

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TUBERKULOSIS

TBC adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *M. tuberculosis* merupakan kelompok bakteri gram positif aerob, berbentuk batang dengan ukuran panjang 1-4 mikron dan tebal 0,3-0,6 mikron. Sebagian besar kuman terdiri atas asam lemak (lipid). Lipid inilah yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam dan tahan terhadap gangguan kimia dan fisik. Oleh karena itu, disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar (80%) kuman TB menyerang paru-paru dan sebagian kecil mengenai organ tubuh lainnya (Amin & Asril, 2006).

Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat mengakibatkan infeksi yang tidak terdeteksi (*silent infection*), infeksi laten, progresif, atau penyakit yang aktif, tanpa terapi atau terapi yang tidak tuntas. TBC dapat menimbulkan kerusakan jaringan yang progresif, bahkan hingga kematian. Di Amerika bakteri ini dijuluki sebagai “*consumption*” karena kehilangan berat badan secara signifikan yang diderita oleh orang yang terinfeksi. Ada juga yang menyebutkan sebagai *wasting disease* dan *the white plague* karena sejumlah plak yang ditimbulkannya pada organ yang terinfeksi (Dipiro *et al.*, 2006).

B. GEJALA KLINIS

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak berwarna

darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan (Depkes, 2011).

Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain. Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke Fasyankes dengan gejala tersebut diatas, dianggap sebagai tersangka (suspek) pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung (Depkes, 2011).

C. DIAGNOSIS TUBERKULOSIS

1. Diagnosis TB Paru

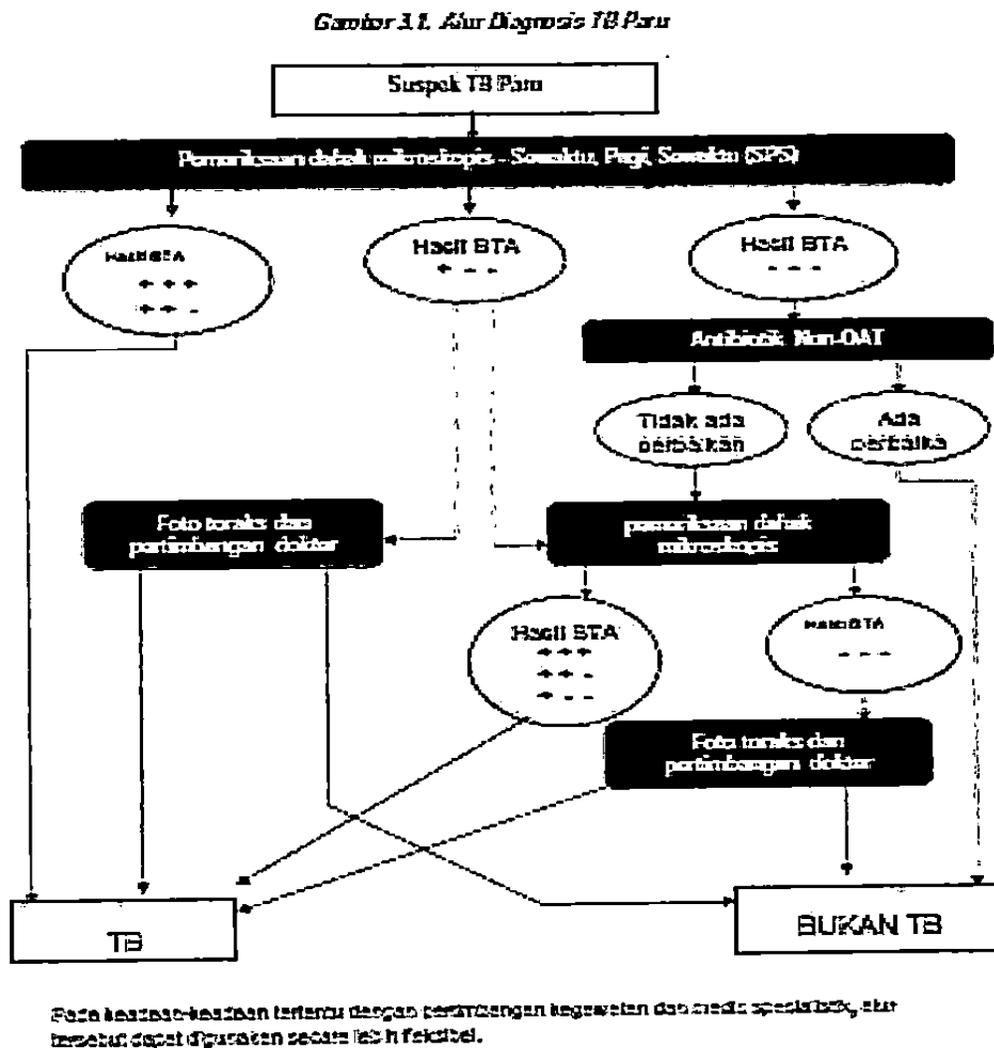
- a. Semua suspek TB diperiksa 3 spesimen dahak dalam waktu 2 hari, yaitu sewaktu-pagi-sewaktu (SPS).
- b. Diagnosis TB Paru pada dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman TB (BTA). Pada program TB nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lain seperti foto toraks, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya.
- c. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang khas pada TB Paru, sehingga sering terjadi overdiagnosis.

