

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Penyakit Tuberkulosis (TBC)**

##### **1. Definisi Penyakit Tuberkulosis (TBC)**

Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit menular langsung yang penyebabnya adalah kuman TBC (*Mycobacterium tuberculosis*). Pada sebagian besar penderita penyakit TBC, organ yang diserang adalah paru, tetapi juga dapat menyerang organ lainnya.<sup>1</sup>

##### **2. Epidemiologi**

Hingga tahun 2013 terdapat 9 juta kasus TBC baru dan 1,5 juta kematian yang diakibatkan oleh TBC, 360.000 diantara korban meninggal akibat TBC merupakan orang yang positif HIV yang terdiri dari 180.000 kasus HIV positif pada wanita.<sup>1</sup> Peningkatan jumlah kasus HIV sekarang ini menjadi salah satu penyebab tingginya angka kasus TBC baru. Selain peningkatan HIV positif, tingginya kasus *multidrug-resistant* TB (MDR-TB) yaitu 480.000 kasus juga merupakan penyebab semakin pesatnya peningkatan penyakit TBC. Terdapat 210.000 kematian pada kelompok MDR-TB ini.<sup>1,16</sup>

Penyakit tuberkulosis ini diketahui telah tersebar di 205 negara di seluruh dunia dan 82% kasus berada pada 22 HBCs (*High Burden Countries*) atau 22 negara dengan kasus TBC tertinggi dimana India, Indonesia dan Cina merupakan negara dengan kasus tertinggi.<sup>1</sup> Indonesia pada tahun 2013 berada pada urutan ke lima dan pada 2014 naik menjadi peringkat kedua yaitu 10% kasus TBC berada di Indonesia,

sama dengan jumlah kasus yang dimiliki oleh negara Cina.<sup>1,4</sup> Kasus paling tinggi yaitu 56% berada di Benua Asia, 29% di Benua Afrika, Timur Tengah 8%, Eropa 4% dan paling rendah adalah Benua Amerika yaitu 3% dari keseluruhan kasus TBC secara global.<sup>1</sup>

### 3. Etiologi

Penyebab penyakit tuberkulosis adalah bakteri TBC yaitu *Mycobacterium tuberculosis* dan *Mycobacterium bovis*. Akan tetapi penyebab utama penyakit ini adalah *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini memiliki ukuran  $0,5-4 \mu \times 0,3-0,6 \mu$  dan berbentuk batang tipis, lurus atau agak berbelok, bergranular atau tidak berselubung tetapi pada bagian luar dilapisi oleh lapisan tebal dari lipoid (terutama asam mikolat).

Kuman ini sering disebut basil tahan asam (BTA) karena sifatnya yang tahan terhadap pencucian warna dengan alkohol dan asam serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Bakteri TBC tahan terhadap keadaan kering dan dingin serta bersifat dorman dan aerob. Bakteri ini dapat bertahan hingga 1-2 jam di udara terutama tempat yang gelap (berbulan-bulan) dan lembab. Tetapi bakteri ini akan mati oleh sinar matahari langsung. Pada pemanasan dengan suhu  $100^{\circ}\text{C}$  selama 5-10 menit atau pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit juga dapat mematikan bakteri TBC.<sup>17</sup>

### 4. Penularan Tuberkulosis

Sumber penularan penyakit tuberkulosis yaitu penderita TBC dengan BTA positif melalui bakteri yang terkandung dalam droplet yang dikeluarkan. Akan tetapi tidak berarti penderita yang hasil pemeriksaannya merupakan BTA negatif tidak mengandung bakteri di

dalam dahaknya (percik renik). Hal ini disebabkan bakteri TBC yang ada dalam contoh uji yang digunakan dalam pemeriksaan berjumlah  $\leq 5.000$  kuman/cc dahak sehingga membuat bakteri sulit terdeteksi melalui pemeriksaan mikroskopis langsung.

Oleh karena itu, pasien dengan hasil pemeriksaan BTA negatif masih memungkinkan untuk menularkan penyakit tersebut. Tingkat penularan penyakit tuberkulosis pada penderita dengan BTA positif sebesar 65%, sedangkan pada pasien dengan BTA negatif yang memiliki hasil kultur positif sebesar 26% serta pasien yang hasil kulturnya negatif dan foto toraks positif sebesar 17%.

Proses penularan penyakit tuberkulosis sendiri terjadi apabila seseorang menghirup droplet yang infeksius tersebut. Jumlah bakteri yang dikeluarkan oleh penderita TBC baik pada saat bersin atau batuk sekitar 3000 bakteri dalam percikan dahak dalam satu kali batuk atau bersin.

Dari seluruh orang yang terinfeksi kuman TBC, hanya 10% yang akan menjadi sakit tuberkulosis. Namun berbeda jika orang yang terinfeksi bakteri TBC merupakan orang dengan HIV positif. Orang dengan HIV positif akan meningkatkan risiko kejadian tuberkulosis.<sup>18</sup>

## **5. Patologi dan Patogenesis**

Bakteri TBC yang terdapat di dalam percik renik (*droplet nuclei*) berukuran sangat kecil sehingga saat terinhalasi oleh manusia dapat masuk ke alveolus yang menyebabkan 98% kasus infeksi tuberkulosis terjadi di paru. Kuman yang masuk akan diserang oleh mekanisme imunologis non spesifik dimana makrofag yang ada di alveolus akan

memfagosit kuman TBC sehingga sebagian besar kuman akan hancur. Pada sebagian kecil kasus dimana terjadi ketidakmampuan makrofag dalam memfagosit kuman TBC, akan menyebabkan kuman TBC bereplikasi dalam makrofag dan membentuk koloni di jaringan paru. Lokasi pembentukan koloni *M. tuberculosis* untuk pertama kalinya disebut sebagai Fokus Primer Gohn.

Dari lokasi tersebut, mulai terjadi penyebaran bakteri TBC ke kelenjar limfe regional melalui saluran limfe yang menyebabkan terjadinya inflamasi pada kompleks primer yaitu gabungan antara fokus primer pada saluran limfe (limfangitis) dan kelenjar limfe (limfadenitis).

Masa inkubasi tuberkulosis berbeda dengan masa inkubasi penyakit lain. Jika masa inkubasi penyakit lain dimulai dari masuknya bakteri hingga timbulnya penyakit, tetapi masa inkubasi penyakit TBC dimulai dari waktu masuknya bakteri TBC hingga terbentuknya kompleks primer yang lengkap. Inkubasi TBC berlangsung sekitar 4-8 minggu dengan rentang waktu 2-12 minggu. Bakteri bereplikasi hingga mencapai jumlah 1.000-10.000 kuman dalam masa inkubasinya. Jumlah tersebut cukup untuk memberikan rangsangan terhadap respon imunitas seluler.

