

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri tipe manusia, bakteri yang berbentuk batang dengan ukuran panjang 1-4/mm dan tebal 0,3-0,6/mm (lebih kecil dari sel darah merah). Bakteri ini merupakan organism pathogen maupun saprofit. Bakteri ini tahan hidup pada udara kering maupun dalam keadaan dingin (dapat tahan bertahun-tahun dalam lemari es).

Hal ini terjadi karena bakteri berada dalam sifat dormant. Dari sifat dormant ini bakteri dapat bangkit kembali dan menjadikan tuberculosis aktif kembali. Sifat lain bakteri ini adalah aerob. Sifat ini menunjukkan bahwa bakteri lebih menyenangi jaringan yang tinggi kandungan oksigennya. Dalam hal ini tekanan bagian apical paru-paru lebih tinggi dari pada bagian lainnya, sehingga bagian apical ini merupakan tempat prediksi penyakit tuberculosis. Penularan terjadi saat pasien batuk, bersin, berbicara, atau meludah sehingga dapat memercikkan kuman.

2.2. Gejala Klinis

Tuberkulosis sering disebut “Peniru hebat” adalah penyakit yang memiliki banyak kesamaan dengan penyakit lain yang juga menyebabkan

gejala umum seperti lemah dan demam. Pada banyak penderita gejala yang muncul tidak jelas sehingga diabaikan bahkan kadang tanpa gejala. Gambaran gejala TB paru dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu:

2.2.1 Gejala Respiratorik

a. Batuk

Gejala batuk adalah yang paling dini dan merupakan gangguan yang paling sering dilaporkan. Lendir biasanya bercampur dengan darah ketika terjadi kerusakan jaringan.

b. Batuk darah

Darah yang melewati dahak bervariasi dan dapat berupa garis darah, bercak bintik darah gumpalan darah atau sejumlah besar darah segar. Hemoptisis disebabkan pecahnya pembuluh darah. Tingkat keparahan hemoptisis tergantung pada ukuran pembuluh darah yang pecah.

c. Sesak napas

Gejala ini dapat terjadi ketika parenkim rusak parah atau karena gejala yang menyertai seperti efusi pleura, pneumothorax dan anemia.

d. Nyeri dada

Nyeri dada pada Tuberkulosis paru termasuk nyeri pleuritis ringan.

Gejala ini terjadi ketika sistem saraf pleura terkena.

2.2.2 Gejala sistemik

a. Demam

Gejala umum yang biasanya timbul pada sore dan malam hari menyerupai demam influenza, intermiten dan kejang semakin lama

sementara itu,waktu bebas kejang semakin pendek.

b. Gejala Sistemik Lain

Keringat malam,kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan,kelelahan.. Gejala biasanya bertahap selama beberapa minggu hingga bulan, tetapi onset akut dengan batuk, demam, sesak napas walaupun jarang dapat juga timbul menyerupai gejala pneumonia

2.3. Gejala klinis Haemoptoe

Pendarahan membedakan fitur berikut dari nasofaring :

2.3.1 Batuk darah

- a. Batuk darah dengan sensasi terbakar
- b. Darah berbusa dengan udara
- c. Darah segar merah muda
- d. Darah bersifat basa
- e. Kadang-kadang Anemia
- f. Tes Benzidin negative

2.3.2 Muntah Darah

- a. Mual muntah darah
- b. Darah bercampur dengan partikel makanan
- c. Darah berwarna hitam karena bercampur dengan asam lambung
- d. Darah bersifat asam
- e. Anemis

- f. Tes Benzidin positif.

