

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tuberculosis (TBC)

Adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* media penularan melalui droplet dahak yang dikeluarkan oleh pasien positif TBC. Morfologi dan struktur bakteri tersebut berbentuk batang lurus dan sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. dahak pasien TBC mengandung berjuta-juta bakteri yang apabila dibatukkan maka dapat terhisap oleh calon pasien TBC paru.

Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan oleh dokter berdasarkan gejala klinis, hasil pemeriksaan fisik atau jasmani, pemeriksaan laboratorium melalui dahak dengan pengujian BTA, foto radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya.

Gejala klinis tuberkulosis dapat di golongkan ke dalam 2 kategori , yaitu *gejala lokal* bila organ yang terkena adalah paru maka gejala lokal ialah gejala respiratori (gejala lokal sesuai organ yang terlibat) dan *gejala sistemik*.

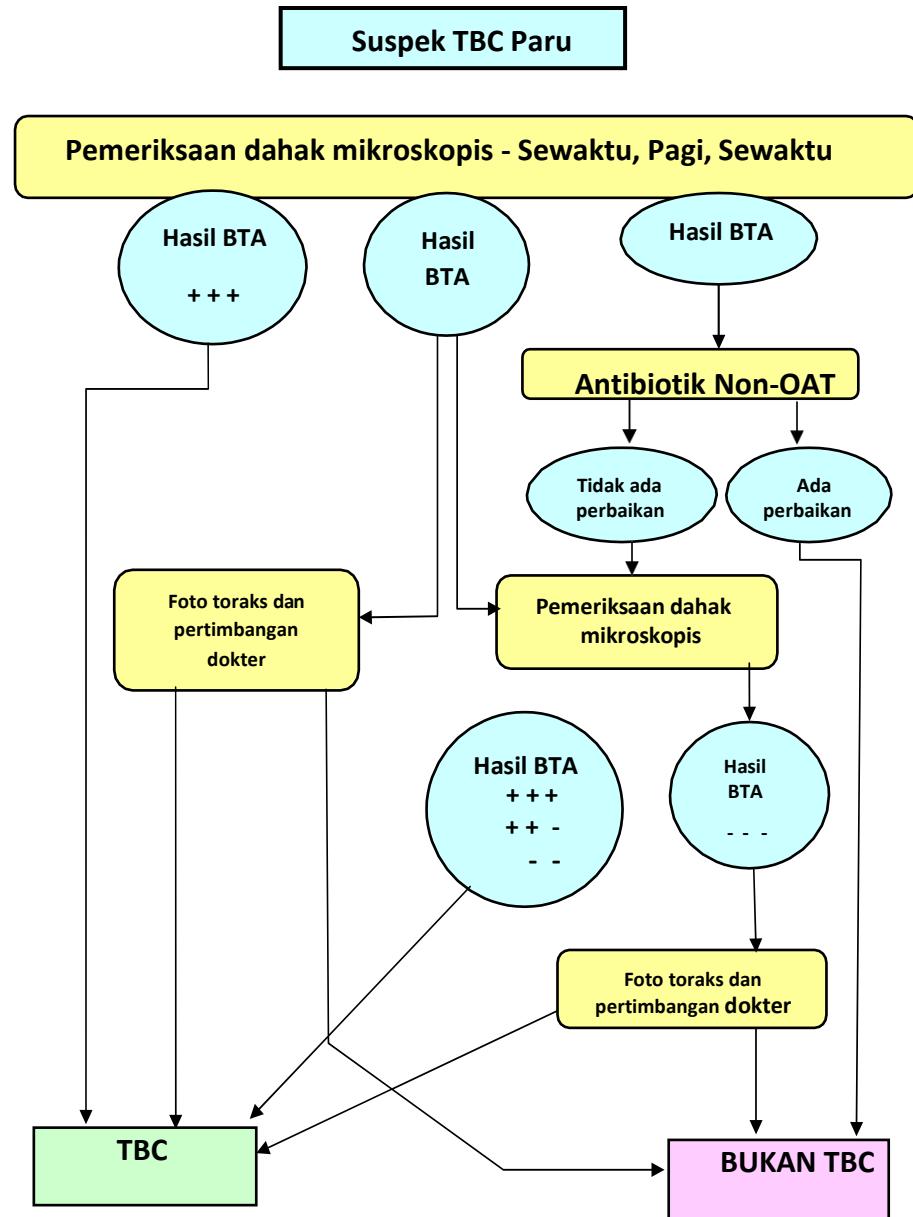
1. Gejala Respiratorik :

