

pengobatan TB yang diperhatikan, perlu perhatian tambahan pada pasien TB dengan gangguan mental.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Kajian Pustaka

##### 2.1.1 Tuberkulosis

##### 2.1.1.1 Mikrobiologi

*Mycobacteria* merupakan bakteriberbentuk batang dan ramping. Bakteri ini termasuk dalam ordo *Actinomycetales*, mikroba pada tanah. *Mycobacteria* mempunyai dinding sel kompleks yang kaya akan lipid dan lilin (*waxes*). Ketebalan dinding sel ini berhubungan dengan sulitnya anti mikroba untuk menembus bakteri karena 60% dari dindingnya dipenuhi dengan berbagai jenis lemak yang terdiri dari lipid, glikolipid, asam mikolik, dan *wax D*. Walaupun diklasifikasikan sebagai gram-positif, *Mycobacteria* biasanya tidak menyerap warna, sehingga muncul sebagai “ghost” atau bentuk gram-netral dan digunakan pewarnaan khusus dengan pewarnaan *Ziehl – Neelson*. Patogen yang paling sering adalah *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini merupakan obligat anaerob intraselular maka reproduksi harus dilakukan dalam sel dan dengan kandungan 5 – 10% CO<sub>2</sub> di atmosfer dan berkembang pada media kultur dengan konsentrasi lipid yang tinggi.

Sebagian besar spesies *Mycobacteri*adikarakteristikan sebagai spesies yang sangat lambat dalam perkembangan pada media kultur, replikasi membutuhkan waktu

18 – 24 jam, sehingga isolasi *Mycobacteria* di laboratorium membutuhkan 5 – 15 hari dalam media cair dan 15 – 30 hari pada media padat.

### 2.1.1.2 Definisi, Epidemiologi dan Transmisi

Tuberkulosis merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan *World Health Organization (WHO)*, prevalensi pada tahun 2013 ada sebanyak 11.000 kasus baru secara global dan telah diestimasikan bahwa  $\frac{1}{3}$  populasi dunia atau 2 miliar orang telah terinfeksi *M tuberculosis*. Tetapi, pola infeksi sangat bervariasi dengan rata-rata dari 40 – 50% populasi di India, Filipina, Indonesia, dan Afrika, sampai 5 – 10% di Amerika Serikat dan beberapa Negara di bagian Eropa barat. Pada tahun 2013 angka kejadian meningkat menjadi 325,582 di Indonesia.<sup>1,2,3,4</sup>

Bakteri tuberkulosis menyebar melalui udara. Tidak ada *reservoir* untuk *M tuberculosis* selain manusia. Individu akan menyebarkan TB jika mempunyai penyakit saluran pernafasan dengan dahak yang telah diuji positif Bakteri Tahan Asam (BTA). Tetapi, pada kasus baru menjelaskan bahwa adanya transmisi dari pasien penyakit pernafasan dengan uji BTA negatif tetapi positif pada kultur kepada individu sehat. Transmisi mempunyai keterkaitan dengan pajanan dari sumber bakteri di dalam ruangan yang tertutup selama sehari-hari atau berminggu-minggu. Kemampuan transmisi yang sangat terbatas ini merupakan tempat masuknya bakteri secara mudah dan langsung. Tuberkulosis tidak dapat menginvasi membran mukosa pernafasan tetapi harus dibawa ke dalam suatu kompleks yaitu cabang *bronchial tree* sampai dengan alveolus. Untuk sampai ke dalam kompleks tersebut, partikel berisi MTB yang terhirup (*droplet nuclei* sebesar  $1\mu\text{m}$  atau lebih kecil) akan

melayang dengan udara yang terhirup karena massanya yang kecil, partikel ini lebih sering menempel pada saluran pernafasan atas sehingga dapat dibuang baik dalam dahak ataupun batuk, tetapi <10% akan sampai ke saluran nafas bagian bawah dan difagositosis oleh makrofag alveolar, bakteri dapat mati ataupun bertahan hidup sehingga dapat memulai infeksi.<sup>7,16</sup>

### 2.1.1.3 Imunopatogenesis

Bakteri yang berhasil melewati pertahanan fisik tubuh dalam saluran pernafasan dan sampai ke paru-paru akan dikenali oleh sel Dendritik dan Makrofag alveolar. Makrofag alveolar akan mengenali komponen biokimia mikroba atau *pathogen-associated molecular patterns* (PAMP) seperti *mannosylated lipoarabinomannan* (ManLam), *trehalosedimycolate* dan *N-glycolymuramyl dipeptide* melalui *pattern recognition receptors* (PRR) pada permukaan makrofag. Pengenalan ini mengaktifasi sel dendritik dan makrofag untuk fagositosis dan masuknya bakteri dalam fagolisosom sehingga dapat dihancurkan. Kemudian sel dendritik berpindah ke nodus limfatikus mediastinal dimana lipid bakteri dan molekul peptida dipresentasikan ke sel T CD4<sup>+</sup> dan CD8<sup>+</sup> melalui MHC-I dan MHC-II, hal ini menyebabkan aktivasi sel T dan proliferasi klonal sel T. Sel-sel tersebut akan kembali ke tempat infeksi di paru-paru dan melakukan eliminasi bakteri dengan memperkuat inflamasi lokal. Untuk menghasilkan inflamasi lokal yang kuat, sel T dan makrofag akan mensekresi sitokin, seperti IFN $\gamma$ , IL-12 dan TNF $\alpha$ . Sitokin tipe-Th1 (seperti IL-2 dan IFN- $\gamma$ ) dapat meningkatkan presentasi antigen dan menstimulasi respon antimikroba didalam makrofag yang berisi *M. tuberculosis*. Sedangkan, respon tipe-Th2 dapat menyebabkan immunosupresi yang sering terlihat

