

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis adalah penyakit infeksius terutama menyerang parenkim paru. TB paru adalah suatu penyakit yang menular yang disebabkan oleh bacil *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan salah satu penyakit saluran pernafasan bagian bawah. Sebagian besar bakteri *M. tuberculosis* masuk ke dalam jaringan paru melalui *airbone* infection dan selanjutnya mengalami proses yang dikenal sebagai focus primer (Wijaya & Putri, 2013).

2.1.2 Epidemiologi

Tuberkulosis adalah salah satu penyakit menular yang menjadi perhatian di dunia. Dengan berbagai upaya pengendalian yang telah dilakukan, insidens dan kematian akibat tuberkulosis sudah menurun. Pada tahun 2014 tuberkulosis diperkirakan menyerang 9,6 juta orang dan menyebabkan kematian 1,2 juta jiwa. India, Indonesia dan China merupakan negara dengan penderita tuberkulosis terbesar di dunia (Kemenkes, 2016).

Tuberkulosis adalah salah satu dari sepuluh penyakit yang menyebabkan angka kematian terbesar di dunia. Pada tahun 2015 jumlah penderitab TB paru di seluruh dunia sekitar 10,4 juta yaitu laki-laki 5,9 juta, perempuan 3,5 juta dan anak-anak 1,0 juta. Diperkirakan 1,8 juta meninggal antara 1,4 juta akibat TB dan 0,4 juta akibat TB dengan HIV (WHO, 2016).

TB adalah masalah kesehatan dunia, WHO melaporkan sejak dahulu dan faktanya menurut estimasi WHO prevalensi TB setiap tahun selalu meningkat. Epidemiologi TB di Indonesia, walaupun prevalensinya menunjukkan penurunan yang signifikan survey epidemiologi tahun 1980- 2004 secara nasional telah mencapai target yang sudah ditetapkan tahun 2015 yaitu 221 per 100.000 penduduk dan WHO memprediksikan kurang lebih 690.000 atau 289/1000 terdapat penderita TB di Indonesia. TB merupakan penyebab kematian kedua

setelah stroke pada usia 15 tahun ke atas dan penyebab kematian pada bayi dan balita (Nizar, 2017).

2.1.3 Patofisiologi

M. tuberculosis yang mencapai permukaan alveoli biasanya diinhalasi sebagai suatu unit yang terdiri dari satu sampai tiga basil karena gumpalan yang lebih besar cenderung tertahan di rongga hidung dan tidak menyebabkan penyakit. Setelah berada di ruang alveolus di bagian bawah lobus atau bagian atas lobus bakteri *M. tuberculosis* ini membangkitkan reaksi peradangan. Lekosit polimorfonuklear tampak pada tempat tadi dan mefagosit bakteri tetapi tidak membunuh organism tersebut. Sesudah hari pertama maka lekosit diganti oleh makrofag. Alveoli yang terserang akan mengalami konsolidasi dan timbul gejala-gejala pneumonia akut. Pneomonia seluler ini dapat sembuh dengan sendirinya tanpa menimbulkan kerusakan jaringan paru atau biasa dikatakan proses dapat berjalan terus dan bakteri terus difagosit atau berkembang biak di dalam sel. Bakteri juga menyebar melalui kelenjar limfe regional. Makrofag mengalami infiltrasi lebih panjang dan sebagian bersatu membentuk sel tuberkel epiteloid yang dikelilingi oleh limfosit. Reaksi ini biasanya berlangsung 10-20 hari. Nekrosis bagian sentral lesi memberikan gambaran yang relative padat seperti keju, lesi nekrosis ini disebut nekrosis kaseosa. Daerah yang mengalami nekrotis kaseosa dan jaringan granulasi di sekitarnya yang terdiri dari epilteloid dan fibroblast menimbulkan respon yang berbeda. Jaringan granulasi menjadi lebih fibrosa, membentuk jaringan parut yang akhirnya membentuk suatu kapsul yang mengelilingi tuberkel(Wijaya&Putri, 2013).

