

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **1.1 Definisi TBC**

Tuberculosis merupakan suatu penyakit yang dapat menular, penyebab nya yaitu bakteri yang bernama *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis ini menyerang pada orang tubuh manusia yaitu paru-paru dan bisa juga mempengaruhi organ lain. Penyakit tuberculosis ini dapat meyebar ketika pasien yang sedang sakit tuberculosis melepaskan bakterinya ke udara contohnya kketika batuk, berbicara, tertawa dan bersin.

#### **1.2 Gejala**

Gejala umum penyakit TBC meliputi:

- Batuk berkepanjangan
- Nyeri dada
- Kelemahan atau kelelahan
- Penurunan berat badan
- Demam
- Berkeringat di malam hari

Seringkali gejala-gejala ini akan ringan selama beberapa bulan, sehingga menyebabkan keterlambatan dalam mencari perawatan dan meningkatkan risiko penyebaran infeksi kepada orang lain.

Jika penyedia layanan kesehatan mencurigai pasien menderita penyakit TB, mereka akan mengirim pasien untuk di tes. Dalam kasus yang diduga penyakit TB paru, pasien akan diminta untuk memberikan sampel dahak untuk pengujian bakteri TB. Untuk penyakit TB non-paru, sampel cairan tubuh yang terkena dan jaringan dapat diuji. WHO merekomendasikan tes diagnostik molekuler cepat sebagai tes awal untuk orang yang menunjukkan tanda dan gejala TB. Alat diagnostik lain dapat termasuk mikroskopis dahak dan sinar-X dada.

Dengan infeksi TBC, seseorang terinfeksi bakteri TBC yang tidak aktif dalam tubuh. Infeksi ini dapat berkembang menjadi penyakit TB jika sistem kekebalannya melemah. Orang dengan infeksi TB tidak menunjukkan tanda atau gejala TB. Untuk mengidentifikasi infeksi TB, penyedia layanan kesehatan akan menskrining pasien yang berisiko untuk mengesampingkan TB aktif, dan mereka dapat menggunakan tes kulit atau darah untuk memeriksa infeksi tuberculosis.<sup>11</sup>

### 1.3 Etiologi

Tuberculosis adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri yang bernama *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri itu mempunyai bentuk seperti batang lurus dan sedikit melengkung, tidak memiliki spora, tidak memiliki kapsul dan mempunyai ukuran lebar 0,3-0,6  $\mu\text{m}$  dengan panjang 1-4  $\mu\text{m}$ . Dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* ini mempunyai penyusun utama yaitu lilin kompleks, asam mikolat trehalosa mikolat yang disebut cord faktor dan mycobacterial sulfolipids yang mempunyai peran dalam virulensi. Adapun unsur lain yang terdapat dalam dinding sel bakteri tersebut yaitu polisakarida arabinogalaktan dan arabinomanan. Pada struktur dinding sel yang kompleks tersebut dapat menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* menjadi bersifat tahan asam yaitu jika sekali diwarnai dapat tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam alkohol.

### 1.4 Patofisiologi

Tuberculosis yaitu suatu penyakit pada sistem respirasi yang menular. Bakteri ini akan sputum yang di batukkan atau di bersinkan.<sup>13</sup>

Droplet yang keluar bisa terbang di udara dalam waktu dengan hitungan menit sampai dengan jam dikarenakan partikelnya yang berukuran 1-5 $\mu\text{m}$ . Adapun resiko infeksi bergantung dari beberapa faktor seperti seberapa infeksiusnya sumber infeksi, kontak terhadap sumber infeksi, berapa jumlah basil yang terdapat pada droplet, dan yang terpenting adalah imunitas pada tubuh. Jalur utamanya adalah infeksi melalui paru-paru.

Partikel droplet jika terhirup bisa menghindari dari sistem pertahanan di bronkus karena diameter droplet yang kecil, selanjutnya droplet masuk ke alveolus terminalis.

