

## BAB II

### LANDASAN TEORI

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Tuberkulosis

###### a. Pengertian

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar bakteri ini ditemukan menginfeksi parenkim paru, dan juga bakteri ini memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lain seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lain (Menkes RI, 2020).

Secara umum sifat dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu (Kemenkes RI, 2017) :

- 1) Berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron dan lebar 0,2-0,8 mikron
- 2) Bersifat tahan asam pada pewarnaan metode Ziehl Neelsen
- 3) Berbentuk batang berwarna merah pada pemeriksaan dibawah mikroskop
- 4) Tahan terhadap suhu rendah, dapat bertahan hidup dalam jangka waktu yang lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C
- 5) Sangat peka terhadap panas, sinar matahari, dan sinar ultraviolet

Tuberkulosis adalah penyakit yang dikendalikan oleh *cell mediated immune response*. Sel efekturnya adalah makrofag, sedang limfosit (biasanya sel T) merupakan *immunoresponse cell*. Inhalasi partikel besar

yang berisi lebih dari tiga basil tuberkulosis tidak akan sampai alveoli, partikel akan melekat di dinding bronkus dan akan dikeluarkan oleh sistem mukosiliari, tetapi inhalasi partikel kecil yang berisi 1-3 basil dapat sampai ke alveoli (Misnadiarly, 2011).

#### b. Cara Penularan Tuberkulosis

Sumber penularan tuberkulosis berasal dari pasien tuberkulosis. Pasien tuberkulosis menularkan lewat bakteri ke udara dalam bentuk percikan dahak pada saat batuk atau bersin (Menkes RI, 2016). Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab (Kemenkes RI, 2011). Satu batuk memproduksi hingga 3000 percik renik dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik renik. Sedangkan dosis yang diperlukan terjadinya suatu infeksi tuberkulosis adalah 1 sampai 10 basil. Penularan tuberkulosis biasanya terjadi di dalam ruangan yang gelap, dengan minim ventilasi dimana percik renik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Cahaya matahari langsung dapat membunuh tuberkel basili dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap. Kontak dekat dengan waktu yang lama dengan orang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Apabila terinfeksi, proses sehingga paparan tersebut berkembang menjadi penyakit tuberkulosis aktif bergantung pada kondisi imun individu. Pada individu dengan sistem imun normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit tuberkulosis dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit tuberkulosis aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan

setengahnya terjadi di kemudian hari). Risiko paling tinggi terdapat pada dua tahun pertama pasca terinfeksi, dimana setengah dari kasus terjadi. Kelompok dengan risiko terinfeksi tinggi adalah anak-anak usia di bawah 5 tahun dan lanjut usia (Menkes RI, 2020). Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya bakteri yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut (Kemenkes RI, 2011).

### c. Gejala Umum Tuberkulosis

Gejala umum pasien tuberkulosis paru adalah batuk berdahak selama 2 – 3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu batuk bercampur 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 RI, 2008). Menurut Bahar (2003), gejala tuberkulosis paru adalah :

#### 1) Demam

Biasanya subfertil menyerupai demam influenza, kadang-kadang suhu badan mencapai 40 – 41°C. Serangan demam pertama dapat sembuh sebentar, tetapi dapat timbul kembali. Hal seperti ini terus menerus terjadi dan sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh pasien serta berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk.

#### 2) Malaise

Penyakit tuberkulosis paru bersifat radang yang menahun. Gejala malaise sering ditemukan berupa anorekasi, berat badan menurun, sakit kepala,

meriang, nyeri otot, dan keringat malam. Gejala malaise ini semakin lama semakin berat dan gejala ini muncul dan hilang secara teratur.

### 3) Batuk atau batuk darah

Batuk terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Keadaan dan kondisi bronkus pada setiap penyakit tidak sama, maka kemungkinan terjadinya batuk baru terjadi karena penyakit telah berkembang dalam jaringan selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan dimulai dengan peradangan. Sifat batuk dimulai dari batuk kering kemudian setelah terjadi peradangan menjadi batuk produktif. Keadaan lanjutan adalah batuk darah, karena terdapat pembuluh darah yang pecah. Batuk darah pada tuberkulosis paru terjadi pada kavitas, tetapi dapat pula terjadi pada ulkus dinding bronkus.

