

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis Paru

1. Definisi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Price & Wilson, 2005). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri yang sangat kuat sehingga memerlukan waktu lama untuk mengobatinya. Bakteri ini lebih sering menginfeksi organ paru - paru dibandingkan bagian lain tubuh manusia. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau agak bengkok dengan ukuran 0,2-0,4 x 1-4 um, tidak membentuk spora, dan termasuk bakteri aerob. *Mycobacterium tuberculosis* mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada proses perwarnaan. Oleh karena itu bakteri Tuberkulosis disebut pula sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Anggraeni, 2011).

Sel strain TB paru mampu masuk ke dalam makrofag. Di dalam makrofag, bakteri ini memanipulasi endosom dengan cara mengubah pH dan menghentikan pematangan endosom. Dengan berubahnya pH maka pembentukan fagolisosom yang efektif akan terganggu, sehingga bakteri ini dapat berproliferasi tidak terkendali (Kumar, 2007).

Basil tuberkel yang telah hidup dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag dapat menyebar ke bagian tubuh yang lain. Sedangkan kuman yang tetap berada di jaringan paru, akan membentuk fokus primer yang disebut fokus *ghon* (Amin dan Bahar, 2006).

Sumber penularan adalah penderita TB paru BTA positif pada waktu batuk atau bersin, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak). Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi kalau droplet terhirup dalam saluran pernafasan. Jadi penularan TB paru tidak terjadi melalui perlengkapan makan, baju dan perlengkapan tidur. Setelah kuman TB paru masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman TB paru tersebut dapat menyebar dari paru kebagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, system saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Daya penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut. Bila hasil pemeriksaan negatif (tidak terlihat kuman), maka penderita tersebut dianggap tidak menular. Kemungkinan seseorang terinfeksi TB Paru ditentukan oleh konsentrasi *droplet* dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (DepKes RI, 2008).

2. Epidemiologi

TB paru sampai dengan saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat didunia walaupun upaya pengendalian dengan strategi DOTS telah diterapkan di banyak Negara sejak tahun 1995 (Kemenkes RI, 2014). Laporan *World Health Organization* (WHO) dalam *Global Tuberculosis Report* 2013 menyatakan bahwa insiden kasus TB paru diperkirakan 8,6 juta orang dan kaskematian akibat TB paru mencapai 1,1 juta pada tahun 2012. Menurut data Center for Disease Control (CDC), angka kejadian TB paru 10 kali lebih tinggi

pada orang-orang Asia dan Pasifik. Resiko TB paru lebih didasarkan atas sosial, ekonomi dan tingkat kesehatan individu. Tidak ada perbedaan bermakna antara laki-laki dan perempuan dalam kejadian TB paru.

Angka kejadian TB paru meningkat pada usia ekstrem (anak-anak dan orang tua) dan kelompok resiko tinggi seperti penderita DM, pecandu alkohol, pecandu obat bius, *Immuno compromised conditions* seperti HIV, SLE, malnutrisi, dalam pengobatan kortikosteroid dan kemoterapi, gelandangan, orang-orang dalam penjara, dan sebagainya (Reny dan Aziza, 2008).

Beban TB paru dapat diukur dengan jumlah insiden, prevalensi, dan kematian. Laporan WHO dalam *Global Tuberculosis Report 2013* menyatakan estimasi prevalensi TB paru di Indonesia berjumlah 297 per 100.000 penduduk tahun 2012, yang mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2011 yang berjumlah 281 per 100.000 penduduk dan estimasi kematian akibat TB paru berjumlah 27 per 100.000 penduduk tahun 2012, dengan hasil yang sama tahun 2011 (WHO, 2013).

Penyakit ini menyerang semua golongan usia dan jenis kelamin, serta mulai menambah tidak hanya pada golongan sosial ekonomi rendah saja. Rendahnya angka kesembuhan disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu dari penderita, ketersediaan obat, lingkungan (geografis), pengawas minum obat (PMO), serta virulensi dan jumlah kuman (Widoyono, 2011).