- d. Gambaran kelainan radiologik paru tidak selalu menunjukkan aktifitas penyakit.
- e. Untuk lebih jelasnya lihat alur prosedur diagnostik untuk suspek TB Paru (Depkes, 2011)

2. Diagnosis TB Ekstra Paru

- a. Gejala dan keluhan tergantung organ yang terkena, misalnya kaku kuduk pada meningitis TB, nyeri dada pada TB pleura (*pleuritis*), pembesaran kelenjar limfe superfisialis pada limfadentis TB dan deformitas tulang belakang (*gibbus*) pada spondilitis TB dan lain-lainnya.
- b. Diagnosis pasti sering sulit ditegakkan sedangkan diagnosis kerja dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis TB yang kuat (*presuntif*) dengan menyingkirkan kemungkinan penyakit lain. Ketepatan diagnosis tergantung pada metode pengambilan bahan pemeriksaan dan ketersediaan alat-alat diagnostic, misalnya uji mikrobiologi, patologi,

... (Depkes, 2011)



Gambar 1. Alur Diagnosis TB Paru

Sumber: Depkes, 2011

D. PENGOBATAN PARU

1. Tujuan pengobatan

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien dan memperbaiki kualitas hidup serta produktivitas pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan, dan mencegah terjadinya resistensi

2. Prinsip Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut:

- a. OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT-kombinasi dosis tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh Pengawas Menelan Obat (PMO).
- c. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan (Depkes, 2011).
 - c.1. Tahap awal (intensif)
 - c.1.1. Pada tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
 - c.1.2. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
 - c.1.3. Sebagian besar TB BTA positif menjadi BTA negative (konversi) dalam 2 bulan (Depkes, 2011).
 - c.2. Tahap lanjutan
 - c.2.1. Ada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama

c.2.2. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persisten sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Depkes, 2011).

3. Jenis, Sifat dan Dosis OAT lini pertama

Tabel 1. Jenis, Sifat dan Dosis OAT

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

Sumber: Depkes, 2011

4. Paduan OAT yang digunakan di Indonesia

Paduan OAT yang digunakan di Indonesia oleh Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Indonesia:

- a. Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3.
- b. Kategori 2 : 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3.

Disamping kedua kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE).

- a. Kategori anak : 2HRZ/4HR
- b. Obat yang digunakan dalam tatalaksana pasien TB resisten obat di Indonesia terdiri dari OAT lini kedua yaitu Kanamycin, Capreomisin, Levofloksasin, Ethionamide, Sikloserin, dan PAS, serta OAT lini pertama, yaitu Pirazinamid dan Etambutol.
- c. Paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket berupa obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT), sedangkan kategori anak sementara ini disediakan dalam bentuk OAT kombinasi (Depkes, 2011).

Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien.

d. Paket Kombipak

Terdiri dari obat lepas yang dikemas dalam satu paket, yaitu Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, dan Ethambutol. Paduan OAT ini disediakan program untuk mengatasi pasien yang mengalami efek samping OAT KDT.

Paduan OAT ini disediakan dalam bentuk paket, dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan sampai selesai. Satu (1) paket untuk satu (1) pasien dalam satu (1) masa pengobatan.

KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan TB:

- d.1. Dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping.
- d.2. Mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan resiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep.
- d.3. Jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkat kepatuhan pasien (Depkes, 2011).

5. Paduan OAT dan Peruntukannya

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

1. Pasien baru TB paru BTA positif
2. Pasien TB paru BTA negatif foto toraks positif
3. Pasien TB ekstra paru (Depkes, 2011).

