

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis Paru

1. Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit yang diketahui banyak menginfeksi manusia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* kompleks. Penyakit ini biasanya menginfeksi paru. Transmisi penyakit biasanya melalui saluran nafas yaitu melalui droplet yang dihasilkan oleh pasien yang terinfeksi TB paru (Mario dan Richard 2003).

Menurut Sulianti (2004) Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman ini menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Kuman ini berbentuk batang yang mempunyai sifat khusus yaitu tahan asam pada pewarnaan, oleh karena itu disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Kuman ini cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup di tempat gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh kuman ini dapat *dormant*, tertidur lama selama beberapa tahun.

2. Klasifikasi Penyakit Tuberkulosis

Menurut Kepmenkes tahun 2009, klasifikasi penyakit tuberkulosis yaitu :

2.1 Klasifikasi berdasarkan organ tubuh. Tuberkulosis paru. Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru, tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus. Tuberkulosis ekstra paru. Tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (*pericardium*), kelenjar lymfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain.

2.2 Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis yaitu pada TB paru: Tuberkulosis paru BTA positif dan tuberkulosis paru BTA negatif.

2.3 Klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan penyakit. TB paru BTA negatif foto toraks positif yaitu bentuk berat dan ringan, bentuk berat bila

gambar foto toraks memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas dan atau keadaan pasien yang buruk. TB paru ekstra- paru didasarkan berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya. TB ekstra paru ringan, contohnya: TB kelenjar limfe, pleuritis eksudatif unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal. TB ekstra-paru berat, misalnya: meningitis, milier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudatif bilateral, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kemih dan kelamin.

2.4 Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya. Kasus baru adalah pasien TB yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan. Kasus kambuh (*Relaps*) adalah pasien TB yang pernah mendapat pengobatan sebelumnya dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur). Kasus gagal (*Failure*) adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan. Kasus pindahan (*Transfer in*) adalah pasien yang pindah dari UPK yang memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatannya. Kasus lain adalah semua kasus yang tidak mempengaruhi ketentuan diatas. Dalam kelompok ini termasuk kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang.

3. Etiologi Tuberkulosis Paru

Penyebab penyakit tuberkulosis adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae* dsb. Bakteri ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kuman tersebut mempunyai ukuran 1 - 10 mikron x 0,2- 0,6 mikron dengan bentuk batang (Permenkes RI 2016).

Bakteri ini mempunyai sifat istimewa, yaitu dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA), serta tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C. Kuman tuberkulosis sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet dan juga bersifat *dormant* (Permenkes RI 2016).

4. Epidemiologi Tuberkulosis Paru

Pada tahun 2009 sekitar 1,7 juta orang penderita TB meninggal, diantaranya 600.000 wanita dan 380.000 penderita HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) sehingga setara dengan 4700 kematian per hari. Di tahun 2010 WHO melaporkan prevalensi terjadinya TB di wilayah Asia Tenggara sebesar 5 juta dan kasus TB sebanyak 3,5 juta. Indonesia yang berpenduduk sekitar 240 juta memiliki jumlah penderita TB yang tinggi dan masuk ke dalam urutan empat tertinggi secara global. Diperkirakan prevalensi dan kejadian TB pada tahun 2010 adalah 289 dan 189 setiap 100.000 populasi (Syamsudin 2013 : 153).

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 penderita (perilaku, karakteristik, sosial ekonomi, jenis kelamin, umur, pekerjaan), petugas (perilaku, keterampilan), ketersediaan obat, lingkungan (geografis), PMO (Pengawas Minum Obat), serta virulensi dan jumlah kuman (Widoyono 2005).

5. Patofisiologi

Penularan TB paru terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi *droplet nuclei* dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung pada ada atau tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembaban. Dalam suasana lembab dan gelap kuman dapat tahan sehari-hari sampai berbulan-bulan. Bila partikel infeksi ini terisap oleh orang sehat, ia akan menempel pada jalan napas atau paru-paru. Partikel dapat masuk ke alveolar bila ukuran partikel kurang dari 5 mikrometer. Kuman akan dihadapi pertama kali oleh neutofil, kemudian baru oleh makrofag. Kebanyakan partikel ini akan mati atau dibersihkan oleh makrofag keluar dari cabang trakeo-bronkial bersama gerakan silia dengan sekretnya (Bahar 2007).

Bila kuman menetap di jaringan paru, ia bertumbuh dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Di sini ia dapat terbawa masuk ke organ tubuh lainnya. Kuman yang bersarang di jaringan paru-paru akan berbentuk sarang

tuberkulosis pneumonia kecil dan disebut sarang primer. Sarang primer ini dapat terjadi di setiap bagian jaringan paru. Bila menjalar sampai ke pleura, maka terjadilah efusi pleura. Kuman dapat juga masuk melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfe, orofaring, dan kulit, terjadi limfa denopati regional kemudian bakteri masuk ke dalam vena dan menjalar ke seluruh organ seperti paru, otak, ginjal, tulang. Bila masuk ke arteri pulmonalis maka terjadi penjaran ke seluruh bagian paru menjadi TB milier (Bahar 2007).

6. Tanda dan Gejala

Gejala TB pada orang dewasa umumnya penderita mengalami batuk dan berdahak terus-menerus selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan dan berat badan menurun, rasa kurang enak badan (malaise), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan (Permenkes RI 2016).

Pada anak-anak gejala TB terbagi 2, yakni gejala umum dan gejala khusus. Gejala umum, meliputi : Berat badan turun selama 2 bulan berturut-turut tanpa sebab yang jelas dan tidak naik dalam 2 bulan meskipun sudah dengan penanganan gizi yang baik. Demam lama atau berulang tanpa sebab yang jelas lebih dari 2 minggu (bukan tifus, malaria atau infeksi saluran nafas akut) dapat disertai dengan keringat malam. Gejala dari saluran nafas, misalnya batuk lebih dari 2 minggu (setelah disingkirkan sebab lain dari batuk), tanda cairan di dada dan nyeri dada (Permenkes RI 2016).

