

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Definisi

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi yang menyerang paru-paru dan disebabkan oleh bakteri berbentuk batang aerob yang tidak membentuk spora. Bakteri ini dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium* merupakan bakteri aerob obligat yang pertumbuhannya dipengaruhi oleh tekanan CO₂. Basil tuberkulosis dalam replikasi memerlukan waktu sekitar 18 jam. Kuman *mycobacterium* ketika masuk ke dalam jaringan, maka bakteri ini terutama akan berada di intraselular didalam monosit, sel retikuloendotelial dan sel raksasa, karena lokasinya yang berada di intraselular membuat mikobakterium ini sulit ditangani dengan kemoterapi dan dapat memacu timbulnya resistensi *mycobacterium*.

2. Prevalensi

Prevalensi kejadian tuberkulosis menurut data WHO tahun 2012 ditemukan 8,6 juta kasus tuberkulosis dan 1,3 juta kematian yang disebabkan oleh penyakit tuberkulosis. Di Asia Tenggara dan wilayah Pasifik Barat terdapat 58% kasus TB. Wilayah Afrika menempati sekitar seperempat kasus TB, sedangkan jumlah kasus tertinggi terdapat pada China dan India dan total angka kejadian tertinggi per kapita/100.000

populasi terdapat pada Afrika Selatan dan Swaziland. Terdapat 5 negara dengan insidensi tertinggi, diantaranya India 2.0 -2.4 juta, China 0.9-1.1 juta, Afrika selatan 0.4-0.6 juta, Indonesia 0.4-0.5 juta, Pakistan 0.3-0.5 juta. (WHO, 2012).

3. Proses Penularan

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit yang dapat menular, terutama melalui *droplet nuclei* yang terjadi ketika orang dengan penyakit tuberkulosis dengan hasil BTA positif mengeluarkan bersin dahak atau batuk. Partikel infeksi tersebut dapat berada dalam udara selama 1-2 jam hal ini di pengaruhi oleh kelembaban, sinar ultraviolet dan ventilasi. Jika dalam keadaan gelap dan lembab maka kuman dapat tahan sehari-hari bahkan sampai berbulan-bulan. Partikel infeksi ini, saat terhisap oleh orang sehat maka partikel infeksi dapat menempel pada saluran nafas atau jaringan paru, kemudian kuman akan membelah diri dan dapat menginfeksi orang sehat tersebut, sedangkan pada TB yang menyerang jaringan lunak atau kulit penularan dapat melalui inokulasi langsung.

4. Gejala

Gejala umum yang sering timbul pada pasien dewasa dengan tuberkulosis berupa batuk dan dahak terus-menerus selama 3 minggu atau lebih dengan atau tanpa disertai batuk berdarah. Batuk yang terjadi karena iritasi pada bronkus namun biasanya sifat batuk yang diawali dengan batuk kering (non-produktif) dan setelah timbul peradangan

batuk menghasilkan sputum (batuk produktif) dapat pula terjadi batuk berdarah. Terdapat beberapa keluhan lain, seperti demam dengan pola hilang timbul dan dengan suhu sub-febril, hal ini dipengaruhi erat oleh imunitas tiap pasien. Penyakit tuberkulosis bila sudah berlanjut dapat ditemukan keluhan sesak nafas, selain itu malaise/anoreksia sering ditemukan pada pasien tuberkulosis, sehingga terjadi penurunan berat badan yang terlihat secara signifikan. (Sudoyo dkk, 2009).

Masa inkubasi penyakit tuberkulosis paru adalah mulai dari terinfeksi sampai dengan muncul lesi primer, waktunya berkisar antara 4-12 minggu, sedangkan pada tuberkulosis extrapulmoner biasanya tuberkulosis dapat memakan waktu yang lebih lama sampai beberapa tahun. Penegakan diagnosis pasien tuberkulosis paru pada orang dewasa yaitu dengan melakukan pemeriksaan dahak atau sputum yang dilakukan secara mikroskopis. Positif apabila pada hasil pemeriksaan ditemukan sedikitnya 2 dari 3 spesimen SPS BTA yang hasilnya positif, namun apabila hanya ditemukan 1 spesimen yang positif, maka pemeriksaan SPS BTA harus diulang dan perlu dilanjutkan dengan rontgen dada. (KemenKes, 2005).

B. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan pasien tuberkulosis dibagi menjadi 2 tahapan, yaitu lini pertama dengan obat berupa isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, pirazinamid, sedangkan golongan obat lini kedua adalah antibiotik golongan

flurokuinolon, etionamid, amikasin, sikloserin, kanamisin, kapreomisin dan paraaminosalisilat. Golongan obat lini pertama memiliki efektivitas lebih tinggi dengan tingkat toksisitas yang dapat di terima, serta telah terbukti dapat menyembuhkan pasien TB sebagian besar.