pada penyakit yang lebih lanjut (HIV). Makrofag lebih banyak bekerja dikarenakan dari respon-respon diatas melalui produksi sitokin immunosupresif IL-10 dan TGF- $\beta$ 1. Sehingga dapat disimpulkan bahwa sitokin mengontrol respon kompleks yang dapat memodulasi perkembangan *M. tuberculosis*, *proinflammatory*, atau immunosupresif. Beberapa dari interaksi ini dijelaskan pada Gambar 2.1.



**Gambar 2.1 Respon Makrofag dan Interaksi Limfosit dengan Makrofag**

Dikutip dari *Immunopathology of Tuberculosis: Roles of Macrophages and Monocytes*<sup>17</sup>

Pada gambar 2.1, bagian (A) adalah adanya Respon makrofag terhadap *M. tuberculosis*. Alveolar makrofag menjadi host utama untuk Mtb. Bakteri *M. tuberculosis* menempel pada makrofag dengan protein permukaan sel termasuk reseptor komplemen (CR) 1, 3, dan 4, *macrophage mannose receptor* (MMRc), dan CD14. *M. tuberculosis* yang berada didalam sel dapat berkembang dalam vesikel tersebut. Ketika beberapa antigen dikeluarkan dari dalam vesikel, LAM dan beberapa protein juga disekresi oleh bakteri dan dikeluarkan oleh makrofag yang terinfeksi. Infeksi menginduksi pengeluaran kemokin yang berfungsi sebagai pemanggilan monosit, netrofil, dan sel T ke tempat infeksi. Sitokin seperti IL-10, IL-12, dan TGF- $\beta$  dapat mempengaruhi respon *Th1*- dan *Th2*-type sel T. *Nitric oxide* (NO) diproduksi oleh makrofag yang penting untuk faktor mikrobisida, walaupun fungsi dalam tubuh manusia masih belum jelas (B) Interaksi antara limfosit dan makrofag yang terinfeksi *M. tuberculosis*. Ketika infeksi tetap berlanjut, antigen *mycobacterial* dipresentasikan oleh makrofag. Antigen peptida yang disekresi oleh *M. tuberculosis* yang masih hidup akan dikenali oleh MHC kelas II-spesifik CD4+  $\alpha\beta$  sel T dan protein somatik bakteri dikenali oleh MHC kelas I-spesifik CD8+  $\alpha\beta$  sel T. Kedua jenis sel T tersebut dapat menjadi sitotoksik terhadap makrofag yang mempresentasikan antigen mikobakterium. Spesifik pada sel CD4+, respon *Th1* akan menghilang seiring dengan perkembangan TB, sebaliknya respon *Th2* akan tidak berpengaruh atau akan meningkat.<sup>17</sup>

#### 2.1.1.4 Patofisiologi dan Manifestasi Klinis

Ketika bakteri *M. tuberculosis* berhasil terinhalasi, kebanyakan bakteri akan terperangkap di bagian atas saluran nafas dimana sel goblet yang menghasilkan mukus akan membawa keluar bakteri tersebut. Sisa kecil dari bakteri akan masuk sampai bagian bawah saluran nafas dan akan difagositosis oleh makrofag alveolar. Fagositosis ini akan menghasilkan dua hal, antara lain suatu kontrol sukses untuk infeksi dan menjadi tuberkulosis laten, atau suatu perkembangan menjadi penyakit yang aktif yang disebut sebagai tuberkulosis primer.

Hasil ini akan bergantung pada sistem imun pasien. Apapun hasil dari infeksi, baik terkontrol ataupun berkembang, perkembangan awal meliputi produksi enzim proteolitik dan sitokin oleh makrofag yang berusaha untuk membunuh bakteri dan akan mengaktivasi sel T limfosit pada tempat infeksi, respon imun awal terjadi selama 2 – 12 minggu. Untuk individu dengan pertahanan tubuh yang baik, langkah pertahanan selanjutnya adalah membentuk granuloma disekitar bakteri *M. tuberculosis*. Granuloma ini akan membentuk lesi nodular yang merupakan limfosit T yang telah teraktivasi serta makrofag, hal ini berfungsi untuk membatasi replikasi dan penyebaran bakteri. Keadaan tersebut akan menghancurkan makrofag dan menghasilkan nekrosis padat di tengah lesi, tetapi, bakteri *M. tuberculosis* bisa beradaptasi untuk bertahan. Pada minggu kedua atau ketiga, keadaan nekrosis tersebut berubah menjadi seperti keju halus yang disebut sebagai *caseous necrosis* atau nekrosis perkejuan, nekrosis ini dikarakteristikan dengan rendah oksigen, rendah pH, dan nutrisi yang sangat terbatas. Kondisi tersebut akan membatasi perkembangan lebih ketat dan akan menyebabkan tuberkulosis laten. Pada pasien dengan sistem

imun yang cukup, nekrosis perkejuan akan mengalami fibrosis dan kalsifikasi. Apabila kontrol infeksi sukses, bakteri menjadi tidak aktif atau *dormant* dan lesi menjadi sembuh. Lesi pada individu dengan sistem imun yang tidak cukup akan berkembang menjadi tuberkulosis primer.