Batuk > 2 minggu,batuk darah, sesak napas, nyeri dada. Gejala respiratorik ini sangat bervariasi, dari mulai tidak ada gejala sampai gejala yang cukup berat tergantung dari luas lesi. Kadang pasien terdiagnosis pada saat *medical check up*. Bila bronkus belum terlibat dalam proses penyakit, maka pasien mungkin tidak ada gejala batuk. Batuk yang pertama terjadi karena iritasi bronkus, dan selanjutnya batuk diperlukan untuk membuang dahak keluar.

2. Gejala Sistemik :

Gejala sistemik di tandai dengan malaise, demam di irangi oleh keringat malam. Menurut WHO pengobatan TBC Paru terbagi menjadi 2 tahap yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan dimana pasien pada tahap intensif mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih

lama. Tahap lanjutan terfokus untuk membunuh kuman persisten sehingga mencegah terjadinya kekambuhan. Menurut Depkes RI (2002), pengobatan OAT tersedia dalam bentuk paket kombipak dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan pengobatan sampai selesai.



Gambar 2.1 Alur diagnosa Pasien TBC

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

II.1.1. Cara Penularan



Gambar 2.2 Foto Thorax pasien TBC

1. Sumber penularan adalah pasien yang terindikasi memiliki hasil laboratorium BTA positif.
2. Pada waktu pasien batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara ke segala arah dalam bentuk percikan dahak (*Droplet Nuclei*). Dalam 1 kali batuk pasien dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak.
3. Pada umumnya penularan terjadi dalam ruangan dengan aliran udara tidak baik atau tidak ada ventilasi dimana percikan dahak mengambang dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan dengan mengalirkan percikan ke luar ruangan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman, percikan dapat bertahan selama beberapa jam (aerosol) dalam keadaan yang gelap dan lembab.
4. Potensi penularan pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Hal ini di tandai dengan makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak maka makin menular pasien tersebut.
5. Faktor lain yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TBC ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam ruangan dan durasi calon pasien menghirup udara tersebut.

II.1.2. Risiko Penularan

1. Risiko tertular seseorang tergantung dari tingkat pajanan dengan percikan dahak serta durasi menghirup udara yang sama dengan pasien paru. Pasien TBC paru dengan BTA positif meningkatkan kemungkinan risiko penularan lebih besar (reaktif) dari pasien TBC paru dengan BTA negatif.
2. Ratio risiko penularan setiap tahunnya di hitung dengan metode *Annual Risk of Tuberculosis Infection* (ARTI) yaitu proporsi penduduk yang berisiko Terinfeksi TBC selama satu tahun. ARTI sebesar 1%, berarti 10 (Sepuluh) orang diantara 1000 penduduk terinfeksi setiap tahun.
3. Sampai saat ini nilai ARTI di Indonesia bervariasi antara 1-3%.
4. Infeksi TBC dibuktikan dengan perubahan reaksi tuberkulin negatif menjadi positif.