3. Cara penularan TB

Dalam kasus *reactivation* TB paru, infeksi awal TB paru (*primary tuberculosis*) mungkin telah hilang tetapi bakterinya tidak mati melainkan hanya

untuk sementara waktu. Bakteri ini akan aktif apabila kondisi tubuh sedang tidak fit dan dalam imunitas yang rendah. Bila penyakit ini semakin progresif maka bakteri yang aktif akan merusak jaringan paru-paru dan berbentuk rongga-rongga (lubang) pada paru-paru penderita, maka penderita akan batuk-batuk dan memproduksi sputum (dahak) yang bercampur darah. Bila tidak segera dilakukan tindakan penanganan maka akan dapat menimbulkan kematian pada penderita. Penderita yang tidak berobat dapat menularkan penyakitnya kepada orang disekitarnya (Andareto, 2015).

Penularan TB paru terjadi secara langsung ketika sedang berhadapan dengan penderita, yaitu melalui ludah dan dahak yang keluar dari batuk dan hembusan nafas penderita. Secara tidak langsung dapat juga melalui debu, alat makanan dan minuman yang mengandung kuman TB paru. TB paru juga bisa bertahan dan menyebar. Lamanya dari terkumpulnya kuman sampai timbulnya gejala penyakit dari yang berbulan-bulan sampai tahunan membuat penyakit ini digolongkan penyakit kronis (Andareto,2015).

TB paru dapat menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh sebab itulah infeksi TB paru dapat menginfeksi hampir ke seluruh organ tubuh lain, seperti paru-paru, otak, ginjal, saluran pencernaan, tulang, kelenjar getah bening, dan lain-lain. Meski demikian, organ tubuh yang paling sering terkena ialah paru-paru. Saat mikobakterium tuberkulosa berhasil menginfeksi paru-paru, dengan segera koloni bakteri yang berbentuk globular atau bulat akan bertumbuh. Melalui serangkaian reaksi imunologis, pertumbuhan bakteri TB paru bisa dihambat melalui pembentukan dinding di sekeliling bakteri

itu oleh sel-sel paru. Mekanisme pembentukan dinding itu membuat jaringan di sekitarnya menjadi jaringan parut. Dengan demikian, bakteri TB paru akan menjadi dormant (istirahat). Bentuk-bentuk dormant inilah yang sebenarnya terlihat sebagai bakteri pada pemeriksaan foto rontgen (Sandina, 2011).

Setiap satu BTA positif akan menularkan kepada 10-15 orang lainnya, sehingga kemungkinan setiap kontak untuk tertular TB paru adalah 17 %. Hasil studi lainnya melaporkan bahwa kontak terdekat (misalnya keluarga serumah) akan dua kali lebih beresiko dibandingkan kontak biasa (tidak serumah). Seorang penderita dengan BTA (+) yang derajat positifnya tinggi berpotensi menularkan penyakit penularan infeksi, penderita dengan BTA (-) dianggap tidak menularkan (Kunoli, 2013).

4. Gejala dan Tanda

Untuk mengetahui tentang penderita TB paru dengan baik harus dikenali tanda dan gejalanya. Seseorang ditetapkan sebagai tersangka penderita TB paru apabila ditemukan gejala klinik utama (*cardina symptom*) pada dirinya (Widoyono, 2011).

Gejala utama pada tersangka TB paru adalah batuk berdahak lebih dari tiga minggu, batuk berdarah, sesak napas, nyeri dada, anoreksia. Gejala lainnya adalah berkeringat pada malam hari, demam tidak tinggi/meriang, dan penurunan berat badan. Dengan strategi yang baru *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS), gejala utamanya adalah batuk berdahak dan/atau terus-menerus selama 3 minggu atau lebih. Berdasarkan keluhan tersebut, seseorang sudah dapat

ditetapkan sebagai tersangka. Dahak penderita harus diperiksa dengan pemeriksaan mikroskopik (Widoyono, 2011).

Penyakit TB paru selaput otak, penderita mengalami sakit kepala selama 2-3 minggu, gangguan kesadaran dapat berubah secara progresif menjadi koma. Penderita tidak demam atau hanya mengalami demam ringan. TB paru yang terjadi di luar paru, biasanya gejala klinisnya tidak spesifik, misalnya berupa anemia, leukositosis, dan hiponatremia. Pada orang berumur lanjut, gejala klinis TB paru juga tidak khas karena imunitas tubuh mereka yang sudah tidak baik. Karena itu gejala klinis yang sering terjadi adalah pneumonitis yang tidak pernah sembuh (Soedarto, 2012).