7. Diagnosis Tuberkulosis

Diagnosis TB paru pada orang dewasa yakni dengan pemeriksaan sputum atau dahak secara mikroskopis. Pemeriksaan dahak selain berfungsi menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak sewaktu dan pagi (Permenkes RI 2016).

Pemeriksaan tes cepat Molekuler dengan metode Xpert MTB/ RIF merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan (Permenkes RI 2016).

Secara umum diagnosis TB paru pada anak didasarkan pada:

7.1 Gambaran klinik. Meliputi gejala umum dan gejala khusus pada anak.

7.1.1 Gambaran foto rontgen dada. Gejala-gejala yang timbul adalah infiltrat dengan pembesaran kelenjar hilus atau *paratrakeal, milier, atelektasis* atau *kolaps konsolidasi, konsolidasi (lobus)*, reaksi pleura dan atau *efusi pleura, kalsifikasi, bronkiektasis, kavitas, destroyed lung*.

7.1.2 Uji tuberkulin. Uji ini dilakukan dengan cara *Mantoux* (penyuntikan dengan cara intra kutan). Apabila uji tuberkulin positif, menunjukkan adanya infeksi TB dan kemungkinan ada TB aktif pada anak. Namun, uji tuberkulin dapat negatif pada anak. TB berat dengan anergi (malnutrisi, penyakit sangat berat, pemberian immunosupresif, dan lain-lain).

7.1.3 Reaksi cepat BCG (*Bacillus Calmette Guerin*). Bila dalam penyuntikan BCG terjadi reaksi cepat (dalam 3-7 hari) berupa kemerahan dan indurasi > 5 mm, maka anak tersebut telah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

7.1.4 Pemeriksaan mikrobiologi dan serologi. Pemeriksaan BTA secara mikroskopis langsung pada anak biasanya dilakukan dari bilasan lambung karena dahak sulit didapat pada anak. Pemeriksaan serologis seperti ELISA (*Enzyme linked immunosorbent assay*), PAP (*Peroksidase Anti Peroksida*), uji *Mycodot* dan lain-lain, masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk pemakaian dalam klinis praktis.

7.1.5 Respons terhadap pengobatan dengan OAT. Apabila dalam 2 bulan menggunakan OAT terdapat perbaikan klinik, akan menunjang atau memperkuat diagnosis TB.

8. Manifestasi Klinik

Tuberkulosis sering dijuluki sebagai “*the great imitator*” yaitu suatu penyakit yang mempunyai suatu kemiripan dengan penyakit lain yang juga memberikan gejala umum seperti lemah dan demam. Pada sejumlah penderita

gejala yang timbul tidak jelas sehingga diabaikan bahkan kadang- kadang asimtomatik.

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak 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 1 bulan. Gejala - gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti *bronkiektasis*, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain. Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke UPK dengan gejala tersebut di atas, dianggap sebagai seorang tersangka (suspek) pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung (Permenkes RI 2016).

Gejala klinik TB dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala lokal dan gejala sistemik. Bila organ yang terkena adalah paru maka gejala lokal ialah gejala respiratori. Gejala respiratori sangat bervariasi dari mulai tidak bergejala sampai gejala yang cukup berat bervariasi dari mulai tidak bergejala sampai gejala respiratori. Gejala respiratori sangat bervariasi dari mulai tidak bergejala sampai gejala yang cukup berat bergantung dari luas lesi. Gejala respiratorik terdiri dari : Batuk produktif ≥ 2 minggu, batuk darah, sesak nafas, nyeri dada, dan gejala sistemik. Gejala sistemik yang timbul dapat berupa : demam, keringat malam, anoreksia, dan berat badan menurun.

9. Faktor risiko

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

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

9.2 Status gizi. Keadaan malnutrisi atau kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi dan lain- lain, akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang

sehingga rentan terhadap penyakit termasuk TB Paru. Keadaan ini merupakan faktor penting yang berpengaruh dinegara miskin, baik pada orang dewasa maupun anak- anak.

9.3 Umur. Penyakit TB Paru paling sering ditemukan pada usia muda atau produktif (15-50) tahun. Dewasa ini dengan terjadinya transisi demografi menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Keadaan ini merupakan faktor penting yang berpengaruh dinegara miskin, baik pada orang dewasa maupun pada anak- anak.

9.4 Jenis Kelamin. Penyakit TB Paru cenderung lebih tinggi pada jenis kelamin laki- laki dibandingkan perempuan. Menurut WHO, sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan yang meninggal akibat TB Paru, dapat disimpulkan bahwa pada kaum perempuan lebih banyak terjadi kematian yang disebabkan bahwa kaum perempuan lebih banyak terjadi kematian yang disebabkan oleh TB Paru dibandingkan dengan akibat proses kehamilan dan persalinan. Pada jenis kelamin laki-laki penyakit ini lebih tinggi karena merokok tembakau dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh, sehingga lebih mudah terpapar dengan agent penyebab TB Paru.

10. Pengobatan TB

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktifitas serta kualitas hidup, mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya, mencegah terjadinya kekambuhan TB, menurunkan risiko penularan TB, mencegah terjadinya dan penularan TB resisten obat (Permenkes 2016).

11. Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

Prinsip- Prinsip yang digunakan untuk memperoleh pengobatan yang sesuai dengan sifat kuman TB adalah pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi, diberikan dalam dosis yang tepat, ditelan secara teratur dan diawasi oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan, Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup, terbagi dalam dua (2) tahap yaitu

tahap awal serta tahap lanjutan, sebagai pengobatan yang adekuat untuk mencegah kekambuhan (Permenkes 2016).

11.1 Tahap Awal. Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan obat. Paduan pengobatan pada tahap awal ini dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama (Permenkes 2016).

11.2 Tahap Lanjutan. Pada tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa- sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persister (*dormant*) sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Permenkes 2016).

B. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah obat yang merupakan kombinasi beberapa jenis antibiotika untuk pengobatan TB atau disebut juga dengan istilah tuberculostatika (Tan & Rahardja 2003). Penggunaan OAT yang dipakai dalam pengobatan TB adalah antibiotik dan anti infeksi sintesis untuk membunuh kuman *Mycobacterium*. Aktifitas obat TB didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi. Obat diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi. Obat yang umum dipakai adalah isoniazid, etambutol, rifampisin, pirazinamid, dan streptomisin (Permenkes RI 2016).

Rejimen pengobatan TB 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. Sedangkan angka yang ada dalam kode menunjukkan waktu atau frekwensi.

Angka 2 didepan seperti pada “2HRZE”, artinya digunakan selama 2 bulan, tiap hari satu kombinasi tersebut, sedangkan untuk angka dibelakang huruf, seperti pada “4H3R3” artinya dipakai 3 kali seminggu selama 4 bulan (Permenkes RI 2016).

1. Kategori tuberkulosis

Pengobatan pada penderita tuberkulosis dewasa dibagi menjadi beberapa kategori :

1.1 Kategori- 1 (2HRZE/4H3R3). 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) dan rifampisin (R), diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan (4H3R3). Obat ini diberikan untuk : penderita baru TB Paru BTA positif, penderita TB Paru BTA negatif rontgen positif yang “sakit berat” dan penderita TB ekstra paru berat

Tabel 1. Dosis paduan OAT KDT Kategori 1

Berat Badan	Tahapan Intensif Setiap Hari	Tahap Lanjutan Setiap Hari
	RHZE (150/75/400/275)	RH (150/150)
	Selama 56 Hari	
30 – 37 Kg	2 Tablet 4KDT	2 Tablet
38 – 54 Kg	3 Tablet 4KDT	3 Tablet
55 – 70 Kg	4 Tablet 4KDT	4 Tablet
≥ 71 Kg	5 Tablet 4KDT	5 Tablet

Sumber : Peraturan Menteri Kesehatan RI No 67 Tahun 2016

Tabel 2. Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori 1

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis Per Hari / Kali				Jumlah Hari/Kali Menelan Obat
		Tablet Isoniazid @300 mg	Kaplet Rifampisin @450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Tablet Etambutol @ 250mg	
Intensif	2 Bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 Bulan	2	1	-	-	48

Sumber : Peraturan Menteri Kesehatan RI No 67 Tahun 2016

1.2 Kategori-2 (2HRZES/ HRZE/5H3R3E3). Tahap intensif diberikan selama 3 bulan. Dua bulan pertama dengan isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E) dan injeksi streptomisin setiap hari di Unit Pelayanan Kesehatan. Dilanjutkan 1 bulan dengan isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) dan etambutol (E) setiap hari. Setelah itu diteruskan dengan tahapan selama 5 bulan dengan HRE yang diberikan tiga kali dalam seminggu. Perlu diperhatikan bahwa suntikan streptomisin diberikan setelah penderita selesai

minum obat. Obat ini diberikan untuk: penderita kambuh (*relaps*), penderita gagal (*failure*), penderita dengan pengobatan setelah lalai (*after default*).

Diantara kategori 1 dan kategori 2, disediakan paduan obat sisipan selama 1 bulan (HRZE).

Tabel 3. Dosis paduan OAT KDT Kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif Setiap Hari RHZE (150 / 75 400 / 275) + S		Tahap Lanjutan Setiap Hari RHE (150 / 75 275)
	Selama 36 Hari	Selama 26 Hari	Selama 20 Hari
30 – 37 Kg	2 Tab 4KDT + 500 mg Streptomisin Inj	2 Tablet 4KDT	2 Tablet
38 – 54 Kg	3 Tab 4KDT + 750 mg Streptomisin Inj	3 Tablet 4KDT	3 Tablet
55 – 70 Kg	4 Tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin Inj	4 Tablet 4KDT	4 Tablet
≥ 71 Kg	5 Tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin Inj	5 Tablet 4KDT (> Do Maks)	5 Tablet

Sumber : Peraturan Menteri Kesehatan RI No 67 Tahun 2016

Tabel 4. Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori 2

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Tablet Isoniazid @300 mg	Kaplet Rifampisin @450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Etambutol		Streptomisin Injeksi	Jumlah Hari/Kali Menelan Obat
					Tablet @ 250 mg	Tablet @ 400 mg		
Tahap Awal (Dosis Harian)	2 Bulan	1	1	3	3	-	0.75gr	56
Tahap Lanjutan (Dosis 3x Seminggu)	1 Bulan	1	1	3	3	-	-	28
	5 Bulan	2	1	-	1	2	-	60

Sumber : Peraturan Menteri Kesehatan RI No 67 Tahun 2016

1.3 Kategori Anak (2HRZ/4H3R3). Tahap intensif terdiri dari HRZ diberikan setiap hari selama 2 bulan, diteruskan dengan tahap lanjutan terdiri dari HR selama 4 bulan diberikan 3 kali seminggu. Obat diberikan untuk : penderita baru BTA negatif dan rontgen positif sakit ringan dan penderita ekstra paru ringan

Tabel 5. Dosis OAT kombipak pada anak

Jenis Obat	BB < 10 kg	BB 10-19 kg	BB 20- 32 kg
Isoniazid	50 mg	100 mg	200 mg
Rifampicin	75 mg	150 mg	300 mg
Pirasinamid	150 mg	300 mg	600 mg

Sumber : Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis tahun 2011

Tabel 6. Dosis OAT KDT pada anak

Berat badan (kg)	2 bulan tiap haro RHZ (75/50/150)	4 bulan tiap hari RH (75/50)
5-9	1 tablet	1 tablet
10-14	2 tablet	2 tablet
15-19	3 tablet	3 tablet
20-32	4 tablet	4 tablet

Sumber : Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis tahun 2011

Kombinasi dosis tetap (*Fixed dose combination*) terdiri dari : Empat OAT dalam satu tablet, yaitu rifampisin 150 mg, isoniazid 75 mg, pirazinamid 400 mg dan etambutol 275 mg. Tiga OAT dalam satu tablet, yaitu rifampisin 150 mg, isoniazid 75 mg dan pirazinamid 400 mg.

