

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

#### 2.1 Kajian Pustaka

##### 2.1.1 Tuberkulosis

###### 2.1.1.1 Definisi

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* yang bersifat menular.<sup>1</sup> Merupakan penyakit pembunuh terbesar kedua setelah *Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV / AIDS)*.<sup>13</sup>

###### 2.1.1.2 Epidemiologi

Menurut *World Health Organization (WHO)*, pada tahun 2015 lebih dari 10% Indonesia menyumbang beban TB dunia sekitar 100.000 orang meninggal setiap tahunnya karena TB. Hasil dari *survey* prevalensi TB (SPTB) Indonesia ada di peringkat kedua di dunia setelah India.<sup>4</sup> Tahun 2017 sebanyak 420.994 merupakan kasus baru TB di Indonesia. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TB 2017 lebih banyak laki-laki 1,4 kali lebih besar dari pada perempuan dikarenakan laki-laki lebih tinggi kemungkinan terpapar faktor risiko, contohnya merokok dan minum obat tidak patuh.<sup>3</sup> Di Provinsi Jawa Barat periode 2010-2015 mengalami kenaikan dari 76,22/100.000 menjadi 138,87/100.000, sedangkan tahun 2015-2016 mengalami penurunan menjadi 120,25/100.000.

### **2.1.1.3 Etiologi**

Penyebab dari penyakit TB adalah *Mycobacterium Tuberculosis*. *Mycobacterium Tuberculosis* merupakan bakteri batang lurus berukuran lebar sekitar 0,3 – 0,6 mm dan panjang sekitar 1 – 4 mm, merupakan bakteri aerob yang tidak berspora dan tidak berkapsul.<sup>14</sup>

### **2.1.1.4 Faktor Risiko**

Penyakit TB yang disebabkan bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* terjadi karena adanya penurunan daya tahan tubuh.<sup>1</sup> Faktor risiko dari usia, jenis kelamin, pendidikan, dan pekerjaan berpengaruh terhadap terjadinya TB.<sup>15</sup>

### **2.1.1.5 Patogenesis**

#### Tuberkulosis Primer

Bakteri TB yang masuk melalui saluran pernapasan kemudian akan menetap di jaringan paru, kemudian akan membentuk sarang pneumonik atau disebut juga sarang primer. Dari sarang primer akan terlihat peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfadenitis lokal), diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Sarang primer dengan limfadenitis regional dikenal dengan kompleks primer. Akan mengalami beberapa kemungkinan, yaitu:

- A. Sembuh dengan tidak ada bekas cacat sama sekali (*restitution ad integrum*)
- B. Sembuh dengan ada sedikit bekas (seperti: sarang ghon, garis fibrotik, dan sarang perkapuran di hilus)

C. Menyebar dengan cara:

- a. Perkontinuitatum, menyebar ke wilayah sekitarnya contohnya epituberkulosis, (terdapat penekanan bronkus), biasanya bronkus lobus medius oleh kelenjar hilus yang membesar sehingga terjadi obstruksi. Sepanjang bronkus yang tersumbat ini ke lobus yang atelektasi, bakteri TB akan berjalan sepanjang bronkus dan menyebabkan peradangan pada lobus yang atelektasis yang dikenal dengan epituberkulosis.
- b. Penyebaran secara bronkogen, di paru-paru yang bersangkutan atau di paru-paru sebelahnya.
- c. Penyebaran secara hematogen dan limfogen. Penyebaran ini berhubungan dengan daya tahan tubuh, virulensi dan jumlah bakteri. Jika tidak memiliki daya tahan yang adekuat, maka akan menyebabkan keadaan yang berbahaya, seperti: tuberkulosis milier, meningitis tuberkulosa. Penyebaran ini juga dapat mengenai pada alat tubuh lainnya seperti tulang, ginjal, genitalia dan sebagainya.<sup>14</sup>

## 2. Tuberkulosis Post-Primer

TB primer muncul selama bertahun-tahun kemudian muncul TB post-primer, seringnya pada usia 15-40 tahun. TB post primer dimulai dengan sarang dini, yang terletak di segmen apikal dari lobus superior ataupun lobus inferior, awalnya berbentuk sarang pneumonik kecil.<sup>14</sup>

### 2.1.1.6 Klasifikasi

#### A. Tuberkulosis Paru

1. Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA)
  - a. Tuberkulosis paru BTA positif (+)