II.1.3. Risiko menjadi sakit TBC

1. Berdasarkan hasil pengamatan sekitar 10% dari total calon pasien yang terinfeksi TBC akan menjadi sakit TBC.
2. Dengan nilai ARTI 1% diinterpretasikan menjadi 100.000 penduduk rata-rata terjadi 1000 terinfeksi TBC dan 10% diantaranya (100 orang) akan menjadi sakit TBC setiap tahun. Sekitar 50 diantaranya adalah pasien TBC BTA positif.
3. Faktor lain yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi pasien TBC adalah daya tahan tubuh yang rendah, pasien dengan infeksi HIV/AIDS serta kondisi malnutrisi (gizi buruk).
4. Virus HIV merupakan faktor risiko yang paling kuat bagi yang terinfeksi TBC menjadi sakit TBC. Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan sistem imun tubuh seluler (*Cellular Immunity*) secara masif sehingga jika terjadi infeksi penyerta (*Oportunistic*) seperti tuberkulosis dan penyakit lainnya, maka yang bersangkutan akan menjadi sakit lebih parah bahkan bisa mengakibatkan kematian. Hal ini dapat di analogikan bila jumlah pasien HIV meningkat maka jumlah pasien TBC akan ikut meningkat, dengan demikian penularan TBC di masyarakat akan

meningkat pula. Pasien TBC yang tidak diobati setelah 5 tahun dapat terjadi kemungkinan : 50% meninggal, 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh yang tinggi, 25% menjadi kasus kronis yang tetap menular.

II.2. Pengobatan TBC

II.1. Klasifikasi pengobatan berdasarkan riwayat sebelumnya

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

1) **Baru**

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

2) **Kambuh (*Relaps*)**

Adalah pasien TBC yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TBC dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, namun di diagnosis kembali dengan hasil BTA positif (apusan atau kultur).

3) **Pengobatan setelah putus berobat (*Default*)**

Adalah pasien yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

4) **Gagal (*Failure*)**

Adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.

5) **Pindahan (*Transfer In*)**

Adalah pasien yang dipindahkan dari fasilitas kesehatan yang memiliki register TBC ke faskes lain untuk melanjutkan pengobatannya.

6) **Lain-lain:**

Adalah semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas. Dalam kelompok ini termasuk Kasus Kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulangan.

TBC paru BTA negatif dan TBC ekstra paru, dapat juga mengalami kambuh, gagal, default maupun menjadi kasus kronik. Meskipun sangat jarang, harus dibuktikan secara patologik, bakteriologik (biakan), radiologik, dan pertimbangan medis spesialistik.

II.2. Prinsip pengobatan

Pengobatan TBC dilakukan dengan prinsip - prinsip sebagai berikut:

1. Pengobatan OAT harus diberikan dalam bentuk *single use* berisi kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Hindari penggunaan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT - Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
2. Untuk menjamin kepatuhan pasien meminum obat dilakukan program pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Minum Obat (PMO), petugas PMO biasanya di tunjuk dari keluarga atau kerabat yang sehari-hari bersama dengan pasien.
3. Pengobatan TBC diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap awal (intensif) dan tahap lanjutan.
 - a. Tahap awal (Intensif)

Pada tahap awal (Intensif) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya kegagalan terapi yang mengakibatkan resistensi obat. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat biasanya pasien menular cenderung menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien TBC BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

- b. Tahap Lanjutan

Pada tahap lanjutan, pasien mendapat jenis obat lebih sedikit namun dalam durasi waktu yang lebih panjang, Tahap lanjutan memberikan efek sterilisasi yang menjadi penting untuk membunuh kuman persister sehingga diharapkan dapat mencegah terjadinya kekambuhan.

Pada pasien dengan sputum BTA positif ada risiko terjadinya resistensi selektif. Penggunaan 4 obat selama fase intensif dan 2 obat selama fase lanjutan akan mengurangi risiko resistensi selektif. Pada pasien dengan sputum BTA negatif atau TBC ekstra paru tidak terdapat risiko resistensi selektif karena jumlah bakteri di dalam lesi relatif sedikit dengan pengobatan fase intensif dengan 3 obat dan fase lanjutan dengan 2 obat biasanya sudah memadai.