Penyakit tuberkulosis gastrointestinal, setiap bagian usus dapat terinfeksi *Mycobacterium*. Gejala klinis yang terjadi tergantung pada daerah usus yang terinfeksi, sehingga bisa menyerupai gejala klinis infeksi usus lainnya, misalnya gangguan menelan, nyeri perut, gangguan penyerapan makanan, diare, dan adanya ulkus di daerah mulut atau anus yang tidak menyembuh. Pada penderita TB paru dengan *immuno compromised* atau yang berusia lanjut, gejala klinik TB paru aktif tidak jelas (20%) (Soedarto, 2012).

5. Klasifikasi Penyakit

TB paru diklasifikasikan menjadi TB paru-paru dan TB ekstra paru-paru, adapun penjelasannya adalah sebagai berikut :

5.1. Tuberkulosis paru-paru BTA Positif. TB yang menyerang jaringan paru-paru. TB paru-paru dibedakan menjadi dua macam, yaitu sebagai berikut:

- a) TB paru-paru BTA positif (sangat menular) Pada TB paru-paru BTA positif penderita telah melakukan pemeriksaan sekurang-kurangnya 2 dari 3 kali pemeriksaan dahak dan memberikan hasil yang positif.
- b) Satu kali pemeriksaan dahak yang memberikan hasil yang positif dan foto rontgen dada yang menunjukkan TB paru aktif.

5.2. TB paru-paru BTA negative. Yaitu apabila pada pemeriksaan dahak dan foto rontgen menunjukkan TB paru – paru aktif, tetapi hasilnya meragukan kerana jumlah kuman (bakteri) yang ditemukan pada waktu pemeriksaan belum memenuhi syarat positif.

5.3. TB ekstra paru. Yaitu TB yang menyerang organ tubuh lain selain paru – paru misal selaput paru, selaput otak, selaput jantung, kelenjar getah bening, tulang, persendian kulit, usus, ginjal, saluran kencing, dan lain-lain (Anggraeni, 2011)

6. Klasifikasi Pasien

Pasien TB Paru di klasifikasikan menjadi dua jenis dengan kriteria tersendiri, yaitu :

6.1. Kasus baru. Pasien yang belum pernah mendapat pengobatan dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan.

6.2. Kasus kambuh. Pasien TB paru yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TB paru dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif atau biakan positif.

6.3. Kasus putus pengobatan atau *defaulted* atau *drop out*. Pasien yang tidak mengambil obat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai. Masih di melaksanakan pengobatan dengan monitoring melalui pendamping yang harus di kontrol untuk masa pengobatan yang harus diulang karena mampu membahayakan pasien, seperti:

- a) Pasien BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke-5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan).
- b) Pasien dengan hasil BTA negatif gambaran radiologik positif menjadi BTA positif pada akhir bulan ke-2 pengobatan.

6.4. Kasus kronik/persisten. Pasien dengan hasil pemeriksaan BTA masih positif setelah selesai pengobatan ulang kategori 2 dengan pengawasan yang baik.

B. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

1. Isoniazid

Kelebihan dari isoniazid ialah bahwa obat ini bersifat sangat ampuh (bakterisidal). Memiliki efek samping yang sangat kecil. Obat ini sangat murah, oleh karena obat ini sangat ampuh maka dosisnya kecil. Obat ini biasanya diberikan per oral. Pada keadaan khusus, dapat diberikan secara intravena dan intratekal. Konsentrasi obat yang tinggi efektif bisa didapat di semua jaringan dan CSF. Tidak ada resistensi silang dengan obat lain. Kecepatan konversi menjadi bentuk inaktif (daya asetilasi) bervariasi pada berbagai ras, tetapi di dalam praktik sifat ini tidak penting pada pengobatan standar. Walaupun demikian, orang dari

golongan inaktivator lamban kemungkinan lebih besar untuk mendapatkan komplikasi berupa rasa kesemutan dan baal pada tangan dan kaki.

Efek-efek lain yang lebih jarang dijumpai antara lain: pening, kejang, neuritis optik, gejala mental, anemi hemolitik, *agranulosis*, reaksi lupus, artralgia dan ginekomasti. Isoniazid berinteraksi dengan obat-obat epilepsi (anti kejang), dosis obat ini perlu dikurangi selama kemoterapi.

