

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tuberkulosis**

Bersumber pada Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, menteri Kesehatan mengatakan kalau Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit meluas yang diakibatkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa melanda paru-paru serta organ badan lainnya.

#### **2.2 Tanda dan Gejala**

Indikasi utama bagi penderita tuberkulosis ialah pengeluaran sputum (batuk berdahak) sepanjang 2 minggu ataupun lebih, batuk bisa diiringi gejala lain ialah darah dalam dahak, hemoptisis, sesak napas, kelelahan, hilangnya nafsu makan, penyusutan berat tubuh, kelelahan umum, keringat malam, kurang kegiatan raga, demam selama lebih dari 1 bulan. Pada penderita HIV-positif, batuk biasanya bukan merupakan gejala khas tuberkulosis, sehingga gejala batuk tidak wajib selama 2 minggu ataupun Lebih (Infodatin kemenkes, 2018).

#### **2.3 Sumber dan Penularan**

Sumber penularannya ialah penderita tuberkulosis yang memiliki kuman tuberkulosis dalam dahaknya. Saat batuk ataupun bersin, penderita akan menyebarkan kuman ke udara dalam wujud tetesan (droplet nuclei). Ketika seseorang menghirup udara yang mengandung tetesan dahak menular, infeksi terjadi. Batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung

0-3500 *Mycobacterium tuberculosis*. Di sisi lain, jika penderita bersin, penderita dapat melepaskan sebanyak 4500 - 1.000.000 M. Tuberkulosis (Menkes RI, 2016).

Daya menular seorang pasien ditentukan oleh jumlah bakteri yang dikeluarkan dari paru-parunya. Semakin tinggi hasil pemeriksaan dahak maka semakin menular pasien tersebut (Depkes RI, 2008). Kemungkinan seseorang tertular tuberkulosis tergantung pada tingkat penularan, waktu kontak, dan ketahanan fisik (Kemenkes RI, 2013).

## **2.4 Tuberkulosis**

Berdasarkan Permenkes Nomor 67 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2016 :

### **A. Klasifikasi Berdasarkan Lokasi Anatomi Dari Penyakit**

- 1) Tuberkulosis paru adalah TB yang terletak di parenkim (jaringan) paru. TB milier disalah artikan sebagai TB paru karena adanya lesi pada jaringan paru.
- 2) Tuberkulosis ekstra paru adalah TB yang terjadi pada organ selain paru-paru, misalnya : pleura, kelenjar getah bening, perut, saluran kemih, kulit, persendian, selaput otak dan tulang. Penilaian TB luar paru dapat diformalkan. Berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Penilaian TB luar paru harus dilakukan secara bakteriologis dengan ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis*.

### **B. Klasifikasi Berdasarkan Riwayat Pengobatan Sebelumnya**

- 1) Penderita Tuberkulosis Baru yaitu penderita TB yang sebelumnya belum memperoleh obat ataupun sudah minum OAT tetapi kurang dari

1 bulan (dari 28 dosis).

- 2) Penderita yang pernah dirawat karena tuberkulosis yaitu penderita yang sebelumnya pernah mengonsumsi OAT selama 1 bulan atau lebih (dari 28 dosis).
- 3) Penderita dengan penyakit ini telah dinyatakan sembuh ataupun telah menyelesaikan pengobatan serta saat ini dinyatakan tergantung pada hasil pemeriksaan bakteriologis ataupun klinis (baik karena kekambuhan total atau karena re-inflamasi).
- 4) Penderita yang dirawat kembali setelah gagal, yaitu penderita Tuberkulosis yang telah mendapat pengobatan serta dinyatakan gagal pada penyembuhan terakhir
- 5) Pasien yang dirawat kembali setelah penghentian pengobatan (loss to follow up) yaitu pasien yang pernah berobat dan dinyatakan mangkir (kategori ini dahulu disebut pengobatan setelah penghentian/pasien default).
- 6) Lainnya yaitu penderita Tuberkulosis yang sudah berobat tetapi hasil pengobatannya belum diketahui.

### **C. Klasifikasi bersumber dari hasil pengecekan dahak mikroskopis**

- 1) Tuberkulosis paru BTA positif
  - a. Sedikitnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS BTA positif.
  - b. 1 spesimen dahak SPS BTA positif serta gambar dada menampilkan tuberkulosis.
  - c. 1 spesimen dahak SPS positif serta biakan bakteri Tuberkulosis

positif.

- d. 1 ataupun lebih spesimen dahak positif sesudah 3 spesimen sputum SPS, yang tadinya dinyatakan negatif BTA serta tidak terdapat perbaikan sehabis pemberian antibiotik non-OAT.