Lesi primer paru-paru disebut fokus ghon dan gabungan terserang kelenjar limfe regional dan lesi primer dinamakan komplek ghon. Komplek ghon yang mengalami perkapuran ini dapat dilihat pada orang sehat yang mengalami pemeriksaan radiogram rutin. Respon lain yang terjadi pada daerah nekrosis adalah pencairan dimana bahan cair lepas ke dalam bronkus dan menimbulkan kavitas. Materi tuberkulosis yang dilepaskan dari dinding kavitas akan masuk ke percabangan treakeobronkial. Proses ini dapat terulang kembali pada bagian lain dari paru atau bakteri *M. tuberculosis* dapat terbawa ke laring, telinga tengah dan

usus. Kavitas kecil dapat menutup tanpa pengobatan dan meninggalkan jaringan parut fibrosa. Bila peradangan mereda lumen bronkus dapat menyempit dan tertutup oleh jaringan parut yang terdapat dekat dengan perbatasan bronkus. Bahan perkejuan dapat mengental sehingga tidak mengalir melalui saluran yang ada dan lesi mirip dengan lesi berkapsul yang tidak terlepas. Keadaan ini tidak dapat menimbulkan gejala dalam waktu lama atau membentuk lagu hubungan dengan bronkus dan menjadi tempat peradangan aktif(Wijaya&Putri, 2013).

Penyakit dapat menyebar melalui saluran limfe atau pembuluh darah (limfohematogen). Organisme yang lolos dari kelenjar limfe akan mencapai aliran darah dalam jumlah lebih kecil yang kadang-kadang dapat menimbulkan lesi pada berbagai organ lain (ekstrapulmoner). Penyebaran hematogen merupakan suatu fenomena akut yang biasanya menyebabkan tuberkulosis milier. Hal ini terjadi bila focus nekrotik merusak pembuluh darah sehingga banyak organism masuk ke dalam sistem vaskuler dan tersebar ke dalam sistem vaskuler ke organ-organ tubuh (Wijaya& Putri, 2013).

2.1.4 Gejala Klinis

Gejala penyakit tuberkulosis yang utama adalah batuk terus menerus dan batuk berdahak selama 3 minggu atau lebih. Gejala utama dari penyakit tuberkulosis tersebut dapat juga di ikuti dengan gejala tambahan seperti : dahak bercampur dengan darah, batuk darah, sesak nafas, rasa nyeri dada, badan lemah nafus makan menurun, berat badan turun dan berkeringat pada malam hari (Depkes, 2012).

2.1.5 Klasifikasi Tuberkulosis menurut Pedoman Nasional Penanggulangan TB

Pasien tuberkulosis juga diklasifikasikan menurut: Lokasi anatomi dari penyakit, Riwayat pengobatan sebelumnya, Hasil pemeriksaan uji kepekaan obat dan hasil pemeriksaan dahak mikroskopik.

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit

Tuberkulosis paru adalah Tuberkulosis yang terjadi pada parenkim (jaringan) paru Milier Tuberkulosis dianggap sebagai tuberkulosis paru karena adanya lesi pada jaringan paru. Limfadenitis tuberkulosis dirongga dada (hillus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang

mendukung. Tuberkulosis pada paru, dinyatakan sebagai tuberkulosis ekstra paru. Pasien yang menderita tuberkulosis paru dan sekaligus juga menderita tuberkulosis ekstra paru, diklasifikasikan sebagai pasien tuberkulosis paru.

Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang terjadi pada organ selain paru, misalnya pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru harus diupayakan berdasarkan penemuan *Mycobacterium tuberculosis*.