### 4) Sesak nafas

Penyakit yang baru muncul belum merasakan sesak nafas. Pada penyakit yang sudah lanjut akan ditemukan sesak nafas, yang infiltrasinya meliputi setengah bagian paru-paru.

### 5) Nyeri dada

Nyeri dada timbul apabila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis, yaitu terjadi gesekan kedua pleura sewaktu pasien menarik atau melepas nafasnya.

## d. Diagnosis Tuberkulosis

Semua pasien terduga TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk mengonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada

pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan dan identifikasi bakteri *M. tuberculosis* atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO. Pada wilayah dengan laboratorium yang terpantau mutunya melalui sistem pemantauan mutu eksternal, kasus TB paru Bakteri Tahan Asam (BTA) positif ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif, minimal satu spesimen. Pada daerah dengan laboratorium tidak terpantau mutunya, maka definisi kasus TB BTA positif bila paling sedikit terdapat dua spesimen dengan BTA positif (Menkes RI, 2020).

*World Health Organization* (WHO) merekomendasikan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan minimal terhadap rifampisin dan isoniazid pada kelompok pasien berikut (Menkes RI, 2020) :

- 1) Semua pasien dengan riwayat pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Hal ini dikarenakan TB resisten obat banyak ditemukan terutama pada pasien yang memiliki riwayat gagal pengobatan sebelumnya.
- 2) Semua pasien dengan HIV didiagnosis TB aktif. Khususnya mereka yang tinggal di daerah dengan prevalensi TB resisten obat yang tinggi.
- 3) Pasien dengan TB aktif yang terpajan dengan pasien TB resisten obat.
- 4) Semua pasien baru di daerah dengan kasus TB resisten obat primer >3%.
- 5) Pasien baru atau riwayat OAT dengan sputum BTA tetap positif pada akhir fase intensif. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan sputum BTA pada bulan berikutnya.

Diagnosis untuk pasien TB terbagi atas beberapa pengujian, yaitu (Syamsudin, 2013) :

1) *Mantoux Tuberculin Skin Test*

Pada uji ini digunakan *tuberculin* yang terbuat dari protein yang berasal dari *M. tuberculosis*. Injeksi *tuberculin* ini dilakukan diantara lapisan kulit lengan bawah dan diamati dalam 48 – 72 jam. Adanya indurasi (pembengkakan) pada situs injeksi diukur dalam satuan mm. Nilai indurasi <5 mm memberikan hasil positif untuk yang terinfeksi HIV, orang yang baru berhubungan atau kontak dengan pasien TB, orang yang telah mendapatkan transplantasi organ, orang yang hasil rontgen dada menunjukkan adanya riwayat penyakit TB, dan pasien yang memiliki penyakit berkaitan dengan sistem imun. Nilai durasi  $\geq 10$  mm memberikan hasil positif untuk orang yang bekerja di daerah yang memiliki risiko tinggi terhadap infeksi TB, orang dengan kondisi medis yang berisiko terkena TB, anak-anak kurang dari 4 tahun, dan bayi atau anak-anak yang telah terpapar oleh orang dewasa yang terinfeksi TB. Nilai indurasi 15 mm memberikan hasil positif untuk orang yang tidak memiliki faktor risiko terhadap TB.

2) Radiografi atau rontgen dada

Pada seseorang yang terkena infeksi TB, umumnya hasil rontgen dada akan menunjukkan hasil yang abnormal ditandai dengan adanya penumpukan cairan di dalam sel jaringan paru-paru dan adanya kavitasi atau rongga dalam dan gelap di dalam paru-paru. Pemeriksaan ini merupakan

pemeriksaan pendukung setelah pemeriksaan *Mantoux* memberikan hasil yang positif.