Pada minggu awal infeksi, terjadi pertumbuhan bakteri TBC yang dapat menyebabkan jaringan tubuh yang semula belum sensitif terhadap uji tuberkulin menjadi lebih peka terhadap uji tersebut. Hal ini ditandai dengan terbentuknya hipersensitivitas terhadap tuberkuloprotein atau munculnya respon positif terhadap uji tuberkulin. Uji tuberkulin masih negatif saat masa inkubasi masih berlangsung. Pada individu dengan fungsi sistem imunitas yang baik, proliferasi bakteri TBC terhenti. Tetapi

sejumlah kecil bakteri TBC dapat bertahan hidup dalam granuloma.

Setelah pembentukan imunitas seluler, pada fokus primer yang berada di jaringan paru berlangsung proses nekrosis perkujian dan enkapsulasi kemudian mengalami resolusi sempurna sehingga membentuk kalsifikasi atau fibrosis. Dalam kelenjar limfe regional, bakteri TBC dapat bertahan hidup dan berada pada lokasi tersebut selama bertahun-tahun yang diakibatkan karena proses fibrosis dan enkapsulasi mengalami penyembuhan yang kurang sempurna jika dibandingkan dengan penyembuhan pada jaringan paru.

Penyebab komplikasi pada kompleks primer adalah fokus primer pada paru atau kelenjar limfe regional. Fokus primer pada jaringan paru membesar dan menyebabkan pneumonitis atau pleuritis fokal. Jika perkujian yang terjadi cukup berat, bagian tengah pada lesi akan mencair dan meninggalkan kavitas atau rongga pada jaringan paru melewati bronkus paru. Kelenjar limfe hilus (paratrakea) akan membesar akibat reaksi inflamasi yang berlanjut dan bisa mengganggu bronkus. Bronkus dapat mengalami atelektasis yang disebabkan oleh obstruksi parsial di bronkus akibat tekanan eksternal. Terjadinya inflamasi dan nekrosis perkujian pada kelenjar dapat mengakibatkan erosi dan kerusakan pada dinding bronkus yang menyebabkan TBC endobronkial atau terbentuknya fistula. Masa kiju menyebabkan obstruksi bronkus komplisit sehingga timbul gabungan pneumonitis dan atelektasis atau disebut dengan lesi segmental kolaps-konsolidasi.

Pada masa inkubasi dimana belum terbentuk imunitas seluler terjadi penyebaran limfogen yang menyebabkan bakteri menyebar dan

membentuk kompleks primer di kelenjar limfe regional. Selain itu juga terjadi penyebaran hematogen yang mengakibatkan penyebaran bakteri TBC yang telah memasuki sirkulasi darah ke seluruh tubuh. Penyebaran hematogen inilah yang mengakibatkan tuberkulosis dikenal sebagai penyakit sistemik.

Penyebaran hematogen tersamar (*occult hematogenic spread*) merupakan penyebaran hematogen paling sering terjadi. Cara ini membuat penyebaran bakteri secara sporadik dan sedikit demi sedikit sehingga tidak timbul gejala klinis. Kemudian bakteri TBC menuju berbagai organ di seluruh tubuh dimana organ yang sering menjadi sasaran merupakan organ dengan vaskularisasi baik seperti otak, tulang, ginjal dan paru terutama apeks (lobus bagian atas) paru. Di tempat-tempat tersebut bakteri bereplikasi dan membentuk koloni sebelum pembentukan imunitas seluler yang pada akhirnya akan membatasi pertumbuhannya.

Di dalam koloni tersebut kuman akan tetap hidup dalam keadaan dormant ketika terbentuknya imunitas seluler yang membatasi pertumbuhannya. Meskipun umumnya fokus tersebut tidak langsung menjadi penyakit, tetapi memiliki potensi menjadi fokus reaktivasi. Fokus ini disebut sebagai fokus Simon. Fokus Simon dapat bereaktivasi menjadi penyakit TBC di lokasi tersebut apabila pejamu memiliki daya tahan tubuh yang rendah.

Bentuk lain dari penyebaran hematogen yaitu penyebaran hematogenik generalisata akut (*acute generalized hematogenic spread*). Sejumlah besar kuman masuk ke dalam darah hingga menyebar ke

seluruh tubuh yang menyebabkan munculnya manifestasi klinis penyakit secara akut atau disebut TBC diseminata. Hal ini timbul dalam 2-6 bulan setelah infeksi. Jumlah dan virulensi bakteri TBC serta frekuensi berulangnya penyebaran sangat mempengaruhi timbulnya penyakit tuberkulosis. TBC jenis ini terjadi akibat sistem imun pejamu yang tidak adekuat dalam mengatasi penyakit tersebut.

*Acute generalized hematogenic spread* dengan jumlah kuman yang cukup besar dapat menyebabkan TBC milier. Ukuran tuberkel yang dihasilkan memiliki ukuran yang hampir sama. Kata milier berasal dari bentuk lesi yang mirip dengan butir padi-padian/jewawut (*millet seed*). Secara patologi anatomik, lesi yang terbentuk berupa nodul kuning dengan ukuran 1-3 mm, yang secara histologi adalah granuloma.

*Protracted hematogenic spread* merupakan bentuk penyebaran hematogen yang jarang muncul. Penyebaran ini terjadi saat fokus perkijuan menyebar ke saluran vaskuler di dekatnya dan menyebabkan bakteri TBC masuk dan menyebar dalam darah. Hal ini dapat berulang dan secara klinis sulit dibedakan dari penyakit TBC akibat *acute generalized hematogenic spread*.<sup>19</sup>

## **6. Gejala Tuberkulosis**

Penemuan kasus TBC dapat dilakukan dengan melihat gejala yang dialami penderita TBC atau orang yang diduga sebagai pasien TBC (suspek). Gejala umum yang muncul pada penderita tuberkulosis yaitu batuk berdahak secara terus menerus selama 2 minggu atau lebih. Selain itu terdapat gejala lain atau gejala tambahan yang dapat dialami oleh penderita seperti:

- a. Batuk dapat bercampur dengan darah
- b. Terasa sesak nafas dan nyeri dada
- c. Nafsu makan berkurang
- d. Berat badan menurun secara drastis
- e. Sering merasa lemas atau kurang enak badan
- f. Demam dalam waktu yang cukup lama tanpa diketahui penyebab pasti
- g. Sering berkeringat di malam hari tanpa melakukan kegiatan.<sup>20</sup>

## 7. **Diagnosis Tuberkulosis pada Orang Dewasa**

Infeksi yang disebabkan oleh mikobakterium dapat dikonfirmasi melalui sampel dengan cara mikroskopi langsung (positif pada 60% kasus TBC paru dan 2-25% kasus ekstra paru) serta kultur. Konfirmasi *isolate* dibuat dengan menggunakan metode kultur standar yang terdiri dari karakteristik pertumbuhan bakteri, produksi pigmen dan tes biokimia atau dengan melalui teknologi DNA molekular (probe hibridasi dan amplifikasi PCR).<sup>21</sup>