- Kurang lebih dua dari tiga spesimen dahak menunjukkan BTA positif
- Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan kelainan radiologik menunjukkan gambaran TB aktif
- Hasil pemeriksaan satu specimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif.<sup>14</sup>

b. Tuberkulosis paru BTA negatif (-)

- Hasil pemeriksaan dahak tiga kali menunjukkan BTA negatif, sedangkan gambaran radiologik menunjukkan BTA positif dan tidak respon terhadap antibiotik spektrum luas
- Pemeriksaan dahak tiga kali menunjukkan BTA negatif dan biakan positif.<sup>14</sup>

2. Berdasarkan tipe penderita

a. Kasus baru

Penderita yang belum pernah mendapatkan pengobatan OAT atau sudah pernah menelan obat OAT kurang dari satu bulan.

b. Kasus kambuh

Penderita TB sebelumnya pernah mendapat pengobatan TB lengkap dan sudah dinyatakan sembuh, kemudian kembali lagi dengan hasil BTA positif.

c. Kasus pindahan

Penderita yang sudah mendapat pengobatan di suatu kabupaten, kemudian berpindah kabupaten.

d. Kasus lalai berobat

Penderita yang sudah berobat satu bulan, kemudian berhenti selama dua minggu atau lebih.

e. Kasus gagal

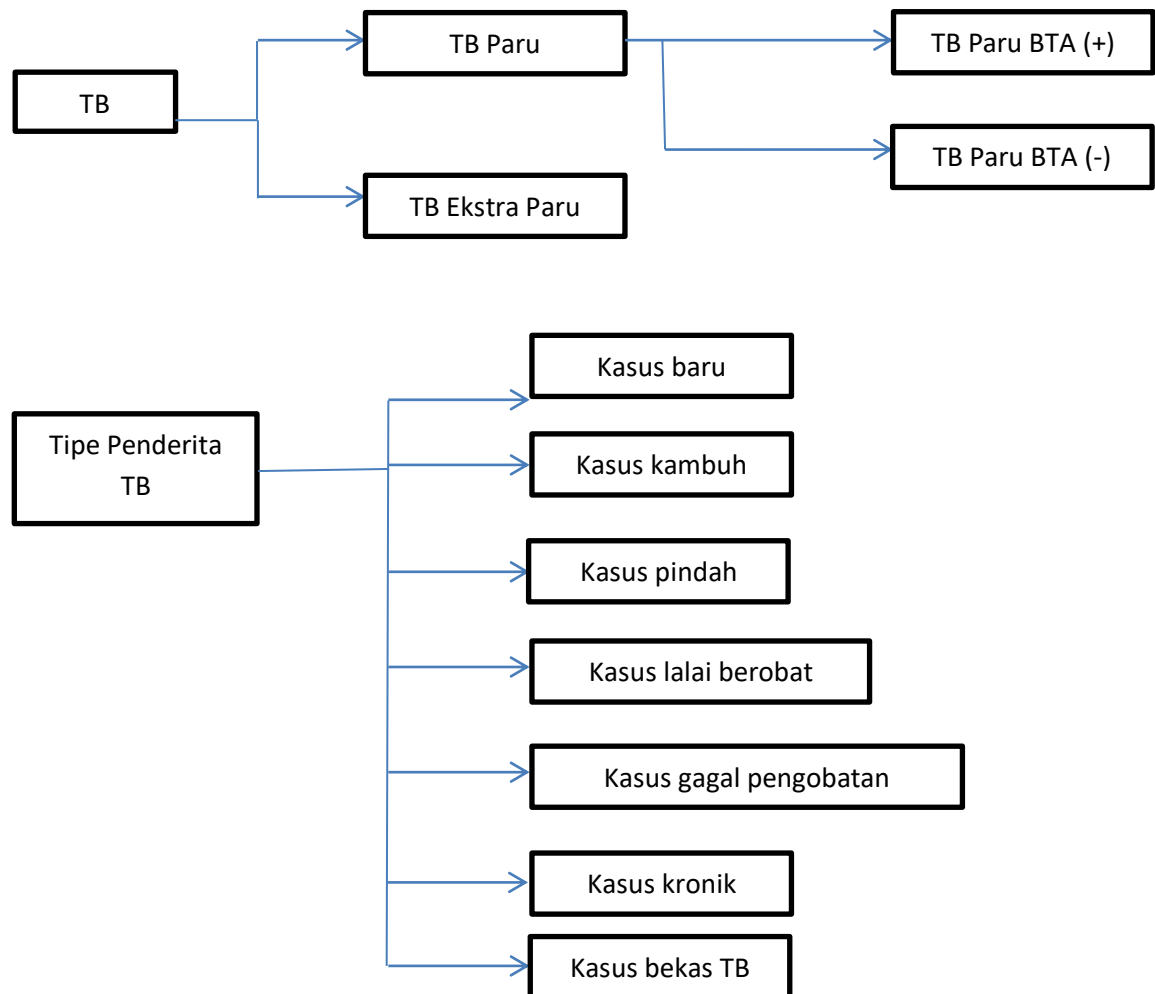
Penderita BTA positif yang masih tetap positif atau kembali positif pada bulan ke lima (satu bulan sebelum akhir pengobatan).