Pada orang yang sistem imunnya turun, pembentukan granuloma biasanya tidak meliputi seluruh bakteri, jaringan nekrosis menjadi cair, dan dinding jaringan paru kehilangan integritas strukturalnya. Material nekrosis yang *semiliquid* akan dibawa atau didrainase ke dalam bronkus atau pembuluh darah terdekat, hal ini membentuk ruangan atau kavitasi berisi udara pada tempat awal infeksi. Pada pasien yang terinfeksi bakteri, droplet dapat keluar melalui batuk dari bronkus dan menginfeksi orang lain, dan apabila masuk ke pembuluh darah, akan mencetuskan tuberkulosis ekstraparu. Bakteri juga dapat masuk ke dalam sistem limfatik dan berkumpul dalam nodus limfatikus trakeobronkial di sisi paru yang terinfeksi sehingga organism dapat membentuk granuloma baru.

Ketika proses selular terjadi, tuberkulosis dapat berkembang tetapi berbeda pada setiap individu berdasarkan sistem imun mereka. Tahapnya termasuk laten, tuberkulosis primer, tuberkulosis postprimer, dan penyakit ekstraparu. Setiap tahap tersebut mempunyai perbedaan dalam manifestasi klinisnya. Pada tuberkulosis laten, pasien tidak mempunyai tanda dan gejala penyakit, tidak merasa dakit, dan tidak infeksius. Tetapi, bakteri yang tetap hidup dapat menetap dalam nekrosis dalam tahun atau seluruh hidupnya. Jika sistem imun menjadi turun, penyakit bisa tereaktivasi. Tuberkulosis primer biasanya asimtomatik walaupun terjadi *lymphadenopathy* disebabkan oleh penyebaran bakteri dari paru-paru melalui sistem

limfatik. Lemas, rasa tidak enak badan, penurunan berat badan, demam rendah, keringat malam, batuk, sputum merupakan gejala utama. Sputum juga bisa terdapat darah. Batuk darah bisa terjadi dikarenakan adanya kerusakan pada pembuluh darah yang dekat dengan kavitas. Penyakit ekstraparu terjadi >20% pasien dan lokasi yang sangat membutuhkan perhatian lebih adalah sistem saraf pusat, yaitu tempat dimana infeksi dapat berkembang menjadi meningitis dan dapat menimbulkan kematian. Lokasi tersering ekstraparu adalah tuberkulosis limfatik. Lokasi lain yang dapat terinfeksi adalah tulang, persendian, pleura, dan sistem *genitourinary*.

#### **2.1.1.5 Diagnosis**

Tuberkulosis dapat didiagnosa melalui anamnesa, pemeriksaan fisik, penunjang, dan laboratorium.<sup>24</sup>

##### **2.1.1.5.1 Anamnesis**

Gejala tuberkulosis bisa dibagi menjadi 2 bagian yaitu gejala lokal dan sistemik. Apabila organ yang terkena paru,-paru, maka disebut juga gejala lokal yang berarti gejala penyakit pernafasan. Selain organ pernafasan, gejala diluar paru atau ekstraparu juga dapat ditemukan dan hal ini juga disebut sebagai gejala lokal.

#### 1) Gejala Pada Organ Pernafasan

- Batuk >2 minggu
- Batuk darah
- Sesak napas
- Nyeri dada



Gejala pada organ pernafasan sangat bervariasi tergantung pada tahap infeksi dan luas lesi, gejala dimulai dari asimtomatik atau tak bergejala sampai dengan gejala berat. Terkadang pasien terdiagnosis saat melakukan pemeriksaan rutin. Apabila infeksi belum melibatkan bronkus, maka tidak ada gejala batuk dan dahak.<sup>24</sup>

### 2) Gejala Sistemik

Demam derajat rendah dengan gejala lain antara lain lemas, tidak enak badan, keringat malam, penurunan berat badan dan tidak nafsu makan.<sup>24</sup>

### 3) Gejala Tuberkulosis Ekstraparu

Gejala diluar organ paru-paru biasanya tergantung pada organ apa saja yang terlibat, sebagai contoh limfadenitis tuberkulosis, maka akan terjadi gejala pembesaran kelenjar getah bening. Pada meningitis tuberkulosis akan terlihat gejala seperti kaku kuduk, dan pada pleuritis tuberkulosis terjadi sesak nafas dan nyeri dada tajam.<sup>24</sup>

#### **2.1.1.5.2 Pemeriksaan Fisik**

Pemeriksaan fisik mempunyai tanda yang berbeda tergantung dari lokasi infeksi. Pada tuberkulosis paru, tanda yang didapat tergantung fase, awalnya tidak terlihat suatu tanda, namun seiring dengan perkembangan penyakit, pada inspeksi akan ditemukan tanda seperti retraksi interkostal, penarikan diafragma, dan penarikan mediastinum. Terdapat suara tambahan pada auskultasi yaitu ronki basah dan suara nafas yang melemah.<sup>24</sup>

#### **2.1.1.5.3 Pemeriksaan Laboratorium**

Pemeriksaan Laboratorium tuberkulosis berasal dari sampel dahak dengan cara SPS secara 3 kali, SPS atau Sewaktu, Pagi, dan Sewaktu mempunyai waktu yang

berbeda, antara lain Sewaktu saat kunjungan, keesokan Paginya dan sewaktu saat mengantarkan dahak dipagi hari, atau setiap pagi 3 hari berturut-turut. Setelah sampel diambil, sampel dapat diuji secara mikroskopis atau dikultur. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen dan interpretasi hasil pemeriksaan 3 kali adalah apabila:

