

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan Tuberkulosis Paru bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Depkes. 2011).

Pengobatan Tuberkulosis Paru dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut:

- a. OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT=*Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
- c. Pengobatan Tuberkulosis Paru diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

2.1.1 Tahap Awal (Intensif)

- a) Pada tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
- b) Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
- c) Sebagian besar pasien Tuberkulosis Paru BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

2.1.2 Tahap Lanjutan

- a) Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama.
- b) Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

2.2 Pemantauan dan Hasil Pengobatan Tuberkulosis Paru

Pemantauan kemajuan hasil pengobatan pada orang dewasa dilaksanakan Pemeriksaan ulang dahak secara mikroskopis. Pemeriksaan dahak secara mikroskopis lebih baik dari pada dibandingkan dengan pemeriksaan radiologis dalam memantau kemajuan pengobatan. Laju Endap Darah (LED) tidak digunakan untuk memantau kemajuan pengobatan karena tidak spesifik untuk Tuberkulosis.

Untuk memantau kemajuan pengobatan dilakukan pemeriksaan spesimen sebanyak dua kali (sewaktu dan pagi). Hasil pemeriksaan dinyatakan negatif. Bila ke 2 spesimen tersebut negatif. Bila salah satu spesimen positif atau keduanya positif, hasil pemeriksaan ulang dahak tersebut dinyatakan positif.

Tindak lanjut hasil pemeriksaan ulang dahak mikroskopis dapat dilihat pada tabel dihalaman selanjutnya (Depkes. 2011).

Tabel 2. Tindak Lanjut Pemeriksaan Ulang Dahak

Tipe Pasien TB	Tahap Pengobatan	Hasil Pemeriksaan Dahak	Tindak Lanjut
Pasien baru dengan pengobatan kategori 1	Akhir tahap intensif	Negatif	Tahap lanjutan dimulai
		Positif	Dilanjutkan dengan OAT sisipan selama 1 bulan. Jika setelah sisipan masih tetap positif 1) Tahap lanjutan tetap diberikan 2) Jika memungkinkan, lakukan biakan, tes resistensi atau rujuk ke layanan TB-MDR
	Pada bulan ke-5 pengobatan	Negatif	Pengobatan dilanjutkan
		Positif	Pengobatan diganti dengan OAT kategori 2 mulai dari awal. Jika memungkinkan lakukan biakan, tes resistensi atau rujuk ke layanan TB-MDR
	Akhir Pengobatan (AP)	Negatif	Pengobatan dilanjutkan
		Positif	Pengobatan diganti dengan OAT Kategori 2 mulai dari awal. Jika memungkinkan lakukan biakan, tes resistensi atau rujuk ke layanan TB-MDR
Pasien paru BTA positif dengan pengobatan ulang kategori 2	Akhir Intensif	Negatif	Teruskan pengobatan dengan tahap lanjutan
		Positif	Beri sisipan 1 bulan. Jika setelah sisipan masih tetap positif, teruskan pengobatan tahap lanjutan. Jika setelah sisipan masih tetap positif: 1) Tahap lanjutan tetap diberikan 2) Jika memungkinkan, lakukan biakan, tes resistensi atau rujuk ke layanan TB-MDR
	Pada bulan ke-5 pengobatan	Negatif	Pengobatan diselesaikan
		Positif	Pengobatan dihentikan rujuk ke layanan TB-MDR
	Akhir pengobatan (AP)	Negatif	Pengobatan diselesaikan
		Positif	Pengobatan dihentikan, rujuk ke layanan TB-MDR Pengobatan dihentikan, rujuk ke layanan TB-MDR. Pengobatan dihentikan, rujuk ke layanan TB-MDR. Pengobatan dihentikan, rujuk ke layanan TB-MDR.

2.3 Kegagalan Pengobatan Tuberkulosis Paru

Kegagalan pengobatan Tuberkulosis Paru (*Failure*) adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali positif pada bulan ke lima atau lebih selama pengobatan (Depkes. 2011).