Pemeriksaan dahak dengan metode mikroskopis saat ini lebih banyak digunakan karena di samping biaya yang dikeluarkan cukup murah, sensitivitas dan spesivitasnya yang tinggi. Meskipun hasil yang didapatkan dari pemeriksaan biakan lebih baik jika dibandingkan dengan metode lainnya, metode ini sudah jarang digunakan karena waktu yang dibutuhkan untuk pemeriksaan cukup lama sehingga biaya yang harus dikeluarkan juga cukup tinggi.<sup>22</sup>

Pemeriksaan dahak dengan mikroskopis langsung selain bermanfaat dalam penegakan diagnosis juga dapat digunakan untuk



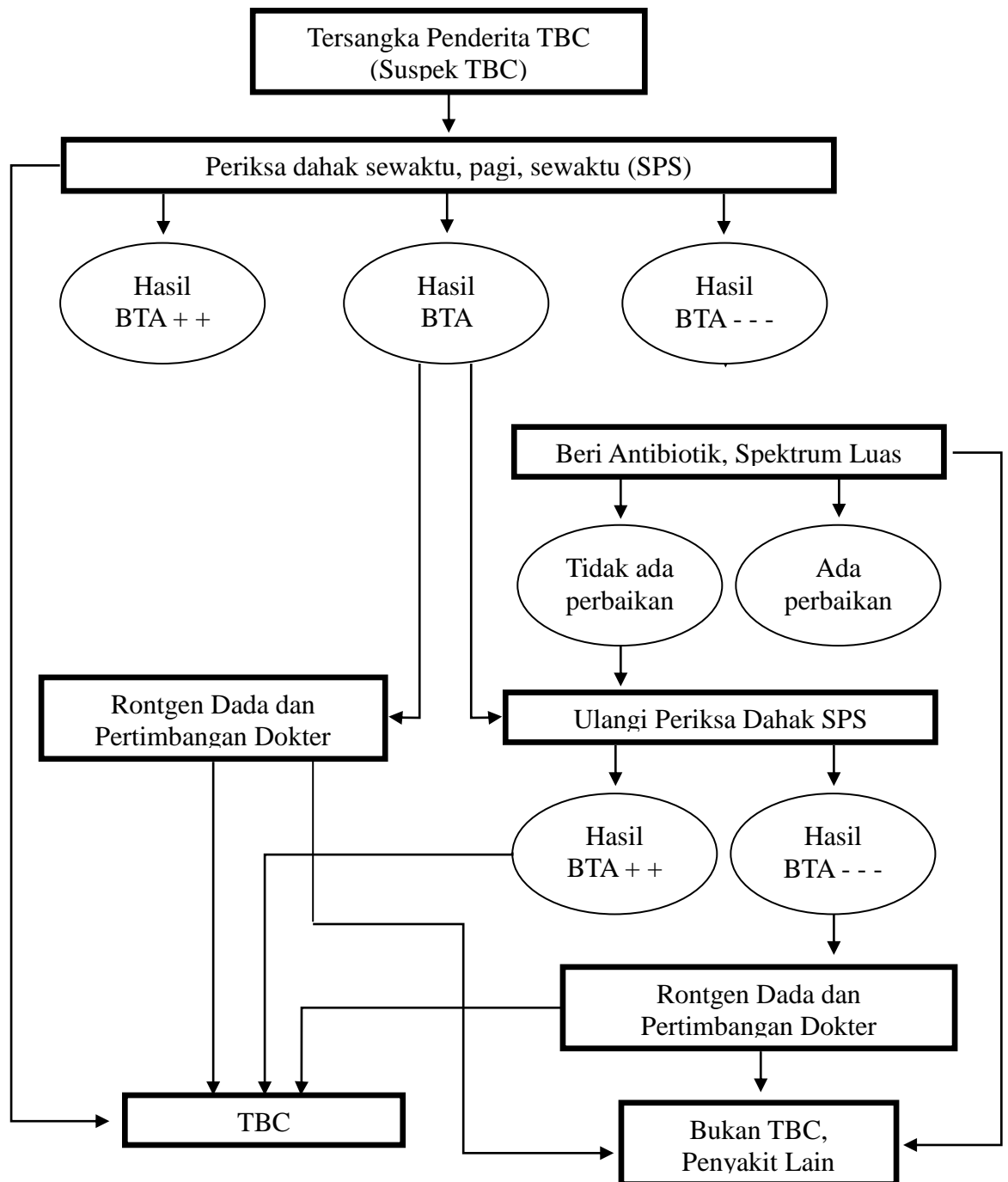
menilai keberhasilan pengobatan pada pasien dan menentukan potensi penularan dari pasien ke orang lain. Untuk penegakan diagnosis, dilakukan pengumpulan dahak sebanyak 3 contoh uji yang dilakukan selama dua hari secara berurutan yaitu berupa dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS). Dahak S (sewaktu) diperoleh saat pasien suspek TBC pertama kali berkunjung ke fasyankes (fasilitas pelayanan kesehatan). Dahak P (pagi) didapatkan pada pagi hari kedua setelah bangun tidur dan ditampung pada pot yang telah dibawa sebelumnya dari fasyankes untuk selanjutnya diserahkan sendiri ke petugas di fasyankes. Contoh dahak yang terakhir diambil pada hari kedua saat pasien yang terduga TBC tersebut menyerahkan dahak P ke fasyankes yang disebut dahak S (sewaktu).

Penegakan diagnosis TBC pada dewasa dalam upaya pengendalian tuberkulosis secara Nasional ditegakkan dengan pemeriksaan bakteriologis yaitu pemeriksaan mikroskopis langsung, biakan dan tes cepat. Apabila hasil yang diperoleh negatif, penegakan dapat dilakukan dengan pemeriksaan klinis dan penunjang seperti foto toraks.

Selain ketiga metode tersebut, Hiswani juga menyebutkan terdapat dua metode lain yang juga dapat digunakan sebagai penetapan diagnosis terhadap penderita TBC yaitu radiologik dan tuberkulin tes.<sup>22</sup> Akan tetapi menurut Kementerian Kesehatan dalam mendiagnosis TBC tidak dibenarkan hanya menggunakan pemeriksaan serologis dan uji tuberkulin. Begitu pula dengan foto toraks karena foto toraks tidak selalu memberi gambaran yang spesifik pada TBC paru sehingga dapat menyebabkan *over* atau *underdiagnosis*.<sup>18</sup>

Profil sensitivitas obat diperoleh dalam 1-2 minggu pertumbuhan menggunakan *system Bactec*. Bila dicurigai sebagai MDR-TB, metode molekular memungkinkan dalam deteksi resistensi terhadap rifampisin (penanda untuk resistensi pada multi-obat) pada kultur seperti dalam spesimen sputum primer.