- 1) 3 kali positif atau 2 kali positif, 1 kali negatif maka BTA positif
- 2) 1 kali positif, 2 kali negatif maka ulang BTA 3 kali, kemudian
  - a. Bila 1 kali positif, 2 kali negatif maka BTA positif
  - b. Bila 3 kali negatif maka BTA negatif

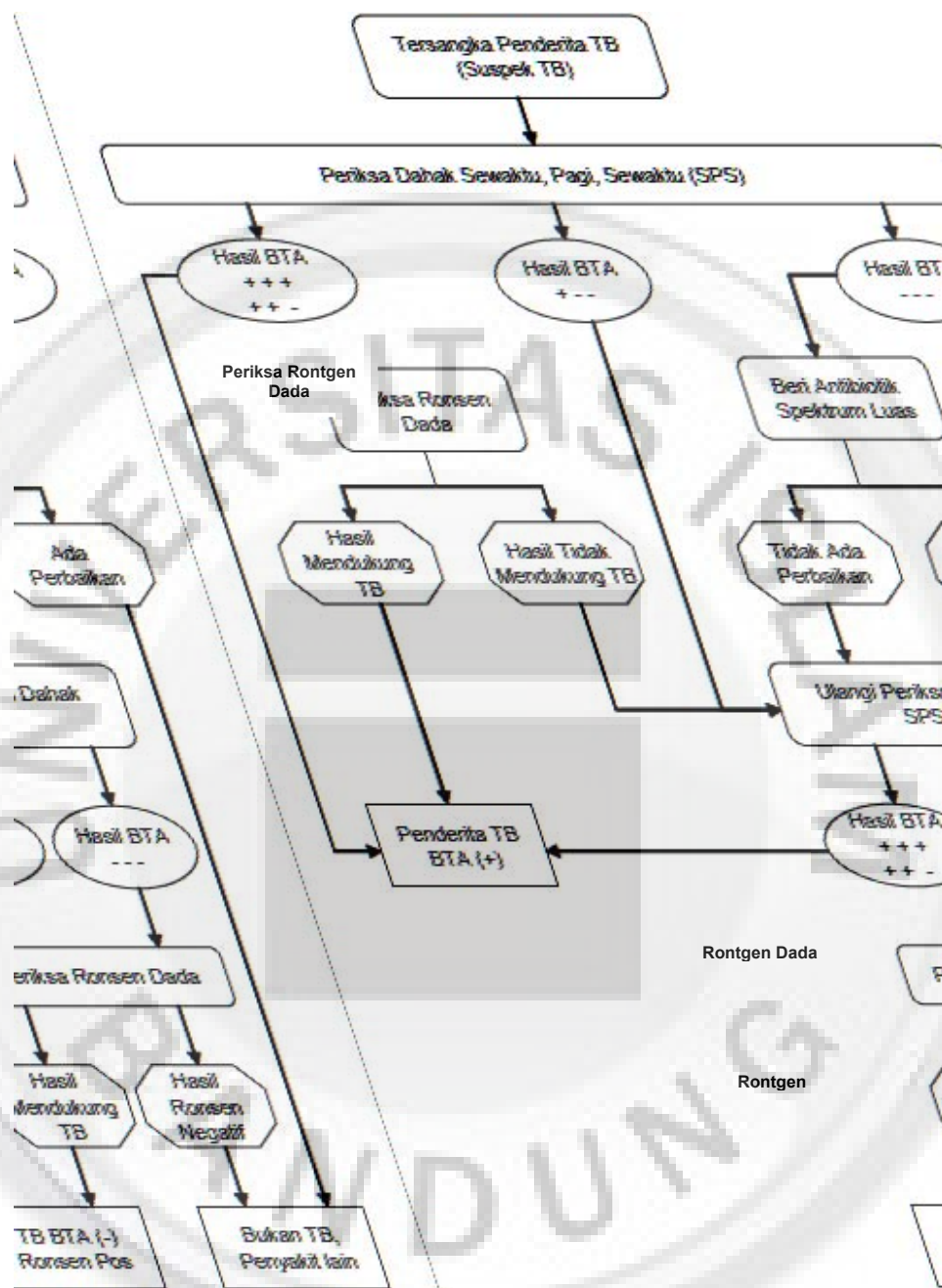
#### **2.1.1.5.4 Pemeriksaan Radiologi**

Pemeriksaan yang biasa dilakukan adalah foto toraks posteroanterior, gambaran yang dicurigai sebagai lesi tuberkulosis aktif antara lain<sup>24</sup> :

- 1) Bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah.
- 2) Kavitasi atau ruang berisi udara, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan *opaque* berawan atau nodular.
- 3) Bayangan bercak milier.
- 4) Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang).

