosit (membutuhkan 10-20 hari). Daerah yang mengalami nekrosis serta jaringan granulasi yang dikelilingi sel epiteloid dan fibroblast akan menimbulkan respons berbeda dan akhirnya membentuk suatu kapsul yang dikelilingi oleh tuberkel.

2.1.6 Pencegahan TB Paru

Pencegahan Penularan Penyakit TB paru adalah :

1. Mengobati pasien TB paru, sebagai sumber penularan hingga sembuh untuk memutuskan rantai penularan
2. Menganjurkan kepada penderita untuk menutup hidung dan mulut bila batuk dan bersin dengan memakai masker
3. Jika batuk berdahak, agar dahaknya ditampung dalam wadah yang berisi desinfektan atau dahaknya ditimbun dengan tanah
4. Tidak membuang dahak di lantai atau sembarang tempat
5. Menjaga kebersihan rumah dan lingkungan
6. Penderita TB dianjurkan tidak satu kamar dengan keluarganya
7. Memisahkan alat makan penderita dengan anggota keluarga lainnya
8. Menjemur kasur di bawah sinar matahari
9. Adanya ventilasi untuk masuknya cahaya dan pertukaran udara

Keberhasilan upaya penanggulangan TB diukur dengan kesembuhan penderita. Kesembuhan ini selain dapat mengurangi jumlah penderita, juga mencegah terjadinya penularan. Oleh karena itu, untuk menjamin kesembuhan, obat harus diminum dan penderita diawasi secara ketat oleh keluarga maupun teman sekelilingnya dan jika memungkinkan dipantau oleh petugas kesehatan agar terjamin kepatuhan penderita minum obat (Hutapea, 2006).

2.2 Tinjauan Konsep Tentang Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

2.2.1 Pengertian Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) merupakan bentuk spesifik dari Tuberkulosis (TB) resisten obat yang terjadi jika kuman resisten terhadap setidaknya isoniazid dan rifampisin, dua jenis obat anti Tuberkulosis (TB) yang utama. Resistensi obat terjadi akibat penggunaan obat Anti Tuberkulosis (OA T) yang tidak tepat dosis pada pasien yang masih sensitive terhadap rejimen OA T. Ketidaksesuaian ini bisa ditimbulkan oleh berbagai sebab seperti karena pemberian rejimen yang tidak tepat oleh tenaga kesehatan atau karena kegagalan dalam memastikan pasien menyelesaikan seluruh tahapan pengobatan. Dengan demikian, kejadian resistensi obat banyak meningkat di wilayah dengan kendali program TB yang kurang baik.

Kejadian TB-MDR pada dasarnya adalah suatu fenomena buatan manusia (man-made phenomenon), sebagai akibat pengobatan Tuberkulosis (TB) yang tidak adekuat. Penyebabnya mungkin dari penyedia pelayanan kesehatan (buku panduan

yang tidak sesuai, tidak mengikuti panduan yang tersedia, tidak memiliki paduan, pelatihan yang buruk, tidak terdapatnya pemantau program pengobatan, pendanaan program penanggulangan Tuberkulosis (TB) yang lemah), dari penyediaan atau kualitas obat yang tidak adekuat (kualitas obat yang buruk, persediaan obat yang terputus kondisi tempat penyimpanan yang tidak terjamin, kombinasi obat yang salah atau dosis yang kurang), atau dari pasien (kepatuhan pasien yang kurang, kurangnya informasi, kekurangan dana/tidak tersedia pengobatan cuma-cuma, masalah transportasi, masalah efek samping, masalah social, malabsorpsi, ketergantungan terhadap substansi tertentu) (Burhan, 2010).

Resistensi ganda adalah *M. tuberculosis* yang resisten minimal terhadap rifampisin dan INH dengan atau tanpa OAT lainnya. Rifampisin dan INH merupakan obat yang sangat penting pada pengobatan Tuberkulosis (TB) yang diterapkan pada strategi DOTS.

Secara umum resistensi terhadap obat anti Tuberkulosis (TB) dibagi menjadi:

1. Resistensi primer ialah apabila pasien sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan OAT atau telah mendapat pengobatan OAT kurang dari 1 bulan.
2. Resistensi intial ialah apabila kita tidak tahu pasti apakah pasien sudah ada riwayat pengobatan OAT sebelumnya atau belum pernah.
3. Resistensi sekunder ialah apabila pasien telah mempunyai riwayat pengobatan OAT minimal 1 bulan.