2. Rifampisin

Rifampisin secara *invitro* menghambat pertumbuhan *mycobacterium tuberculosis*. Mekanisme kerja rifampisin adalah menghambat *DNA dependent RNA polymerase* dari bakteri. Sama halnya seperti isoniazid, rifampisin aktif pada bakteri yang sedang aktif membelah (Istiantoro dan Setiabudy, 2007). Bila rifampisin diberikan bersama dengan isoniazid, rifampisin bersifat bakterisidal dan mensterilisasi jaringan yang terinfeksi, rongga, dan sputum (Jawetz, 2008).

Rifampisin diabsorpsi baik dengan pemberian oral dan diekskresikan melalui hepar ke dalam empedu selanjutnya obat ini akan mengalami sirkulasi enterohepatik (Jawetz, 2008). Efek samping rifampisin yang sering terjadi adalah ruam kulit, demam, mual, muntah, dan ikterus. Hepatitis jarang terjadi pada pasien dengan fungsi hepar normal. Pada pasien dengan penyakit hepar kronik dan *alkoholisme*, risiko terkena ikterus meningkat. Efek samping yang berhubungan dengan sistem saraf antara lain rasa lelah, mengantuk, sakit kepala, binging, sukar berkonsentrasi, sakit pada tangan dan kaki, dan kelemahan otot. Selain itu terdapat efek samping lain yang kaitannya dengan reaksi

hipersensitifitas diantaranya demam, *pruritus*, *urtikaria*, dan *eosinofilia* (Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

3. Etambutol

Etambutol menekan pertumbuhan kuman yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Mekanisme kerja etambutol adalah menghambat pembentukan metabolit sel yang menyebabkan kematian sel (Istiantoro dan Setiabudy, 2007). Sekitar 75-80 % dosis etambutol yang diberikan secara oral diserap dengan baik di saluran gastrointestinal. Kadar maksimum dalam plasma dicapai dalam waktu 2-4 jam setelah obat diminum, sedangkan waktu paruh etambutol adalah 3-4 jam. Tiga perempat dosis etambutol akan diekskresi dalam urin dengan bentuk yang utuh dalam waktu 24 jam.

Penurunan ketajaman penglihatan, neuritis optic, dan rusaknya retina merupakan efek samping yang sering terjadi pada pemakaian etambutol. Oleh karena itu, pada pasien yang mendapat terapi etambutol selama beberapa bulan, perlu dilakukan tes tajam penglihatan secara berkala. Efek tersebut bisa membaik jika pemakaian obat dihentikan (Jawetz, 2008).

4. Pirazinamid

Pirazinamid memiliki efek bakteriostatik dengan mekanisme hidrolisis oleh enzim pirazinamidase menjadi asam pirazinoat. Efek tuberkulostatik pirazinamid hanya bekerja efektif pada media yang asam (Istiantoro dan setiabudy, 2007). Pirazinamid diabsorpsi dengan baik di saluran gastrointestinal dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Obat ini menembus cairan serebrospinal dengan baik. Waktu paruh pirazinamid pada orang dengan ginjal normal adalah 9-

10 jam. Obat ini diekskresi terutama melalui glomerulus ginjal. Efek samping yang paling sering terjadi pada pemberian pirazinamid adalah cedera hepar. Pada pemberian oral 40-50 mg/kg, sekitar 15% pasien akan menunjukkan tanda-tanda cedera hepar. Efek lain dari pirazinamid adalah terhambatnya ekskresi garam urat, prairi, mual, muntah, anoreksia, disuria, lesu, dan demam (Gilman, 2008).

5. Streptomycin

Secara *in vitro* streptomycin bersifat bakteristatik dan bakterisid terhadap kuman TB paru. Sedangkan secara *in vivo*, streptomycin berfungsi sebagai supresi. Hal ini dibuktikan dengan adanya mikroorganisme yang hidup dalam abses dan kelenjar limfe regional serta hilangnya efek obat setelah beberapa bulan pengobatan (Istiantoro dan Setiabudy, 2007). Karena telah tersedia obat lain yang lebih efektif, maka streptomycin jarang digunakan untuk terapi TB paru. Streptomycin dikombinasikan dengan obat lain pada pengobatan bentuk-bentuk TB paru yang telah menyebar atau meningitis. Efek samping yang ditimbulkan karena pemakaian streptomycin antara lain ruam, gangguan fungsi pendengaran, dan gangguan fungsi vestibular pada saraf cranial kedelapan (Gilman, 2008).