Gambaran yang dicurigai sebagai lesi tuberkulosis inaktif adalah :

- 1) Fibrotik
- 2) Kalsifikasi
- 3) Schwarte atau penebalan pleura



**Gambar 2.2 Alur Diagnostik TB paru**

Sumber dari Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia 2011.<sup>24</sup>



### 2.1.1.6 Tata Laksana dan Pengobatan

Regimen obat yang bervariasi mempunyai prinsip bahwa diagnosis harus jelas, obat atau regimen tersedia, obat yang betul efektivitasnya, dosis dan kemauan pasien. Adapun juga untuk mencegah resistensi obat yang diminum, meningkatkan angka kesembuhan, dan mempercepat respon terapi. Jenis – jenis obat yang diberikan antara lain dalam tabel 2.1

**Tabel 2.1 Dosis terekomendasi pada Obat Anti Tuberkulosis *First Line* untuk dewasa**

	Dosis perhari dan rentangnya (mg/kg berat badan)	Dosis terekomendasi 3x perminggu (mg)	Rentang dosis (mg/kg body weight)	Dosis maksimal perhari (mg)
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampicin (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pyrazinamide (Z)	25 (20-30)	-	35 (30 – 40)	-
Ethambutol (E)	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomycin (S)	15 (12-18)		15 (12-18)	1000

Dikutip dari *World Health Organization* (WHO) 2010.

Adapun kategori menurut WHO, 2010 yaitu :

1. Kategori 1 atau kasus baru dengan *Acid Fast Bacilli (AFB)* +/-, merupakan pasien yang sebelumnya tidak pernah diobati dengan Obat Anti Tuberkulosis atau telah meminum obat OAT selama < 1 bulan.<sup>22</sup>
2. Kategori 2 atau kasus sebelumnya sudah pernah diobati  $\geq$  1 bulan, *relapse* (infeksi berulang atau pernah diobati sampai dengan selesai dan sekarang mempunyai TB kembali), *default* ( pasien yang pernah diobati namun tidak dilanjutkan selama  $\geq$  2 bulan), atau *failure* (gagalnya suatu pengobatan yang ditandai dengan apus dahak atau kultur tetap positif adanya MTB selama 5 bulan atau lebih dalam masa pengobatan).<sup>22</sup>

Selain jenis obat yang banyak serta jangka waktu yang tidak singkat pada tabel diatas, adapun efek samping dari masing-masing obat tersebut yang diringkas dalam tabel 2.2.

**Tabel 2.2 Efek Samping OAT**

<b>Jenis OAT</b>	<b>Efek Samping</b>
Isoniazid (H)	Reaksi alergi : demam dan ruam kulit. <i>Direct Toxicity</i> : hepatitis <i>Peripheral neuropathy</i> terjadi pada pasien dengan dosis melebihi 5mg/kg/hari. Toksisitas sistem saraf pusat seperti hilang ingatan dan kejang.
Rifampicin (R)	Urin, keringat, air mata berwarna oranye namun tidak berbahaya. Ruam kulit, trombositopenia, dan nefritis. <i>Flu-like syndrome</i> (demam, menggigil, pegal, anemia)
Pyrazinamide (Z)	Hepatotoksisitas, mual, muntah, <i>drug fever</i> , hiperurisemia yang berujung pada <i>acute gouty arthritis</i> .
Ethambutol (E)	Retrobulbar neuritis, menyebabkan kehilangan ketajaman mata dan buta warna merah-hijau, terjadi bila dosis 25mg/kg/hari yang terus menerus untuk beberapa bulan, <15mg/kg/hari biasanya jarang menyebabkan efek samping dan reaksi hipersensitivitas juga jarang.
Streptomycin (S)	Ototoksik dan nefrotoksik. Vertigo dan kehilangan pendengaran sering terjadi dan ada kemungkinan untuk menetap.

Sumber dari *Katzung Clinical Pharmacology*

Berdasarkan tabel diatas, Masalah inti dari pengobatan TB adalah ketidakpatuhan pasien karena lamanya pengobatan dengan adanya efek samping yang mengganggu, obat yang terlampau pahit, dan jumlah yang banyak.<sup>26</sup>

### 2.1.2 *Common Mental Disorders*

Gangguan mental merupakan sindrom yang dikarakteristikan dengan gangguan klinis dalam kognisi, regulasi emosi, atau kebiasaan individu yang mencerminkan suatu disfungsi dalam psikologi, biologi atau proses perkembangan yang mendasari fungsi mental.

*Common Mental health disorders*, seperti depresi, gangguan kecemasan, penurunan energi, dan gejala somatik, dapat mempengaruhi populasi sampai dengan 15%. Beberapa orang mungkin mempunyai gangguan mental lebih dari satu sebagai contoh adanya depresi disertai kecemasan.<sup>9,12,29</sup>

Gangguan depresi dan kecemasan mempunyai kekambuhan seumur hidup. Ada variasi derajat keparahan pada *common mental health disorders*, namun semua hal ini dapat dihubungkan dengan gangguan signifikan pada waktu yang cukup lama. Sebagai contoh, depresi diperkirakan menjadi pengaruh terbesar kedua di seluruh dunia. Hal ini juga dihubungkan dengan tingginya angka morbiditas dan mortalitas, dan gangguan tersering adalah bunuh diri.<sup>9,29</sup>

Penyembuhan pada pasien dengan gangguan depresi dan kecemasan, akan diberikan pelayanan primer. Namun, banyak daripada individu tidak mengobati penyakitnya dan baik kecemasan maupun depresi sering tidak terdiagnosis. Walaupun sulit untuk dikenali pada kasus ringan, gangguan ringan tidak menjadi sumber kekhawatiran. Metode yang sering untuk pengobatan penyakit gangguan jiwa adalah adanya intervensi psikologi.<sup>9,29</sup>

Penyebab gangguan mental sendiri tidak diketahui, ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko gangguan mental. Resiko dan penyebab penyakit kronik dapat lebih dikenal. Dibawah ini merupakan faktor resiko tersering untuk kesehatan mental dan penyakit kronis.