Pada manusia yang tidak bisa menghancurkan seluruh kuman, makrofag alveolus lalu menfagosit kuman mycobacterium tuberculosis yang sebagian besar dihancurkan. Tetapi sebagian kecil kuman mycobacterium tuberculosis tidak bisa dihancurkan tetapi terus berkembang biak di dalam makrofag dan dapat menyebabkan lisis makrofag. Lalu kuman mycobacterium tuberculosis membentuk lesi pada tempat tersebut. Yang bernama fokus primer ghon.<sup>14</sup>

Pada fokus primer ghon, kuman tuberculosis akan menyebar melewati saluran limfe menuju kelenjar limfe regional. Pada penyebaran ini dapat menyebabkan terjadinya limfangitis dan limfadenitis. Namun jika fokus primer terletak di lobus bawah atau tengah, maka kelenjar limfe lah yang akan menjadi terlibat adalah kelenjar limfe parahilus (perihiler), sedangkan jika fokus primer terletak di apeks paru, maka yang akan terlibat yaitu kelenjar paratrakeal. Yang merupakan gabungan antara fokus primer, limfangitis, limfadenitis yang bernama kompleks primer.

Adapun waktu yang dibutuhkan sejak masuknya kuman mycobacterium tuberculosis hingga membentuk kompleks primer secara lengkap dapat disebut sebagai masa inkubasi. Lamanya inkubasi kuman tuberculosis ini yaitu bervariasi selama 2-12 minggu, karena biasanya berlangsung selama 4-8 minggu. Sesudah imunitas selular terbentuk, pada fokus primer di jaringan paru-paru akan mengalami resolusi dengan sempurna, lalu membentuk fibrosis atau klasifikasi setelah terjadinya nekrosis perikujuan dan enkapsulasi. Kelenjar limfe regional juga dapat mengalami fibrosis & enkapsulasi, namun biasanya penyembuhan tidak sempurna fokus primer di jaringan paru-paru. Kuman tuberculosis ini bisa tetap hidup dan menetap selama bertahun-tahun pada kelenjar ini, akan tetapi tidak dapat menimbulkan gejala sakit tuberculosis.

## 1.5 Pengobatan Tuberculosis

### A. Tergantung jenis resistensi kuman TB

- TB Sensitif Obat

- TB Resistan Obat (Mono, Poli, MDR, Pre-XDR, XDR, RR)

### B. Tahapan pengobatan

- Tahapan awal

Pasien yang mendapatkan obat tuberculosis pada tiap hari yang diperlukan pengawasan dengan langsung adalah suatu upaya yang dapat mencegah agar tidak terjadi obat anti tuberculosis restriksi. Jika pengobatan pada tahapan intensif ini diberikan secara tepat dan benar, penularan pada pasien ini akan menjadi berkurang dalam waktu 2 minggu. Dengan sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) selama 2 bulan.

- Tahapan lanjutan

Pasien dengan tahapan lanjutan ini akan mendapatkan jenis-jenis obat dengan jumlah lebih sedikit, Tetapi dengan waktu yang lebih lama.

Tahapan lanjutan merupakan hal yang penting untuk bisa membunuh kuman persister sehingga dapat mencegah terjadinya kekambuhan pada pasien.

## 1.6 Faktor Risiko Terjadinya Infeksi dan Penyakit Tuberkulosis<sup>17</sup>

### 1.6.1 Faktor terkait indeks kasus

#### A. Muatan bacilli

Pada saat pertengahan abad ke-20 ada study epidemiologi yang membuktikan jika kasus smear positive (BTA positif) mempunyai sifat akan lebih menular dibandingkan kasus lain. Pasien yang mempunyai dahak dengan hasil positif dan tidak diobati bisa menjadi infeksi selama lebih kurang 10 individu per tahun dengan kasus smear positive yang bisa mendatangkan dua kasus tuberculosis yang baru. Dengan jumlah minimal satu diantara dua kasus yang baru itu akan mempunyai sifat yang menular.