2.3.3 Epistaksis

- a. Darah menetes dari hidung
- b. Batuk sese kali
- c. Darah merah segar
- d. Darah bersifat basa
- e. Jarang terjadi Anemia

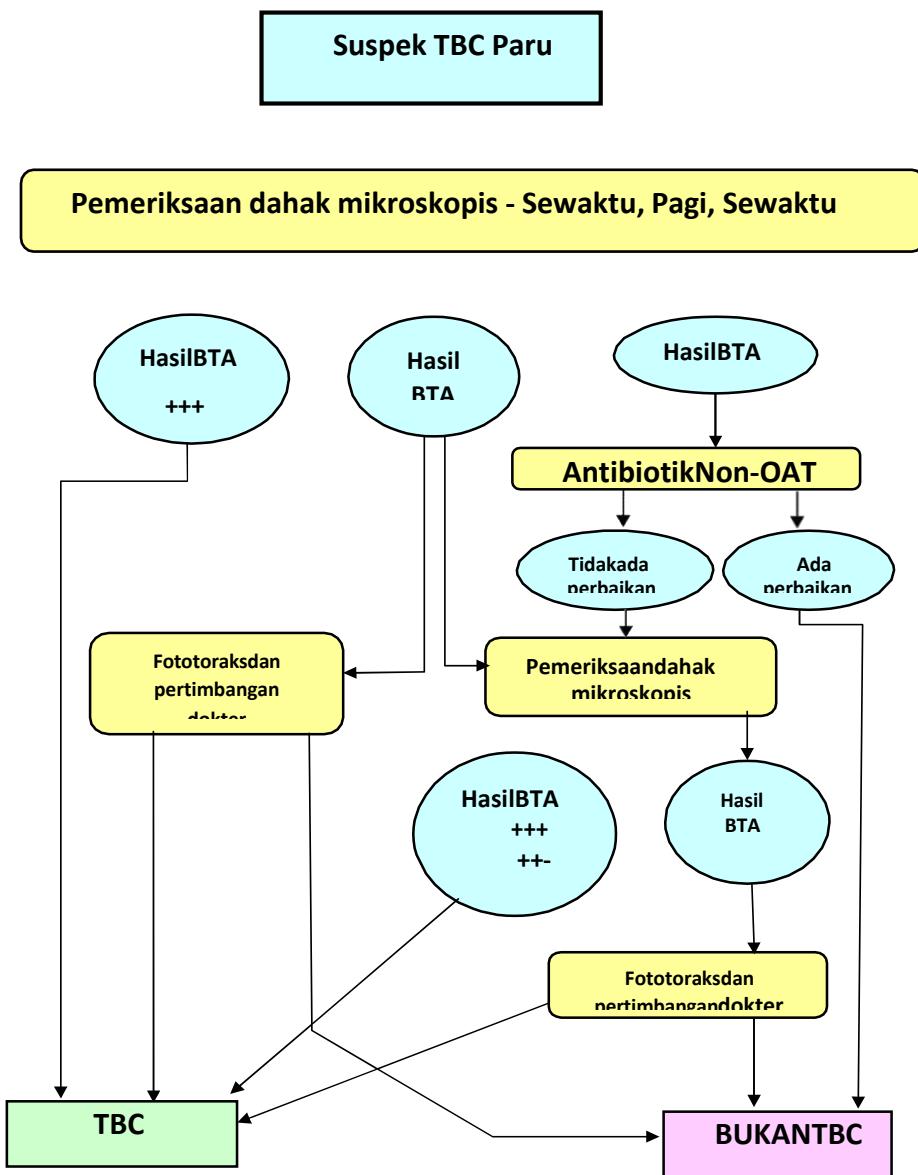
2.4. Etiologi Tuberkulosis(TBC)

Agen infeksius utama, mycobacterium tuberculosis adalah batang aerob tahan asam (Price , 1997) yang tumbuh dengan lambat dan sensitive terhadap panas dan sinar ultra violet, dengan ukuran panjang 1-4 /um dan tebal 0,3 – 0,6/um.