**Tabel 2.3 Faktor yang Mempengaruhi Kesehatan Jiwa dan Penyakit Kronis**

Kesehatan Jiwa	Penyakit Kronis	
Faktor Resiko	Faktor Resiko yang bisa diubah	Faktor Resiko yang tidak dapat dirubah
Riwayat keluarga.	Kebiasaan makan yang buruk.	Usia.
Kondisi kehidupan yang stress.	Kurangnya aktivitas fisik.	Riwayat Keluarga.
Mempunyai penyakit kronis.	Penggunaan tembakau.	
Pengalaman traumatis.	Penggunaan alkohol berlebih.	
Menggunakan obat – obatan ilegal.	Faktor lingkungan.	
Kekerasan atau ditinggalkan saat masa anak-anak.	Status sosioekonomi.	
Kurangnya dukungan sosial.		

Disadur dari *National Healthy Worksite, Mental Health and Chronic Disease*<sup>28</sup>

### 2.1.2.1 Jenis Gangguan Mental Tersering

- **Depresi**

Gejala utama biasanya merupakan perasaan yang sangat rendah atau negatif dan hilangnya gairah pada semua hal yang pernah menjadi suatu kesenangan. Gejala ini dapat bergabung dengan lainnya, seperti ingin menangis, mudah marah atau lelah sepanjang waktu, perubahan nafus makan, dan gangguan saat tidur, konsentrasi dan memori. Individu dengan depresi umumnya mempunyai pikiran negatif dan merasa bersalah dan tidak berarti, mereka sering mengkritik dirinya sendiri dan kurang percaya diri.

Menurut DSM-IV-TR, gangguan depresi berat terjadi tanpa riwayat manik, campuran, atau episode hipomanik. Episode depresi berat harus bertahan setidaknya 2



minggu, dan mempunyai setidaknya 4 gejala termasuk perubahan nafsu makan dan berat badan, perubahan waktu tidur dan aktivitas, kurangnya energi, merasa bersalah, sulit berpikir dan membuat keputusan, dan terjadinya pikiran mengenai kematian atau bunuh diri yang berulang.

- **Gangguan Kecemasan dengan Depresi**

Gangguan kecemasan bercampur dengan depresi dikarakteristikan dengan suasana hati depresi yang menetap atau rekuren selama setidaknya 1 bulan dan dengan gejala kecemasan seperti gangguan tidur, lemah atau penurunan energi, iritabilitas, dan khawatir. Gejala biasanya menyebabkan keadaan yang menekan atau mengganggu sosial, pekerjaan, atau area fungsional yang penting lainnya.<sup>30</sup>

Gejala utama mempunyai beberapa kekhawatiran yang berlebihan serta diluar logika pada situasi yang sedang dialami, dan mempunyai kesulitan dalam mengontrol kekhawatirannya. Suatu individu dengan gangguan kecemasan menyeluruh juga dapat merasa mudah marah dan mempunyai gejala fisik seperti gelisah, merasa mudah lelah, dan mempunyai otot yang tegang. Pasien juga dapat merasa mempunyai kesulitan saat berkonstentrasi atau tidur.

Kriteria diagnostik perasaan depresi dan kecemasan adalah sebagai berikut :

- A. Adanya perasaan tidak puas (*dysphoric mood*) yang menetap atau berulang selama 1 bulan.
- B. Perasaan tidak puas selama 1 bulan ditemani dengan 4 atau lebih gejala dibawah ini :
1. Sulit berkonsentrasi atau pikiran menjadi kosong
  2. Gangguan tidur (sulit untuk tertidur, atau gelisah, atau tidak puas untuk tidur)
  3. Lemah atau penurunan energi
  4. Iritabilitas/mudah tersinggung
  5. Khawatir
  6. Mudah menangis
  7. Kewaspadaan berlebihan
  8. Mengantisipasi sesuatu yang buruk
  9. Putus asa (pesimis mengenai masa depan)
  10. Penurunan percaya diri atau merasa tidak berguna
- C. Gejala menyebabkan gangguan dalam sosial, okupasional, atau area fungsional yang penting lainnya.
- D. Gejala tidak dikarenakan oleh substansi yang berefek ke psikologi langsung. (seperti penggunaan obat-obat terlarang, atau karena suatu pengobatan) atau kondisi medis umum.<sup>30</sup>

- **Gejala Somatik**

Gangguan Somatik merupakan penyakit dengan beberapa keluhan somatik dalam beberapa sistem organ yang terjadi selama beberapa tahun dan menyebabkan gangguan yang signifikan atau mencari pengobatan, atau keduanya. Gejala Somatik dikarakteristikan sebagai gangguan tubuh pasien yang merasa sakit atau tidak nyaman pada organ tertentu namun setelah diperiksa lebih lanjut tidak terdapat suatu gangguan pada organ tersebut.<sup>30</sup>

Berikut merupakan kriteria diagnostik gejala somatik:

- A. Satu atau lebih gejala somatik yang mengganggu atau menyebabkan gangguan aktivitas sehari-hari.
- B. Pikiran yang berlebihan, perasaan, atau perilaku yang berhubungan dengan gejala somatik atau masalah kesehatan yang berhubungan seperti yang dijelaskan oleh setidaknya salah satu dari berikut ini:
  - 1. Pikiran tidak seimbang dan menetap mengenai pentingnya suatu gejala.
  - 2. Mempunyai kecemasan yang tinggi dan gigih mengenai kesehatan atau gejala.
  - 3. Banyaknya waktu dan energi yang dilimpahkan pada gejala tersebut atau masalah kesehatan.
- C. Meskipun salah satu gejala somatik tidak seterusnya ada, keadaan merasa bergejala masih menetap (biasanya lebih dari 6 bulan).