2. Jenis dan Dosis OAT

2.1 Obat lini 1. Jenis obat lini pertama yang digunakan adalah isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin dan etambutol.

2.1.1 Isoniazid. Sediaan dasarnya adalah tablet dengan nama generik isoniazida 100 mg dan 300 mg per tablet. Nama lainnya yaitu isoniazida, asam nicotinathidrazida; isonikotinil hidrazida; INH. Obat ini diindikasikan untuk terapi semua bentuk TB aktif, disebabkan kuman yang peka dan untuk profilaksis orang berisiko tinggi mendapatkan infeksi. Dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan antituberkulosis lain (Depkes 2005).

Mekanisme kerja isoniazid adalah menghambat sintesis dari *mycolic acid* yang merupakan komponen penting dari dinding sel mikobakteri. Resistensi terhadap isoniazid telah diasosiasikan dengan mutasi yang menghasilkan over-ekspresi dari *inhA*, yang mengkode suatu pembawa *acyl protein reductase* yang tergantung NADG, mutasi atau delesi dari *katG*, mutasi promotor menghasilkan over ekspresi dari *ahpC*, sebuah gen *virulence* dugaan yang terlibat dalam proteksi sel dari stress oksidatif dan mutasi pada *kasA* (Katzung 2004). Tetapi isoniazid masih tetap merupakan obat kemoterapi terpenting terhadap berbagai tipe tuberkulosa dan selalu dalam bentuk *multipletherapy* dengan rifampisin dan pirazinamida (Tan dan Rahardja 2002).

Efek samping dari isoniazid adalah reaksi alergi, hepatitis, *neurophatypheal, syndrome* menyerupai penyakit lupus (*Lupus- likesyndrome*), toksisitas SSP (Sistem Syaraf Pusat) seperti kehilangan memori, insomnia,

hemolysis pada pasien defisiensi G6PD (*Glukosa 6 Phosfat Dehidrogenase*). Resistensi INH dapat timbul pada pemberian pengobatan tunggal. Isoniazid pada dosis normal (200- 300 mg sehari) jarang dan ringan (gatal dan ikterus), tetapi lebih sering terjadi pada dosis diatas 400 mg yang berupa *polyneuritis* yakni radang syaraf dan gejala kejang dan gangguan penglihatan. Untuk menghindari reaksi toksis ini, biasanya diberikan piridoksin HCl atau vitamin B6 10 - 20 mg sehari bersama dengan vitamin B1 atau aneurin HCl sebanyak 100 mg (Tan dan Rahardja 2002).

2.1.2 Rifampisin. Sediaan dasar rifampisin yang ada adalah tablet dan kapsul 300 mg, 450 mg, 600 mg. Indikasi dari rifampisin adalah bersifat bakterisid luas terhadap fase pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* baik yang berada diluar maupun didalam sel. Obat ini memastikan atau membunuh kuman yang *dormant* dan yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid, sehingga sangat penting untuk mencegah TB.

Kontra indikasinya adalah hipersensitif terhadap rifampisin 450 mg dan rifampisin 600 mg tidak boleh diberikan kepada penderita dengan ikterus hati. Dosis pada rifampisin yaitu pemakaian secara oral dilakukan dengan dosis tunggal sebelum makan pagi, yaitu 450 mg sampai 600 mg sehari (Tan dan Rahardja 2002).

Obat ini akan mencapai kadar plasma puncak (berbeda beda dalam kadar) setelah 2-4 jam sesudah dosis 600 mg, masih terdeteksi selama 24 jam. Tersebar merata dalam jaringan dan cairan tubuh, termasuk cairan serebrospinal, dengan kadar paling tinggi dalam hati, dinding kandung empedu, dan ginjal. Waktu paruh plasma lebih kurang 1,5- 5 jam (lebih tinggi dan lebih lama pada disfungsi hati, dan dapat lebih rendah pada penderita terapi INH). Cepat diasetilkan dalam hati menjadi metabolik aktif dan tak aktif; masuk empedu melalui sirkulasi entero hepar. Hingga 30 % dosis diekskresikan dalam kemih, lebih kurang setengahnya sebagai obat bebas. Merangsang enzim mikrosom, sehingga dapat menginaktivkan obat tertentu melintasi plasenta dan mendifusikan obat tertentu kedalam hati (Depkes 2005).

Mekanisme kerja rifampisin adalah aktif terhadap sel yang sedang tumbuh. Kerjanya menghambat *DNA- dependent RNA* polymerase dari mikrobakteria dan mikroorganisme lain dengan menekan mula terbentuknya (bukan pemanjangan) rantai dalam sintesis RNA. Inti RNA dari eukariotik tidak mengikat rifampisin dan sintesis RNA nya juga tidak dipengaruhi. Rifampisin dapat menghambat sintesis RNA mitokondria mamalia tetapi diperlukan kadar yang lebih tinggi dari kadar untuk penghambatan kuman (Depkes 2008).

Efek samping dari rifampisin adalah gangguan cerna yaitu mual, muntah, anoreksia, diare pada terapi intermeten dapat terjadi sindrom influenza, gangguan respirasi, kolaps dan syok, anemia hemolitik, anemia, gagal ginjal akut, *purpura trombositopenia*, gangguan fungsi hati, *urtikaria*, ruam, *leukopenia*, *eosinophilia*, *miopati*, udem kelemahan otot, warna kemerahan pada urin, saliva dan cairan tubuh lainnya, gangguan menstruasi, serta *tromboplebitis* pada pemberian perinfus jangka panjang (Depkes 2008).

2.1.3 Pirazinamida. Sediaan dasar pirazinamid adalah tablet 500 mg per tablet. Indikasi dari pirazinamid adalah pirazinamid bekerja sebagai bakterisid (pada suasana asam) atau bakteriostatik, tergantung pada pH dan kadarnya di dalam darah. Spektrum kerjanya sangat sempit dan hanya meliputi *Mycobacterium tuberculosis*. Kontraindikasinya adalah hipersensitif terhadap isoniazid, gangguan fungsi hati atau fungsi ginjal, wanita hamil (Depkes 2005).