f. Kasus kronik

Hasil pemeriksaan BTA masih positif setelah selesai pengobatan ulang kategori ke dua dengan pengawasan yang baik.<sup>14</sup>

## **B. Tuberkulosis Ekstra Paru**

Tuberkulosis ekstra paru merupakan TB yang menyerang di luar organ paru, seperti pleura, selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing dan alat kelamin.<sup>14</sup>



**Gambar 2. 1 Bagan Klasifikasi Tuberkulosis<sup>14</sup>**

Sumber: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

Gejalanya respiratorik sangat bervariasi, mulai dari tidak ada gejala sampai gejala yang berat tergantung luas dari lesi. Jika bronkus belum terlibat dalam proses penyakit, maka pada penderita mungkin belum ada batuk. Batuk yang pertama terjadi karena iritasi bronkus. Pada gejala respiratorik biasanya terdapat batuk lebih dari tiga minggu, batuk darah, sesak napas, dan nyeri dada. Sedangkan pada gejala sistemik terdapat demam, malaise, keringat malam, anoreksia, dan berat badan turun.<sup>14</sup> Demam biasanya subfebris seperti demam

influenza atau dapat mencapai 40-41 derajat celcius, awalnya demam pertama dapat sembuh, tapi kemudian timbul demam kembali yang disebabkan daya tahan tubuh pasien dan berat atau ringannya infeksi bakteri TB yang masuk. Gejala malaise ditemukan berupa tidak nafsu makan, anoreksi, sakit kepala, meriang, nyeri otot, dan keringat malam. Sering terserang flu, gejala batuk yang lama kadang disertai dengan pilek dikarenakan daya tahan tubuh yang menurun sehingga mudah terserang virus influenza.<sup>16</sup>

### **2.1.1.8 Diagnosis**

#### **1. Berdasarkan Pemeriksaan Fisik**

Pada TB paru kelainannya tergantung luas kelainan struktur paru. Pada awal perkembangan penyakit tidak ditemukan kelainan. Umumnya kelainan terletak di lobus superior terutama daerah apex dan segmen posterior, dan daerah apex lobus inferior. Pada pemeriksaan fisik juga ditemukan suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum.<sup>14</sup>

#### **2. Pemeriksaan Bakteriologik**

Cara pemeriksaan bakteriologik dengan dua cara, yaitu mikroskopik dan biakan.<sup>14</sup>

##### **A. Mikroskopik**

Interpretasi hasil pemeriksaan secara mikroskopik dengan menggunakan skala bronkhort atau IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*). Interpretasinya:

- a. Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang (negatif)

- b. 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (ditulis sesuai dengan jumlah bakteri yang ditemukan)
- c. 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang (+1)
- d. 1-10 BTA dalam satu lapang pandang (+2)
- e. >10 BTA dalam satu lapang pandang (+3)

## B. Biakan

Pemeriksaan biakan bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* menggunakan metode konvensional. Dilakukannya biakan untuk mengetahui diagnosis pasti, dan dapat mendeteksi *Mycobacterium Tuberculosis* dan *Mycobacterium other than Tuberculosis* (MOTT).<sup>14</sup>

## 3. Pemeriksaan Radiologik

Hasil dari pemeriksaan foto toraks ditemukan gambaran bermacam-macam bentuk (multiform).<sup>14</sup> Gambaran radiologik lesi TB aktif:

- a. Bayangan berawan atau nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah
- b. Kaviti, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular
- c. Bayangan bercak millier
- d. Efusi pleura unilateral

## 4. Pemeriksaan Penunjang

### A. *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Pemeriksaan PCR berfungsi untuk mendeteksi DNA *Mycobacterium Tuberculosis*.



## B. Pemeriksaan Serologi

### a. *Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*

Untuk mendeteksi respon humoral berupa antigen antibodi.<sup>14</sup>

### b. *Mycodot*

Untuk mendeteksi antibodi antimikrobakterial menggunakan antigen lipoarabinomannan (LAM) yang direkatkan pada suatu alat kemudian di celupkan di serum penderita, jika terdapat antibodi spesifik anti LAM banyak maka akan timbul perubahan warna.