Tabel 2. Dosis Kategori 1

Berat Badan	Tahap Intensif 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 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38-54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

Sumber: Depkes, 2011

Tabel 3. Dosis OAT-Kombipak 1

Tahap pengobatan	Lama pengobatan	Dosis perhari/kali				Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet Isoniazid @300mg	Kaplet Rifampisin @ 450mg	Tablet Pirazinamid @ 500mg	Tablet Etambutol @ 250mg	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

Sumber: Depkes, 2011

b. Kategori-2 (2HRZES/HRZE/5H3R3E3)

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya:

1. Pasien kambuh
2. Pasien gagal
3. Pasien dengan pengobatan setelah default (terputus) (Depkes, 2011).

Tabel 4. Dosis Kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif Tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap lanjutan 3kali seminggu RH(150/150) + E (275)
	Selam 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4KDT +500mg streptomisin inj	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab etambutol
38-54 kg	3 tab 4KDT +750mg streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab etambutol
55-70 kg	4 tab 4KDT +1000mg streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab etambutol

Sumber: Depkes, 2011

Tabel 5. Dosis OAT Kombipak Kategori 2

Tahap pengobatan	Lama pengobatan	Tablet Isoniazid @300mg	Kaplet Rifampisin @450mg	Tablet Pirazinamid @500mg	Etambutol		Streptomisin injeksi	Jumlah hari/kali menelan obat
					Tablet @250mg	Tablet @400mg		
Intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 gr	56
	1 bulan	1	1	3	3	-	-	28
Lanjutan (dosis 3x seminggu)	4 bulan	2	1	-	1	2	-	60

Sumber: Depkes, 2011

Catatan:

1. Untuk pasien yang berumur 60 tahun keatas dosis maksimal untuk sterptomisin adalah 500mg tanpa memperhatikan berat badan.
 2. Untuk wanita hamil lihat pengobatan TB dalam keadaan khusus
 3. Cara melarutkan sterptomisin vial 1gram yaitu dengan menambah aquabidest sebanyak 3.7ml sehingga menjadi 4ml (1ml=250mg).
- c. OAT Sisipan (HRZE)

Paket sisipan KDT adalah sama seperti paduan paket untuk tahap intensif

kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28) hari (Depkes, 2011)

Tabel 6. Dosis KDT Untuk Sisipan

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 28 hari RHZE (150/75/400/275)
30-37 kg	2 tab 4KDT
38-54 kg	2 tab 4KDT
55-70 kg	4 tab 4KDT
≥ 71 kg	5 tab 4KDT

Sumber: Depkes, 2011

Penggunaan OAT lini kedua misalnya golongan aminoglikosida (misalnya kanamisin) dan golongan kuinolon tidak dianjurkan diberikan kepada pasien baru tanpa indikasi yang jelas karena potensi obat tersebut jauh lebih rendah daripada OAT lini pertama. Disamping itu dapat juga meningkatkan resiko resistensi pada OAT lini kedua (Depkes, 2011).

E. EFEK SAMPING OAT

Efek samping yaitu setiap efek yang tidak diinginkan suatu obat diluar efek teraupetik yang diharapkan dan terjadi dalam penggunaan klinis (Cipolle *et al.*, 1998). Sebagian besar penderita TBC dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun beberapa dari penderita TBC dapat mengalami efek samping. Oleh karena itu monitoring kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan. Monitoring efek samping obat dilakukan dengan cara:

1. Menjelaskan kepada penderita tanda-tanda efek samping
2. Menanyakan adanya gejala efek samping pada waktu penderita mengambil OAT.

Efek samping berat yaitu efek samping yang dapat menjadi sakit serius.

Dalam kasus ini maka pemberian OAT harus dikontrol dan penderita harus

Efek samping ringan yaitu hanya menyebabkan sedikit perasaan yang tidak enak, gejala-gejala ini sering dapat ditanggulangi dengan obat-obat simptomatik atau obat sederhana, tetapi kadang-kadang menetap untuk beberapa waktu selama pengobatan dalam hal ini pemberian OAT dapat diteruskan.

1. Isoniazid (H)

Efek samping isoniazid ringan dapat berupa adanya tanda-tanda seperti kesemutan dan nyeri otot dan gangguan kesadaran. Efek tersebut bisa diatasi dengan penambahan piridoksin (Vitamin B6 dengan dosis 5-10 mg per hari) atau dengan vitamin B kompleks. Untuk efek samping yang berat berupa hepatitis yang dapat timbul kurang lebih 0,5% penderita. Jika terjadi ikterus, segera hentikan pengobatan hingga ikterus membaik. Bila hepatitis berat pasien segera dirujuk ke rumah sakit atau UPK (Unit Pelayanan Kesehatan).Tapi terkadang terdapat efek samping yang jarang ditemui yaitu kejang, penyakit lupus, pusing, agranulositosis (Depkes, 2002).