2.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi kegagalan pengobatan Tuberkulosis Paru

Kegagalan pengobatan Tuberkulosis Paru dapat diakibatkan oleh banyak faktor seperti obat, penyakit dan penderitanya sendiri. Faktor obat terdiri dari panduan obat yang tidak adekuat, dosis obat yang tidak cukup, tidak teratur minum obat, jangka waktu pengobatan yang kurang dari semestinya dan terjadinya resistensi obat. Faktor penyakit biasanya disebabkan oleh lesi yang terlalu luas, adanya penyakit lain yang mengikuti, adanya gangguan imunologis. Faktor terakhir adalah masalah penderita sendiri, seperti kurangnya pengetahuan mengenai TB, kekurangan biaya, malas berobat, gizi kurang dan merasa sudah sembuh (Sudoyo dkk. 2009)

2.4.1 Ketidapatuhan Minum Obat

Ketidapatuhan atau ketidakteraturan dalam pengobatan adalah seorang yang melalaikan kewajiban berobat sehingga dapat mengakibatkan terhalangnya kesembuhan. Keteraturan minum obat diukur sesuai dengan aturan yang ditetapkan, dengan pengobatan lengkap sampai selesai dalam jangka waktu enam bulan. Keteraturan pengobatan kurang dari 90% akan mempengaruhi penyembuhan. OAT harus ditelan sesuai jadwal dan teratur terutama pada dua fase pengobatan untuk menghindari terjadinya kegagalan pengobatan dan kekambuhan.

Semua kegagalan pengobatan TB adanya obat yang tidak adekuat karena ketidakteraturan minum obat yaitu penggunaan obat yang tidak sesuai, penghentian jadwal yang terlalu cepat, lalai atau putus berobat dan adanya kuman resistensi. Alasan lain adalah rasa bosan berobat dikarenakan terlalu

lama, kurangnya pengetahuan penderita tentang TB paru, jauhnya jarak rumah penderita dengan pelayanan kesehatan tubuh (Fahrudha A, 2001).

2.4.2 Efek Samping

Adanya gejala samping obat merupakan salah satu penyebab kegagalan pengobatan. Gejala samping dari pemberian OAT sangat jarang ditemukan walaupun ada biasanya ringan dan tidak perlu menghentikan pengobatan. Pengawasan terhadap efek samping obat dan bagaimana penanganannya sangat perlu diketahui sehingga lebih terjamin keteraturan berobat. Ketidakteraturan berobat akan menyebabkan timbulnya resistensi obat.

Efek samping OAT dibagi atas 2 kelompok yaitu gejala samping berat dan ringan. Gejala samping berat yaitu gejala tersebut dapat menimbulkan bahaya bagi kesehatan dan biasanya pemakai obat dihentikan. Sedangkan yang ringan hanya menyebabkan sedikit rasa tidak enak, sering dapat disembuhkan dengan pengobatan simptomatik, tetapi kadang-kadang tetap ada selama pemakaian obat (Fahrudha A, 2001). Gejala samping yang perlu diwaspadai adalah gejala hepatotoksik. Hampir semua OAT mempunyai gejala hepatotoksik kecuali streptomisin.

2.4.3 Pengetahuan dan Pendidikan

Pengetahuan penderita tuberkulosis adalah semua informasi yang diperoleh penderita tuberkulosis mengenai program pengobatan. Meningkatnya pengetahuan dapat menimbulkan perubahan persepsi dan kebiasaan seseorang karena dari pengalaman dan penelitian ternyata perilaku yang didasari oleh pengetahuan akan lebih bertahan lama dari pada yang tidak didasari oleh pengetahuan (Notoatmodjo, 2003).

Agar penderita mau minum obat dengan teratur dan patuh perlu adanya komunikasi, informasi dan edukasi yang berkesinambungan oleh petugas kesehatan, sehingga termotivasi minum obat secara teratur. Komunikasi yang cukup efektif dalam bentuk edukasi lisan pada pasien maupun PMO akan

membuat pasien lebih mengerti, memahami dan menyadari tentang penyakitnya sehingga patuh mengikuti anjuran dokter untuk berobat teratur sampai selesai. Edukasi dapat dilakukan oleh dokter ketika memeriksa pasien dilanjutkan oleh petugas kesehatan yang sekaligus memberikan obat sesuai dengan ketentuan di tempat khusus (pojok DOT).