Dosis pada pirazinamid yaitu dewasa dan anak sebanyak 15 – 30 mg per kg berat badan, satu kali sehari atau 50 – 70 mg per kg berat badan 2 – 3 kali seminggu. Obat ini dipakai bersamaan dengan OAT lainnya (Depkes 2005).

Mekanisme kerja pirazinamid berdasarkan pada mekanisme kerjanya, perubahannya menjadi asam pirinat oleh enzim *pyrazinamidase* yang berasal dari basil TB. Ketika pH dalam mikrobag diturunkan, maka kuman yang berada dipusat infeksi yang menjadi asam akan mati. Khasiat asam pirazinat diperkuat oleh INH. Pirazinamid ini khusus digunakan pada tahap intensif atau tahap awal. Pada tahap lanjutan hanya bila terdapat multi resisten (Tan dan Rahardja 2002).

Efek samping dari pirazinamid adalah hepatotoksisitas, termasuk demam *anoreksia*, *hepatomegali*, *ikterus*, gagal hati, mual, muntah, *artralgia*, *anemia sideroblastik*, *urtikaria* (Depkes 2005).

2.1.4 Etambutol. Sediaan dasar pada etambutol adalah tablet dengan nama generik etambutol-HCl 250 mg, 500 mg tiap tablet. Etambutol digunakan sebagai terapi kombinasi OAT dengan obat lain, sesuai regimen pengobatan jika diduga ada resistensi. Jika risiko resistensi rendah, obat ini dapat ditinggalkan. Obat ini tidak dianjurkan untuk anak-anak usia kurang 6 tahun, neuritis optik, gangguan visual. Kontraindikasinya adalah hipersensitivitas terhadap etambutol seperti *neuritis optik* (Depkes 2005).

Dosis pada etambutol yaitu untuk dewasa dan anak berumur diatas 13 tahun, 15 -25 mg mg per kg berat badan, satu kali sehari. Untuk pengobatan awal diberikan 15 mg per kg berat badan, dan pengobatan lanjutan 25 mg per kg berat badan. Kadang kadang dokter juga memberikan 50 mg per kg berat badan sampai total 2,5 gram dua kali seminggu. Obat ini harus diberikan bersama dengan OAT lainnya. Tidak diberikan untuk anak dibawah 13 tahun dan bayi (Depkes 2005).

Mekanisme kerja dari etambutol yaitu menghambat *arabinosil transferase* yaitu enzim yang berperan dalam sintesis *arabinogalactan* (salah satu komponen dinding sel *Mycobacterium*) tuberkulostatik organisme intraseluler dan ekstraseluler. Resistensi terjadi melalui mutasi pada gen penyandi *arabinosyl transferase* (Depkes 2005).

Efek samping pada etambutol yang muncul antara lain gangguan penglihatan dengan penurunan visual, buta warna dan penyempitan lapangan pandang. Gangguan awal penglihatan bersifat subjektif, bila hal ini terjadi maka etambutol harus segera dihentikan. Bila segera dihentikan, biasanya fungsi penglihatan akan pulih. Reaksi *adversus* berupa sakit kepala, *disorientasi*, mual, muntah dan sakit perut (Depkes 2005).

2.1.5 Streptomisin. Sediaan dasar yaitu serbuk streptomisin sulfat untuk injeksi 1,5 gram per vial berupa serbuk untuk injeksi yang disediakan bersama dengan aqua pro injeksi dan spuit (Depkes 2005). Indikasi dari streptomisin in

vitro bersifat bakterisid dan bakteriostatik terhadap kuman tuberkolosis. Kontraindikasinya adalah tidak boleh diberikan kepada ibu hamil dan menyusui.

Dosis pada streptomisin yaitu digunakan melalui suntikan intra muskular, setelah dilakukan uji sensitifitas. Dosis yang direkomendasikan untuk dewasa adalah 15 mg per kg berat badan maksimum 1 gram setiap hari atau 25 – 30 mg per kg berat badan, maksimum 1,5 gram 2 – 3 kali seminggu. Untuk anak 20 – 40 mg per kg berat badan maksimum 1 gram satu kali sehari, atau 25 – 30 mg per kg berat badan 2 – 3 kali seminggu. Jumlah total pengobatan tidak lebih dari 120 gram (Depkes 2005).

Mekanisme kerja dari streptomisin yaitu berdasarkan penghambatan sintesa protein kuman dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal. Antibiotika ini toksis untuk organ pendengaran dan keseimbangan. Oleh sebab itu obat ini tidak boleh digunakan dalam waktu yang lama, karena efek *neurotoksis* dari streptomisin ini terhadap syaraf crunial ke delapan dapat menimbulkan ketulian permanen.

Efek samping streptomisin adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Risiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur pasien. Risiko tersebut akan meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Gejala efek samping yang terlihat seperti telinga mendenging (tinitus), pusing dan kehilangan keseimbangan, sebaiknya obat segera di hentikan atau dosisnya dapat di kurangi 0,25 gram. Jika pengobatan diteruskan akan terjadi kerusakan alat keseimbangan semakin parah dan menetap (Depkes 2006).

2.2 Obat lini 2. Jenis obat tambahan lainnya lini kedua adalah kanamisin, amikasin, dan kuinolon (Katzung 2004).

2.2.1 Kanamisin. Kanamisin adalah senyawa induk yang dihasilkan oleh *streptomyces kanamycetius*. Sifatnya sama dengan streptomycin, spektrum kerjanya lebih lebar, termasuk *Mycobacterium tuberculosis* resisten untuk streptomisin. Penggunaannya terhadap TB sudah praktis ditinggalkan dengan adanya OAT yang lebih kuat dan kurang toksis. Dosis dari kanamisin adalah infeksi usus per disentribasiler oral 50- 100 mg/kg/hari dalam 3- 4 dosis, i.m/i.v

15 mg /kg/hari dalam 2-4 dosis, maksimum 1 gram sehari (garam sulfat) (Tan & Rahardja 2003).