### c. Uji Peroksidase anti Peroksidase (PAP)

Untuk mendeteksi reaksi serologi yang terjadi.

### d. *Immunocromatographic (ICT)*

Untuk mendeteksi antibodi *M. Tuberculosis* dalam serum.

## C. Uji Tuberkulin

Untuk mendeteksi TB di daerah yang memiliki prevalensi rendah.<sup>14</sup>

### **2.1.1.9 Pengobatan**

Terbagi menjadi dua fase pengobatan TB yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4-7 bulan). Terdiri dari paduan obat utama dan tambahan. Jenis obat yang digunakan untuk lini satu adalah rifampisin, INH, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol. Sedangkan jenis obat lini ke dua adalah kunamisin, kuinolon, obat yang masih dalam penelitian: makrolid, amoxicillin+asam klavulanat, derivat rifampisin dan INH. Kombinasi dosis tetap:

1. Empat obat anti tuberkulosis dalam satu tablet yaitu rifampisin 150 mg, isoniazid 75 mg, pirazinamid 400 mg, dan etambutol 275 mg.

2. Tiga obat anti tuberkulosis dalam satu tablet yaitu rifampisin 150 mg, isoniazid 75 mg, pirazinamid 400 mg.<sup>14</sup>

## **2.1.2 Tuberkulosis *Multidrug Resistant***

### **2.1.2.1 Definisi**

Penyakit TB yang *resistant* terhadap obat rifampisin dan isoniazid dengan atau tanpa OAT lainnya.<sup>14</sup> Resistansi obat ada dua tipe yaitu primer dan di dapat. Resistensi primer yaitu pasien yang sebelumnya belum pernah mendapatkan obat anti tuberkulosis. Resistensi yang di dapat yaitu pasien pernah mendapat pengobatan antituberkulosa.<sup>17</sup>

### **2.1.2.2 Epidemiologi**

Indonesia merupakan salah satu dari 27 negara yang memiliki beban TB MDR tertinggi di dunia. Provinsi Jawa Tengah (2006) terdapat 1,8% kasus TB MDR kasus baru dan 16,7% kasus pengobatan ulang. Provinsi Jawa Timur (2010) terdapat 2% kasus baru dan 9,7% pernah diobati sebelumnya. Tahun 2015 WHO memperkirakan kasus TB MDR diantara kasus TB baru adalah 2,8% dan kasus pengobatan ulang 16%.<sup>18</sup> Dilihat dari jenis kelamin dan usia, TB MDR lebih sering terjadi pada usia produktif dan laki-laki dikarenakan pekerjaan, interaksi dengan sekitar dan gaya hidup, serta di usia produktif manusia cenderung mempunyai mobilitas yang tinggi. Berdasarkan pendidikan didapatkan dengan pendidikan rendah yang banyak terinfeksi di karenakan rendahnya pengetahuan dan pemahaman yang mempengaruhi kegagalan pengobatan. Berdasarkan pekerjaan yang sering berinteraksi dengan banyak orang dapat mempengaruhi penularan dikarenakan adanya kontak langsung dengan penderita, dan pekerjaan

sangat memengaruhi tingkat sosio-ekonomi seseorang. Tingkat sosio ekonomi yang rendah, dapat menghambat akses diagnosis dini.<sup>19</sup>

### **2.1.2.3 Etiologi**

1. Pemakaian obat TB tunggal dalam pengobatan
2. Pemakaian campuran obat yang tidak adekuat
3. Pemakaian obat yang tidak teratur
4. Kurangnya pengetahuan pasien tentang penyakit TB
5. Belum menggunakan strategi DOTS<sup>14</sup>

Faktor risiko dari usia, jenis kelamin, pendidikan, dan pekerjaan berpengaruh terhadap terjadinya TB.<sup>15</sup>

### **2.1.2.4 Faktor Risiko**

Kasus TB terbanyak di negara berkembang terjadi pada usia produktif, yaitu 15-54 tahun. Usia produktif ini memiliki risiko tinggi terinfeksi TB, tingkat penularan pasien TB kepada orang lain sangat tinggi sehingga cenderung tidak patuh meminum obat. Seseorang yang sudah pernah mengalami TB pada usia ini, nanti akan mempengaruhi kualitas kerja di lingkungannya dan ketika tidak bekerja akan mempengaruhi ekonominya.<sup>20</sup>