Apabila klaster kasus mengarah terhadap suatu sumber yang sama, maka dilakukan penelusuran sidik jari isolat (*isolate fingerprinting*) dengan *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) atau konfirmasi dengan amplifikasi DNA. Kasus TBC primer pada anak jarang dikonfirmasi dengan kultur. Pada 10-20% pasien dengan TBC paru dan 40-50% pada penderita TB ekstra paru, kultur juga negatif sehingga ditegakkan secara klinis.<sup>21</sup>



Gambar 2.1. Alur diagnosis TBC pada orang dewasa

Sumber : Depkes RI, Pedoman Nasional Penanggulangan TBC, 2010

## 8. Klasifikasi Pasien Tuberkulosis

Kementerian Kesehatan bidang Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (P2PL) menyebutkan berdasarkan hasil pemeriksaan dahak pasien secara klinis, pasien TBC dibedakan menjadi pasien TBC dengan BTA positif dan pasien TBC BTA negatif.

Selain klasifikasi pasien TBC berdasarkan hasil pemeriksaan dahak, pasien juga dapat dikelompokkan berdasarkan lokasi anatomi penyakit, riwayat pengobatan terdahulu, hasil pemeriksaan uji kepekaan obat dan status HIV pasien.

Pengelompokan pasien TBC yang didasarkan pada lokasi anatomi penyakit di dalam tubuh dibagi menjadi pasien TBC Paru dan pasien TBC Ekstraparu (luar organ paru). Sedangkan menurut riwayat pengobatan yang pernah dialami oleh pasien TBC sebelumnya dibagi menjadi pasien baru TBC, pasien yang pernah diobati TBC yang terdiri dari pasien kambuh, pasien yang diobati kembali setelah gagal berobat dan atau putus berobat (*Drop Out*) serta pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatannya terdahulunya.

Untuk pengelompokan pasien TBC berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat dikelompokkan menjadi pasien *mono-resistant* (TBC MR), *poli-resistant* (TBC PR), *multi drug resistant* (TBC MDR) dan resisten rifampisin (TB RR). Pengklasifikasian pasien TBC berdasarkan status HIV ada tiga yaitu pasien TBC dengan HIV positif (pasien ko-infeksi TBC/HIV), pasien TBC dengan status HIV negatif dan pasien TBC dengan status HIV yang tidak diketahui.<sup>18</sup>

## 9. Cara Pencegahan Penularan TBC

Untuk mencegah penyebaran infeksi bakteri TBC menjadi lebih luas, perlu adanya upaya-upaya pencegahan yang dapat dilakukan baik oleh penderita, keluarga maupun petugas kesehatan seperti berikut :

- a. Penderita sebaiknya menutup mulut saat batuk dan tidak membuang dahak di sembarang tempat, melainkan di wadah khusus yang tertutup dan telah diberi desinfektan atau di tempat yang terkena sinar matahari secara langsung apabila terpaksa membuang ludah tidak di wadah khusus.
- b. Usahakan untuk menjaga jarak ketika berhadapan langsung terutama saat berbincang dengan penderita.
- c. Pemberian imunisasi BCG pada bayi.
- d. Petugas kesehatan dapat melakukan pencegahan dengan memberikan pendidikan kesehatan kepada masyarakat tentang penyakit tersebut secara umum dan akibat yang dapat ditimbulkannya termasuk juga pencegahannya.
- e. Pemeriksaan khusus kepada orang yang terinfeksi dan isolasi serta perawatan di rumah sakit bagi penderita TBC yang tergolong berat dan tidak memungkinkan untuk dilakukannya rawat jalan karena berbagai faktor misalnya sosial ekonomi dan lain sebagainya.
- f. Pemberian desinfeksi, menjaga kebersihan diri terutama penderita dan juga lingkungan tempat tinggalnya seperti menjemur kasur dan pakaian diusahakan di tempat yang terkena sinar matahari langsung agar kuman TBC mati, mencuci peralatan yang digunakan penderita dengan benar.

- g. Peningkatan daya tahan tubuh bagi kelompok dengan risiko penularan yang cukup tinggi dengan istirahat yang cukup, olah raga teratur dan pemenuhan kebutuhan gizi tubuhnya.
- h. Pemberian vaksin BCG kepada orang-orang yang kontak dengan penderita
- i. Penyelidikan terhadap orang-orang yang kontak (anggota keluarga) atau kelompok berisiko tinggi dengan uji tuberkulin.
- j. Pengobatan khusus bagi penderita hingga dipastikan benar-benar sembuh pada pemeriksaan akhir pengobatan untuk mencegah resistensi obat dan penularan penyakit menjadi lebih meluas.<sup>22,23</sup>

## 10. Pengobatan

Pengobatan yang diberikan pada penderita tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup penderita tuberkulosis sendiri. Selain itu juga untuk mencegah terjadinya mortalitas (kematian) atau dampak buruk lain yang mungkin timbul akibat penyakit tersebut, mencegah kekambuhan dan penularan penyakit TBC terhadap orang lain, serta mencegah resistensi obat akibat *drop out* dan penularan TBC yang resisten terhadap obat.<sup>18</sup>

Terdapat beberapa prinsip yang digunakan untuk memperoleh keefektivitasan dari pengobatan TBC sebagai berikut :

- a. Menghindari penggunaan monoterapi. OAT atau Obat Anti TBC yang diberikan pada penderita TBC merupakan obat dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat dengan jumlah dan dosis yang tepat sesuai kategori pengobatan yang harus diberikan pada pasien untuk mencegah timbulnya resistensi kuman terhadap OAT.

- b. Dilakukan pengawasan langsung dalam menelan obat oleh seorang pengawas minum obat (PMO) untuk menjamin kepatuhan penderita dalam meminum obat.
- c. Pengobatan tuberkulosis dilakukan dalam dua tahap yaitu tahap intensif (2 bulan) dan tahap lanjutan (4 bulan).

Pada tahap awal pengobatan atau tahap intensif penderita harus mengkonsumsi obat setiap hari dan harus mendapatkan pengawasan untuk mencegah terjadinya resistensi OAT. Lama pengobatan tahap intensif adalah 2 bulan dan OAT diberikan setiap hari. Apabila pengobatan pada tahap ini berjalan dengan tepat, penderita yang berpotensi menularkan TBC ke orang lain menjadi tidak berpotensi sebagai penular dalam kurun waktu sekitar 2 minggu. Pada sebagian besar penderita TBC BTA positif dalam waktu 2 bulan akan mengalami konversi menjadi pasien TBC BTA negatif.