Pengobatan TBC bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT. Dalam pengobatan TBC digunakan OAT dengan jenis, sifat dan efek samping sebagai berikut :

Tabel 2.1. Jenis, sifat dan dosis OAT

Jenis	Sifat	Efek samping
Isoniazid (H)	Bakterisida	Neuropati perifer (Gangguan saraf tepi), psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang.
Rifampisin (R)	Bakterisida	<i>Flu syndrome</i> (gejala influenza berat), gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, Hepatotoxic, demam, skin rash, sesak nafas, anemia hemolitik dan trombositopeni,.
Pirazinamid (Z)	Bakterisida	Hepatotoxic, Gangguan pencernaan, Gout arthritis.
Streptomisin (S)	Bakterisida	Nyeri di lokasi penyuntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia agranulositosis dan trombositopeni.
Etambutol (E)	Bakteriostatik	Gangguan penglihatan, buta warna perifer, Neuritisperifer (Gangguan saraf tepi).

Sumber : Permenkes No. 67 Tentang Penanggulangan Tuberculosis

II.3. Paduan OAT yang digunakan di Indonesia

- WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) merekomendasikan paduan OAT standar, yaitu :
 - Kategori 1 :
 - 2HRZE/4H3R3
 - 2HRZE/4HR
 - 2HRZE/6HE
 - Kategori 2 :
 - 2HRZES/HRZE/5H3R3E3
 - 2HRZES/HRZE/5HRE
 - Kategori 3 :
 - 2HRZ/4H3R3
 - 2HRZ/4HR
 - 2HRZ/6HE
- Paduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan TBC di Indonesia:
 - Kategori 1 : 2HRZE/4(HR)3.
 - Kategori 2 : 2HRZES/(HRZE)/5(HR)3E3.

Tabel 2.2. Dosis OAT

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari HRZE (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.

II.4. Aspek Farmakologi Obat TBC

1. Isoniazid

Isoniazid merupakan salah satu obat utama pada terapi tuberkulosis paru. Semua pasien dengan penyakit yang disebabkan infeksi galur basil tuberkulosis harus diberi obat ini jika mereka dapat menoleransinya (Gilman,2008). Isoniazid secara *in vitro* bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosid. Efeknya dapat menghambat proses pembelahan bakteri, terutama untuk bakteri yang sedang aktif membelah. Mekanisme kerja isoniazid belum diketahui secara pasti, namun ada pendapat bahwa isoniazid bekerja dengan menghambat biosintesis asam mikolat, yaitu unsur penting penyusun dinding sel bakteri. Isoniazid menghilangkan sifat tahan asam dari bakteri dan menurunkan kadar lemak terekstraksi methanol yang dihasilkan oleh bakteri (Istantoro dan Setiabudy, 2007). Isoniazid segera diabsorbsi di saluran pencernaan. Konsentrasi puncak plasma dicapai dalam 1-2 jam dengan pemberian dosis biasa yaitu 5 mg/kg/hari (Jawetz, 2004).

Isoniazid mudah berdifusi ke seluruh cairan di sel tubuh. Konsentrasi terbesar obat ini adalah di dalam pleura dan ascites. Mula-mula konsentrasi isoniazid lebih tinggi dalam plasma dan jaringan otot daripada di jaringan yang terinfeksi, namun jaringan yang terinfeksi mampu menahan obat ini lebih lama dalam jumlah yang dibutuhkan untuk bakteriostatis. Sebagian besar metabolit isoniazid diekskresi dalam urin dalam waktu 24 jam (Gilman, 2008).

Efek samping isoniazid bergantung pada lama dan dosis pemberian, reaksi alergi terhadap isoniazid yang sering terjadi adalah demam dan kulit kemerahan. Sedangkan efek toksik yang paling sering terjadi pada sistem saraf pusat dan perifer berkaitan dengan defisiensi piridoksin. Isoniazid juga berkaitan dengan hepatotoksik. Pada pasien diketahui dapat menyebabkan uji fungsi hepar abnormal, penyakit kuning, dan nekrosis multilobular (Jawetz, 2004).