C. Pengobatan TB Paru

1. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan TB paru bertujuan untuk menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup, mencegah terjadinya kematian oleh karena TB paru atau dampak buruk selanjutnya, mencegah terjadinya

kekambuhan TB paru, menurunkan penularan TB, mencegah terjadinya dan penularan TB paru resisten obat (Kemenkes RI, 2014).

Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dipakai dalam pengobatan TB paru adalah antibiotik dan anti infeksi sintetis untuk membunuh kuman *Mycobacterium*. Aktifitas obat TB paru didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi. Obat yang umum dipakai adalah Isoniazid, Etambutol, Rifampisin, Pirazinamid, dan Streptomisin (Andareto, 2015).

2. Prinsip pengobatan TB

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB paru, pengobatan TB paru adalah merupakan salah-satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TB paru. Pengobatan TB paru dilakukan dengan prinsip sebagai berikut:

- a) OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategoripengobatan. 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 DOTS oleh seorang pengawas minum obat (PMO).

3. Tahapan pengobatan

Pengobatan TB Paru melewati dua tahapan, yaitu:

3.1. Tahap awal (Intensif)

Tahap intensif pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung oleh seorang pengawas menelan obat untuk mencegah terjadinya resistensi. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien TB paru BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

3.2. Tahap lanjutan

Tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persisten sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Rian, 2010).

Regimen pengobatan TB Paru mempunyai kode standar yang menunjukkan tahap dan lama pengobatan, jenis OAT, cara pemberian (harian atau selang) dan kombinasi OAT dengan dosis tetap. Contoh 2HRZE/4H3R3 atau 2HRZES/5HRE. Kode huruf tersebut adalah akronim dari nama obat yang dipakai, yaitu : H untuk Isoniazid, R untuk Rifampisin, Z untuk Pirazinamid, E untuk Etambutol, S untuk Streptomisin. Sedangkan angka yang ada dalam kode menunjukkan waktu atau frekuensi. Angka 2 didepan seperti 2HRZE artinya digunakan selama 2 bulan, tiap hari satu kombinasi obat tersebut, sedangkan angka dibelakang huruf, seperti 4H3R3 artinya di pakai 3 kali seminggu selama 4 bulan.

4 Kategori Pengobatan

Pasien yang menjalani pengobatan OAT di berikan kemasan obat atau terapi obat dalam 2 cara yaitu :

4.1. Obat tunggal. Obat yang di berikan kepada pasien seccara terpisah, obat yang di konsumsi yaitu INH, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol.

4.2. Obat Kombinasi Dosis Tetap (KTD) atau *Fixed Dose Combination* (FCD). Kombinasi dosis tetap ini terdiri dari 3 atau 4 obat dalam satu tablet.

5 Paduan OAT

Panduan OAT standar berdasarkan WHO dan *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD) merekomendasikan:

5.1. Kategori I: 2(HRZE)/4(HR)3.

Tahap intensif terdiri dari isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid(Z), dan Etambutol (E). Obat-obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan (2HRZE). Kemudian diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari Isoniazid(H), Rifampisin (R), diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan 4(HR)3.

5.2. Kategori 2: 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3.

Tahap intensif diberikan selama 3 bulan, yang terdiri dari 2 bulan dengan Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) dansuntikan Streptomisin setiap hari di UPK. Dilanjutkan 1 bulan dengan Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) setiap hari. Setelah itu

diteruskan dengan tahap lanjutan selama 5 bulan dengan HRE yang diberikan tiga kali dalam seminggu.

5.3. Kategori 3: 2HRZ/4H3R3

Tahap intensif terdiri dari HRZ diberikan setiap hari selama 2 bulan (2HRZ), diteruskan dengan tahap lanjutan terdiri dari HR selama 4 bulan diberikan 3 kali seminggu (4H3R3).

5.4. OAT sisipan(HRZE)

Bila pada akhir tahap intensif pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori 1 atau penderita BTA positif pengobatan ulang dengan kategori2, hasil pemeriksaan dahak masih BTA positif, diberikan sisipan (HRZE), setiap hari selama satu bulan (Kemenkes RI, 2014).