Tahap lanjutan merupakan tahap pengobatan yang diberikan setelah pengobatan tahap intensif selesai. Pada tahap lanjutan akan diberikan rejimen dengan jenis obat yang lebih sedikit, namun masa pengobatan lebih lama dibandingkan dengan tahap intensif. Tahap ini sangat penting dilakukan meskipun penderita telah sembuh. Hal ini dimaksudkan agar kuman *persister (dormant)* dalam tubuh penderita bisa mati, sehingga bisa mencegah kekambuhan di waktu yang akan datang.<sup>24</sup>

Dalam pengobatan TBC ini, obat yang dipakai merupakan antibiotik dan anti infeksi sintesis untuk mematikan kuman *Mycobacterium*. Adapun kelompok obat primer yang umum digunakan dalam pengobatan TBC yaitu Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z),

Streptomisin (S) dan Etambutol (E). Aktifitas obat didasarkan pada tiga mekanisme, yaitu membunuh bakteri, sterilisasi dan mencegah resistensi. Isoniazid merupakan obat paling poten dalam membunuh kuman TBC dibandingkan dengan rifampisin dan streptomisin. Sedangkan untuk mekanisme sterilisasi, obat yang paling poten adalah rifampisin dan pirazinamid.<sup>24</sup>

Tahap dan lama pengobatan, jenis OAT, cara pemberian obat (harian atau selang) dan kombinasi OAT dengan dosis tetap ditunjukkan dalam kode standar rejimen pengobatan. Kode huruf menunjukkan nama obat yang dipakai. Angka di depan kode kombinasi OAT menunjukkan waktu pengobatan, dan angka di belakang kode huruf menunjukkan frekuensi menelan obat dari masing-masing jenis obat yang diberikan.

Terdapat beberapa paduan pengobatan standar yang telah direkomendasikan WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*), yaitu:<sup>24</sup>

Tabel 2.1  
Paduan Pengobatan Standar

Kategori	Paduan Obat	Sasaran Pengobatan
Kategori 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2HRZE/4H3R3</li> <li>• 2HRZE/4HR</li> <li>• 2HRZE/6HE</li> </ul>	Penderita baru TBC Paru BTA Positif, Penderita baru TBC Paru BTA Negatif dengan <i>Rontgen</i> positif yang 'sakit berat', penderita TBC Ekstra Paru berat
Kategori 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2HRZES/HRZE/5H3R3E3</li> <li>• 2HRZES/HRZE/5HRE</li> </ul>	Penderita TBC Paru BTA (+) yang sebelumnya pernah diobati yaitu penderita



Kategori	Paduan Obat	Sasaran Pengobatan
		kambuh ( <i>relaps</i> ), gagal ( <i>failure</i> ) dan Penderita dengan pengobatan setelah lalai ( <i>after default</i> )
Kategori 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2HRZ/4H3R3</li> <li>• 2HRZ/4HR</li> <li>• 2HRZ/6HE</li> </ul>	Penderita baru BTA (-) dan <i>rontgen</i> positif sakit ringan serta penderita TBC ekstra paru ringan

Sumber : WHO dan IUATLD

Paduan OAT yang diberikan saat ini disediakan dalam dua bentuk yaitu paket kombipak dan OAT-KDT (obat kombinasi dosis tetap). Paket kombipak merupakan paket obat lepas yang terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol yang dikemas dalam bentuk blister. Sedangkan untuk OAT-KDT adalah obat yang terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Sediaan ini dirasakan lebih banyak keuntungan karena jumlah obat yang harus ditelan lebih sedikit, menurunkan risiko resistensi, dan dosis dapat disesuaikan dengan berat badan. Tetapi OAT-KDT memiliki kelemahan yaitu apabila terjadi efek samping obat, susah mengetahui jenis OAT mana yang menimbulkan efek samping. Apabila terjadi efek samping obat, maka pengobatan diganti dengan paket kombipak.<sup>18</sup>

Paduan pengobatan yang digunakan pada Program Nasional Penanggulangan TBC di Indonesia yang tercantum dalam *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Tuberkulosis adalah sebagai berikut :<sup>18,24</sup>

## 1) Kategori 1 (2HRZE/4H3R3)

Tabel 2.2  
Paduan OAT Kategori 1 Paket Kombipak untuk Penderita dengan  
Berat Badan antara 33-50 KG

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis Per Hari / Kali				Jumlah Blister Harian
		Tablet H @300 mgr	Kaplet R @450 mgr	Tablet Z @500 mgr	Tablet E @250 mgr	
Intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan (dosis 3x seminggu)	4 bulan	2	1	-	-	48

Sumber : Depkes RI, 2014

Tabel 2.3  
Paduan OAT-KTD Kategori 1

Berat Badan (KG)	Tahap Intensif Tiap Hari Selama 56 Hari HRZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 Kali Seminggu Selama 16 Minggu RH (150/150)
30-37	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38-54	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥71	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

Sumber : Depkes RI, 2014

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

Tabel 2.4  
Paduan OAT Kategori 2 Paket Kombipak untuk Penderita dengan Berat Badan antara 33-50 KG

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis Per Hari / Kali					
		Tablet H @300 mgr	Kaplet R @450 mgr	Tablet Z @500 mgr	Tablet E @250 mgr	Tablet E @500 mgr	Vial S @1,5 gr
Intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75
Dilanjutkan Lanjutan (dosis 3x seminggu)	1 bulan 5 bulan	1	1	3	3	-	-
		2	1	-	1	2	-

Sumber : Depkes RI, 2014

Tabel 2.5  
Paduan OAT-KTD Kategori 2

Berat Badan (KG)	Tahap Intensif Tiap Hari HRZE (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	2 tab 4KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin inj.	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT + 3 tab Etambutol
55-70	4 tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT + 4 tab Etambutol
≥71	5 tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	5 tablet 4KDT (> do maks)	5 tablet 2KDT + 5 tab Etambutol

Sumber : Depkes RI, 2014

3) Kategori 3 (2HRZ/4H3R3)

Tabel 2.6  
Paduan OAT Kategori 3 Paket Kombipak untuk Penderita dengan Berat Badan antara 33-50 KG

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis Per Hari / Kali			Jumlah Blister Harian
		Tablet H @300 mgr	Kaplet R @450 mgr	Tablet Z @500 mgr	
Intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	56
Lanjutan (dosis 3x seminggu)	4 bulan	2	1	-	50

Sumber : Depkes RI, 2014

Tabel 2.7  
Paduan OAT-KTD Kategori 3

Berat Badan (KG)	Tahap Intensif Tiap Hari Selama 56 Hari HRZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 Kali Seminggu Selama 16 Minggu RH (150/150)
30-37	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38-54	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥71	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

Sumber : Depkes RI, 2014

Selain ketiga kategori tersebut, disediakan pula obat sisipan (HRZE) yaitu 1 tablet isoniazid 300 mg, 1 kaplet Rifampisin 450 mg, 3 tablet pirazinamid 500 mg, 3 tablet etambutol 250 mg. Satu paket obat sisipan terdiri dari 30 blister yang harus dikonsumsi setiap hari selama 1 bulan.<sup>24</sup>

Paduan OAT disediakan dalam bentuk paket kombipak bertujuan mempermudah pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan hingga selesai. 1 paket kombipak digunakan untuk 1 penderita dalam 1 masa/jangka waktu pengobatan. OAT diberikan secara gratis kepada penderita melalui institusi pelayanan kesehatan milik pemerintah terutama Puskesmas, Balai Pengobatan TB Paru, Rumah Sakit Umum dan Dokter Praktek Swasta yang bekerja sama dengan Direktorat Pemberantasan Penyakit Menular Langsung, Depkes RI.<sup>24</sup>