2.5. Patofisiologi Tuberkulosis (TBC)



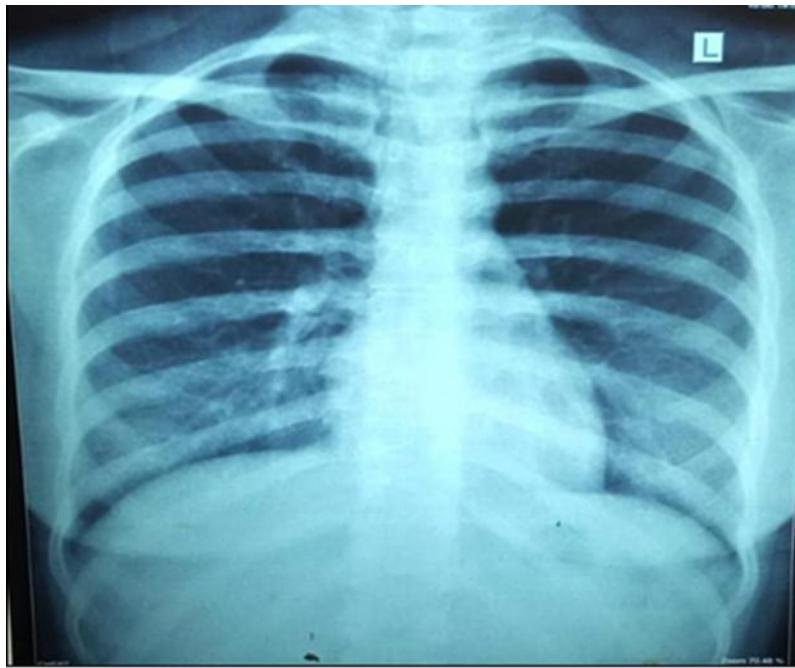
Gambar 2. 1 Alur penularan pasien TBC



Gambar 2. 2 Alur diagnosa Pasien TBC

Sumber: Permenkes No.67 Tentang Penanggulangan Tuberculosis

*Catatan : Pada keadaan - keadaan tertentu dengan pertimbangan kegawatan dan medis spesialistik, alur tersebut dapat digunakan secara lebih fleksibel



Gambar 2. 3 Foto thorax pasien TBC di klinik dots Rumah Sakit Pelabuhan Cirebon

2.6. Resiko Menjadi Sakit TBC

Hanya sekitar 10% yang terinfeksi TBC akan menjadi sakit TBC dengan ARTI(*Annual Risk of Tuberculosis Infection*)1% di perkirakan di antara 100.000 penduduk rata-rata terjadi 1000 terinfeksi TBC dan 10% di antaranya (100 orang) akan menjadi sakit TBC setiap tahun. Sekitar 50 diantaranya adalah pasien TBC BTA positif.

Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi pasien TBC adalah daya tahan tubuh yang rendah,di antaranya infeksi HIV/AIDS dan malnutrisi (giziburuk) HIV merupakan factor risiko yang paling kuat bagi yang terinfeksi TBC menjadi sakit TBC.Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas system daya tahan tubuh seluler(CellularImmunity), sehingga jika terjadi infeksi penyerta(Oportunistic),seperti tuberkulosis, maka yang

bersangkutan akan menjadi sakit parah bahkan bisa mengakibatkan kematian.

Bila jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah pasien TBC akan meningkat,dengan demikian penularan TBC di masyarakat akan meningkat pula.Pasien TBC yang tidak diobati, setelah 5 tahun ,akan:50% meninggal ,25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh yang tinggi, 25% menjadi kasus kronis yang tetap menular.

2.7. Pengobatan TBC

2.7.1 Klasifikasi Berdasarkan Riwayat Pengobatan Sebelumnya

Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya dibagi menjadi beberapa tipe pasien,yaitu:

a. Pasien Baru

Adalah pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan(4minggu).

b. Kambuh(Relaps)

Penderita TBC yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TBC sudah sembuh atau sembuh total,dan dinyatakan terdiagnosis kembali dengan hasil BTA positif (swab atau kultur).

c. Pengobatan setelah putus berobat(Default)

Pasien memiliki BTA positif dan telah diobati dan putus berobat 2 bulan atau lebih

d. Gagal(Failure)

Pasien yang dahaknya tetap positif atau kembali positif selama lima

bulan atau lebih selama pengobatan.

e. Pindahan(TransferIn)

Pasien yang telah dipindahkan dari fasilitas kesehatan dengan register TBC yang berbeda untuk melanjutkan pengobatan

f. Lainnya

Semua kasus yang tidak memenuhi syarat diatas, kelompok ini termasuk Kasus Kronis, yaitu pasien yang hasil BTanya masih positif setelah menyelesaikan pengobatan berulangan.TBC paru BTA negatif dan TBC ekstra paru juga dapat kembali kambuh, gagal, default maupun menjadi kasus kronis. Sangat jarang terjadi pertimbangan medis patologis, bakteriologis (kultur), radiologis, dan profesional perlu dibuktikan.