#### B. Kedekatan terhadap pasien kasus menular

Pasien yang kontak dengan pasien lain dengan kasus tuberculosis menular seperti adanya kontak di dalam rumah sendiri atau dengan petugas pelayanan kesehatan. Individu-individu ini mempunyai resiko yang lebih tinggi untuk tertular MTB. Laten tuberculosis infection (LTBI) ditemukan dengan 51,4% individu-individu tersebut. *Mycobacterium tuberculosis* ini dapat menyebar dengan waktu kontak yang sedikit pada tempat yang tidak biasa dan adanya kesempatan berinteraksi dengan risiko yang lain seperti kemiskinan, kepadatan penduduk dan tekanan infeksi tinggi

### 1.6.2 Faktor terkait Individu

#### A. Kondisi sistem imun pada tubuh yang lemah

Koinfeksi HIV adalah suatu faktor yang merupakan penurunan respon imun tubuh yang dapat berpotensi kepada kemajuan penyakit tuberculosis yang aktif

## B. Malnutrisi

Malnutrisi dengan bentuk defisiensi makro ataupun mikro dapat menyebabkan peningkatan resiko penyakit tuberculosis karena respon imun yang lemah. Tuberculosis ini bisa memicu kurangnya gini karena nafsu makan yang menurun dan adanya perubahan proses meetabolik. Adapun hubungannya tuberculosis dengan malntrisi yaitu dengan di tunjukannya vaksin BCG pada akhir tahun 160 di Amerika Seikat. Dan didapatkan hasil yaitu anak dengan kekurangan gizi dapat beresiko 2 kali lebih besar terkena tuberculosis dari pada anak yang tidak kekurangan nutrisi.

## C. Usia yang muda

Pasien yang beresiko lebih tinggi untuk terkena infeksi tuberculosis yaitu anak kecil. Banyaknya anak kecil dengan usia yang kurang dari 2 tahun dapat terkena dari sumber yaitu rumah tangga sedangkan anak yang lebih dari 2 tahun terinfeksi karena lingkungan bermain.

rumah tangga sedangkan anak berumur lebih dari 2 tahun lebih banyak terinfeksi dari sumber komunitas (lingkungan bermain).

#### D. Penyakit diabetes

Penyakit diabetes ini dapat meningkatkan penyakit tuberculosis yang aktif. Adapun bukti biologi yang bisa menunjang teori jika penyakit diabetes dapat membuat lemah secara langsung respon imun intrinsic dan adaptif hingga bisa lebih cepat proliferasi tuberculosis.

#### E. Petugas kesehatan

Petugas kesehatan atau pelayan kesehatan dapat mengalami peningkatan risiko terpapar mycobacterial tuberculosis karena langsung berhadapan dengan pasien yang menderita tuberculosis.

#### 1.6.3 Faktor ekonomi-sosial dan kebiasaan

Adanya perpindahan penduduk yang cepat di negara berkembang ini dengan status ekonomi individu juga dapat memicu kerentanan manusia kepada infeksi bakteri ini.. Beban TB mengikuti tingkatan sosial-ekonomi. Seseorang yang mempunyai status ekonomi-sosial yang rendah dapat mudah terpapar karena beberapa faktor risiko seperti kekurangan nutrisi, polusi udara, alkohol dan lain-lain. Dengan kondisi meningkatnya risiko tuberculosis, pasien yang berstatus ekonomi lebih rendah akan mempunyai kemungkinan yang lebih tinggi untuk bisa terkena pada tempat yang ramai atau padatnya penduduk, kekurangan ventilasi udara dan kurangnya fasilitas memasak dengan aman. Faktor itu dapat meningkatkan risiko tuberculosis.