## **B. Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA)**

### **1. Definisi Penyakit ISPA**

Berdasarkan definisi yang dijelaskan oleh Depkes (2012), ISPA merupakan infeksi akut yang sering menyerang satu atau lebih dari bagian sistem pernapasan manusia mulai dari hidung hingga alveoli dalam paru termasuk sampai adneksanya (rongga telinga tengah, sinus, dan pleura).<sup>25</sup>

### **2. Etiologi ISPA**

Penyebab atau etiologi penyakit ISPA terdapat lebih dari 300 penyebab yang terdiri dari :

- a. Bakteri : *D. pneumonia*, *Pneumococcus*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenza* dan lain-lain.
- b. Virus : Influenza, adenovirus, sitomegalovirus
- c. Jamur : *Aspergillus sp.*, *Candida albicans* dan lain-lain.
- d. Aspirasi : Makanan, asap dan lain-lain<sup>17</sup>

### 3. Epidemiologi

Insiden ISPA di dunia mencapai 156 juta episode baru per tahun dimana 96,7% (151 juta episode) kasus ISPA terdapat di negara berkembang. Di Indonesia terdapat sekitar 6 juta episode per tahun yang membuat Indonesia bersama Bangladesh dan Nigeria menduduki peringkat keempat dunia setelah India, China dan Pakistan.<sup>25</sup>

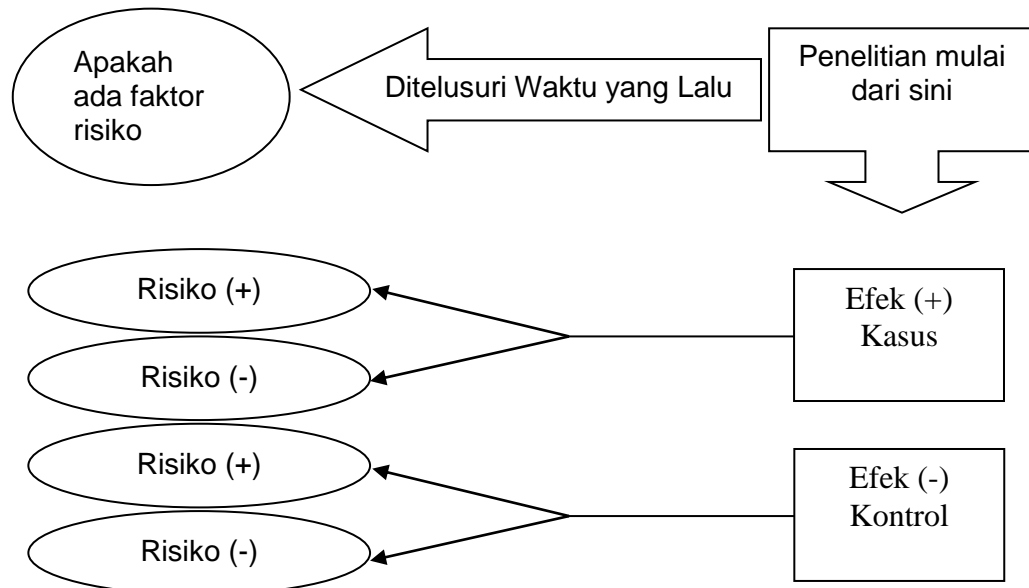
Berdasarkan laporan kunjungan pasien hingga Juni 2015 di Puskesmas Karanganyar II, Demak, terdapat sebanyak 587 kasus ISPA yang terjadi pada kelompok usia dewasa (15-64 tahun).<sup>14</sup>

### C. Desain Penelitian Survei Analitik Kasus Kontrol

Desain Penelitian *case control* dapat digunakan untuk mempelajari faktor risiko suatu kejadian. Desain kasus kontrol juga disebut sebagai penelitian retrospektif. Hal ini dikarenakan pada penelitian diawali dengan mengidentifikasi kelompok dengan efek (kasus) dan kelompok tanpa efek (kontrol).

Langkah selanjutnya adalah melakukan identifikasi terhadap faktor risiko yang berhubungan dengan kasus tersebut diwaktu yang lampau untuk dapat menerangkan mengapa kelompok kasus terkena efek sedangkan kelompok kontrol tidak. Sehingga dapat dilakukan identifikasi faktor risiko apa saja yang

benar-benar berhubungan dengan efek atau kejadian penyakit tertentu dengan membandingkan frekuensi pajanan dari faktor risiko tersebut pada kedua kelompok. Secara skematis dapat digambarkan sebagai berikut.



Gambar 2.2. Skema dasar penelitian *case control*<sup>26</sup>

### 1. Langkah – langkah dalam penelitian *case control*

- a) Membuat rumusan masalah
- b) Menentukan tujuan penelitian
- c) Membangun hipotesis penelitian
- d) Menetapkan variabel penelitian (independen dan dependen)
- e) Menentukan populasi dan sampel serta mengidentifikasi kelompok kasus dan kontrol yang akan diteliti
- f) Meneliti atau mengukur secara retrospektif guna mengetahui faktor risiko yang ada
- g) Menganalisis hubungan dengan membandingkan proporsi antara kedua kelompok (kasus dan kontrol).

## 2. Kelebihan desain kasus kontrol

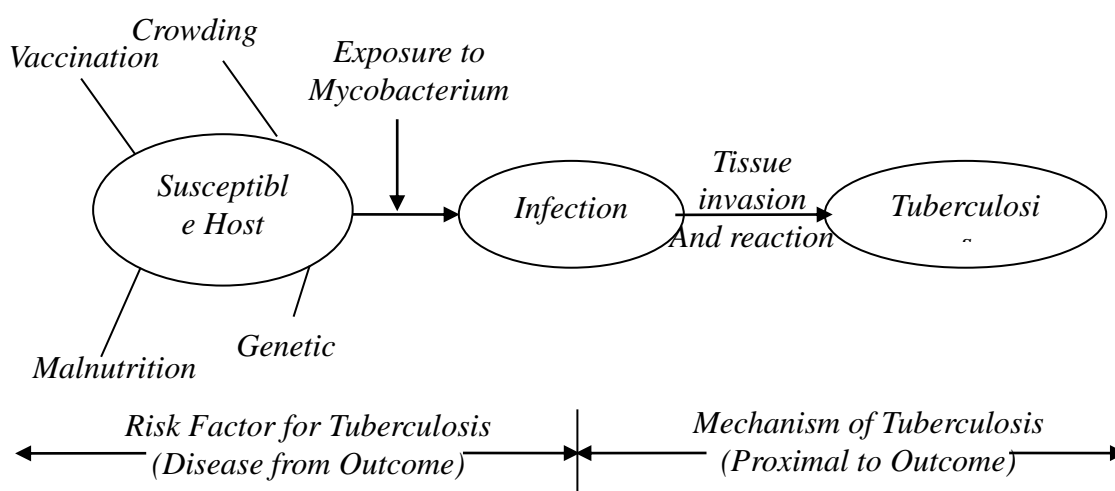
- a) Dapat digunakan untuk meneliti kasus yang jarang terjadi
- b) Penelitian lebih cepat
- c) Biaya murah
- d) Responden penelitian yang dibutuhkan tidak banyak
- e) Dapat digunakan untuk melakukan identifikasi beberapa faktor risiko sekaligus
- f) Terdapat kesamaan waktu penelitian antara kelompok kasus dan kelompok kontrol yang akan diteliti
- g) Hasil penelitian lebih tajam karena faktor risiko yang akan diteliti dikendalikan atau dibatasi