*Sebutkan bila:*

**Dengan dominan nyeri:** untuk individu dengan gejala somatik dengan dominan melibatkan nyeri.

*Sebutkan bila:*

**Menetap:** keadaan yang menetap yang dikarakteristikan dengan gejala berat, terlihat adanya gangguan dan durasi yang lama (lebih dari 6 bulan).

*Sebutkan derajat keparahan saat ini:*

**Ringan:** hanya satu gejala dalam Kriteria B terpenuhi

**Sedang:** dua atau lebih gejala dalam Kriteria B terpenuhi

**Berat:** dua atau lebih gejala dalam Kriteria B terpenuhi, dengan adanya beberapa keluhan somatik (atau satu gejala somatik yang sangat berat).<sup>27</sup>

- ***Gangguan Panik***

Individu dengan suatu phobia dapat mengalami serangan panik ketika diberikan situasi atau objek yang ditakuti. Diagnosis untuk suatu phobia dapat diberikan jika serangan panik hanya terjadi karena suatu respon pada objek atau situasi yang spesifik. Diagnosis juga dapat diberikan jika individu juga mengalami serangan panik yang tidak terduga (sebagai contoh bukan dalam respon pada objek atau situasi tertentu).<sup>27</sup>

Gejala utama dari gangguan panik adalah mempunyai serangan panik yang tidak terduga dan terjadi berkali-kali, serta khawatir akan serangan panik selanjutnya. Satu dari gejala serangan panik adalah peningkatan detak jantung. Serangan panik dapat terjadi karena situasi tertentu seperti sesuatu yang membuat individu tersebut takut

atau ingin dihindari, atau dapat terjadi tanpa ada penyebab apapun. Individu dengan serangan panik sering merubah kebiasaannya sebagai suatu konsekuensi serangan, dan kemudian dapat berkembang menjadi ketakutan atau fobia seperti *agoraphobia* (takut akan tempat atau situasi yang sulit untuk keluar).<sup>31</sup>

DSM V memberikan kriteria diagnosis yang memerlukan adanya serangan panik berbeda dengan DSM-IV-TR yang membagi dua gangguan panik, yaitu dengan atau tanpa agoraphobia namun tetap mengacu pada serangan panik dibawah ini:

A. Serangan panik yang tidak terduga yang berulang. Serangan panik merupakan lonjakan tiba tiba pada ketakutan yang luar biasa atau ketidaknyamanan yang berlebihan yang mencapai puncaknya dalam hitungan menit, dan selama waktu tersebut, 4 (atau lebih) gejala dibawah ini terjadi:

*catatan:* lonjakan tiba tiba dapat terjadi dari keadaan tenang atau suatu keadaan gelisah/cemas.

1. Palpitasi, jantung berdebar, atau detak jantung yang cepat.
2. Berkeringat
3. Gemetaran
4. Merasa sesak atau tertahan
5. Merasa tercekik
6. Nyeri atau ketidaknyamanan di dada
7. Mual atau tekanan dalam perut
8. Merasa pusing, tidak stabil, ingin pingsan, atau pingan
9. Menggigil atau kepanasan
10. Paresthesia (perasaan baal atau kesemutan)

11. Derealisasi (perasaan tidak nyata) atau depersonalisasi (merasa bukan seperti diri sendiri)

12. Takut akan hilang kendali atau menjadi gila

13. Takut akan kematian

B. Setidaknya salah satu serangan telah terjadi selama 1 bulan (atau lebih) untuk satu atau keduanya dibawah ini:

1. Kecemasan yang menetap mengenai serangan panik selanjutnya atau konsekuensinya. (seperti hilang kendali, mempunyai serangan jantung, “menjadi gila”)

2. Perubahan maladaptif dalam kebiasaan yang berhubungan dengan serangan (contoh, kebiasaan untuk menghindari serangan panik, seperti berolahraga atau dalam situasi yang tidak dikenal.)

C. Gangguan tidak berhubungan dengan efek psikologis suatu substansi (seperti dalam pengobatan atau penggunaan obat terlarang) atau dalam kondisi medis (contoh, hipertirodisme, gangguan kardiopulmoner)

Gangguan tidak bisa dijelaskan dengan gejala mental lainnya (seperti serangan panik tidak terjadi dalam respon situasi sosial yang ditakuti, seperti pada gangguan kecemasan sosial; dalam menanggapi obsesi, seperti dalam gangguan obsesif kompulsif; dalam menanggapi ingatan pada kejadian traumatis, seperti dalam gangguan stres post-traumatik).<sup>27</sup>

## 2.2 Kerangka Pemikiran

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas, infeksi *Mycobacterium tuberculosis* masih sering terjadi di seluruh dunia termasuk Indonesia dan TB tetap menjadi kekhawatiran dunia. Menurut penelitian Neil Schneiderman, peran sitokin yang dikeluarkan oleh sistem imun selular akan mempengaruhi kerja otak dan menyebabkan perubahan kebiasaan atau *behavioral changes*.<sup>6</sup>