2.7.2 Klasifikasi Tuberkulosis (TBC)

a. Pembagian secara patologis :

- Tuberkulosis primer (Child hood tuberculosis).
- Tuberkulosis post primer (Adult tuberculosis).

b. Berdasarkan pemeriksaan dahak, TB Paru dibagi menjadi 2 yaitu :

- Tuberkulosis Paru BTA positif.
- Tuberkulosis Paru BTA negative

c. Pembagian secara aktifitas radiologis :

- Tuberkulosis paru(Koch pulmonal) aktif.
- Tuberkulosis non aktif .

- Tuberkulosis quiescent(batuk aktif yang mulai sembuh).
- d. Pembagian secara radiologis(Luaslesi)
- Tuberculosis minimal, yaitu terdapat sebagian kecil infiltrat non kapitas pada satu paru maupun kedua paru, tapi jumlahnya tidak melebihi satu lobus paru.
 - Moderately advanced tuberculosis, yaitu adanya kapit dengan diameter tidak lebih dari 4 cm, jumlah infiltrate bayangan halus tidak lebih dari satu bagian paru. Bila bayangannya kasar tidak lebih dari satu pertiga bagian satu paru.
 - For advanced tuberculosis, yaitu terdapatnya infiltrat dan kapitas yang melebihi keadaan pada moderately advanced tuberculosis.
- e. Berdasarkan aspek kesehatan masyarakat pada tahun 1974 American Thorasic Society memberikan klasifikasi baru:
- Kategori O, yaitu tidak pernah terpapar dan tidak terinfeksi, riwayat kontak tidak pernah, tes tuberculin negatif.
 - Kategori I, yaitu terpapar tuberculosis tetapi tidak terbukti adanya infeksi, disini riwayat kontak positif, testuberkulin negatif.
 - Kategori II, yaitu terinfeksi tuberculosis tapi tidak sakit.
 - Kategori III, yaitu terinfeksi tuberculosis dan sakit.
- f. WHO berdasarkan pengobatan mengklasifikasikan tuberkulosis ke dalam empat kategori.
- Kategori I: Kasus baru dengan sputum positif dan kasus baru

dengan batuk tuberkulosis berat.

- Kategori II: Untuk kekambuhan dan kegagalan dengan sputum smear positif.
- Kategori III: Kasus swab-negatif dengan kelainan paru non-dilatasi dan kasus tuberkulosis ekstrapulmoner yang tidak termasuk dalam Kategori I
- Kategori IV: Untuk Tuberkulosis Kronis

2.8. Prinsip Pengobatan TBC

Pengobatan Tuberculosis dilakukan sesuai prinsip-prinsip berikut:

- a. OAT harus diberikan dalam dosis yang tepat sesuai dengan kategori pengobatannya, bukan dalam bentuk OAT tunggal (Single agent therapy), tetapi dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat dalam jumlah cukup dan dosis tepat. Menggunakan OAT-Kombinasi Dosis Tetap(OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) dilakukan oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO) untuk memastikan kepatuhan pasien saat minum obat.

Pengobatan TBC diberikan dalam 2 tahap,yaitu tahap awal (intensif) dan lanjutan.

2.8.2.1 Tahap awal (Intensif)

Pada tahap awal (Intensif) pasien menerima pengobatan setiap hari dan harus dipantau secara langsung untuk menghindari

terjadinya resistensi obat. Dengan pengobatan tahap intensif yang tepat, biasanya menjadi tidak menular secara internal selama 2 minggu. Sebagian besar pasien TBC BTA-positif menjadi BTA-negatif (konversi) dalam waktu 2 bulan.