Isoniazid merupakan obat yang bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosid. Efek bakterianya hanya ditunjukkan saat kuman sedang tumbuh aktif. Cara kerja obat ini belum diketahui pasti namun diduga efeknya pada lemak, biosintesis asam nukleat, dan glikolisis. Efek utamanya menghambat biosintesis dari asam mikolat yang merupakan unsur penting pada dinding sel bakteri ini. Pemberian obat dalam bentuk oral atau parenteral karena isoniazid mudah di absorbs dan sebagian besar obat ini diekskresikan melalui urin dalam waktu 24 jam. Efek samping dari penggunaan obat isoniazid ini berupa reaksi hipersensitifitas yang dapat menimbulkan demam, berbagai kelainan kulit dan dalam bidang hematologi efek obat ini berupa agranulositosis, eosinofilia, trombositopenia, dan anemia. Selain itu isoniazid dapat menyebabkan kerusakan hati, sehingga pasien dengan terapi isoniazid perlu di nilai kemungkinan timbulnya gejala hepatitis.

Rifampisin merupakan salah satu kelompok antibiotik makrositik. Rifampisin menghambat pertumbuhan kuman gram-positif dan kuman gram-negatif. Mekanisme kerja dari obat rifampisin yaitu aktif pada bakteri yang sedang tumbuh, dengan cara kerjanya berupa menghambat DNA-*dependent* RNA-*polymerase* dari mikroba dan mikoorganisme dengan menekan awal mula terbentuknya. Efek samping dari rifampisin adalah ruam kulit, mual,

muntah dan demam. Jika rifampisin diberikan secara intermiten (<2 kali/minggu) dapat timbul sindrom hepatorenal dan bila pengobatan dihentikan maka kenaikan SGOT dan aktifitas fosfat alkali yang tadinya meningkat karena pengobatan maka akan menurun. Rifampisin adalah obat yang sangat efektif untuk mengobati tuberkulosis dan sering digunakan bersamaan dengan pemberian obat isoniazid untuk terapi jangka pendek. Meskipun efek samping yang ditimbulkan banyak namun insidensinya rendah.

Etambutol bekerja dengan cara menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel terhambat dan mati oleh sebab itu, obat ini bersifat tuberkulostatik. Dengan pemberian oral obat etambutol dapat diserap dalam saluran cerna 75-80% dan dalam waktu 2-4 jam pemberian dapat mencapai puncak dalam plasma. Etambutol jarang menimbulkan efek samping, namun bila penggunaan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan gangguan penglihatan yaitu neuritis retrobulbar. Terdapat sekitar 50% pasien dengan terapi etambutol mengalami peningkatan kadar asam urat dalam darah.

Pirazinamid merupakan analog nikotinamid yang dibuat sintetikanya dan bersifat tidak larut dalam air. Obat ini dihidrolisis oleh enzim piramidase dalam tubuh menjadi asam pirazinoat yang aktif sebagai tuberkulostatik pada media yang bersifat asam. Pirazinamid mudah diserap oleh usus dan menyebar luas keseluruh tubuh. Efek samping yang cukup sering adalah kelainan hati yang ditemukan sekitar 15 % pasien. Kelainan hati dapat terjadi

bila obat ini diberikan dalam dosis 3 gram perhari dan ditandai permulaan dengan peningkatan SGOT dan SGPT.

Streptomisin adalah obat anti-tuberkulosis pertama yang dinilai efektif dalam obat tunggal. Streptomisin yang disuntikan hampir semua berada didalam plasma, dan hanya sedikit yang dapat masuk ke dalam eritrosit. Kemudian streptomisin dapat menyebar ke seluruh cairan ekstrasel dan sepertiga streptomisin berada dalam plasma. Efek samping yang ditimbulkan oleh obat ini berupa sakit kepala, malaise, parestesi di wajah dan reaksi hipersensitivitas. Namun secara umum obat streptomisin dapat diterapkan dengan baik untuk pengobatan bakteri tuberkulosis. (Farmakologi dan Terapi UI Edisi 5, 2012).

Dalam pengobatan tuberkulosis digunakan OAT dengan jenis, sifat dan dosis sebagaimana pada Tabel 1.