2.2.2 Kuinolon. Florokuinolon sangat aktif terhadap spesies *Mycobacteria* tertentu termasuk kompleks *Mycobacterium tuberculosis*. Sangat aktif terhadap berbagai bakteri gram positif dan gram negatif. Kuinolon bekerja dengan menghambat sintesis DNA. Setelah pemberian peroral, fluorokuinolon diabsorpsi dengan baik (bioavailabilitas 80-95%) dan didistribusikan secara luas pada cairan tubuh dan jaringan- jaringan tubuh. Fluorokuinolon diekskresikan dalam air susu ibu sehingga agen- agen tersebut terkontraindikasi untuk ibu menyusui (Katzung 2004).

2.2.3 Amikasin. Merupakan turunan semi sintesis dari kanamisin dan kurang bersifat toksis dibandingkan dengan molekul induknya. Strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap berbagai amikasin. Dosis amikasin untuk pengobatan TB adalah 7,5 – 15 mg/kg/hari dalam bentuk suntikan sekali sehari atau 2-3 seminggu. Amikasin bersifat nefrotoksik dan ototoksik (Katzung 2004).

2.2.4 Sikloserin. Merupakan suatu menghambat sintesis dinding sel. Efek samping yang paling serius adalah neuropati perifer dan disfungsi sistem saraf pusat (SSP), termasuk depresi, dan reaksi- reaksi psikosis. Piridoksin 150 mg per hari harus diberikan bersama sikloserin karena adanya toksisitas neurologis yang menjadi lebih baik (Katzung 2001).

2.2.5 Kapreomisin. Kapreomisin merupakan suatu antibiotik peptida penghambat sintesis protein yang dihasilkan dari *Streptomyces capreolus*. Kapreomisin mempunyai efek samping nefrotoksik dan ototoksik. Penyuntikan menyebabkan rasa nyeri pada daerah sekitar penyuntikan. Toksisitas dapat dikurangi jika diberikan dengan dosis 1 gram 2-3 kali seminggu setelah respon awal dapat dicapai dengan pemberian jadwal dosis harian (Katzung 2001).

2.2.6 Paraaminosalisilat (PAS). Suatu antagonis sintesis folat yang secara eksklusif aktif terhadap *mycobacterium tuberculosis*. Secara struktural mirip dengan *p- aminobenzoic acid* (PABA) dan dengan sulfonamide (Katzung 2001). Karena sulfonamide tidak efektif terhadap *mycobacterium tuberculosis* dan

PAS tidak efektif terhadap *mycobacterium tuberculosis* dan PAS tidak efektif terhadap kuman yang sensitif sulfonamide, kemungkinan bahwa enzim yang bertanggung jawab untuk biosensitisasi folat pada berbagai macam mikroba bersifat spesifik. Efek samping seperti mual, pencernaan, demam, kelainan kulit, dan kelainan darah. Dosis pada PAS yaitu oral 8- 12 gram sehari, dibagi dalam beberapa dosis (Setiabudy 2007).

2.2.7 OAT kombinasi dosis tepat (OAT-KDT). Pemakaian OAT kombinasi dosis tepat (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan. Kombinasi dosis tepat (KDT) mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan TB, antara lain dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping, mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan risiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep, jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkatkan kepatuhan pasien (Kemenkes 2009).

3. Efek Samping Obat Tuberkulosis dan Penanganannya

Efek samping suatu obat adalah segala suatu khasiat yang tidak diinginkan untuk tujuan terapi yang dimaksudkan pada dosis yang dianjurkan. Efek samping adalah suatu respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fisiologik (BPOM 2012).

Kutipan beberapa efek samping ringan dengan kemungkinan penyebab dan penanganannya disampaikan dalam Tabel 7, dan kutipan beberapa efek samping berat dengan kemungkinan penyebab dan penanganannya disampaikan dalam Tabel 8.

Tabel 7. Efek samping ringan yang ditimbulkan oleh OAT

Efek Samping	Penyebab	Penanganan
Tidak ada nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampisin	Obat diminum malam hari sebelum tidur
Nyeri Sendi	Pirazinamid	Beri aspirin
Kesemutan s/d rasa terbakar di kaki	INH	Beri vitamin B6 (piridoxin) 5-10 mg per hari
Warna kemerahan pada air seni (urine)	Rifampisin	Tidak perlu diberi apa-apa, tapi perlu penjelasan kepada penderita

Sumber : Peraturan Menteri Kesehatan RI No 67 Tahun 2016

Tabel 8. Efek samping berat dari penggunaan OAT

Efek Samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Gatal dan kemerahan kulit	Semua jenis OAT	Ikuti petunjuk penatalaksanaan
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti etambutol.
Gangguan Keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti etambutol.
Bingung dan muntah- Muntah	Hampir semua obat	Hentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati.
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan etambutol.
Renjatan (shock)	Rifampisin	Hentikan rifampisin.

Sumber : Peraturan Menteri Kesehatan RI No 67 Tahun 2016

Jika jenis obat penyebab efek samping itu belum diketahui, maka pemberian kembali OAT harus dengan cara “*drug challenging*” dengan maksud untuk menentukan obat mana yang merupakan penyebab dari efek samping tersebut.

C. Kepatuhan

Kepatuhan atau ketaatan adalah tingkah perilaku pasien dalam melaksanakan cara pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh dokternya atau orang lain. Kepatuhan pasien adalah sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh professional kesehatan. Kepatuhan terhadap pengobatan membutuhkan partisipasi aktif pasien dalam manajemen keperawatan diri dan kerjasama antara pasien dengan petugas kesehatan (Depkes 2007).

Kepatuhan pasien dalam pengobatan tuberkulosis fase intensif adalah penderita mendapat obat setiap hari tanpa putus dan diawasi langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan terhadap semua Obat Anti Tuberkulosis (OAT), terutama rifampisin, pasien meminum obat sedikitnya selama 2 bulan (Depkes 2007).