2. Rifampisin

Rifampisin secara *in vitro* menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Mekanisme kerja rifampisin adalah menghambat *DNA-dependent RNA polymerase* dari bakteri. Sama halnya seperti isoniazid, rifampisin aktif pada bakteri yang sedang aktif membelah (Istantoro dan Setiabudy, 2007). Bila rifampisin diberikan bersama dengan isoniazid, rifampisin bersifat bakterisidal dan mensterilisasi jaringan yang terinfeksi, rongga paru, dan sputum (Jawetz, 2004).

Rifampisin diabsorbsi baik dengan pemberian oral dan diekskresikan melalui hepar ke dalam empedu selanjutnya obat ini akan mengalami sirkulasi enterohepatik (Jawetz, 2004). Selama sirkulasi tersebut, rifampisin mengalami deasetilasi secara progresif, sehingga setelah 6 jam hampir semua antibiotik di empedu ditemukan dalam bentuk terdeasetilasi. Ekskresi terbesar obat ini adalah melalui feses, yaitu sebesar 60% (Gilman, 2008).

Efek samping rifampisin yang sering terjadi adalah ruam kulit, demam, mual, muntah, dan ikterus. Hepatitis jarang terjadi pada pasien dengan fungsi hepar normal. Pada pasien dengan penyakit hepar kronik dan alkoholisme, risiko terkena ikterus meningkat. Efek samping yang berhubungan dengan sistem saraf antara lain rasa lelah, mengantuk, sakit kepala, binging, sukar berkonsentrasi, sakit pada tangan dan kaki, dan kelemahan otot. Selain itu terdapat efek samping lain yang kaitannya dengan reaksi hipersensitifitas diantaranya demam, pruritus, urtikaria, dan eosinofilia (Istantoro dan Setiabudy, 2007).

3. Etambutol

Etambutol menekan pertumbuhan kuman yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomycin. Mekanisme kerja etambutol adalah menghambat pembentukan metabolit sel yang menyebabkan kematian sel (Istantoro dan Setiabudy, 2007).

Sekitar 75-80 % dosis etambutol yang diberikan secara oral diserap dengan baik di saluran gastrointestinal. Kadar maksimum dalam plasma dicapai dalam waktu 2-4 jam setelah obat diminum, sedangkan waktu

paruh etambutol adalah 3-4 jam. Tiga perempat dosis etambutol akan diekskresi dalam urin dengan bentuk yang utuh dalam waktu 24 jam (Gilman, 2008).

Penurunan ketajaman penglihatan, neuritis optic, dan rusaknya retina merupakan efek samping yang sering terjadi pada pemakaian etambutol. Oleh karena itu, pada pasien yang mendapat terapi etambutol selama beberapa bulan, perlu dilakukan tes tajam penglihatan secara berkala. Efek tersebut bisa membaik jika pemakaian obat dihentikan (Jawetz, 2004).

4. Pirazinamid

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

Pirazinamid diabsorbsi dengan baik di saluran gastrointestinal dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Obat ini menembus cairan serebrospinal dengan baik. 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 cedera hepar. Pada pemberian oral 40-50 mg/kg, sekitar 15 % pasien akan menunjukkan tanda-tanda cedera hepar. Efek lain dari pirazinamid adalah terhambatnya ekskresi garam urat, pirai, mual, muntah, anoreksia, disuria, lesu, dan demam (Gilman, 2008).

5. Streptomycin

Secara *in vitro* streptomycin bersifat bakteriostatik dan bakterisid terhadap kuman tuberkulosis. Sedangkan secara *in vivo*, streptomycin berfungsi sebagai supresi. Hal ini dibuktikan dengan adanya mikroorganisme yang hidup dalam abses dan kelenjar limfe regional serta hilangnya efek obat setelah beberapa bulan pengobatan (Istantoro dan Setiabudy, 2007).

Karena telah tersedia obat lain yang lebih efektif, maka streptomycin jarang digunakan untuk terapi tuberkulosis. Streptomycin dikombinasikan dengan obat lain pada pengobatan bentuk-bentuk tuberkulosis yang telah menyebar atau meningitis. Efek samping yang ditimbulkan karena pemakaian streptomycin antara lain ruam, gangguan fungsi pendengaran, dan gangguan fungsi vestibular pada saraf cranial kedelapan (Gilman, 2008).