## 2) Tuberkulosis Paru BTA Negatif

Permasalahan yang tidak memenuhi definisi pada Tuberkulosis paru BTA positif. Kriteria diagnostik Tuberkulosis paru BTA negatif wajib meliputi :

- a. Setidaknya tidak 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif.
- b. Gambar thorak abnormal menampilkan gambaran TB.
- c. Tidak terdapat perbaikan sehabis pemberian antibiotik non-OAT.
- d. Ditetapkan oleh seorang dokter buat diberikan pengobatan.

## 2.5 Pengobatan Tuberkulosis

Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI tahun 2017 tentang Pengobatan Pasien Tuberkulosis :

### A. Prinsip Penyembuhan tuberkulosis di Sarana Kesehatan

Obat Anti Tuberkulosis ataupun OAT ialah salah satu komponen palingutama dalam penyembuhan tuberkulosis. Pengobatan Tuberkulosis merupakan salah satu cara yang sangat efektif buat menghentikan penularan bakteri tuberkulosis lebih lanjut. Perawatan yang kokoh harus mematuhi prinsip-prinsip berikut:

- 1) Penyembuhan diserahkan dalam bentuk campuran OAT yang sesuai yang memiliki paling tidak 4 obat yang berbeda untuk menghindari

terbentuknya resistens.

- 2) Diberikan dalam dosis yang tepat
- 3) Diminum dengan tertib serta diawasi langsung oleh Pengawas Menelan Obat atau PMO sampai penyembuhan berakhir.
- 4) Penyembuhan diberi dengan jangka waktu yang cukup, dibagi menjadi 2 tahapan ialah stadium pertama dan stadium lanjut, sebagai pengobatan yang cukup buat menghindari kambuh.

#### **B. Tujuan Penyembuhan Tuberkulosis**

- 1) Mengobati penderita serta meningkatkan produktivitas dan mutu hidup.
- 2) Menghindari kematian akibat tuberkulosis ataupun efek samping berikutnya.
- 3) Menghindari kekambuhan Tuberkulosis.
- 4) Mengurangi risiko penularan Tuberkulosis.
- 5) Menghindari pembentukan serta penularan tuberkulosis yang resisten terhadap obat

##### **2.5.1 Tipe OAT**

OAT yang dipakai untuk program pengendalian tuberkulosis sekarang merupakan OAT lini kesatu serta OAT Lini kedua yang disediakan oleh sarana kesehatan yang sudah ditunjuk buat memberikan sarana pengobatan untuk penderitatuberkulosis yang resisten terhadap Obat.

Tabel 2. OAT Lini 1

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3 x seminggu
Isoniasid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampisin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pirazinamid (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomisin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	
Etambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)

Tabel 2. 1 Pengelompokan OAT Lini 2

Grup	Golongan	Jenis Obat	
A	Florokuinolon	<ul style="list-style-type: none"> <li>Levofloksasin (Lfx)</li> <li>Moksifloksasin (Mfx)</li> <li>Gatifloksasin (Gfx)*</li> </ul>	
B	OAT suntik lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kanamisin (Km)</li> <li>Amikasin (Am)*</li> <li>Kapreomisin (Cm)</li> <li>Streptomisin (S)**</li> </ul>	
C	OAT oral lini Kedua	<ul style="list-style-type: none"> <li>Etionamid (Eto)/Protionamid (Pto)*</li> <li>Sikloserin (Cs) /Terizidon (Trd)*</li> <li>Clofazimin (Cfz)</li> <li>Linezolid (Lzd)</li> </ul>	
D	D1	<ul style="list-style-type: none"> <li>OAT lini pertama</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pirazinamid (Z)</li> <li>Etambutol (E)</li> <li>Isoniazid (H) dosis tinggi</li> </ul>
	D2	<ul style="list-style-type: none"> <li>OAT baru</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bedaquiline (Bdq)</li> <li>Delamanid (Dlm)*</li> <li>Pretonamid (PA-824)*</li> </ul>
	D3	<ul style="list-style-type: none"> <li>OAT tambahan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asam para aminosalisilat (PAS)</li> <li>Imipenem-silastatin (Ipm)*</li> <li>Meropenem (Mpm)*</li> <li>Amoksisilin clavulanat (Amx-Clv)*</li> <li>Thioasetazon (T)*</li> </ul>

### 2.5.2 Tahapan serta Waktu Pengobatan

A. Pengobatan tuberkulosis wajib selalu mencakup penyembuhan sesi awal serta tingkat lanjutan dengan tujuan :

Tingkatan pertama : pengobatan dilaksanakan tiap hari. Treatment mix di tahap ini dimaksudkan buat secara efisien kurangi jumlah bakteri dalam tubuh penderita serta meminimalkan dampak dari sedikit jumlah

bakteri yang bisa jadi sudah resisten saat atau sebelum penderita menerima pengobatan.