Pengobatan TB paru membutuhkan waktu 6 sampai 8 bulan untuk mencapai penyembuhan dan dengan paduan (kombinasi) beberapa macam obat, namun masih ada pasien berhenti minum obat sebelum masa pengobatan selesai berakibat pada kegagalan dalam pengobatan TB. WHO menerapkan strategi

DOTS (*Direct Observed Treatment Short course*) dalam manajemen penderita TB untuk menjamin pasien menelan obat (PMO) (Bagianda 2010).

1. Faktor- faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Menurut Smet (2004) faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan adalah sebagai berikut:

1.1 Faktor komunikasi. Berbagai aspek komunikasi antara pasien dengan dokter mempengaruhi tingkat ketidaktaatan, misalnya informasi pengawasan yang kurang, ketidakpuasan terhadap aspek hubungan emosional dengan dokter dan ketidakpuasan terhadap obat yang diberikan.

1.2 Pengetahuan. Ketepatan dalam memberikan informasi secara jelas dan eksplisit terutama sekali penting dalam pemberian antibiotik. Karena seringkali pasien menghentikan obat tersebut setelah gejala yang dirasakan hilang bukan saat obat itu habis.

1.3 Fasilitas Kesehatan. Fasilitas kesehatan merupakan sarana penting dimana dalam memberikan penyuluhan terhadap penderita diharapkan penderita menerima penjelasan dari tenaga kesehatan yang meliputi : jumlah tenaga kesehatan, gedung serba guna untuk penyuluhan dan lain-lain.

Sementara itu menurut Niven (2002) bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan adalah :

1.3.1 Faktor penderita atau individu

a. Sikap atau motivasi individu ingin sembuh

Motivasi atau sikap yang paling kuat adalah dari individu sendiri. Motivasi individu ingin tetap mempertahankan kesehatannya sangat berpengaruh terhadap faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku penderita dalam kontrol penyakitnya.

b. Keyakinan

Keyakinan merupakan dimensi spiritual yang dapat menjalani kehidupan. Penderita yang berpegangan teguh terhadap keyakinannya akan memiliki jiwa yang tabah dan tidak mudah putus asa serta dapat menerima keadaannya, demikian juga cara perilaku akan lebih baik. Kemampuan untuk melakukan kontrol penyakitnya dapat dipengaruhi oleh keyakinan penderita, dimana

penderita memiliki keyakinan yang kuat akan lebih tabah terhadap anjuran dan larangan jika mengetahui akibatnya (Niven, 2002).

1.3.2 Dukungan keluarga. Dukungan keluarga merupakan bagian dari penderita yang paling dekat dan tidak dapat dipisahkan. Penderita akan merasa senang dan tenang apabila mendapat perhatian dan dukungan dari keluarganya, karena dengan dukungan tersebut akan menimbulkan kepercayaan dirinya untuk menghadapi atau mengelola penyakitnya dengan lebih baik, serta penderita mau menuruti saran-saran yang diberikan oleh keluarga untuk menunjang pengelolaan penyakitnya (Niven, 2002).

1.3.3. Dukungan sosial. Dukungan sosial dalam bentuk dukungan emosional dari anggota keluarga lain merupakan faktor-faktor yang penting dalam kepatuhan terhadap program-program medis. Keluarga dapat mengurangi ansietas yang disebabkan oleh penyakit tertentu dan dapat mengurangi godaan terhadap ketidakpatuhan (Niven, 2002).

1.3.4 Dukungan petugas kesehatan. Dukungan petugas kesehatan merupakan faktor lain yang dapat mempengaruhi perilaku kepatuhan. Dukungan mereka terutama berguna saat pasien menghadapi bahwa perilaku sehat yang baru tersebut merupakan hal penting, begitu juga mereka dapat mempengaruhi perilaku pasien dengan cara menyampaikan antusias mereka terhadap tindakan tertentu dari pasien, dan secara terus menerus memberikan penghargaan yang positif bagi pasien yang telah mampu beradaptasi dengan program pengobatannya (Niven, 2002).

Pengobatan dilakukan setiap hari dan dalam jangka panjang, sehingga kepatuhan minum obat (*adherence*) juga sering menjadi masalah yang harus dipikirkan sejak awal pengobatan. Minum obat yang tidak rutin terbukti telah menyebabkan resistensi obat yang dapat menyebabkan kegagalan pengobatan (Depkes RI, 2006).

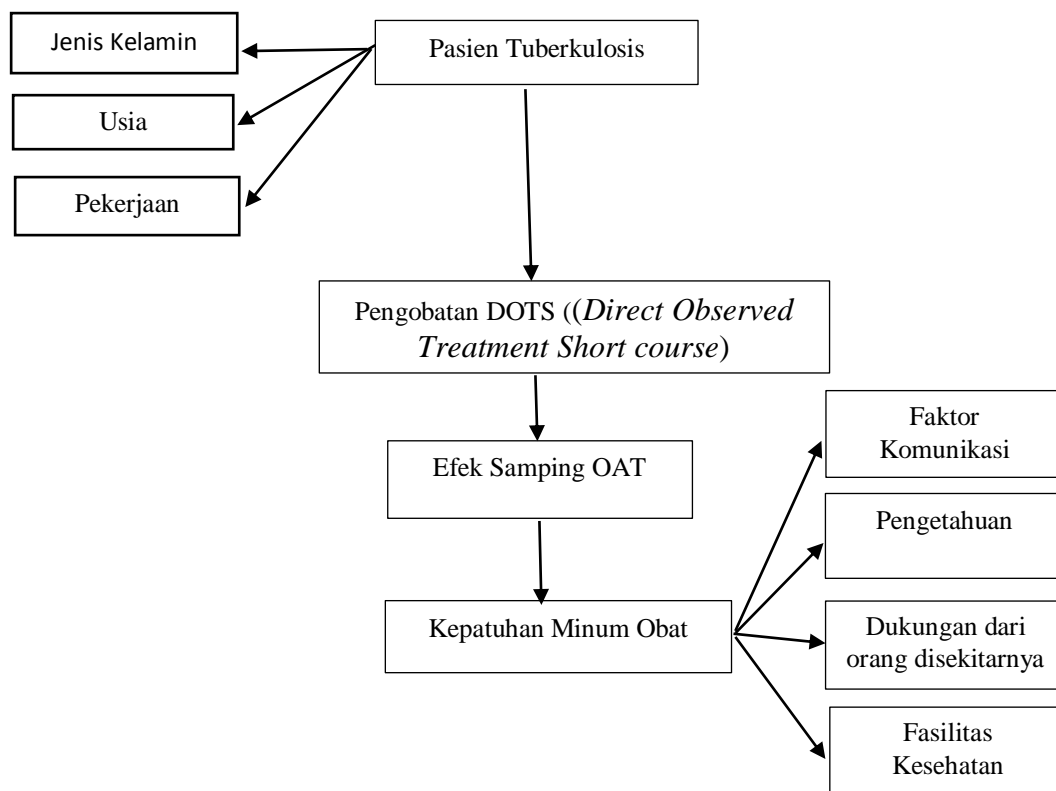
D. Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta

Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta merupakan salah satu tempat pusat pelayanan kesehatan pengobatan TB yang ada di Surakarta dan merupakan tempat rujukan dari berbagai Rumah sakit yang ada di Surakarta dalam hal pengobatan TB. Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta, didirikan pada tahun 1957, beralamat di jalan Profesor DR. Soeharso No.28, Jajar, Laweyan, Kota Surakarta, Jawa Tengah.

Pada awalnya yaitu tahun 1957 bernama Balai Pemberantasan Penyakit Paru- Paru (BP4) Surakarta. Kemudian dalam perkembangannya, BP4 Surakarta berubah nama menjadi Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta. Saat ini sesuai dengan Permenkes Nomor 64 Tahun 2005, BBKPM Surakarta berada dibawah Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan dan secara teknis fungsional dibina oleh Direktorat Pelayanan Kesehatan Rujukan. Kegiatan dan pelayanan kesehatan dilakukan meliputi Upaya Kesehatan Masyarakat (UKM) dan Upaya Kesehatan Perorangan (UKP) yang dilaksanakan didalam maupun diluar gedung. Peningkatan mutu sesuai standar internasional maka BBKPM Surakarta telah tersertifikasi ISP di semua layanan yang ada.

E. Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini mengkaji tentang efek samping yaitu efek samping pada pengobatan tahap intensif kategori 1 di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta. Kerangka pikir penelitian dapat digambarkan pada Gambar1.



Gambar 1. Kerangka pikir penelitian

F. Landasan Teori

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman ini menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Kuman ini berbentuk batang yang mempunyai sifat khusus yaitu tahan asam pada pewarnaan, oleh karena itu disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Kuman ini cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup di tempat gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh kuman ini dapat *dormant*, tertidur lama selama beberapa tahun (Sulianti 2004).

Gejala TB pada orang dewasa umumnya penderita mengalami batuk dan berdahak terus-menerus selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan dan berat badan menurun, rasa kurang enak badan (*malaise*), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan (Permenkes RI 2016).

Antibiotik merupakan obat yang sangat penting dan dipakai untuk memberantas berbagai infeksi, misalnya radang paru-paru, tifus, luka-luka yang berat dan sebagainya. Pemakaian antibiotik ini harus di bawah pengawasan seorang dokter, karena obat ini dapat menimbulkan kerja antibiotik yang mempunyai kerja sempit (*narrow spectrum*) (Tan & Rahardja 2007).

Obat Anti Tuberkulosis adalah obat yang merupakan kombinasi beberapa jenis antibiotika untuk pengobatan TB atau disebut juga dengan istilah tuberculostatika (Tan & Rahardja 2003). Penggunaan Obat Anti TB yang dipakai dalam pengobatan TB adalah antibiotik dan anti infeksi sintetis untuk membunuh kuman *Mycobacterium*. Aktifitas obat TB didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi. Obat yang umum dipakai adalah isoniazid, etambutol, rifampisin, pirazinamid, dan streptomisin. Kelompok obat ini disebut sebagai obat primer (Depkes 2005).

Penelitian ini dilakukan adanya kejadian efek samping pada pengobatan TB Paru sehingga yang mempengaruhi ketidakpatuhan pasien dalam pengobatan. Hal ini dapat dilihat dari penelitian terdahulu, seperti yang diteliti oleh Abbas (2017) dengan judul “Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pada Pengobatan Tahap Intensif Penderita TB Paru di Kota Makassar” menunjukkan bahwa proporsi penderita yang mengalami efek samping OAT setiap minggunya lebih besar dibanding penderita yang tidak mengalami efek samping OAT. Penderita yang mengalami efek samping lebih besar pada minggu pertama dan kedua. Efek samping yang paling banyak dialami adalah nyeri sendi dan efek samping lain yang banyak dialami adalah mual, gatal-gatal, kurang nafsu makan, kesemutan dan pusing.

Salah satu kunci dalam keberhasilan pengobatan TB yaitu kepatuhan pasien. Penderita TB yang tidak patuh dalam pengobatan kemungkinan besar disebabkan oleh banyaknya obat yang harus diminum, 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 dan kepatuhan pasien dalam minum OAT.

Pada tahun 2017 jumlah kasus pasien yang di diagnosis TB paru BTA + dan BTA – masing- masing yaitu 364 dan 166 pasien, peneliti merasa perlu mengetahui lebih lanjut mengenai pengaruh antara kejadian efek samping dengan kepatuhan pada pengobatan OAT disana. Metode yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah prospektif yang diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan keberhasilan pengobatan. Hasil dari penelitian ini meliputi efek samping yang timbul pengobatan kategori 1 dan kepatuhan pasien dalam minum OAT.

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori penggunaan antibiotik pada pasien tuberkulosis, maka dapat diambil hipotesis sebagai berikut:

- 1 Efek samping yang paling banyak dialami oleh pasien tuberkulosis di BBKPM Surakarta tahun 2019 adalah gangguan gastrointestinal yang meliputi mual, muntah, nyeri perut dan tidak nafsu makan sebesar 31,5%.
- 2 Tidak terdapat pengaruh antara efek samping obat anti tuberkulosis terhadap kepatuhan minum obat.