2.2.2 Kategori Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

Terdapat empat jenis kategori resistensi terhadap obat Tuberkulosis (TB):

1. Mono-resistance: kekebalan terhadap salah satu OAT
2. Poly-resistance: kekebalan terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid dan rifampisin
3. Multi Drug resistance (MDR): kekebalan terhadap sekurang-kurangnya isoniazid dan rifampicin.
4. Extence drug-resistance (XDR): TB-MDR ditambah kekebalan terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon, dan sedikitnya salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin) (Soepandi, 2002)

2.2.3 Suspek Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

Pasien yang dicurigai kemungkinan TB-MDR adalah:

1. Kasus Tuberkulosis (TB) paru kronik
2. Pasien Tuberkulosis (TB) parugagal pengobatan kategori 2
3. Pasien Tuberkulosis (TB) yang pernah diobati Tuberkulosis (TB) termasuk OAT lini kedua seperti kuinolon dan kanamisin.
4. Pasien Tuberkulosis (TB) paru yang gagal pengobatan kategori 1
5. Pasien Tuberkulosis (TB) paru dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah sisipan dengan kategori 1
6. Tuberkulosis (TB) paru kasus kambuh
7. Pasien Tuberkulosis (TB) yang kembali setelah lali/default pada pengobatan kategori 1 dan atau kategori 2

8. Suspek Tuberkulosis (TB) dengan keluhan, yang tinggal dekat dengan pasien TB-MDR konfirmasi, termasuk petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB-MDR.

Pasien yang memenuhi “criteria suspek” harus dirujuk secara laboratorium dengan jaminan mutu eksternal yang ditunjuk untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat (Burhan, 2010).

2.2.4 Diagnosis Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

Diagnosis Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) antara lain:

1. Diagnosis Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) dipastikan berdasarkan uji kepekaan
2. Semua suspek Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) diperiksa dahaknya untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan. Jika hasil uji kepekaan terdapat *M. tuberculosis* yang resisten minimal terhadap rifampisi dan INH maka dapat ditegakkan diagnosis Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR).

Diagnosis dan pengobatan yang cepat dan tepat untuk Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) didukung oleh:

1. Pengenalan factor resiko untu Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)
2. Pengenalan kegagalan obat secara dini
3. Uji kepekaan obat

Pengenalan kegagalan pengobatan secara dini :

1. Batuk tidak membaik yang seharusnya membaik dalam waktu 2 minggu pertama setelah pengobatan
2. Tanda Kegagalan: sputum tidak konversi, batuk tidak berkurang, demam, berat badan menurun atau tetap.

Hasil uji kepekaan diperlukan :

1. Untuk diagnosis resistensi
2. Sebagai acuan pengobatan

Bila kecurigaan resistensi sangat kuat kirim sampel sputum ke laboratorium untuk uji resistensi kemudian rujuk ke pakar.

2.2.5 Penyebab Terjadinya Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

Menurut Soepandi (2002) lima celah penyebab Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) antara lain:

- a. Pemberian terapi Tuberkulosis (TB) yang tidak adekuat akan menyebabkan mutans resisten. Hal ini amat ditakuti karena dapat terjadi resisten terhadap OAT lini pertama.
- b. Masa infeksius yang terlalu panjang akibat keterlambatan diagnosis akan menyebabkan penyebaran galur resistensi obat. Penyebaran ini tidak hanya pada pasien di Rumah Sakit (RS) tetapi juga pada petugas rumah sakit, asrama, penjara, dan keluarga pasien.
- c. Pasien dengan Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) diterapi dengan OAT jangka pendek akan tidak sembuh dan akan menyebarkan kuman.

Pengobatan Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR) sulit diobati serta memerlukan pengobatan jangka panjang dengan biaya mahal.

- d. Pasien dengan OAT yang resisten terhadap kuman Tuberkulosis (TB) yang mendapat pengobatan jangka pendek dengan monoterapi akan menyebabkan bertambah banyak OAT yang resisten (“The amplifier effect”). Hal ini menyebabkan seleksi mutasi resisten karena penambahan obat yang tidak multipeldan tidak efektif.
- e. HIV akan mempercepat terjadinya terinfeksi Tuberkulosis (TB) menjadi sakit Tuberkulosis (TB) dan akan memperpanjang periode infeksius.

2.2.6 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tuberkulosis Multi Drug Resistance (TB-MDR)

Kegagalan pada pengobatan poliresisten Tuberkulosis (TB) atau Tuberkulosis Multi drug resistance (TB-MDR) akan menyebabkan lebih banyak OAT yang resisten terhadap kuman *M. tuberculosis*. Kegagalan ini bukan hanya merugikan pasien tetapi juga meningkatkan penularan pada masyarakat.

Tuberkulosis (TB) resisten obat anti Tuberkulosis (TB) (OAT) pada dasarnya adalah suatu fenomena butan manusia, sebagai akibat dari pengobatan pasien Tuberkulosis (TB) yang tidak adekuat yang menyebabkan terjadinya penularan dari pasien TB-MDR ke orang lain/masyarakat. Menurut Nofizar, dkk (2010) menyatakan bahwa Faktor yang mempengaruhi TB-MDR antara lain;

1. Faktor pasien

Faktor pasien adalah faktor yang terjadi akibat dari pasien itu sendiri, faktor pasien meliputi:

- a. PMO(pengawas minum obat)
- b. Dukungan keluarga
- c. Kontrol teratur
- d. Masalah biaya
- e. Efek samping
- f. Kontak serumah
- g. Mangkir dalam berobat

2. Faktor dokter

Faktor dokter adalah faktor yang disebabkan oleh dokter karena kurangnya memberikan informasi secara terapeutik kepada klien. Faktor dokter meliputi:

- a. KIE(komunikasi edukasi dan informasi) TB
- b. KIE(komunikasi edukasi dan informasi) lama terapi
- c. KIE(komunikasi edukasi dan informasi) TB-MDR
- d. KIE(komunikasi edukasi dan informasi) TB sembuh

3. Faktor Obat

Faktor obat adalah faktor tempat klien mendapatkan obat.