Komunikasi yang efektif antara dokter-pasien dan petugas kesehatan-pasien akan membentuk persepsi tentang penyakitnya sehingga timbul keyakinan dan harapan bahwa penyakitnya dapat disembuhkan. Sikap petugas kesehatan mempengaruhi tingkat pengetahuan dari penderita, dapat dijelaskan bahwa sikap petugas kesehatan yang kurang baik akan berisiko enam kali terhadap rendahnya tingkat pengetahuan penderita. Keadaan ini dapat dimengerti karena keterbatasan pengetahuan dan kemampuan dari petugas kesehatan sendiri.

Pendidikan rendah juga dapat berpengaruh kepada pemahaman pasien TB terhadap penyakitnya sehingga apabila subjek merasa lebih baik, berat badan naik, daya kerja pulih kembali dan merasa sudah sembuh, pasien dapat menghentikan sendiri pengobatannya.

Semakin rendahnya tingkat pendidikan penderita menyebabkan kurangnya pengertian pasien terhadap penyakit dan bahayanya serta dapat berpengaruh pula terhadap perilaku kesehatan individu atau masyarakat dan perilaku terhadap penggunaan sarana pelayanan kesehatan yang tersedia. Tingkat pendidikan yang lebih tinggi akan memanfaatkan pelayanan kesehatan yang lebih tinggi (Notoatmojo, 2003). Proporsi kejadian TB juga lebih banyak terjadi pada kelompok yang mempunyai pendidikan yang rendah, dimana kelompok ini lebih banyak mencari pengobatan tradisional dibandingkan pelayanan medis (Desmon, 2006)

Dalam pengawasan pengobatan, dokter sebaiknya mengikutsertakan keluarga dalam pengawasan pengobatan, agar penderita dapat berobat secara

kontinyu. Tujuan diadakan pengawasan pengobatan adalah untuk menjamin ketekunan dan keteraturan pengobatan sesuai dengan jadwal, menghindari penderita putus berobat sebelum waktunya, serta mengurangi kemungkinan kegagalan pengobatan dan resistensi terhadap OAT. Dukungan keluarga dan masyarakat dalam pengawasan dan pemberian semangat mempunyai andil yang besar dalam peningkatan kepatuhan (Fahrudda A, 2001).

2.2.4 Umur Penderita

Di negara berkembang mayoritas individu yang terinfeksi TB adalah golongan usia dibawah 50 tahun, sedangkan di negara maju prevalensi TB sangat rendah pada mereka yang berusia dibawah 50 tahun namun masih tinggi pada golongan yang lebih tua.

Pada usia tua, TB mempunyai tanda dan gejala yang tidak spesifik sehingga sulit terdiagnosis. Patogenesis TB paru pada usia tua agaknya berasal dari reaktivasi fokus dorman yang telah terjadi berpuluh tahun lamanya. Reaktivasi berkaitan dengan perkembangan faktor komorbid yang dihubungkan dengan penurunan cell mediated immunity seperti pada keganasan, penggunaan obat immunosupresif dan faktor ketuaan (Masniar L dkk. 2005).

Umur penderita dapat mempengaruhi kerja dan efek obat karena metabolisme obat dan fungsi ginjal kurang efisien pada orang tua dan bayi yang sangat muda, sehingga menimbulkan efek lebih kuat dan lebih panjang pada kedua kelompok umur tersebut. Fungsi ginjal akan menurun sejak umur 20 tahun dan pada umur 50 tahun menurun 25 % dan pada umur 75 tahun menurun 50 % (Crofton, 2002).