2.8.2.2 Tahap Lanjutan

Pada tahap lanjutan pasien menerima sedikit obat tetapi dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh bakteri yang membandel untuk mencegah kekambuhan. Pada fase lanjutan dibutuhkan lebih sedikit obat, tetapi digunakan untuk jangka waktu yang lebih lama. Efek bakterisida obat pada tahap ini ditujukan untuk membersihkan sisa bakteri dan mencegah kekambuhan.

Pasien dengan sputum BTA-positif berisiko terjadinya resistensi selektif. Penggunaan 4 obat selama fase intensif dan 2 obat selama fase lanjutan akan mengurangi risiko resistensi selektif. Pasien dengan sputum BTA negative atau TBC ekstra pulmonal tidak berisiko resistensi selektif karena jumlah bakteri yang relatif rendah dalam lesi. Pengobatan fase intensif dengan 3 obat dan fase lanjutan dengan 2 obat sudah cukup. Pengobatan TBC ditujukan untuk mengobati pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap OAT. Dalam pengobatan Tuberculosis OAT digunakan dalam jenis, karakteristik dan efek samping berikut:

Tabel 2. 1 Obat TBC

Tipe	Karakteristik	Efek samping
Isoniazid(H)	Bakterisidal	Neuropati perifer (penyakit saraf tepi), psikosistosik, disfungsi hati, kejang.
Rifampisin(R)	Bakterisidal	<i>Sindrom influenza</i> (gejala influenza berat), gangguan gastrointestinal, urine merah, disfungsi hati, trombosit terbuka, demam, ruam, sesak nafas, anemia hemolitik.
Pirazinamid(Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, disfungsi hati, asam urat..
Streptomisin(S)	Bakterisidal	Nyeri di tempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, Syok anafilaktik, anemia agranulositosis, trombositopenia.
Etambutol(E)	Bakteriostatik	Gangguan penglihatan, butawarna, neuritis perifer (Gangguan saraf tepi).

Sumber: Permenkes No.67 Tentang Penanggulangan Tuberculosis

2.9. Paduan obat OAT Yang digunakan di Indonesia

2.9.1 WHO dan IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) merekomendasikan paduan OAT standar, yaitu:

- a. Kategori 1:
 - 2HRZE/4H3R3
 - 2HRZE/4HR
 - 2HRZE/6HE

- b. Kategori 2:
 - 2HRZES/HRZE/5H3R3E3
 - 2HRZES/HRZE/5HRE

c. Kategori 3 :

- 2HRZ/ 4H3R3
- 2HRZ/4HR
- 2HRZ/6HE

2.9.2 Paduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional

Penanggulangan TBC di Indonesia:

a. Kategori 1:

- 2HRZE/4(HR)3.

b. Kategori 2:

- 2HRZES/(HRZE)/5(HR)3E

Tabel 2. 2 Terapi Tubercolosa di Indonesia

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari H RZE (75/150/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu HR (150/150)
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

Sumber:Permenkes No.67 Tentang Penanggulangan Tuberculosis

Disamping kedua kategori ini,disediakan paduan OAT Sisipan: HRZE dan OAT Anak : 2HRZ/4HR

2.10. Farmakologi Obat TBC

- Isoniazid (I N H)

Isoniazid adalah obat utama untuk kemoterapi tuberculosis paru. Semua pasien dengan penyakit yang disebabkan oleh infeksi strain tuberculosis harus menggunakan obat ini jika dapat ditoleransi (Gilman,2008). Isoniazid *invitro* adalah tuberkulostatik dan tuberkulosid.

Cara kerjanya adalah menekan pembelahan bakteri, terutama bakteri yang aktif membelah dan menurunkan kadar metanol-extraxted fat yang dihasilkan oleh bakteri tersebut (Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

Isoniazid mudah diserap dari saluran pencernaan. Konsentrasi puncak plasma mencapai dalam waktu 1-2jam dengan dosis biasa yaitu 5mg/kg/hari (Jawetz,2004).Isoniazid berdifusi dengan mudah melalui cairan sel tubuh. Konsentrasinya ada didalam membran toraks dan

ascites. Awalnya konsentrasi isoniazid dalam plasma dan jaringan otot lebih tinggi daripada dijaringan yang terinfeksi, tetapi jaringan yang terinfeksi dapat mempertahankan jumlah obat yang dibutuhkan untuk bakteriostatis lebih lama.