3) Pemeriksaan bakteriologis dengan menggunakan sputum

Sampel diambil dari orang yang memiliki batuk persisten dan produktif. Pemeriksaan ini dilakukan selama tiga hari berturut-turut agar diperoleh hasil yang valid. Hasil pemeriksaan ini dapat mengidentifikasi adanya *M. tuberculosis*. Dengan demikian, hasil yang positif dari uji ini dapat memberikan jaminan bahwa seseorang pasti terinfeksi oleh bakteri TB.

4) Pemeriksaan darah menggunakan *Gamma Interferon Release Assays* (IGRAs)

Pemeriksaan ini berperan dalam melihat respon imun seseorang terhadap *M. tuberculosis* dan membantu diagnosis infeksi pada seseorang yang diperkirakan menderita TB laten maupun aktif. Hasil yang positif menunjukkan bahwa seseorang terinfeksi *M. tuberculosis*. Hasil yang negatif dapat berarti seseorang tidak terinfeksi maupun seseorang berisiko tinggi terhadap terjadinya infeksi apabila disertai dengan tanda dan gejala infeksi TB.

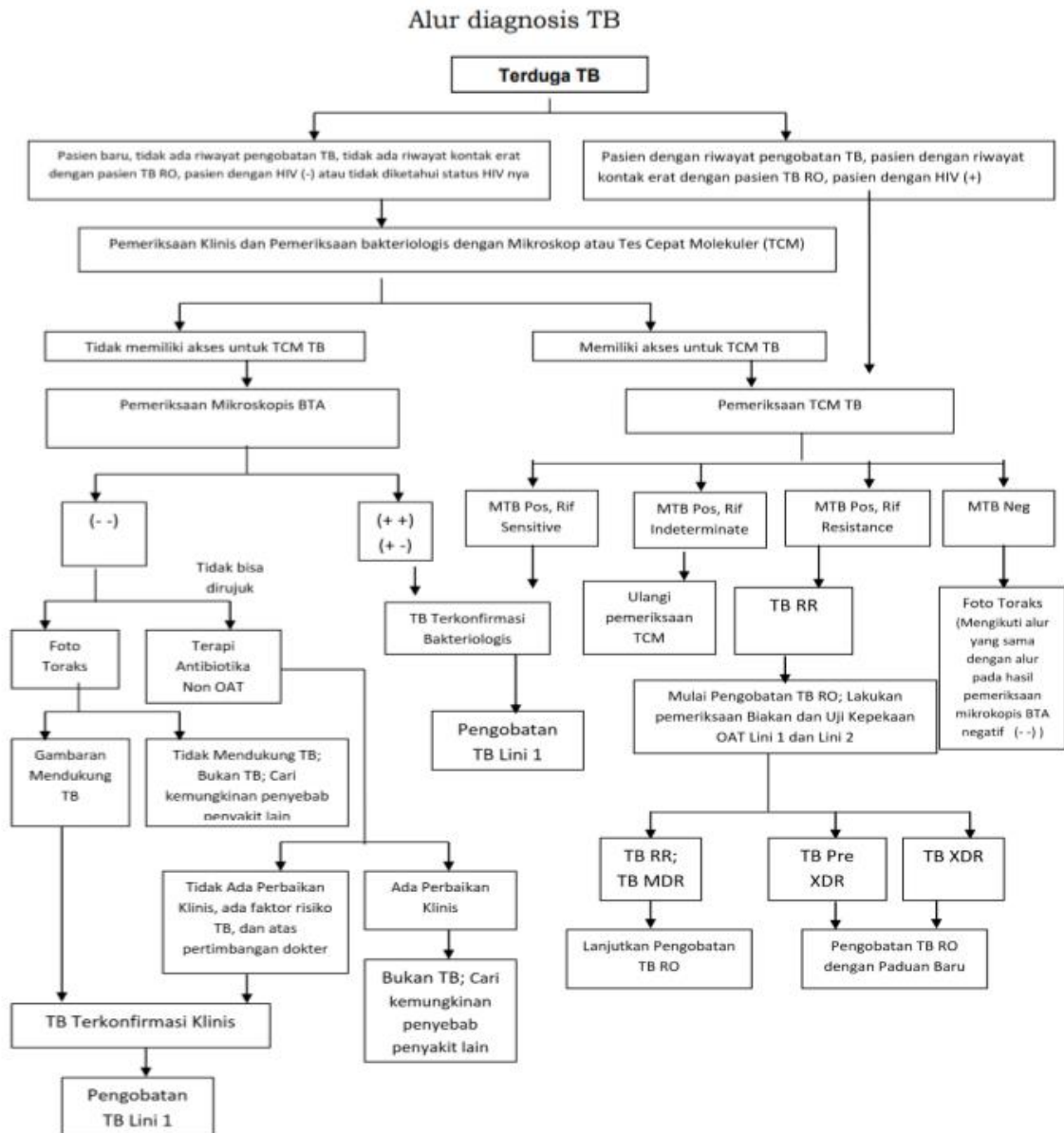
Terduga (*presumptive*) pasien TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis mendukung TB. Pasien TB terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh, dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah (Menkes RI, 2020) :