Prevalensi penyakit TB 1,7 kali lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan,<sup>21</sup> Karena beban kerja yang lebih berat, gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok, alkohol, perbedaan aktivitas keluar rumah lebih banyak seperti untuk bekerja, terpapar polusi dan aktivitas sosial.<sup>9</sup>

Faktor pendidikan lulusan rendah biasanya akan berpengaruh terhadap pengetahuan, kesadaran, kepatuhan dan motivasi pasien dalam meminum obat.<sup>22</sup>

Faktor pekerjaan pada pekerja wiraswasta karena upah yang tidak menentu sedangkan pengobatan TB MDR membutuhkan waktu yang lama dan mahal,<sup>12</sup> dan kemungkinan dikarenakan lingkungan pekerjaan dan ruang lingkup interaksi yang sering dengan orang lain dapat memengaruhi penularan akibat terkontak langsung dengan penderita TB.<sup>6</sup>

Tingginya kasus TB yang disebabkan oleh ketidakpatuhan terhadap program pengobatan dan rendahnya angka capaian pengobatan yang diakibatkan oleh putus obat sehingga menyebabkan pengobatan menjadi lebih lama dan menyebabkan terjadinya TB MDR.<sup>23</sup>

#### **2.1.2.5 Klasifikasi**

1. *Monoresistance*: resistan terhadap satu obat anti tuberkulosis
2. *Polyresistance*: resistan terhadap lebih dari satu obat anti tuberkulosis selain kombinasi isoniazid dan rifampisin, contohnya resistan obat isoniazid dan etambutol
3. *Multidrug Resistant (MDR)*: resistan terhadap obat isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa obat anti tuberkulosis lini pertama yang lain
4. *Extensively Drug Resistance (XDR)*: TB MDR disertai salah satu obat fluorokuinolon dan salah satu obat anti tuberkulosis injeksi lini kedua
5. TB resistan rifampisin (TB RR): resistan terhadap rifampisin yang terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resistan OAT lainnya.<sup>7</sup>

### **2.1.2.6 Mekanisme dan faktor-faktor yang berhubungan dengan terjadinya resistensi**

#### a. Faktor genetik

Terjadi mutasi kromosom spontan pada *Mycobacterium Tuberculosis*.

#### b. Faktor-faktor yang berkaitan dengan pengobatan antituberkulosis sebelumnya

Terjadi karena kesalahan pengobatan dari jenis obat yang diberikan, dosis obat, interval pemberian ataupun lama pemberian obat.<sup>14</sup>

Timbulnya resistensi pada MTB terhadap obat timbul dengan mutasi genetik acak. Resistensi pada satu jenis obat jarang terjadi dan angka mutasinya berkisar antara satu dari  $10^6 - 10^7$  organisme. Akibat mutasi yang terjadi tidak saling berikatan, kemungkinan satu MTB tunggal menjadi resistensi dua obat adalah penambahan dari masing-masing angka mutasi terhadap satu obat tunggal. Faktor penting yang berperan dalam timbulnya resistensi obat adalah penambahan satu jenis obat tunggal pada rejimen pengobatan yang gagal. Apabila satu obat tunggal diberikan intermiten pada penderita TB aktif, dapat menyebabkan resistensi obat. Apabila populasi bakteri besar dan obat yang diberikan tunggal, sebagian besar MTB yang sensitif akan terbunuh, tetapi MTB dengan jumlah sedikit secara spontan mengalami mutasi akan selamat dan bermultiplikasi. Semakin lama jumlah MTB yang resisten terseleksi akan semakin banyak. *Mycobacterium Tuberculosis* resisten obat dapat juga ditransmisikan pada kontak yang nantinya menderita TB yang disebabkan karena MTB yang sudah resisten obat tersebut.<sup>14</sup>