Sebagian besar metabolit isoniazid diekresikan dalam urin dalam waktu 24 jam (Gilman, 2008). Reaksi alergi terhadap isoniazid pada umumnya adalah demam dan kulit kemerahan. Sementara efek toksik yang paling umum pada sistem saraf pusat dan perifer berhubungan dengan defisiensi piridoksin. Isoniazi berhubungan dengan hepatotoksitas. Pada pasien diketahui dapat menyebabkan tes fungsi hati abnormal, penyakit kuning, dan nekrosis polilobular (Jawetz, 2004).

- Rifampicin

Rifampisin menghambat pertumbuhan *mycobacterium tuberculosis* *in vitro*. Mekanisme kerja rifampisin adalah menghambat DNA-dependent **RNA polimerase** bakteri. Seperti halnya isoniazid, rifampisin bekerja pada pembelahan bakteri (Istantoro dan Setiabudy, 2007). Ketika rifampisin diberikan bersama dengan isoniazid, rifampisin menjadi bakterisida dan menunuh jaringan rongga, dan dahak yang terinfeksi (Jawetz, 2004).

Rifampisin diserap baik jika diberikan secara oral dan diekskresikan dalam empedu melalui hati kemudian menyebabkan sirkulasi enterohepatik (Jawetz, 2004). Selama siklus ini rifampisin secara

bertahap mengalami deasetilasi sehingga setelah 6 jam hampir semua antibiotik ditemukan dalam bentuk deasetilasi empedu.Kotoran utama obat ini terdapat pada 60% faese (Gilman,2008).

Efek samping rifampisin pada umumnya adalah ruam,demam,mual, muntah, dan penyakit kuning. Hepatitis jarang terjadi pada pasien dengan fungsi hatinya normal. Pada pasien dengan penyakit hati kronis dan alkoholism berada pada,risiko yang lebih tinggi..Efek samping yang berhubungan dengan sistem saraf termasuk kelelahan, rasa kantuk,sakit kepala,kebingungan, konsentrasi yang buruk,nyeri pada anggota badan dan kelemahan otot. Selain itu,terdapat efek samping lain yang berhubungan dengan reaksi hipersensitivitas seperti demam, pruritus ,urtikaria, dan eosinofilia(Istiantorodan Setiabudy,2007).

- Etambutol

Etambutol menekan pertumbuhan bakteri yang resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Mekanisme kerja etambutol adalah menghambat pembentukan metabolit sel yang menyebabkan kematian sel(Istiantoro dan Setiabudy, 2007). Sekitar 75-80 % dosis etambutol yang diberikan secara oral diserap dengan baik melalui saluran pencernaan.Etambutol memiliki waktu paruh 3-4 jam,sedangkan kadar plasma maksimum mencapai 2-4 jam setelah konsumsi obat. Tiga perempat dosis etambutol diekskresi tidak berubah pada urin dalam waktu 24 jam(Gilman,2008). Penglihatan yang buruk, neuritis optik, dan

kerusakan retina adalah efek samping yang umum dari penggunaan etambutol.Oleh karena itu, pasien yang terapi etambutol selama beberapa bulan memerlukan tes penglihatan secara teratur.Efek ini akan membaik bila obat dihentikan (Jawetz,2004).

- Pirazinamid

Pirazinamid memiliki efek bakteriostatik dengan mekanisme hidrolisis menjadi asam pirazinoat oleh enzim pirazinamid.Efek penekan tuberkulosis dari pirazinamid hanya bekerja efektif pada media asam(Istantoro dan setiabudy,2007).

Pirazinamid diserap dengan baik pada saluran pencernaan dan di distribusikan keseluruh tubuh. Obat ini menembus dengan baik ke dalam cairan serebrospinal. Waktu paruh pirazinamid pada orang dengan ginjal normal adalah 9-10 jam. Obat ini diekskresi terutama melalui glomerulus ginjal.