- 1) Pasien TB paru BTA positif
- 2) Pasien TB paru hasil biakan *M. tuberculosis* positif
- 3) Pasien TB paru hasil tes cepat *M. tuberculosis* positif
- 4) Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan, maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena
- 5) TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi terdiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah (Menkes RI, 2020) :

- 1) Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB
- 2) Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
- 3) Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan hispatologis tanpa konfirmasi bakteriologis
- 4) TB anak yang terdiagnosis dengan sistem skorting





Gambar II.1. Alur Diagnosis Tuberkulosis

#### e. Faktor Risiko Tuberkulosis

Menurut Hiswani (2010), faktor-faktor yang mempengaruhi penyakit TB meliputi:

##### 1) Faktor sosial ekonomi

Sangat erat dengan keadaan rumah, kepadatan hunian, lingkungan perumahan, lingkungan sanitasi dan tempat bekerja yang buruk dapat memudahkan penularan TB. Pendapatan keluarga sangat erat juga dengan penularan TB, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak dengan memenuhi syarat-syarat kesehatan.

#### 2) Status gizi

Keadaan malnutrisi atau kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi, dan lainnya, akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang sehingga rentan terhadap penyakit termasuk TB paru. Keadaan ini merupakan faktor penting yang berpengaruh di negara miskin, baik pada orang dewasa maupun anak-anak.

#### 3) Umur

Penyakit TB paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif (15 – 30 tahun). Dewasa ini dengan terjadinya transisi demografi menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk TB paru.

#### 4) Jenis kelamin

Penyakit TB baru cenderung lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Pada jenis kelamin laki-laki, penyakit ini lebih tinggi karena merokok tembakau dan minum alkohol sehingga dapat

menurunkan sistem pertahanan tubuh dan mudah terpapar agen penyebab TB paru.

Terdapat beberapa kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit TB, kelompok tersebut adalah (Menkes RI, 2020) :

- 1) Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais lain
- 2) Orang yang mengonsumsi obat immunosupresan dalam jangka waktu panjang
- 3) Perokok
- 4) Konsumsi alkohol tinggi
- 5) Anak usia <5 tahun dan lansia
- 6) Memiliki kontak erat dengan penyakit TB aktif yang infeksius
- 7) Berada di tempat dengan risiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh : lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)
- 8) Petugas kesehatan

#### f. Pencegahan Tuberkulosis

Pencegahan tuberkulosis bertujuan untuk mengurangi sampai mengeliminasi penularan dan kejadian terjadinya penyakit tuberkulosis di masyarakat. Upaya pencegahan tuberkulosis antara lain dengan membuang dahak yang benar dan menutup mulut saat batuk, mengonsumsi makanan yang bergizi, menggunakan alat makan yang terpisah, melakukan isolasi pada ruangan yang terpisah antara keluarga dan penderita tuberkulosis paru pada saat melakukan perawatan dan pemulihan di rumah, memberikan jarak

antara keluarga dan penderita TB paru, melakukan imunisasi BCG khususnya untuk bayi di bawah usia 3 bulan ( 0 – 3 bulan), dan memodifikasi lingkungan rumah (Nugroho dkk., 2020).

g. Klasifikasi Penyakit Tuberkulosis

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan (Menkes RI, 2020) :

1) Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a) TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru
- b) TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.

2) Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

- a) Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapatkan OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program)
- b) Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih ( $\geq 28$  dosis bila memakai obat program).

Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :

- i. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan infeksi)
- ii. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan
- iii. Kasus setelah *loss to follow up* adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan *loss to follow up* sebagai hasil pengobatan
- iv. Kasus lain-lain adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan
- v. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas

3) Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

- a) Monoresisten, yaitu resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama

- b) Poliresisten, yaitu tersisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan
- c) *Multidrug resistant* (TB MDR), yaitu minimal resisten terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan
- d) *Extensive drug resistant* (TB XDR), yaitu TB MDR yang juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin)
- e) *Rifampicin resistant* (TB RR), yaitu terbukti resisten terhadap rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR, dan TB XDR yang terbukti resisten terhadap rifampisin

## **2. Pengobatan Tuberkulosis**

### **a. Tujuan dan prinsip pengobatan TB**

Menurut Menkes RI (2020), obat antituberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Tujuan pengobatan TB adalah :

- 1) Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- 2) Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan
- 3) Mencegah kekambuhan TB

- 4) Mengurangi penularan TB kepada orang lain
- 5) Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat

Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- 1) Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- 2) Diberikan dalam dosis yang tepat
- 3) Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
- 4) Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.

b. Fase pengobatan

Pengobatan tuberkulosis harus selalu meliputi pengobatan fase intensif dan fase lanjutan (Menkes RI, 2020) :

1) Fase Intensif

Pengobatan fase intensif dimaksudkan agar dapat secara efektif menurunkan jumlah bakteri dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan fase intensif pada semua pasien baru harus diberikan selama 2 bulan. OAT yang diberikan pada fase intensif adalah Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Etambutol dengan catatan Etambutol dapat tidak diberikan pada anak dengan status HIV yang negatif dan memiliki TB tanpa kavitas.

## 2) Fase Lanjutan

Pengobatan fase lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada di dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Pengobatan fase lanjutan diberikan selama 4 bulan. OAT yang diberikan pada fase lanjutan adalah Isoniazid dan Rifampisin.

### c. Jenis Obat Antituberkulosis

#### 1) Isoniazid (H)

Isoniazid atau isonikotinhidrazida atau biasa disingkat dengan INH merupakan derivat asam isonikotinat yang berkhasiat paling kuat terhadap bakteri *M. tuberculosis* dan bersifat bakterisid. Mekanisme kerja dari isoniazid, yaitu berdasarkan terganggunya sintesa *mycolic acid* yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri. Senyawa ini memasuki sel bakteri melalui difusi pasif dan baru aktif setelah diaktivasi oleh enzim katalasa-peroksidase (Tjay dan Rahardja, 2015). Efek samping isoniazid antara lain hepatitis, neuritis perifer, dan hipersensitivitas (Menkes RI, 2016).

#### 2) Rifampisin (R)

Rifampisin merupakan derivat semisintetik dari rifamisin B dan bersifat bakterisid. Mekanisme kerja dari rifampisin, yaitu berdasarkan perintangan spesifik suatu enzim bakteri *RNA-polymerase* sehingga sintesis RNA terganggu (Tjay dan Rahardja, 2015). Efek samping rifampisin antara lain gangguan gastrointestinal, cairan tubuh berwarna



oranye kemerahan, hepatitis, trombositopenia, reaksi kulit, dan peningkatan enzim hati (Menkes RI, 2016).

### 3) Pirazinamid (Z)

Pirazinamid merupakan analogon pirazin dari nikotinamida yang bekerja sebagai bakterisid pada suasana asam (pH 5-6) atau bakteriostatik tergantung pH dan kadarnya di dalam darah. Mekanisme kerja dari pirazinamid, yaitu berdasarkan pengubahannya menjadi asam pirazinat oleh enzim pyrazinamidase yang berasal dari basil tuberkulosis. Setelah pH pada makrofag menurun, bakteri yang berada pada “sarang” infeksi yang menjadi asam akan mati (Tjay dan Rahardja, 2015). Efek samping pirazinamid antara lain gangguan gastrointestinal, toksisitas hepar, dan artralgia (Menkes RI, 2016).