Faktor Obat meliputi:

- a. Program TB di puskesmas
- b. Menebus obat di apotik
- c. Dapat langsung di praktik dokter atau klinik

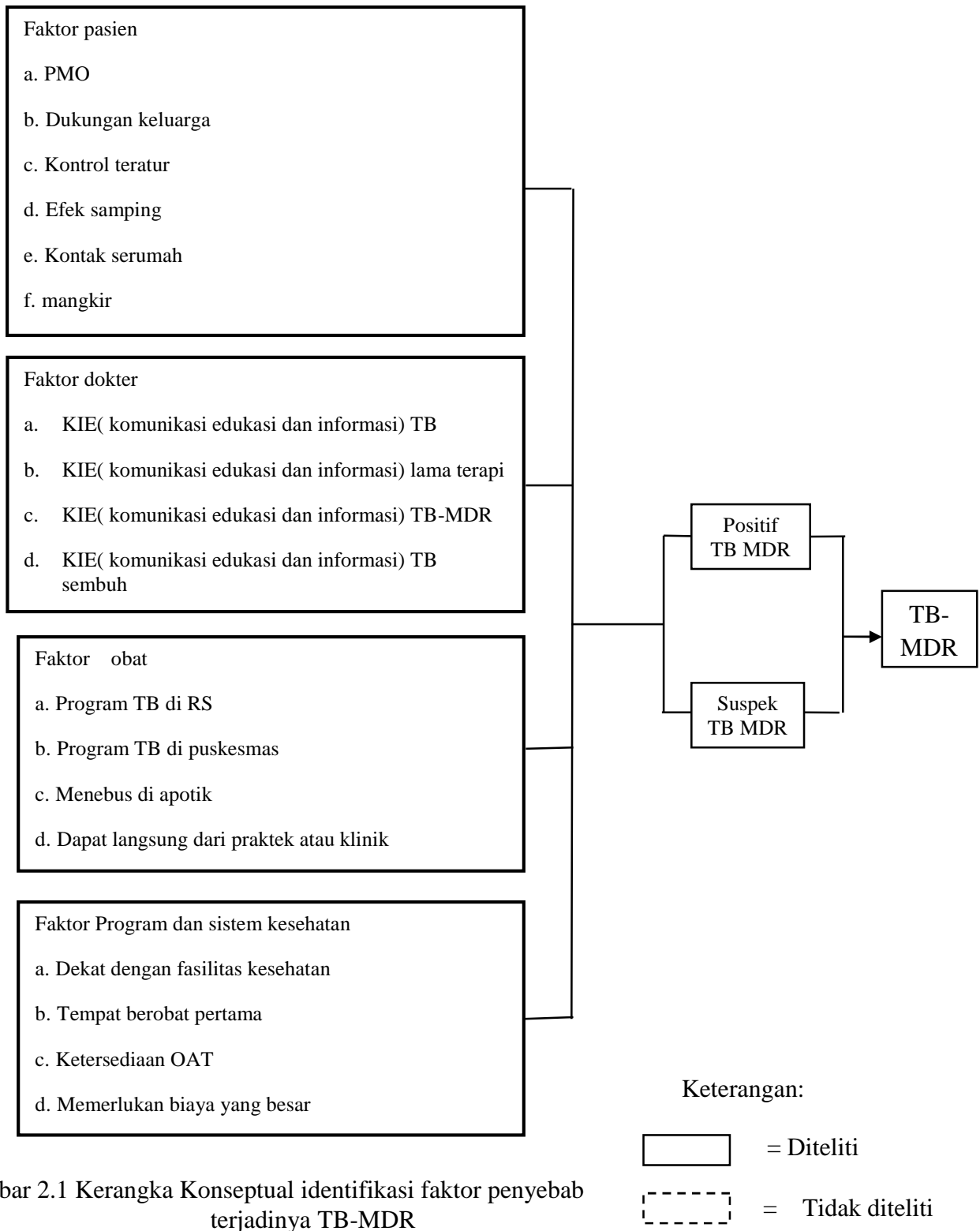
4. Faktor program dan sistem kesehatan

Faktor program dan sistem kesehatan adalah faktor yang menjelaskan program pelayanan kesehatan dalam penanggulangan TB.

Faktor program dan sistem kesehatan, meliputi:

- a. Dekat dengan fasilitas kesehatan
- b. Tempat berobat pertama
- c. Ketersedian OAT
- d. Pelacakan

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konseptual identifikasi faktor penyebab terjadinya TB-MDR