2. Rifampisin (R)

Efek samping pemberian rifampisin yang ringan berupa gatal-gatal kemerahan, demam, nyeri tulang, nyeri perut, mual, muntah, kadang-kadang bisa terjadi diare. Efek samping ringan biasanya terjadi saat pemberian berkala dan biasanya juga bisa sembuh dengan sendirinya atau hanya memerlukan pengobatan gejala (simptomatik). Efek samping yang khas pada rifampisin yakni dapat menyebabkan warna urin merah, beringat air mata. Tetapi hal tersebut harus disampaikan kepada pasien

agar pasien tidak panik. Warna merah tersebut terjadi akibat proses metabolisme obat dan tidak berbahaya (Depkes, 2002).

Efek samping rifampisin yang berat berupa sesak napas, anemia hemolitik yang akut, syok anafilaksis dan gangguan ginjal. Bila sudah ada gejala seperti ini rifampisin harus dihentikan dan jangan diberikan lagi walaupun gejala sudah menghilang. Sebaiknya langsung dirujuk ke dokter (Depkes, 2002).

Rifampicin juga dapat mengakibatkan kelainan pada fungsi hati yang umum pada tahap awal terapi. Bahkan dalam beberapa kasus dapat menyebabkan hepatotoksisitas berat, lebih lagi pada mereka dengan penyakit hati yang sudah ada sebelumnya, sehingga memaksa dokter untuk mengubah pengobatan dan memilih obat yang aman untuk hati. Rifampicin menyebabkan peningkatan transient dalam enzim hati biasanya dalam 8 minggu pertama terapi pada 10- 15% pasien, dengan kurang dari 1% dari pasien menunjukkan rifampisin terbuka-induced hepatotoksisitas. Sebanyak 16 pada 500.000 pasien yang menerima rifampisin dilaporkan meninggal berkaitan dengan hepatotoksisitas Rifampicin. Insiden hepatotoksisitas yang lebih tinggi dilaporkan terjadi pada pasien yang menerima rifampisin dengan anti TB lain terutama Pirazinamid, dan diperkirakan sebanyak kurang dari 4%. Data ini telah merekomendasikan

keputusan ini tidak diadopsi untuk rifampisin monoterapi.

3. Pirazinamide (Z)

Efek samping yang ringan dari pirazinamide biasanya mengalami nyeri sendi dan terkadang menyebabkan reaksi hipersensitivitas contoh demam, mual, ruam dan lain-lain (Depkes, 2002).

Efek samping pirazinamid yang utama adalah hepatitis. Hepatotoksisitas dapat terjadi sesuai dosis terkait dan dapat terjadi setiap saat selama terapi. Di *Centre Disease Control (CDC) Update*, 48 kasus hepatotoksisitas yang dilaporkan pada pengobatan TB dengan rejimen 2 bulan Pirazinamid dan Rifampisin antara Oktober 2000 dan Juni 2003. 37 pasien pulih dan 11 meninggal karena gagal hati. Dari 48 kasus yang dilaporkan, 33 (69%) terjadi pada kedua bulan terapi. (Kishore *et al.*, 2007).

4. Streptomisin (S)

Efek samping yang paling utama dari obat ini kerusakan saraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Kerusakan alat keseimbangan itu terjadi 2 bulan pertama dengan gejala telinga mendenging, pusing sampai kehilangan keseimbangan. Jika terdapat gejala tersebut obat harus cepat dihentikan atau dengan pengurangan dosis 0,25 gram. Apabila pengobatan tetap dilanjutkan menyebabkan gangguan keseimbangan semakin parah. Efek yang jarang terjadi misalnya demam disertai sakit kepala, mual, muntah untuk itu langsung segera dirujuk ke rumah sakit (Depkes, 2002).

5. Ethambutol (E)

Ethambutol bisa menyebabkan gangguan penglihatan seperti berkurangnya ketajaman penglihatan, buta warna khususnya merah dan hijau. Walaupun demikian itu tergantung juga pada dosis yang diminum. Efek samping tersebut bila dosisnya 15-25 mg/kg BB per hari atau 30 mg/kg BB diberikan tiga kali seminggu (Depkes, 2002).

Setiap pasien yang mendapatkan ethambutol harus diingatkan bila terjadi gejala gangguan penglihatan untuk segera dilakukan pemeriksaan mata. Gangguan mata ini akan kembali membaik dalam beberapa minggu setelah penghentian obat (Depkes, 2002).

F. KERANGKA KONSEP