### 4) Streptomisin (S)

Streptomisin merupakan suatu aminoglikosid dan bersifat bakterisid (Tjay dan Rahardja, 2015). Mekanisme kerja dari streptomisin, yaitu berdasarkan penghambatan sintesis protein bakteri melalui pengikatan pada RNA ribosomal. Efek samping streptomisin antara lain ototoksik dan nefrotoksik (Menkes RI, 2016).

### 5) Etambutol (E)

Etambutol merupakan suatu derivat etilendiamin dan bersifat bakterisid. Mekanisme kerja dari etambutol, yaitu berdasarkan penghambatan sintesis RNA pada kuman yang sedang membelah juga menghalangi terbentuknya *mycolic acid* pada dinding sel yang lebih dari 60% terdiri

dari lipid (Tjay dan Rahardja, 2015). Efek samping etambutol antara lain neuritis optik, ketajaman mata yang berkurang, buta warna merah dan hijau, gangguan gastrointestinal, dan hipersensitivitas (Menkes RI, 2019).

#### d. Dosis Obat Antituberkulosis

Dosis pemberian OAT pada TB dewasa berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis Tahun 2020 dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel II.1. Dosis Pemberian OAT pada TB dewasa

	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/KgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/KgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

Panduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia adalah (Kemenkes RI, 2014) :

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

Disamping kedua kategori di atas, disediakan panduan untuk obat sisipan. Panduan OAT Kategori 1 dan Kategori 2 disediakan dalam bentuk paket berupa obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT-KDT terdiri dari 2 atau 4 jenis kombinasi obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paket kombipak adalah obat lepas yang terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Ethambutol yang dikemas

dalam bentuk blister. Paduan obat ini disediakan program untuk digunakan dalam pengobatan pasien yang mengalami efek samping penggunaan OAT-KDT

Terapi obat lini pertama diperuntukkan (Kemenkes RI, 2014) :

1) Kategori 1 (2HRZE/4H3R3)

Panduan OAT kategori 1 diberikan untuk pasien baru :

- a) Pasien baru TB paru BTA positif
- b) Pasien TB paru BTA negatif foto toraks positif
- c) Pasien TB ekstra paru

Tabel II.2. Dosis panduan OAT-KDT Kategori 1

Berat badan (Kg)	Tahan Intensif tiap hari sekalam 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahan Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150-150)
30-37	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38-54	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥71	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

Tabel II.3. Dosis panduan OAT-Kombipak Kategori 1

Tahan pengobatan	Lama pengobatan	Dosis per kali/per hari				Jumlah hari/kali menelan obat
		Isoniazid 300 mg	Rifampisin 450 mg	Pirazinamid 500 mg	Etambutol 500 mg	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	3	-	-	48

2) Kategori 2 (2HRZES/HRZE/5H3R3E3)

Panduan ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya :

- a) Pasien kambuh
- b) Pasien gagal

## c) Pasien dengan pengobatan setelah putus berobat

Tabel II.4. Dosis Panduan OAT-KDT Kategori 2

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

Tabel II.5. Dosis Panduan OAT-Kombipak Kategori 2

Tahap Pengobatan	Lama pengobatan	Isoniazid 300 mg	Rifampisin 450 mg	Pirazinamid 500 mg	Etambutol		Streptomisin inj (g)	Jumlah hari/kali menelan obat
					Tab 250 mg	Tab 400 mg		
Tahap intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75	56
	1 bulan	1	1	3	3	-	-	28
Tahap Lanjutan (dosis 3x seminggu)	4 bulan	2	1	-	1	2	-	60

## Catatan :

- a) Untuk pasien yang berumur 60 tahun ke atas dosis maksimal streptomisin adalah 500 mg tanpa memperhatikan berat badan
- b) Untuk perempuan hamil lihat pengobatan TB dalam keadaan khusus
- c) Cara melarutkan streptomisin vial 1 gram yaitu dengan menambahkan aquabidest sebanyak 3,7 ml sehingga menjadi 4 ml (1 ml = 250 mg)