Pasien tuberkulosis ekstra paru yang menderita tuberkulosis pada beberapa organ, diklasifikasikan sebagai pasien tuberkulosis ekstra paru pada organ menunjukkan gambaran tuberkulosis yang terberat.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:

1. Pasien baru tuberkulosis adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan tuberkulosis sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT namun kurang dari 1 bulan (dari 28 dosis).
2. Pasien yang pernah diobati tuberkulosis adalah pasien yang sebelumnya pernah menelan OAT selama 1 bulan atau lebih (dari 28 dosis). Pasien ini selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan tuberkulosis terakhir.
3. Pasien kambuh adalah pasien tuberkulosis yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis tuberkulosis berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena reinfeksi).
4. Pasien yang diobati kembali setelah gagal adalah pasien tuberkulosis yang pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.
5. Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*) adalah pasien yang pernah diobati dan dinyatakan *lost follow up* (Klasifikasinya ini sebelumnya dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat/default).
6. Lain-lain adalah pasien tuberkulosis yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

3. Klasifikasi pasien tuberkulosis berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis yaitu:

1. Tuberkulosis paru BTA positif

- a. 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif
- b. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto thorak dada menunjukkan tuberkulosis.
- c. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman tuberkulosis positif.
- d. 1 atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak SPS yang pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negative dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.

2. Tuberkulosis BTA Negatif

Kriteria diagnostic tuberkulosis paru BTA negative harus meliputi:

- a. Paling tidak 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negative.
- b. Foto thorak abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis.
- c. Tidak adanya perbaikan dengan pemberian antibiotika non OAT.
- d. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan.

2.2 Pengobatan Tuberkulosis

2.2.1 Tujuan pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan TB menggunakan antibiotik untuk membunuh bekterinya. Pengobatan TB yang efektif ternyata sulit karena struktur dan komposisi kimia dinding sel mikobakteri yang tidak biasa. Dinding sel menahan obat masuk sehingga menyebabkan antibiotic tidak efektif. Oleh karena itu pemberian obat TB menggunakan kombinasi antibiotic untuk membunuh kuman tuberkulosis.

Menurut Depkes RI (2014), Tujuan pengobatan Tuberkulosis antar lain:

1. Menyembuhkan pasien serta memperbaiki produktivitas dan kualitas hidup.
2. Mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya.
3. Mencegah terjadinya kekambuhan TB.
4. Menurunkan penularan TB.

5. Mencegah terjadinya dan penularan TB resisten obat.

2.2.2 Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Menurut Depkes RI (2014), dijelaskan tentang Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yaitu sebagai berikut:

Tabel 2. 1 Pengelompokan OAT (Depkes RI, 2014)

Golongan dan Jenis	Jenis	
Golongan – 1 Obat Lini Pertama	<ul style="list-style-type: none"> • Isoniazid (H) • Ethambutol (E) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pyrazinamide (Z) • Rifampicin (R) • Streptomycin (S)
Golongan -2 Obat suntik/ Suntikan lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> • Kanamycib (Km) 	<ul style="list-style-type: none"> • Amikacin (Am) • Capreomycin (Cm)
Golongan- 3 Golongan Floroquinolone	<ul style="list-style-type: none"> • Ofloxacin (Ofx) • Levofloxacin (Lfx) 	<ul style="list-style-type: none"> • Moxifloxacin (Mfx)
Golongan – 4 Obat bakteriostatik Lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> • Ethionamide (Eto) • Prothionamide (Pto) • Cycloserine (Cs) 	<ul style="list-style-type: none"> • Para amino salisilat (PAS) • Terizidone (Trd)
Golongan – 5 Obat yang belum terbukti efikasinya dan tidak direkomendasikan oleh WHO	<ul style="list-style-type: none"> • Clofazimine (Cfz) • Linezolid (Lzd) • AmoxilinClavulanat (AmxClv) 	<ul style="list-style-type: none"> • Thioacetazone (Thz) • Clarithromycin (Clr) • Imipenem (Ipm)

Tabel 2. 2 OAT Lini Pertama (Depkes RI, 2014)

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksis, gangguan fungsi hati, kejang

Jenis	Sifat	Efek Samping
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Flu syndrome, gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati trombotopeni, demam, skin rash, sesak nafas, anemia hemolitik
Pyrazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastroinstestinal, gangguan fungsi hati, gout, arthritis
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri di tempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaksis, anemia, agranulositas, trombotopeni
Ethambutol (E)	Bakterisidal	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer

Tabel 2.3 Kisaran Dosis OAT Lini Pertama Bagi Pasien Dewasa (Depkes RI, 2014)

OAT	Dosis			
	Harian		3x / minggu	
	Kisaran Dosis (mg/kg BB)	Maksimum (mg)	Kisaran Dosis (mg/kg BB)	Maksimum/hari (mg)
Isoniazid (H)	5 (4- 6)	300	10 (8- 12)	900
Rifampisin (R)	10 (8- 12)	600	10 (8- 12)	600
Pyrazinamid (Z)	25 (20- 30)	-	35 (30- 40)	-
STreptomisin (S)	15 (15- 20)	-	30 (25- 35)	-
Ethambutol (E)	15 (12- 18)	-	15 (12- 18)	1000

Catatan:

Pemberian Streptomisin untuk pasien yang berumur lebih dari 60 tahun atau pasien dengan berat badan kurang dari 50 kg mungkin tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500 mg/hari. Beberapa buku rujukan menganjurkan penurunan dosis menjadi 10 mg/kg BB/hari.

Tabel 2.4 OAT Yang Digunakan Dalam Pengobatan TB MDR (Depkes RI, 2014)

Jenis	Sifat	Efek Samping
Golongan 1 : OAT Lini pertama Oral		Gangguan gastrointestinal , gangguan

Jenis	Sifat	Efek Samping
Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	Bakterisidal Bakteriostatik	fungsi hati, gout artritis Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer
Golongan 2 : OAT Suntikan Kanamicin (KM) Amikacin (Am) Capreomycin (Cm)	Bakterisidal Bakterisidal Bakterisidal	Km, Am, Cm, memberikan efek sama seperti pada gangguan streptomycin
Golongan 3 : Fluorokuinolon Levofloxacin (Lfx) Moksifloxacin (Mfx)	Bakterisidal Bakterisidal	Mual, muntah, pusing, sakit kepala, sulit tidur Mual, muntah, diare, sakit kepala, nyeri sendi
Golongan 4 : OAT lini kedua Oral Para-aminosalicylic acid (PAS) Cycloserine (Cs) Ethionamide (Etio)	Bakteriostatik Bakteriostatik Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, pembekuan darah (jarang) Gangguan SSP: Sulit konsentrasi dan lemah, depresi, bunuh diri, psikosis. Gangguan lain: neuropati perifer, stevens Johnson syndrome Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, jerawat, rambut rontok, impotensi, gangguan siklus menstruasi
Golongan 5 : Obat yang masih belum jelas manfaatnya dalam pengobatan TB resisten Obat Clofazimine (Cfz), Linezolid (Lzd), Amoxicillin/clavulanat (Amx/Clv), Thiocetazone (Thz), Isoniazid dosis tinggi (H), Clarithromycin (Clr), Bedaquiline (Bdq).		

2.2.3 Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

Menurut Depkes RI (2012), Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut:

1. OAT diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis yang sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal atau monoterapi. Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap atau OAT- KDT lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.

2. Untuk menjamin kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat, dilakukan pengawasan langsung oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
3. Pengobatan TB terdiri dari dua tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

Sedangkan menurut Depkes RI (2012), Pengobatan tuberkulosis harus selalu meliputi tahapan awal dan tahapan lanjutan dengan maksud:

1. Tahap Awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Panduan pengobatan pada tahap ini adalah 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 pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah menurun setelah pengobatan selama 2 minggu (Depkes RI, 2012).

2. Tahap Lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan merupakan tahap yang penting untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh. Sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Depkes RI, 2012).

2.2.4 Panduan OAT di Indonesia

2.2.4.1 Kategori I: 2 (HRZE/ 4H3R3)

Tahap intensif terdiri dari HRZE. Obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan. Kemudian diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari HR diberikan 3 kali dalam seminggu selama 4 bulan (4H3R3). Obat ini diberikan untuk: (Kemenkes RI, 2014)

1. Pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis
2. Pasien TB paru terdiagnosis klinis
3. Pasien TB ekstra paru.