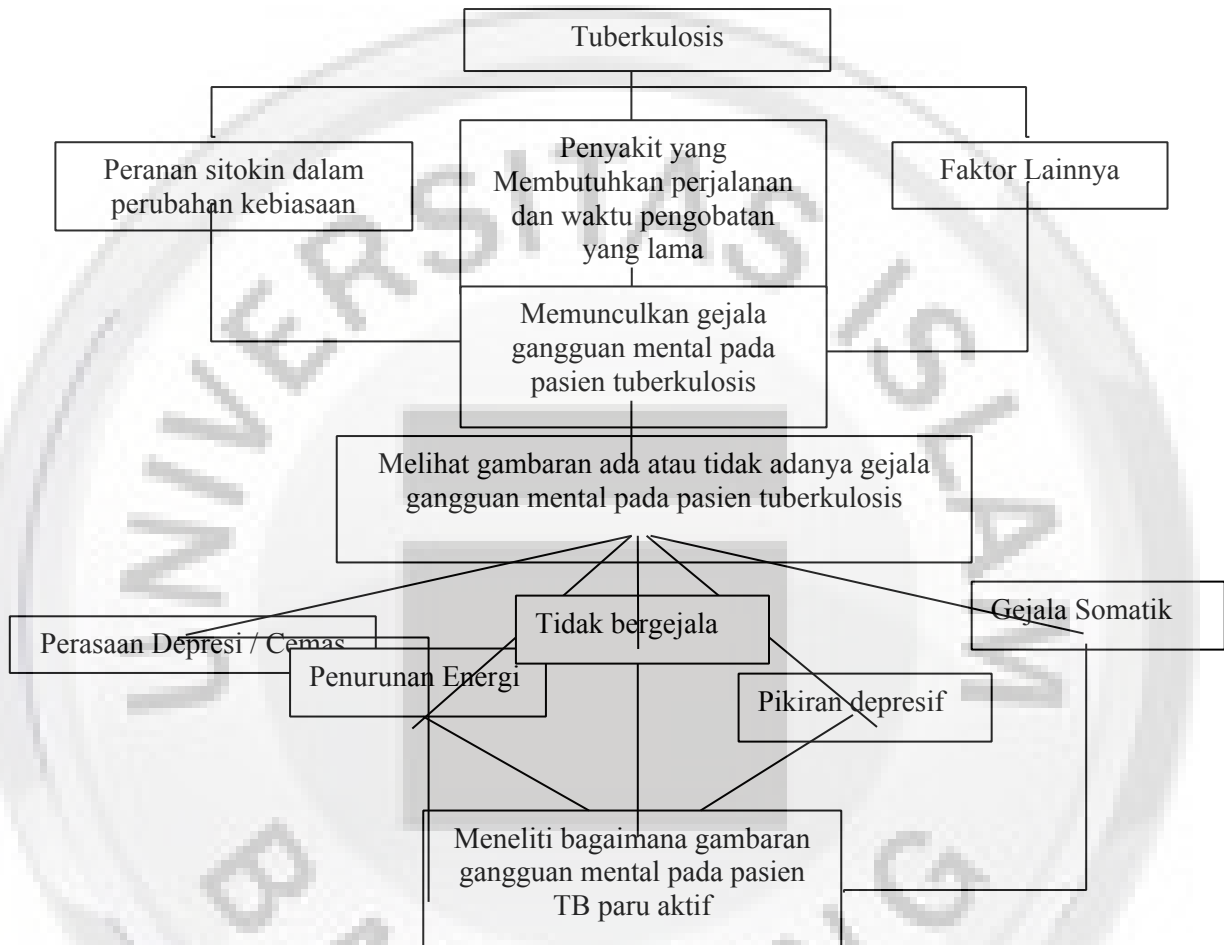
Selain dari peran sitokin, karena penyakit tuberkulosis merupakan penyakit yang sering terjadi dan diketahui sebagai penyakit yang menjadi masalah karena takut menular, hasil penelitian menyebutkan bahwa terdapat sikap yang kurang baik yang ditunjukkan masyarakat pada penderita tuberkulosis seperti menjaga jarak dengan keluarga yang terkena tuberkulosis dan dari individu sendiri akan merasa terus dibicarakan tetangga.

Tubuh dan pikiran juga dipengaruhi oleh perubahan fisiologis, emosional, dan faktor sosial seperti pemasukan keuangan dan kondisi rumah. Ketiga jalur biologis, keadaan penyakit, dan kesehatan sosial dapat menyebabkan kehidupan seseorang dengan suatu gangguan mental atau kondisi kronis yang akan berkembang secara bersamaan.<sup>10</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian mengenai penyakit kronis, penyakit yang mempunyai waktu yang lama untuk kesembuhan mempunyai dampak pada gangguan mental khususnya depresi dan gangguan kecemasan.<sup>12,13</sup>

Hipotesis yang diambil adalah melihat adanya gejala gangguan mental atau tidak adanya gejala gangguan mental, apabila gejala tersebut ada, akan dilakukan analisis

gambaran gangguan mental apa saja pada pasien tuberkulosis paru aktif. Gejala gangguan mental yang dipilih berdasarkan dalam kuesioner *SRQ-20* yaitu gejala somatik, perasaan kecemasan dan depresi, pikiran depresif, dan penurunan energi.



**Gambar 2.3 Alur Kerangka Pemikiran**