6. Terapi pengobatan

Pedoman pengobatan atau *medicine guideline* dari tuberkulosis untuk pengobatan tuberkulosis (Chatu, 2010 : 158) :

- a) Tahap I : rifampicin + isoniazid + pyrazinamide selama 2 bulan.
- b) Tahap II : rifampicin + isoniazid selama 4 bulan.
- c) Dalam kasus dengan resistensi Isoniazid, etambutol bisa diberikan.
- d) Berikan Pyridoxine (vitamin B6) sepanjang pengobatan dengan isoniazid, bisa mengakibatkan defisiensi vitamin B6.

Terapi OAT lini pertama diperuntukkan (Kementrian Kesehatan RI, 2014 : 24):

6.1 Kategori1 (2HRZE/4H3R3)

6.1.1 Panduan OAT ini diberikan untuk pasien baru.

6.1.2 Pasien baru TB paru BTA positif.

6.1.3 Pasien TB paru BTA negatif foto toraks positif.

6.1.4 Pasien TB ekstra paru.

Tabel 1. Dosis untuk panduan OAT KDT berdasarkan kategori I berat badan

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 4KDT	2 tablet 2KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

(Kementrian kesehatan RI, 2014 : 24)

Tabel 2. Dosis untuk panduan Tahap OAT KDT berdasarkan kategori I

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis per hari / kali Jumlah hari/kali				
		Tablet H @300mg	Kaplet R @450 mg	Tablet Z @500 mg	Tablet E @250mg	Jumlah hari/ kali Menelan obat
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

(Kementrian kesehatan RI, 2014 : 24)

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

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

6.2.1 Pasien kambuh.

6.2.2 Pasien gagal.

6.2.3 Pasien dengan pengobatan setelah putus berobat (*default*).

Tabel 3. Dosis untuk panduan OAT KDT berdasarkan kategori II berat badan

Berat badan	Tahap intensif tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150) + E (400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30 – 37 kg	2 tab 4KDT + 500 mg Streptomisin Inj.	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38 – 54 kg	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin Inj.	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
55 – 70 kg	4 tab 4KDT+ 1000 mg Streptomisin Inj.	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
71 kg	5 tab 4KDT+	5 tab 4KDT	5 tab 2KDT + 5 tab

	1000mg Streptomisin Inj.		Etambutol
--	--------------------------	--	-----------

(Kementrian kesehatan RI, 2014)

Tabel 4. Dosis untuk panduan tahap OAT KDT berdasarkan kategori II

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	T. H @ 300 mg	K. R@4 50mg	T. Z@5 00 mg	Etambutol		S	Inj jumlah hari/kali menelan obat
					25mg	400mg		
Tahap Intensif Dosisharian	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 gr	56
	1 bulan	1	1	3	3	-		
Tahap lanjut Dosis3xsemin ggu	4 bulan	2	1	-	1	2	-	60

(Kementrian kesehatan RI, 2014)

Pasien yang berumur 60 tahun ke atas dosis maksimal streptomycin adalah 500 mg tanpa memperhatikan berat badan. Sedangkan untuk perempuan hamil ada pengobatan TB keadaan khusus. Cara melarutkan streptomisin vial 1 gram yaitu dengan menambahkan aquabidest sebanyak 3,7 ml sehingga menjadi 4 ml. (1ml = 250 mg) (Kementrian kesehatan RI, 2014 : 25).

6.3 OAT sisipan (HRZE)

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

Tabel 5. Dosis KDT berdasarkan sisipan berat badan

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 28 hari RHZE (150/75/400/275)
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT
38 – 54kg	3 tablet 4KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4KDT
71 kg	5 tablet 4KDT

7 Efek samping Obat Anti Tuberkulosis

Sebagian besar pasien TB paru dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping OAT yang berarti. Beberapa pasien dapat saja mengalami efek samping yang merugikan atau berat, oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting di lakukan selama pengobatan. Guna mengetahui terjadinya efek samping OAT, sangat penting untuk memantau kondisi klinis pasien selama masa pengobatan sehingga efek samping berat dapat segera diketahui dan ditatalaksana secara tepat. Pemeriksaan laboratorium secara rutin tidak diperlukan (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan derajat keseriusannya, efek samping OAT dibagi menjadi:

7.1 Efek samping berat. Yaitu efek samping yang dapat menjadi sakit serius. Dalam kasus ini maka pemberian OAT harus dihentikan dan penderita harus segera dirujuk ke UPK spesialisik.