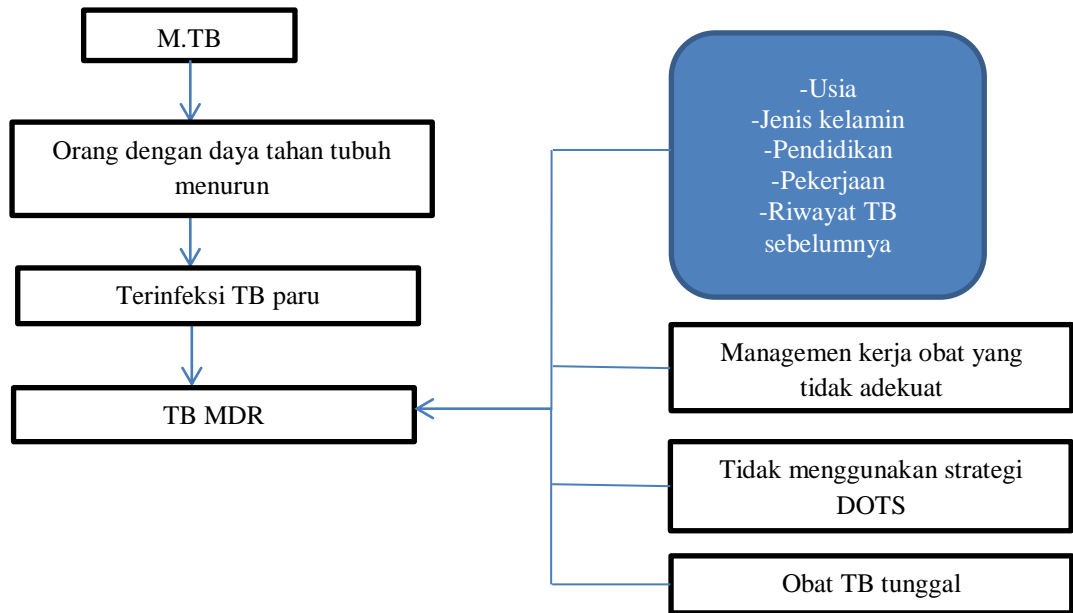
### 2.1.2.7 Pengobatan

1. Pengobatan pasien TB MDR terdiri dari dua tahap, yaitu tahap awal dan tahap lanjutan, kurang lebih sekitar 19-24 bulan. Tahap awal di berikan obat oral setiap hari dan obat suntikan (kanamisin atau capreomisin) lima hari dalam seminggu minimal enam bulan atau empat bulan. Selanjutnya hanya enam hari dalam seminggu hanya obat oral saja tanpa obat suntikan.
2. Campuran pengobatan TB MDR minimal empat macam obat dan dosis sesuai dengan berat badan.
3. Diberikan vitamin B6 untuk mengurangi efek samping.
4. Pemberian obat-obatan di bawah pengawasan petugas kesehatan yang di tunjuk sebagai pengingat minum obat (PMO). Obat diberikan dalam dosis penuh maksimal dua jam.<sup>2</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Angka kejadian TB di Indonesia masih sangat tinggi ke 2 di dunia karena penularannya yang mudah.<sup>4</sup> Penurunan daya tahan seseorang merupakan awal dari timbulnya penyakit tuberkulosis.<sup>1</sup> Tuberkulosis *Multidrug Resistant* menjadi masalah besar terhadap program pencegahan dan pemberantasan TB dunia dikarenakan angka kesembuhan relatif rendah, pengobatan mahal, lebih sulit dan lebih banyak efek sampingnya, etiologi dari TB MDR adalah pemakaian obat TB tunggal dalam pengobatan, pemakaian campuran obat yang tidak adekuat, pemakaian obat yang tidak teratur, kurangnya pengetahuan pasien tentang penyakit TB, dan belum menggunakan strategi DOTS.<sup>10</sup> Penelitian sebelumnya didapatkan pada laki-laki lebih banyak dengan

jumlah pasien 20 orang (67%) sedangkan pada perempuan jumlah pasien 10 orang (33%), angka kejadian TB pada laki-laki lebih besar karena gaya hidup salah satu contohnya adalah merokok. Pada usia lanjut rentan terkena TB karena adanya penurunan daya tahan tubuh. Sedangkan pada usia produktif disebabkan karena seringnya terpapar langsung dengan penderita TB. Pendidikan seseorang sangat menunjang perilaku kesehatan, semakin rendah pendidikan seseorang menyebabkan kurangnya pengertian terhadap penyakit dan bahayanya. Pasien dengan pendidikan SMA dengan jumlah pasien 16 (54%), sedangkan pegawai dengan jumlah pasien 9 (30%). Pekerjaan sangat memengaruhi status sosio ekonomi, tingkat sosio ekonomi yang rendah akan menghambat akses untuk diagnosis dini penyakit. Riwayat TB terdahulu juga mempengaruhi penyebab TB MDR yang disebabkan oleh kasus gagal pengobatan, kasus lalai pengobatan, ataupun kasus kambuh.<sup>6</sup>



**Gambar 2. 2 Kerangka Pemikiran**

Keterangan:   Variabel yang akan diteliti