## 1.7 Obat-obat Anti tuberculosis

### 1. INH (Isoniazid)

Isoniazid adalah obat yang cukup efektif dengan harga yang relatif harganya rendah. contohnya rifampisin, isoniazid ini mesti diberikan pada tiap program pengobatan tuberculosis, kecuali apabila adanya kontraindikasi pada obat. Isoniazid ini mempunyai efek samping yang mungkin akan sering muncul yaitu neuropati perifer yang biasanya terjadi apabila ada faktor-faktor yang dapat meningkatkan resiko seperti HIV, gagal ginjal, diabetes melitus. efek ini bisa dikurangi dengan cara memberikan obat piridoksin 5-10 mg/hari. Efek samping lainnya yaitu hepatitis dan psikosis sangat jarang terjadi.

### 2. Rifampisin

Rifampisin adalah suatu kunci pada tiap program pengobatan tuberculosis. Seperti isoniazid, rifampisin juga lebih baik selalu ada lain halnya apabila adanya kontraindikasi yang terdapat pada obat. Selama 2 bulan pertama pada saat pengobatan tuberculosis dengan rifampisin, akan lebih sering ada gangguan dengan waktu yang tidak lama pada fungsi hati, namun seringnya tidak perlu untuk menghentikan obat.

### 3. Pirazinamid

Obat pirazinamid mempunyai sifat bakterisidal yang hanya aktif terhadap kuman intrasel yang aktif membelah dan Mycobacterium tuberculosis. Efek terapinya nyata pada 2 atau 3 bulan pertama saja. Obat - obat ini amat mempunyai banyak manfaat agar tuberculosis meningitis karena adanya

penetrasinya ke dalam cairan otak. Tidak aktif terhadap *Mycobacterium bovis*. Toksisitas hati yang serius kadang-kadang akan terjadi.

4. Etambutol

Obat etambutol ini di pakai pada program pengobatan tuberculosis jika diduga adanya resistensi obat yang rendah. Apabila resiko terjadinya resistensi yang rendah, obat ini bisa saja ditinggalkan. Pada saat penggunaan obat yang tidak di perhatikan, etambutol akan diberi dalam dosis 25 mg/kg bb/hari dalam tahapan intensif yaitu 15 mg/kg bb bb/hari pada tahapan lanjutan (atau 15 mg/kg bb/hari selama dalam program pengobatan). Dalam program meminum obat intermiten di bawah pengawasan, etambutol ini diberikan dengan dosis 30 mg/kg bb 3 kali seminggu atau 45 mg/kg bb 2 kali seminggu. Adapun efek samping pada obat etambutol yang sering terjadi yaitu gangguan pada penglihatan, buta warna dan penyempitan lapang pandang. Efek toksik ini sering terjadi bila dosis obat berlebihan dan bila ada gangguan fungsi pada ginjal.

5. Streptomisin

Obat streptomisin pada saat ini semakin jarang digunakan, Terkecuali pada kasus obat anti tuberculosis restriksi.. Obat ini dapat digunakan dengan cara intramuskuler dalam dosis 15 mg/kg bb, maxsimal penggunaan satu gram perhari nya. Untuk pasien yang berat badannya kurang dari 50 kg dan usia yang lebih dari 40 tahun, diberikan 500-750 mg/hari. Pada pengobatan intermiten yang diawasi, streptomisin diberikan 1 g tiga kali seminggu dan diturunkan menjadi 750 mg sebanyak 3 kali dalam seminggu bila berat badan kurang dari 50 kg. Untuk anak diberikan obat dengan dosis 15-20 mg/kg bb/

hari atau 15-20 mg/kg bb 3 kali seminggu untuk pengobatan yang diawasi. Kadar obat dalam plasma sebaiknya diukur terutama untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Efek samping streptomisin akan meningkat setelah dosis kumulatif 100 g, yang hanya boleh dilampaui dalam keadaan yang sangat khusus.