Tabel 6 . Efek samping berat dari OAT

Efek Samping	Penyebab	Penanganan
Gatal dan kemerahan kulit	Semua jenis OAT	Kurangi dosis semua jenis OAT yang dikonsumsi.
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti Etambutol
Gangguan keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti Etambutol
Ikterus tanpa penyebab lain	Hampir semua OAT	Menghentikan semua OAT, sampai ikterus menghilang
Bingung dan muntah-muntah (permulaan ikterus karena obat)	Hampir semua obat	Menghentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati
Gangguan penglihatan		
Purpura dan renjatan(syok)	Etambutol Rifampisin	Menghentikan Etambutol Menghentikan Rifampisin

7.2 Efek samping ringan. Yaitu hanya menyebabkan sedikit perasaan yang tidak enak.

Kutipan beberapa efek samping berat dengan kemungkinan penyebab dan penanganannya disampaikan dalam tabel berikut :

Kutipan beberapa efek samping ringan dengan kemungkinan penyebab dan penanganannya disampaikan dalam tabel berikut :

Tabel 7. Efek samping ringan dari OAT

Efek Samping	Penyebab	Penanganan
Tidak ada nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampisin	Meminum obat waktu malam sebelum tidur
Nyeri sendi	Pirazinamid	Memberi aspirin
Kesematan s/d rasa terbakar di kaki	INH	Memberi vitamin B6 (piridoxin) 100mg per hari.
Warna kemerahan pada air seni (urine)	Rifampisin	Tidak perlu diberi apa-apa tapi perlu penjelasan kepada penderita

(DepKes RI, 2005).

Kondisi tersebut menunjukkan bahwa penanganan masalah TB masih perlu ditingkatkan. Di samping itu, penanganan yang kurang tepat (paripurna) terhadap TB akan menyebabkan beberapa komplikasi, seperti *multi drug resistance* (MDR), meningitis, dan TB spondilitis. Selain itu, dapat terjadi komplikasi seperti gangguan pendengaran dan gangguan sistem pencernaan akibat efek samping obat (Manurung, 2009).

D. Formularium Rumah Sakit

Formularium rumah sakit merupakan daftar obat yang disepakati beserta informasinya yang harus diterapkan di rumah sakit. Formularium rumah sakit disusun oleh Panitia Farmasi dan Terapi (PFT) / Komite Farmasi dan Terapi

(KFT) rumah sakit berdasarkan DOEN dan disempurnakan dengan mempertimbangkan obat lain yang terbukti secara ilmiah dibutuhkan untuk pelayanan di rumah sakit tersebut. Penyusunan Formularium Rumah Sakit juga mengacu pada pedoman pengobatan yang berlaku. Penerapan Formularium Rumah Sakit juga mengacu pada pedoman pengobatan yang berlaku. Penerapan Formularium Rumah Sakit harus selalu dipantau. Hasil pemantauan dipakai untuk pelaksanaan dan revisi agar sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran (Depkes 2010).

Formularium harus tersedia dalam bentuk yang dapat dengan mudah ditentukan dan digunakan. Formularium dapat berupa buku saku, buku atau catatan pada setiap bangsal atau klinik atau suatu basis data komputer (Schaeffer 2013).

E. Rumah Sakit

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 340/MENKES/PER/III/2010 adalah Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. Sedangkan pengertian rumah sakit menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1204/Menkes/SK/X/2004 tentang Persyaratan Kesehatan Lingkungan Rumah Sakit, dinyatakan bahwa: Rumah sakit merupakan sarana pelayanan kesehatan, tempat berkumpulnya orang sakit maupun orang sehat, atau

dapat menjadi tempat penularan penyakit serta memungkinkan terjadinya pencemaran lingkungan dan gangguan kesehatan.