Efek samping yang paling sering terjadi pada pemberian pirazinamid adalah kerusakan hati.dengan dosis oral 40-50mg/kg,sekitar 15% pasien akan menunjukkan tanda-tanda kerusakan hati. Efek lain dari pirazinamid adalah penekanan ekskresi asam urat, mual, muntah,nafsu makan hilang, disuria,mengantuk, dan demam (Gilman,2008).

- Streptomycin

In vitro streptomisin adalah bakteriostatik dan bakterisid terhadap mycobacterium tuberculosis. *invitro* streptomisin memiliki efek

supresi. Hal ini dibuktikan dengan adanya mikroorganisme yang menghuni abses dan kelenjar getah bening regional serta hilangnya efek obat setelah berbulan-bulan pengobatan tuberkulosis.(Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

Streptomisin dikombinasikan dengan obat lain dalam pengobatan tuberkulosis atau meningitis disebarluaskan. Efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan streptomisin antara lain ruam, gangguan pendengaran, dan disfungsi vestibular pada saraf krania ke-8 (Gilman, 2008).

2.11. Kepatuhan Minum Obat TBC

Berbagai jenis istilah digunakan dalam literatur untuk menggambarkan kepatuhan pasien,seperti kepatuhan,dan keberlanjutan. Kepatuhan adalah tindak lanjut pasif dari nasihat medis dan perintah untuk melakukan terapi pengobatan (Osterberg&Blasch kedalam Nurina, 2012).Kepatuhan adalah tentang minum obat seperti yang ditentukan oleh penyedia layanan kesehatan anda.

Derajat kepatuhan(adherence)biasanya dinyatakan sebagai persentase dari dosis obat resep yang benar-benar diminum pasien selama periode waktu tertentu (Osterberg&Blasch ke dalam Nurina,2012).

Di dalam konteks psikologi kesehatan, kepatuhan mengacu pada situasi dimana perilaku yang disarankan oleh profesional kesehatan atau informasi melalui suatu kampanye media massa (Ian &Marcus,2011). Para Psikolog tertarik jenis faktor kognitif dan emosional apa yang penting dalam

memprediksi perilaku kepatuhan dan ketidakpatuhan. Baru-baru ini istilah kepatuhan telah digunakan sebagai proxy untuk kepatuhan karena mencerminkan suatu manajemen pengaturan diri yang lebih aktif dari nasehat medis(Ian & Marcus,2011).

Menurut Kozier(2010)kepatuhan adalah perilaku individu (misalnya :minumobat, mengikuti diet, atau mengubah gaya hidup)sesuai dengan pengobatan dan rekomendasi kesehatan.Tingkat kepatuhan dimulai dari mematuhi semua aspek yang direkomendasikan hingga mematuhi rencana Dann Taylor (1991), mendefinisikan kepatuhan terhadap pengobatan sebagai perilaku yang menunjukkan seberapa baik seorang individu mematuhi rekomendasi yang berhubungan dengan kesehatan atau penyakit.Delameter(2006) mendefinisikan kepatuhan sebagai upaya keterlibatan aktif, sadar, dan kolaboratif pasien dalam perilaku yang mendukung penyembuhan pemulihan pasien.

Berdasarkan pembahasan diatas, dapat disimpulkan bahwa kepatuhan minum obat adalah upaya dan tindakan seseorang sesuai dengan resep atau rekomendasi yang dibuat oleh profesional medis untuk membantu pemulihannya.

2.11.1 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Menurut Kozier(2010),

Factor yang mempengaruhi kepatuhan adalah sebagai berikut:

- a. Motivasi klien untuk pemulihan.
- b. Lingkup perubahan gaya hidup yang diperlukan.

- c. Kesadaran akan keseriusan masalah kesehatan.
- d. Nilai upaya untuk mengurangi risiko penyakit.
- e. Kesulitan dalam memahami dan melakukan tindakan tertentu.
- f. Derajat penyakit atau kecacatan selama pengobatan.
- g. Keyakinan apakah pengobatan terprogram akan membantu.
- h. Kompleksitas, efek samping yang direkomendasikan.
- i. Warisan budaya tertentu yang mempersulit kepatuhan.
- j. Kepuasan, kualitas dan hubungan dengan penyediaan layanan medis.