## 3. Kekurangan desain kasus kontrol

- a) Sering terjadi *recall* bias karena penelitian terhadap faktor risiko dilakukan dengan cara responden mengingat kejadian masa lalu sehingga terkadang terdapat responden yang lupa atau dengan menggunakan catatan medik yang terkadang kurang akurat
- b) Ketepatan informasi sulit diperoleh
- c) Tidak dapat menerangkan *incidence rates*
- d) Tidak dapat digunakan untuk meneliti lebih dari satu variabel dependen
- e) Tidak dilakukannya pengendalian terhadap efek dari luar sehingga efek dari luar tidak dapat diketahui
- f) Sulitnya memilih kontrol karena banyak faktor risiko yang harus dikendalikan.<sup>26</sup>

#### D. Teori *Causes of Tuberculosis*

Fletcher dan Wagner (1988) mengemukakan bahwa selain bakteri TBC, terdapat faktor risiko lain yang dapat mempengaruhi kejadian TBC. Hal ini dapat dilihat pada gambar dibawah ini.<sup>27</sup>



Gambar 2.3 *Causes of Tuberculosis*

Sumber : Fletcher, Fletcher dan Wagner. 1988.<sup>27</sup>

Pada gambar tersebut, bakteri tuberkulosis dapat masuk dalam tubuh manusia setelah terjadi kerentanan tubuh sebagai akibat dari interaksi berbagai faktor seperti kepadatan, status gizi, kondisi imunisasi dan genetik.<sup>27</sup> Kerentanan tubuh terhadap terjadinya tuberkulosis dalam diri seseorang juga dapat dipengaruhi oleh faktor lainnya seperti umur, jenis kelamin dan perilaku yang dimilikinya.<sup>19</sup>

Perilaku yang terbentuk dan didasari oleh pengetahuan, kesadaran dan sikap positif akan bersifat lebih langgeng (*long lasting*). Pengetahuan, kesadaran dan sikap terhadap rangsangan inilah yang mendasari perbedaan perilaku pada masing-masing individu. Selain itu perubahan perilaku yang



terjadi pada manusia juga dipengaruhi oleh beberapa aspek lain misalnya tingkat pendidikan, kondisi sosial ekonomi, pekerjaan dan pengaruh tokoh masyarakat.<sup>28</sup>

## **E. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis pada Usia Produktif**

Beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi kejadian TBC pada kelompok usia produktif adalah sebagai berikut :

### **1. Jenis Kelamin**

Variabel jenis kelamin mempunyai hubungan yang erat terhadap kejadian suatu penyakit tertentu. Adanya perbedaan yang membedakan kejadian suatu penyakit pada jenis kelamin ini dipengaruhi oleh beberapa faktor misalnya anatomi fisiologi, keterpaparan, asupan gizi serta perbedaan kadar hormon dalam tubuh.<sup>27</sup>

### **2. Pendidikan**

Pengertian pendidikan dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) adalah suatu proses pembelajaran bagi setiap manusia untuk memperoleh pengetahuan dan pemahaman yang lebih tinggi tentang suatu objek dan spesifik. Pengetahuan yang didapatkan secara formal tersebut mempunyai dampak terhadap setiap individu yaitu perbedaan pola pikir, perilaku serta akhlak sesuai pendidikan yang pernah diterimanya.<sup>29</sup>

Pendidikan merupakan aspek penting yang dapat mempengaruhi baik langsung maupun tidak langsung terhadap status kesehatan manusia. Hal ini dikarenakan pendidikan dapat berkaitan

dengan pengetahuan, kesadaran dan motivasi dalam mencari informasi kesehatan pada individu, yang akhirnya berpengaruh terhadap perilaku dalam kesehatan.<sup>30</sup>

### 3. Pekerjaan

Pekerjaan merupakan berbagai macam usaha yang dilakukan untuk memenuhi kebutuhan hidup manusia sehingga kegiatan ini dilakukan hampir setiap hari oleh manusia. Pekerjaan dapat mempengaruhi kesehatan seseorang baik pengaruh positif maupun pengaruh negatif. Pengaruh positif yang diperoleh dari bekerja terhadap kesehatan adalah terpenuhinya kebutuhan hidup individu sehingga kesehatan individu menjadi lebih baik. Sedangkan untuk pengaruh negatif adalah jenis pekerjaan dapat berperan dalam timbulnya suatu penyakit.<sup>28</sup>

Timbulnya berbagai macam penyakit berdasarkan jenis pekerjaan dapat melalui beberapa jalan. Salah satunya adalah karena pekerjaan tertentu menyebabkan pekerja harus berkumpul atau berkerumun, dalam lokasi yang relatif sempit serta dalam waktu yang relatif lama dan berlangsung berulang-ulang. Hal ini dapat menyebabkan penularan penyakit diantara para pekerja, khususnya penyakit yang ditularkan melalui udara seperti TBC atau penyakit pernapasan lainnya.<sup>28</sup>

Petugas kesehatan yang sering kontak dengan penderita TBC juga berisiko lebih besar untuk menderita TBC. Pekerjaan lain yang dapat menjadi faktor risiko penularan penyakit tuberkulosis adalah pekerjaan yang menggunakan bahan-bahan kimia dalam proses

produksinya. Partikel seperti gas, uap, asap serta debu yang dihasilkan dapat terhirup oleh pekerja dan mempengaruhi fungsi tubuh terutama pernapasan. Apabila fungsi tubuh terganggu, secara tidak langsung membuat pekerja lebih mudah tertular penyakit tuberkulosis.<sup>28</sup>

#### 4. Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil 'tahu' yang terjadi setelah individu melakukan pengindraan terhadap suatu objek atau kejadian tertentu. Pada manusia, pengindraan terjadi melalui pancaindra yang dimilikinya yaitu pendengaran, penglihatan, penciuman, rasa dan raba. Sebagian besar pengetahuan didapatkan dari mata dan telinga atau penglihatan dan pendengaran. Pengetahuan merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya sebuah perilaku pada manusia.<sup>28</sup>