II.3. Kepatuhan Minum Obat

Ada beberapa macam teori terminologi yang biasa digunakan dalam literatur untuk mendeskripsikan kepatuhan pasien diantaranya adalah *Compliance, Adherence, dan Persistence*. *Compliance* adalah secara pasif mengikuti saran dan perintah dokter untuk melakukan terapi yang sedang dilakukan (Osterberg & Blaschke dalam Nurina, 2012). *Adherence* adalah sejauh mana pengambilan obat yang diresepkan oleh penyedia layanan kesehatan. Tingkat kepatuhan (*Adherence*) untuk pasien biasanya dilaporkan sebagai persentase dari dosis resep obat yang benar-benar diambil oleh pasien selama periode yang ditentukan (Osterberg & Blaschke dalam Nurina, 2012).

Di dalam sudut pandang psikologi kesehatan, kepatuhan mengacu kepada situasi ketika perilaku seorang individu sepadan dengan tindakan yang dianjurkan atau nasehat yang diusulkan oleh seorang praktisi kesehatan atau informasi yang diperoleh dari suatu sumber informasi lainnya seperti nasehat yang diberikan dalam suatu brosur promosi kesehatan melalui suatu kampanye media massa (Ian & Marcus, 2011).

Para Psikolog tertarik pada pembentukan jenis-jenis faktor-faktor kognitif dan afektif apa yang penting untuk memprediksi kepatuhan dan juga penting perilaku yang tidak patuh. Pada waktu-waktu belakangan ini istilah kepatuhan telah digunakan sebagai pengganti bagi pemenuhan karena ia mencerminkan suatu pengelolaan pengaturan diri yang lebih aktif mengenai nasehat pengobatan (Ian & Marcus, 2011). Menurut Kozier (2010) kepatuhan adalah perilaku individu (misalnya: minum obat, mematuhi diet, atau melakukan perubahan gaya hidup) sesuai anjuran terapi dan kesehatan. Tingkat kepatuhan dapat dimulai dari

tindak mengindahkan setiap aspek anjuran hingga mematuhi rencana.

Kemudian Taylor (1991), mendefinisikan kepatuhan terhadap pengobatan adalah perilaku yang menunjukkan sejauh mana individu mengikuti anjuran yang berhubungan dengan kesehatan atau penyakit. Dan Delameter (2006) mendefinisikan kepatuhan sebagai upaya keterlibatan aktif, sadar dan kolaboratif dari pasien terhadap perilaku yang mendukung kesembuhan. Berdasarkan penjelasan para ahli di atas dapat kita simpulkan bahwa perilaku kepatuhan terhadap pengobatan adalah sejauh mana upaya dan perilaku seorang individu menunjukkan kesesuaian dengan peraturan atau anjuran yang diberikan oleh professional kesehatan untuk menunjang kesembuhannya.

Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Menurut Kozier (2010), faktor yang mempengaruhi kepatuhan adalah sebagai berikut:

- a. Motivasi serta semangat klien untuk sembuh.
- b. Tingkat perubahan gaya hidup yang dibutuhkan.
- c. Persepsi keparahan masalah kesehatan atau kondisi kesehatan.
- d. Kesulitan memahami dan melakukan perilaku khusus.
- e. Nilai upaya mengurangi ancaman penyakit / pencegahan.
- f. Tingkat gangguan penyakit atau rangkaian terapi.
- g. Keyakinan klien bahwa terapi yang diprogramkan akan membantu atau tidak membantu.
- h. Tingkat kepuasan dan kualitas layanan serta jenis hubungan dengan penyediaan layanan kesehatan.
- i. Kerumitan terapi dan efek samping yang diajukan
- j. Warisan budaya tertentu yang membuat kepatuhan menjadi sulit diterapkan.