Tingkatan lanjutan : Pengobatan stadium lanjut bertujuan untuk menewaskan sisa-sisa dari bakteri yang masih ada di dalam tubuh, paling utama kuman yang persisten sehingga penderita bisa sembuh serta mencegah kekambuhan.

- B. Lama pengobatan penderita tuberkulosis bergantung pada kriteria penderita tuberkulosis serta dijelaskan pada bagian manajemen penyembuhan tuberkulosis.

### **2.5.3 Pengobatan Tuberkulosis Dewasa**

#### **A. Pengobatan TB yang peka terhadap Obat**

Kombinasi OAT untuk pasien tuberkulosis yang rentan adalah OAT Lini 1.

OAT Lini 1 dibedakan menjadi kategori 1 dan kategori 2 :

- 1) Kategori 1 Paduan OAT Kategori 1 yang digunakan di Indonesia adalah 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR).

Pedoman Obat Anti Tuberkulosis (OAT) digunakan pasien baru :

- a. Penderita tuberkulosis paru yang terdiagnosis secara bakteriologis
- b. Penderita tuberkulosis paru yang terdiagnosis secara klinis
- c. Penderita tuberkulosis ekstraparu kategori 1 yang dikombinasi dengan OAT selama 6 bulan, dibagi menjadi dua tahap : awal 2 bulan dan akhir 4 bulan

Pedoman OAT Kategori 1 yang diberikan oleh program ini yaitu KDT dankombipak. Pedoman yang saat ini ditawarkan adalah paduan dengan dosis intermiten. untuk dosis harian 2(HRZE)/4(HR) sedang dalam proses pengadaan program TB nasional. Dosis harian OAT diberikan, dan dosisnya ditunjukkan pada Tabel 2.3 Dosis OAT lini pertama yang direkomendasikan untuk orang dewasa.

Tabel 2. 2 Pedoman Dosis OAT KDT Kategori 1 : 2(HRZE) / 4(HR)3

Berat Badan	Tahap Awal tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (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

Tabel 2. 3 Pedoman Dosis OAT Kombipak Kategori 1 : 2HRZE / 4H3R3

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis per hari / kali				Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet Isoniasid @ 300 mgr	Kaplet Rifampisin @ 450 mgr	Tablet Pirazinamid @ 500 mgr	Tablet Etambutol @ 250 mgr	
Awal	2 Bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 Bulan	2	1	-	-	48

## B. Kategori 2

Paduan OAT jenis 2 yang digunakan di Indonesia merupakan 2(HRZE)S / (HRZE) / 5(HR)3E3 ataupun 2(HRZE)S / (HRZE) / 5(HR)E. Campuran OAT digunakan untuk penderita dengan riwayat pengobatan tuberkulosis sebelumnya (penderita retreatment), ialah:

- 1) Penderita kambuh.
- 2) Penderita gagal pada penyembuhan jenis kategori I.
- 3) Penderita yang mendapat pengobatan sehabis menghentikan pengobatan (lost to follow up).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kombinasi 2 diberikan sepanjang 8 bulan, dibagi jadi 2 tahap ialah 3 bulan tahap awal dan 5 bulan tahap akhir. Kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kategori 2 yang diberikan oleh program merupakan kombinasi dosis tetap (KDT) dan obat lepas (kombipak). Paduan disaat ini yang disediakan yaitu paduan dosis intermiten. Sedangkan untuk dosis harian yaitu 2(HRZE)S / (HRZE) / 5(HR)E sedang dalam proses pengadaan program Tuberkulosis Nasional. Dosis harian OAT tabel 2.5.

Tabel 2. 4 Pedoman Dosis KDT Kategori 2 : 2(HRZE)S / (HRZE) / 5(HR)3E3

Berat Badan	Tahap Awal tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150) + E(400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54 kg	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin inj.	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
55-70 kg	4 tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
≥71 kg	5 tab 4KDT + 1000mg Streptomisin inj.	5 tab 4KDT	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

Tabel 2. 5 Pedoman Kombipak Kategori 2 : 2HRZES / HRZE / 5H3R3E3

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Tablet Isoniasid @ 300 mgr	Kaplet Rifampisin @ 450 mgr	Tablet Pirazinamid @ 500 mgr	Etambutol		Streptomisin injeksi	Jumlah hari/kali menelan obat
					Tablet @ 250 mgr	Tablet @ 400 mgr		
Tahap Awal (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 gr	56
	1 bulan	1	1	3	3	-	-	28
Tahap Lanjutan (dosis 3x seminggu)	5 bulan	2	1	-	1	2	-	60

Keterangan :

- wanita hamil melihat pengobatan tuberkulosis dalam kondisi khusus.
- metode melarutkan 1 gram (vial) streptomisin dengan menambahkan 3,7 ml aquabidest jadi 4 ml (1 ml = 25 mg).
- dosis pengobatan dan berat badan yang dipertimbangkan pasien setiap bulan mulai dari penimbangan pertama, jika berat badan berubah setiap bulan harus disesuaikan.