Tabel 1 Jenis, Sifat dan Dosis OAT

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3x seminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamid (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (30-35)

(sumber: *DEPKES RI 2009*)

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 364/MENKES/SK/V/2009 Paduan OAT yang digunakan di Indonesia yakni:

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

Tabel 2 Kategori OAT

Kategori 1	Kategori 2	Kategori 3
2HRZE/4H3R3	2HRZES/HRZE/5H3R3E3	2HRZ/4H3R3
2HRZE/4HR	2HRZES/HRZE/5HRE	2HRZ/4HR
2HRZE/6HE		2HRZ/6HE

(sumber: *DEPKES RI 2009*)

C. Leukosit

Leukosit (sel darah putih) merupakan suatu sistem pertahanan yang dapat memberantas bahan infeksius dan toksik yang menyerang tubuh. Sel leukosit bekerja dengan 2 cara untuk mencegah suatu penyakit yaitu dengan proses fagositosis merusak bahan infeksi dan dengan cara membentuk antibodi dan limfosit untuk menghancurkan atau membuat bahan infeksi menjadi tidak aktif. Leukosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit.

Neutrofil merupakan jenis leukosit terbanyak. Neutrofil dibagi menjadi neutrofil stab (batang), dan neutrofil segmen (polimorfonuklear). Neutrofil berfungsi sebagai fagositosis dan pertahanan tubuh untuk melawan bakteri. Di dalam darah neutrofil bersirkulasi selama 10 jam dan hidup selama 1-4 hari saat berada di jaringan ekstrasvaskular.

Eosinofil berperan sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terhadap antigen yang berasal dari parasit. Eosinofil dalam keadaan normal dengan jumlah 2-4% dan jika terjadi reaksi alergi atau infeksi parasit maka eosinofil akan meningkat. Pada apusan darah tepi eosinofil berwarna merah-*orange* dan mengandung granula kasar.

Basofil merupakan jenis leukosit yang jumlahnya paling sedikit, sekitar <2% dari jumlah keseluruhan leukosit. Basofil berwarna ungu-biru tua dan mengandung granula yang kasar. Basofil berfungsi dalam reaksi hipersensitivitas dan berhubungan dengan Immunoglobulin E (IgE). Granula basofil mengandung heparin/antikoagulan, histamin dan substansi anafilaksis.

Limfosit merupakan leukosit terbanyak kedua setelah neutrofil dengan jumlah 20-40% dari jumlah total leukosit. Jumlah limfosit akan meningkat bila ada infeksi virus. Limfosit dibagi menjadi sel B dan sel T. Fungsi dari sel B yaitu pada sistem imun humoral yang berada didalam sumsum tulang, bila terjadi rangsang dari antigen maka sel B akan menjadi sel plasma dan dapat memproduksi *antibody*.

Monosit adalah jenis leukosit yang memiliki ukuran terbesar. Fungsi dari monosit adalah sebagai fagosit jamur dan bakteri serta berperan dalam reaksi imun. Jumlah monosit berkisar 3-8% dari total jumlah keseluruhan leukosit. (Kiswari, R.Hematologi & Transfusi, 2014).

D. Hubungan Terapi Dengan Leukosit

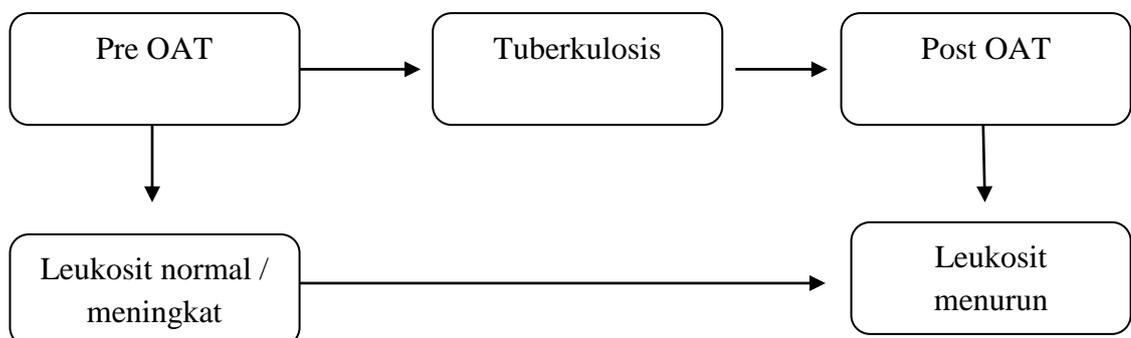
Pengobatan tuberkulosis dengan obat anti-tuberkulosis dapat menurunkan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit yang sebelumnya

meningkat jumlahnya karena terjadi infeksi, sehingga setelah beberapa bulan pengobatan didapatkan hasil hitung jenis leukosit dan hitung jumlah leukosit dalam jumlah yang normal kembali. (Eti Khotimah.2013).