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kabupaten Karanganyar merupakan rumah sakit milik Pemerintah Daerah Kabupaten Karanganyar. Rumah sakit ini pada hakekatnya berawal dari sebuah Rumah Bersalin (RB) bernama RB “Kartini” yang didirikan pada tanggal 21 April 1960 oleh tokoh-tokoh masyarakat di Karanganyar, yang pada waktu itu dipimpin oleh Bapak Narjo Adirejo selaku Bupati Kepala Daerah Tk.II Kabupaten Karanganyar saat itu. Mengingat pengembangan tak mungkin dapat dilakukan di lokasi lama (Jl. Lawu), maka pada tanggal 11 Maret 1995 RSUD pindah di jalan Yos Sudarso, Jengglong, Bejen, Karanganyar. RSUD Kabupaten Karanganyar memenuhi syarat menjadi RSU kelas C berdasarkan analisis organisasi, fasilitas dan kemampuan, dan dikukuhkan dengan Keputusan Menkes Republik Indonesia Nomor 009-1/MENKES/1/1993, tentang Susunan Organisasi dan Tata Kerja RSU Karanganyar. Dalam rangka meningkatkan pelayanan di bidang kesehatan secara lebih akuntabel, transparan, efektif dan efisien, Satuan Kerja Perangkat Daerah Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Karanganyar telah memenuhi persyaratan teknis, *administrative* dan *substantive* sesuai ketentuan yang berlaku sekarang ditetapkan menjadi RSUD pengguna PPK BLUD Berdasarkan SK BPT 445/149.

F. Landasan teori

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. TB Paru merupakan penyakit menular yang berbahaya.

Setiap penderita TB dapat menularkan penyakitnya pada orang lain yang berada disekelilingnya dan atau yang berhubungan erat dengan penderita. Orang yang terkena TB merupakan sumber stres biologis, karena orang yang terkena tuberkulosis akan berdampak pada psikologisnya khususnya pada saat di diagnosis BTA (+) (Amiruddin, Jaorana, dkk. 2009).

Penyakit TB paru adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (TB Paru). Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Batang Tahan Asam (BTA), TB paru biasanya menyerang paru-paru, namun juga bisa berdampak pada bagian tubuh lainnya. TB paru menyebar melalui udara ketika seseorang dengan infeksi TB aktif batuk, bersin, atau menyebarkan butiran ludah mereka melalui udara. Namun hanya satu dari sepuluh kasus infeksi yang berkembang menjadi penyakit aktif. (Alwi, 2017).

Menurut Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/MENKES/SK/V/2009. Program Tuberkulosis merupakan strategi pengendalian TB yang dikembangkan oleh WHO pada tahun 1990-an dan lebih dikenal sebagai strategi DOTS. Pada tahun 1995, Indonesia baru menerapkan Strategi DOTS dan dilaksanakan di puskesmas secara bertahap. Gambaran klinis klasik TB paru termasuk batuk kronis, produksi sputum, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, demam, keringat malam, dan *hemoptysis* (Lawn, 2011).

Salah satu kunci dalam keberhasilan pengobatan TB paru yaitu kepatuhan pasien. Penderita TB paru yang tidak patuh dalam pengobatan kemungkinan besar disebabkan pemakaian obat jangka panjang, efek samping yang mungkin timbul,

dan kurangnya kesadaran penderita akan penyakitnya. Untuk mendapatkan hasil pengobatan yang tepat perlu adanya pemantauan efek samping obat. Semua pasien TB Paru yang berobat seharusnya diberitahukan tentang adanya efek samping OAT. Sebagian besar penderita merasa tidak tahan terhadap efek samping OAT yang dialami selama pengobatan. Pasien dapat saja mengalami efek samping yang merugikan. Efek samping tersebut antara lain: tidak ada nafsu makan, mual, muntah, sakit perut, pusing, sakit kepala, gatal-gatal, nyeri sendi, kesemutan, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, warna kemerahan pada air seni(*urine*) (Kemenkes RI, 2014).

Banyaknya penderita TB paru yang putus pengobatan atau pengobatan ulang karena efek samping OAT yang timbul lebih besar dari gejala TB Paru, membuat peneliti tertarik untuk meneliti efek samping yang ditimbulkan dari pemakaian OAT pada penderita TB Paru pada tahap intensif. Maka dilakukan penelitian terkait efek samping OAT pada penderita TB Paru di RSUD Karanganyar tahun 2018.

E. Keterangan Empirik

Berdasarkan landasan teori, maka disusun keterangan empirik dari penelitian sebagai berikut:

1. Karakteristik pasien TB paru yang menjalani pengobatan OAT tahap intensif di RSUD Karanganyar pada tahun 2018 yaitu jenis kelamin, umur, berat badan.

2. Terdapat kejadian efek samping penggunaan OAT pada pasien TB paru tahap intensif di RSUD Karanganyar pada tahun 2018, efek samping obat meliputi tidak ada nafsu makan, mual, muntah, pusing, warna merah pada urin, nyeri sendi.