2.4.5 Riwayat Penyakit Yang Menyertai

Menurut Sudoyo dkk. yang dapat menyebabkan kegagalan pengobatan adalah lesi paru yang terlalu luas/ sakit berat. Penyakit lain yang menyertai seperti diabetes mellitus, infeksi HIV serta adanya gangguan imunologis. Diabetes mellitus dan TB Paru sering berhubungan dan telah banyak

dibicarakan pada beberapa tahun yang lalu. TB Paru sering didapati terutama pada penderita DM yang tidak terkontrol, yang lebih rentan terhadap TB Paru dibandingkan dengan penderita non DM. Infeksi TB Paru pada DM biasanya lebih sering disebabkan oleh reaktivasi fokus yang lama dari pada melalui kontak langsung. Risiko relatif reaktivasi kuman tuberkulosis ini akan berkembang menjadi TB Paru dengan bakteriologis positif dua sampai lima kali lebih tinggi (Bahri C, 2003) (Bacahoglu F, 2001).

Penelitian secara autopsi pada tahun 1800-an mendapatkan bukti adanya tuberkulosis pada 38% sampai 50% pasien dengan diabetes mellitus. Pada tahun 1932, Root telah mencatat bahwa tuberkulosis paru berkembang 10 kali lebih sering pada pasien dengan diabetes. Proporsi penderita TB paru aktif jauh lebih tinggi diantara penderita DM dibandingkan dengan non DM.

Terjadinya gangguan imunologis disebabkan adanya kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol (Fahrudha A, 2001). Selain itu pada penderita dengan penyakit tertentu yang harus mendapat obat-obatan sejenis immunosupresan dan kortikosteroid juga dapat mengganggu imunologis (Masniari L dkk, 2005) (Diel R. 2003).

2.4.6 Pendapat

Pada umumnya yang terserang TB adalah golongan masyarakat yang berpenghasilan rendah. Kemiskinan dan jauhnya jangkauan pelayanan kesehatan dapat menyebabkan penderita tidak mampu membiayai pengangkutan ke Puskesmas. Pada umumnya kebutuhan primer sehari-hari lebih penting dari pemeliharaan kesehatan. Status pendidikan pasien berpengaruh terhadap pemahaman tentang penyakit sehingga akan mempengaruhi kepatuhan berobat, angka kesembuhan dan keberhasilan pasien (Fahrudha A, 2001) (Herman N dkk, 2008).

2.4.7 Status Gizi

Zat gizi baik makro maupun mikro sangat penting bagi kesehatan manusia. Keduanya harus dipenuhi secara berimbang sesuai kebutuhannya. Makro nutrisi memang sangat penting, tetapi mikro nutrisi juga penting dalam mencegah penyakit, menjaga sistem kekebalan tubuh dan menjamin kadar energi tubuh.

Kebutuhan kalori protein perkilogram berat badan adalah 1.2-1.5 gr/kgBB atau 15% energi total asupan harian atau 75-100 gr/hari. Kalori yang dibutuhkan pada penderita TB meningkat, kebutuhan kalori yang direkomendasikan 35-40 kkal/kgBB ideal. Pada penderita TB dengan HIV/AIDS kalori yang dibutuhkan meningkat 20-30% dari nilai kalori yang direkomendasikan (Nutrition Information Centre, 2007). Kebutuhan mikronutrien seperti vitamin dan mineral juga sangat diperlukan seperti vitamin E yang kebutuhannya 140 mg dan selenium 200 ug yang fungsinya menekan oksidasi stress dan meningkatkan antioksidan pada pasien TB bersamaan dengan pemberian OAT.

Pemberian vitamin D pada penderita TB juga sangat baik, dosis yang diberikan 2,5 mg/oral dengan dosis tunggal. Ini dapat meningkatkan imunitas antibakteri pada manusia dengan mekanisme ketika sel T berhadapan dengan patogen asing, sel tersebut akan mengulurkan perangkat sinyal atau antena yang dikenal dengan reseptor vitamin D, yang akan mencari vitamin D. Hal ini menandakan sel T harus memiliki vitamin D dalam darah, mereka bahkan tidak akan mulai memobilisasi. Agar sel T dapat mendeteksi dan membunuh patogen asing seperti bakteri TB, sel-sel harus dipicu terlebih dahulu dan kemudian ditransformasikan dari sel yang tidak aktif dan berbahaya menjadi sel-sel pembunuh yang siap untuk mencari dan menghancurkan semua bakteri.