### 3) OAT Sisipan (HRZE)

Paket sisipan KDT adalah sama seperti panduan paket untuk tahap intensif Kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28 hari)

Tabel II.6. Dosis OAT-KDT untuk sisipan

Berat badan (Kg)	Tahan Intensif tiap hari selama 28 hari RHZE (150/75/400/275)
30-37	2 tablet 4 KDT
38-54	3 tablet 4 KDT
55-70	4 tablet 4 KDT
$\geq 71$	5 tablet 4 KDT

Tabel II.7. Dosis OAT-Kombipak untuk sisipan

Tahan pengobatan	Lama pengobatan	Isoniazid 300 mg	Rifampisin 450 mg	Pirazinamid 500 mg	Etambutol 250 mg	Jumlah hari/kali menelan obat
Tahap Intensif (dosis harian)	1 bulan	1	1	3	3	28

#### e. Hasil akhir pengobatan

Hasil akhir pengobatan penderita tuberkulosis dikategorikan sebagai berikut (Menkes RI, 2020) :

##### 1) Sembuh

Penderita tuberkulosis paru dinyatakan sembuh apabila hasil pemeriksaan ulang dahak setidaknya dua kali pemeriksaan hasilnya negatif, baik pada pemeriksaan akhir tahap intensif maupun pada pemeriksaan satu bulan sebelum pengobatan berakhir

##### 2) Pengobatan lengkap

Penderita tuberkulosis paru dinyatakan masuk dalam pengobatan lengkap apabila penderita tuberkulosis paru telah menyelesaikan pengobatannya

secara lengkap tetapi tidak ada hasil pemeriksaan ulang dahak, khususnya pada akhir pengobatan

### 3) Gagal

Penderita tuberkulosis paru dinyatakan gagal apabila pada hasil akhir pengobatan hasil pemeriksaan dahak tetap positif atau kembali positif pada satu bulan sebelum pengobatan berakhir atau pada akhir pengobatan. Dinyatakan gagal juga apabila penderita BTA negatif yang hasil pemeriksaan dahaknya pada akhir bulan kedua menjadi positif

### 4) *Defaulted atau drop out*

Pasien *drop out* adalah penderita yang tidak mengambil obat dua bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai

### 5) Meninggal

Pasien dinyatakan meninggal apabila penderita yang dalam masa pengobatannya diketahui meninggal karena sebab apapun

## 3. Rasionalitas Pengobatan

Pengobatan rasional adalah penggunaan obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien dalam jumlah dan masa yang memenuhi dan dengan biaya yang terendah (Sadikin, 2011). Penggunaan obat-obatan yang rasional harus tepat secara medik dan memenuhi syarat-syarat tertentu. Penggunaan obat dikatakan rasional apabila (Kemenkes RI, 2011) :

### a. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat.

Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan

terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b. Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri.

c. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

e. Tepat Cara Pemberian

Obat Antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

f. Tepat Waktu Interval Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

g. Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk Tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

h. Waspada Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

i. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya



dihindarkan, karena risiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna.

- j. Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau. Obat yang efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis. Untuk jaminan mutu, obat perlu diproduksi oleh produsen yang menerapkan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dan dibeli melalui jalur resmi. Semua produsen obat di Indonesia harus dan telah menerapkan CPOB.

- k. Tepat Informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi. Sebagai contoh, peresepan rifampisin akan mengakibatkan urine penderita berwarna merah. Jika hal ini tidak diinformasikan, penderita kemungkinan besar akan menghentikan minum obat karena menduga obat tersebut menyebabkan kencing disertai darah. Padahal untuk penderita tuberkulosis, terapi dengan rifampisin harus diberikan dalam jangka panjang.

- l. Tepat Tindak Lanjut (*Follow-up*)

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

m. Tepat Penyerahan Obat (*Dispensing*)

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

n. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut :

- 1) Jenis dan/atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
- 2) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
- 3) Jenis sediaan obat terlalu beragam
- 4) Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- 5) Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup mengenai cara minum/menggunakan obat
- 6) Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urine menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.

## B. KERANGKA BERPIKIR