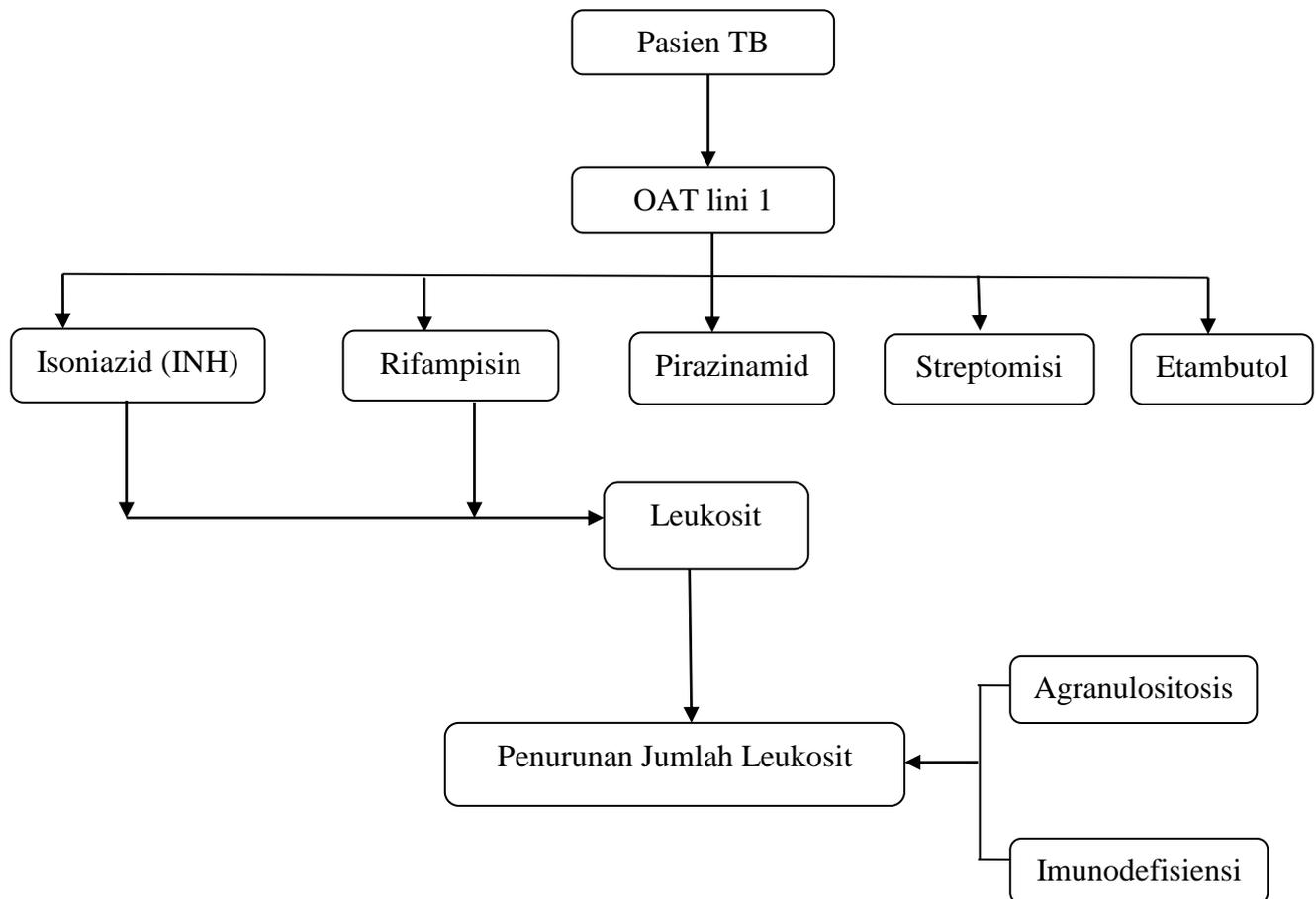
E. Resume

Pasien dengan tuberkulosis sebelum diberikan pengobatan, terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan laboratorium hitung jumlah leukosit, kemudian diberikan pengobatan dengan obat anti-tuberkulosis pada lini pertama yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid. Pemberian OAT lini pertama setelah 2 bulan pada pasien TB, kemudian akan di periksa kembali jumlah leukosit, agar ditemukan perbedaan jumlah leukosit sebelum dan setelah pengobatan OAT selama 2 bulan pada pasien tuberkulosis.

F. Kerangka Konsep



G. Kerangka Teori



H. Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat perbedaan jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian OAT pada pasien tuberkulosis.

H_1 : Terdapat perbedaan jumlah leukosit sebelum dan sesudah pemberian OAT pada pasien tuberkulosis.