Pemberian vitamin C 90 mg/hari dan mengkonsumsi lebih dari rata-rata jumlah sayuran dan buah-buahan secara signifikan dapat menurunkan risiko

terjadinya penyakit tuberkulosis, mekanisme vitamin c dapat menurunkan faktor resiko penyakit infeksi seperti pada tuberkulosis adalah vitamin c sebagai antioksidan efek vitamin c pada respon imunitas juga sudah banyak diteliti, vitamin c berakumulasi (dengan konsentrasi (milimol/l) dalam neutrofil dan limfosit dan monosit (Evan *et. al.* 1982), yang mengidentifikasi bahwa vitamin c berperan penting pada fungsi imunitas. Penelitian menunjukkan fungsi fagosit, proliferasi *T-Cell* dan produksi sitokin di pengaruhi oleh status vitamin c. Pada masa infeksi, pagosit teraktivasi menghasilkan agen pengoksidasi yang memiliki efek antimikrobial, akan tetapi itu dikeluarkan di lepaskan ke media ekstraseluler sehingga dapat membahayakan inang. Untuk menetralsir efek peningkatan oksigen radikal bebas ini, sel memanfaatkan berbagai mekanisme antioksidatif termasuk vitamin antioksidan seperti vitamin c (Hernilla, 2006., Li *et. al.* 2006).

Sehingga apabila konsumsi makanan-makanan diatas tidak terpenuhi akan mengakibatkan status gizi kurang. Status gizi adalah ekspresi dari keadaan keseimbangan dalam bentuk variabel tertentu, atau perwujudan dari *nutriture* dalam bentuk variabel tertentu (Supariasa, 2001). Terdapat bukti yang jelas bahwa gizi buruk mengurangi daya tahan tubuh terhadap penyakit tuberkulosis (Crofton, 2002).

Status gizi berpengaruh pada cara tubuh kita melawan basil tuberkel. Apabila gizi yang masuk dalam tubuh cukup, akan berpengaruh pada daya tahan tubuh sehingga tubuh akan tahan terhadap infeksi kuman tuberkulosis paru. Namun apabila keadaan gizi buruk maka akan mengurangi daya tahan tubuh terhadap penyakit, karena kekurangan kalori dan protein serta kekurangan mineral, zat besi dapat meningkatkan risiko tuberkulosis paru.

2.4.8 Resistensi OAT

Salah satu ketidakberhasilan pengobatan adalah resistensi kuman terhadap OAT. Penderita yang pernah minum selama satu bulan atau lebih baik

dan tidak teratur akan semakin meningkatkan kemungkinan resistensi OAT terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2006).

Secara klinis resistensi TB dibagi atas 2 jenis yaitu resistensi primer dan resistensi sekunder. Resistensi primer adalah dijumpai kuman *M. Tuberculosis* yang resisten pada pasien yang belum pernah mendapat OAT ataupun sudah pernah mendapat pengobatan OAT tapi kurang dari satu bulan. Resistensi sekunder adalah resistensi yang terjadi pada penderita yang pernah mendapat pengobatan OAT selama satu bulan atau lebih (Loddenkemper R, 2002).

Bersamaan dengan meningkatnya kasus TB, terjadi pula peningkatan kasus TB yang resisten terhadap beberapa obat antituberkulosis (OAT) termasuk resistensi terhadap obat Isoniazid (INH) dan rifampisin dengan atau tanpa resistensi obat lain. Penderita tuberkulosis cenderung terjadi reaktivasi dan salah satu kondisi yang dapat menyebabkan reaktivasi ini adalah diabetes mellitus (Suradi PW, 2004).

Multi Drug Resistant (MDR) TB menjadi masalah besar didalam pengobatan tuberkulosis sekarang ini. WHO memperkirakan bahwa terdapat 50 juta orang didunia telah terinfeksi oleh kuman yang resisten terhadap OAT dan dijumpai 273.000 (3,1 %) dari 8,7 juta kasus baru tuberkulosis pada tahun 2000 disebabkan oleh MDR-TB (Loddenkemper R, 2002).