#### 5. Kepadatan Hunian

Luas dari bangunan rumah dapat dikatakan memenuhi aspek kesehatan apabila penghuni rumah mendapatkan luas ruangan yang cukup. Luas bangunan harus disesuaikan dengan jumlah penghuni yang ada di rumah tersebut. Apabila luas rumah tidak sesuai dengan jumlah penghuni dalam arti luas rumah terlalu kecil, dapat menyebabkan perjubelan (*overcrowded*). Kepadatan hunian dapat dihitung berdasarkan perbandingan luas rumah dengan jumlah penghuni rumah. Kepadatan hunian dikatakan tinggi apabila setiap penghuni rumah mendapatkan  $\leq 10 \text{ m}^2$ .<sup>28</sup>

## 6. Riwayat Imunisasi BCG

Imunisasi bertujuan dalam menurunkan angka kesakitan atau kematian yang diakibatkan dari penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi. Salah satu penyakit yang dapat dicegah dengan imunisasi adalah penyakit TBC yaitu dengan pemberian imunisasi BCG.<sup>28</sup>

Imunisasi BCG diberikan kepada bayi dan anak dibawah 1 tahun (0-11 bulan) pada daerah dengan prevalensi penyakit tuberkulosis yang cukup tinggi. Hal ini dimaksudkan sebagai perlindungan terhadap penularan penyakit dari ibu atau keluarga. Selain itu juga sebagai pencegahan penyakit TBC menjadi lebih berat misalnya TBC pada selaput otak dan TBC milier.<sup>22</sup>

Seseorang yang telah menerima imunisasi BCG diharapkan memiliki kekebalan aktif terhadap munculnya penyakit TBC dikemudian hari. Akan tetapi, tidak menutup kemungkinan orang yang pernah menerima vaksin BCG dapat menderita TBC. Hal ini bergantung pada kekebalan tubuh yang dimiliki.<sup>28</sup>

## 7. Sikap pencegahan TBC

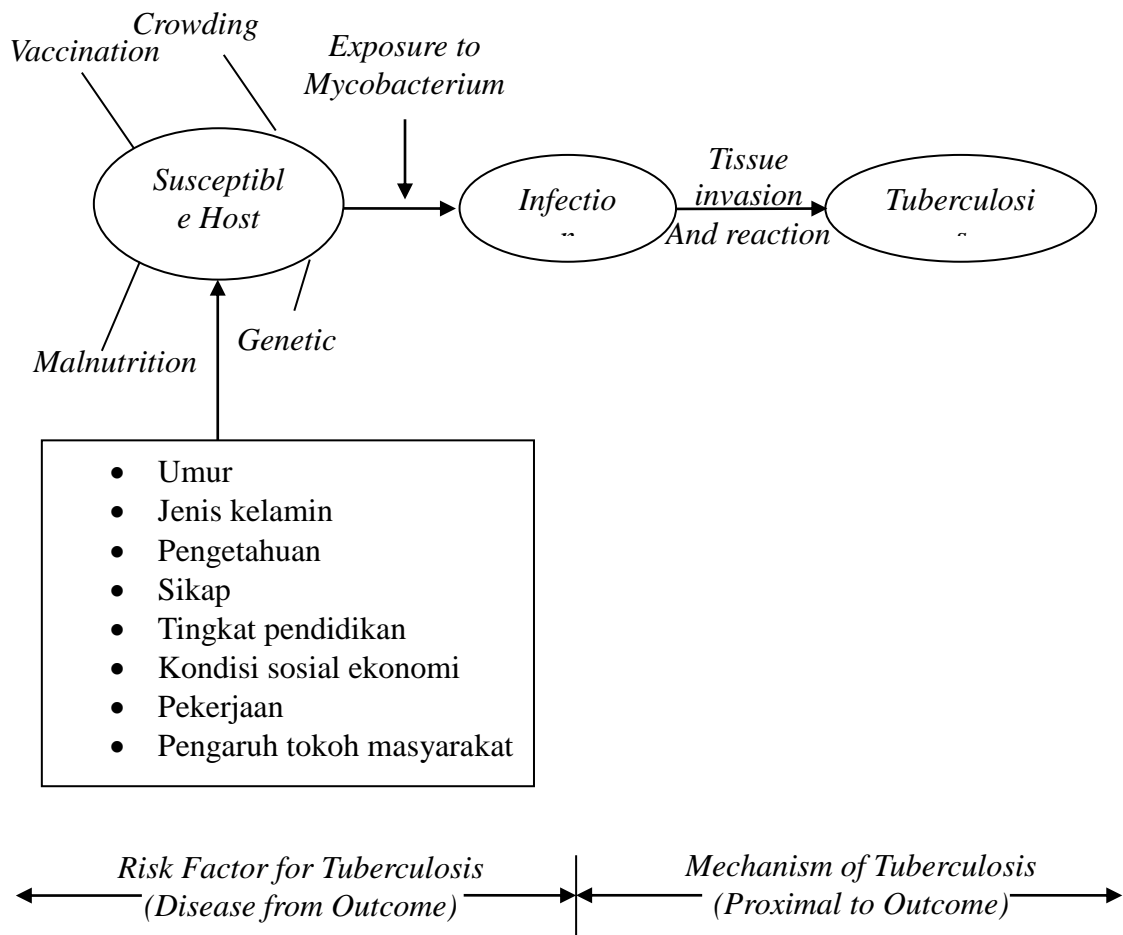
Sikap adalah respon atau reaksi (dapat berupa penilaian atau pendapat) terhadap suatu rangsangan atau objek di dalam diri seseorang yang masih tertutup. Rangsangan yang dimaksud adalah masalah kesehatan, termasuk salah satunya penyakit. Sehingga manifestasi dari suatu sikap tidak dapat dilihat secara langsung, melainkan hanya dapat ditafsirkan sebelumnya dari perilaku yang tertutup. Terdapat beberapa komponen pokok yang memegang peranan penting dalam penentuan sikap yaitu

pengetahuan, pikiran, keyakinan dan emosi.<sup>28</sup>

Dalam kaitannya dengan penyakit tuberkulosis, pengetahuan yang dimiliki oleh seseorang tentang penyakit tuberkulosis dapat mempengaruhi sikap yang dimiliki seseorang terhadap penyakit tersebut. Pengetahuan tentang penyakit TBC dapat berupa penyebab, akibat, pencegahan dan pengobatan untuk TBC. Pengetahuan yang dimiliki akan membuat seseorang berpikir untuk berusaha melakukan tindakan pencegahan penularan penyakit. Saat berpikir, keyakinan dan emosi berperan sehingga membuat seseorang mempunyai niat untuk melakukan berbagai macam tindakan pencegahan agar terhindar dari penyakit TBC sesuai pengetahuan yang dimilikinya tentang penyakit TBC.<sup>28</sup>

## F. Kerangka Teori

Kerangka teori faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis (TBC) pada kelompok usia produktif adalah sebagai berikut :



Gambar 2.4 Causes of Tuberculosis

Sumber : Fletcher, Fletcher dan Wagner. 1988.<sup>19,27,28</sup>