#### 2.5.4 Pengobatan Tuberkulosis Anak

Prinsip penyembuhan tuberkulosis pada anak sama dengan prinsip penyembuhan tuberkulosis pada dewasa. Buat sebagian perihail dalam pelaksanaan tuberkulosis pada anak dalam pedoman obat tidak boleh diberikan sebagai monoterapi, membagikan nutrisi yang lumayan cukup, mencari penyakit penyerta (bila terdapat) serta mengelolanya bersamaan.

### A) Tuberkulosis Sensitif

Tabel 2. 6 Pedoman OAT dan Lama Penggunaan Pada Anak

Kategori Diagnostik	Fase Intensif	Fase Lanjutan
TB Paru BTA negative	2HRZ	4HR
TB Kelenjar		
Efusi pleura TB		
TB Paru BTA positif	2HRZE	4HR
TB paru dengan kerusakan luas		
TB ekstraparu (selain TB Meningitis dan TB Tulang/sendi)		
TB Tulang/sendi	2HRZE	10 HR
TB Millier		
TB Meningitis		

Tabel 2. 7 Dosis OAT untuk Anak

Nama Obat	Dosis harian (mg/kgBB/ hari)	Dosis maksimal (mg /hari)
Isoniazid (H)	10 (7-15)	300
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	-
Etambutol (E)	20 (15-25)	-

Kombinasi Dosis Tetap ataupun *Fixed Dose Combination (FDC)* buat memudahkan pemberian obat anti tuberkulosis serta tingkatkan keteraturan minum obat diberikan pedoman obat antituberkulosis (OAT) diberikan dalam bentuk paketan KDT atau FDC. 1 paket terbuat untuk 1 penderita, 1 periode pengobatan. Paket KDT buat anak berisi obat fase intensif ialah Rifampisin (R) 75 mg, Isoniazid (H) 50 mg dan Pirazinamid (Z) 150 mg, serta obat fase lanjut ialah R 75 mg serta H 50 mg dalam satu kemasan. Dosis yang lebih baik bisa dilihat pada tabel berikut. Pada keadaan tertentu Etambutol bisa ditambahkan bertepatan dengan KDT yang diberikan.

Tabel 2. 8Dosis OAT KDT Pada Tuberkulosis Anak

Berat badan (kg)	Fase intensif (2 bulan) RHZ (75/50/150)	Fase lanjutan (4 bulan) (RH (75/50)
5 – 7	1 tablet	1 tablet
8 – 11	2 tablet	2 tablet
12 – 16	3 tablet	3 tablet
17 – 22	4 tablet	4 tablet
23 – 30	5 tablet	5 tablet
>30	OAT dewasa	

Keterangan :

R : Rifampisin, H : Isoniazid, Z : Pirazinamid

- 1) Berat badan bayi yang di bawah 5 kg diberikan obat anti tuberkulosis dengan cara terpisah, tidak bentuk KDT, dan wajib dirujuk ke rumah sakit
- 2) Jika berat badan bertambah, sesuaikan dosis ataupun jumlah tablet sesuai dengan berat badan sekarang
- 3) Untuk anak obesitas, dosis KDT didasarkan pada berat badan ideal (berdasarkan usia).
- 4) Obat Anti Tuberkulosis KDT harus diberikan secara utuh ( tidak dapat dibagi, dan tidak dihancurkan)
- 5) Cara pemberian dengan menelan seluruh tablet, mengunyah/mengunyah (*chewing*), atau memasukkan air ke sendok (*dispersible*).
- 6) Obat diberikan pada waktu perut kosong, ataupun segera 1 jam sehabis makan

- 7) Pada saat INH digunakan dengan Rifampisin, dosis INH tidak boleh melebihi 10 miligram / kgBB / hari.
- 8) Apabila Obat Anti Tuberkulosis lepas diberikan dalam wujud bubuk/puyer, seluruh obat tidak boleh digerus jadi satu serta dicampur jadi satu puyer (KEMENKES, 2017).