#### 1.8 Obat Anti tuberculosis restriksi

Obat anti tuberculosis restriksi adalah keadaan dimana bakteri *Mycobacterium tuberculosis* sudah tidak bisa dibunuh dengan obat anti tuberculosis. Obat anti tuberculosis restriksi ini adalah suatu kejadian yang dibuat oleh manusia, karena akibat dari pengobatan pasien tuberculosis yang tidak adekuat dan penularan dari pasien tuberculosis yang mengalami obat anti tuberculosis restriksi. Penatalaksanaan obat anti tuberculosis restriksi ini lebih rumit dan memerlukan perhatian yang lebih banyak dari pada penatalaksanaan tuberculosis yang tidak mengalami obat anti tuberculosis restriksi. Penerapan Manajemen Terpadu Pengendalian OAT restriksi dengan digunakan kerangka kerja yang sama dengan strategi DOTS<sup>16</sup>.

#### 1.9 Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya OAT Restriksi

Adapun faktor yang menyebabkan terjadinya restriksi kuman terhadap obat anti tuberculosis yaitu karena perbuatan manusia sebagai akibat tata laksana pengobatan pasien tuberculosis yang tidak dilakukan dengan baik dan benar. Penatalaksanaan pasien tuberculosis yang tidak benar dapat dilihat dari sisi:

1. Petugas kesehatan, karena:

- a. Pada saat mendiagnosis kurang tepat.
- b. Panduan pada saat pengobatan tidak tepat.
- c. Jumlah obat yang di konsumsi, dosis, jenis obat dan jangka waktu pengobatannya tidak kuat.
- d. Penyuluhan terhadap pasien yang tidak kuat

2. Pasien, karena :

- a. Pasien tidak mematuhi aturan petugas kesehatan atau dokter.
- b. Pada saat menelan obat tidak mematuhi panduan.
- c. Pasien menghentikan minum obat dengan sepihak sebelum waktunya selesai
- d. Adanya gangguan penyerapan obat dalam tubuh

3. Program Pengendalian TB , karena :

- a. Obat anti tuberculosis persediannya kurang
- b. Obat anti tuberulosis memiliki kualitas yang rendah

1.10 Jenis-jenis OAT restriksi

a) Monoresistance

Monoresistance merupakan keadaan dimana Obat Anti Tuberculosis sudah resisten terhadap salah satu obat anti tuberculosis, seperti isoniazid (H)

b) Polyresistance

Polyresistance merupakan suatu keadaan dimana pasien sudah resistan dengan lebih dari satu obat Anti Tuberculosis, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R).

c) Multiple drug resistance (MDR-TB)

MDR-TB merupakan suatu keadaan dimana pasien sudah resistan terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa Obat Anti Tuberculosis (OAT) lini pertama yang lain, misalnya resistan isoniazid (H) dan rifampisin (R).

d) Extensively drug resistance (XDR-TB)

XDR-TB merupakan suatu keadaan dimana pasien TB MDR sudah disertai resistansi dengan salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari Obat Anti Tuberculosis (OAT) injeksi lini kedua.

e) TB Resistan Rifampisin (TB RR)

Merupakan suatu keadaan dimana pasien mengalami resistensi

Terhadap rifampisin (monoresistan, poliresistan, TB MDR, TB XDR) yang di deteksi dengan menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resistan OAT lainnya.

Adapun pembagian penyebab timbulnya resistensi terhadap obat-obatan anti tuberkulosis yaitu:

a. Resistensi Primer

Adalah Penderita tuberkulosis mendapatkan strain mycobacterium resistensi dan belum pernah diobati dengan obat anti tuberkulosis dengan jangka waktu kurang dari satu bulan. Pasien terinfeksi dari pasien yang lain yang sebelumnya sudah mengalami resistensi terhadap obat—obat anti tuberkulosis

b. Resistensi Sekunder

Adalah penderita mendapatkan strain mycobacterium resistensi dan sudah minum obat dengan waktu minimal satu bulan. Pada awal timbul kuman masih bersifat sensitif, tetapi dikarenakan pengobatan yang tidak memadai kuman menjadi bermutasi pada strain mycobacterium tuberkulosis dan jadilah resistensi terhadap obat-obatan anti tuberkulosis.<sup>18</sup>