Tabel 2. 5 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 1: 2HRZE/ 4H3R3 (Kemenkes RI, 2014)

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 50 hari RHZE (150mg/ 75mg/ 400 mg/275mg)	Tahap Lanjutan 3 kali Seminggu selama 16 minggu RH (150mg/ 150mg)
	30-37 kg	2 tablet 4 KDT
38-54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

(Sumber : Kemenkes RI, 2014)

Keterangan : H = Isoniazid
R = Rifampisin
Z = Pirasinamid
E = Etambutol
S = Steptomisin

2.2.4.2 Kategori 2: 2HRZES/HRZE/5H3R3E3

Paduan OAT ini diberikan pada penderita BTA positif yang menjalani pengobatan sebelumnya (pengobatan ulang). Obat ini diberikan untuk: (Kemenkes RI,2014)

1. Penderita kambuh (*relaps*)
2. Penderita gagal (*failure*)
3. Penderita dengan pengobatan setelah lalai (*after default*)

Tabel 2. 6 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2: 2HRZES/ 5H3R3E3 (Kemenkes RI, 2014)

Berat Badan	Tahap Intensif TiapHari RHZE (150/75/400/275)+S	Tahap Lanjutan 3 Kali Seminggu RH (150/150)+E (400)	
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4KDT + 500 Mg streptomisin inj	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54 kg	2 tab 4KDT + 750 mg streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol

Berat Badan	Tahap Intensif Tiap Hari RHZE (150/75/400/275)+S	Tahap Lanjutan 3 Kali Seminggu RH (150/150)+E (400)	
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
55-70 kg	4 tab 4KDT + 1000 mg streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
≥ 71 kg	5 tab 4KDT + 1000 mg streptomisin inj	5 tab 4KDT	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

(Sumber: Kemenkes RI, 2014)

2.2.4.3 Obat Sisipan (HRZE)

Paket sisipan KDT adalah sama seperti paduan paket untuk tahap intensif kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28 hari) (Kemenkes RI, 2011).

Tabel 2.7 Paduan OAT KDT Sisipan (Kemenkes RI, 2011)

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

(Sumber : Kemenkes RI, 2011)

2.2.5 Pengobatan Tuberkulosis pada pasien kondisi khusus

Menurut Depkes RI (2014), Pengobatan Tuberkulosis pada Pasien kondisi khusus, yaitu :

1. Kehamilan

Menurut WHO, hampir semua OAT aman untuk kehamilan, kecuali golongan Aminoglikosida seperti streptomisin atau kanamisin karena dapat menimbulkan ototoksik pada bayi (permanen ototoxic) dan dapat menembus barrier placenta. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya gangguan pendengaran dan keseimbangan yang menetap pada bayi yang

akan dilahirkan. Perlu dijelaskan kepada ibu hamil bahwa keberhasilan pengobatannya sangat penting artinya supaya proses kelahiran dapat berjalan lancar dan bayi yang dilahirkan terhindar dari kemungkinan terluat TB. Pemberian piridoksin 50 mg/hari dianjurkan pada ibu hamil yang mendapatkan pengobatan TB, sedangkan pemberian vitamin K 10mg/ hari juga dianjurkan apabila Rifampisin digunakan pada trimester 3 kehamilan menjelang partus(Depkes RI, 2014).

2. Ibu menyusui dan bayinya

Pada prinsipnya pengobatan TB paru pada ibu menyusui tidak berbeda dengan pengobatan pada umumnya. Semua jenis OAT aman untuk ibu menyusui. Seorang ibu menyusui yang menderita TB harus mendapatkan paduan OAT secara adekuat. Pemberian OAT yang tepat merupakan cara terbaik untuk mencegah penularan TB kepada bayinya, serta tidak perlu dipisahkan antara bayi dan ibunya, dan bayi tersebut dapat terus diberikan ASI. Pengobatan pencegahan dengan INH diberikan kepada bayi tersebut sesuai dengan berat badannya(Depkes RI,2014).

3. Pasien TB pengguna kontrasepsi

Rifampisin berinteraksi dengan kontrasepsi hormonal (pil KB, suntikan KB, susuk KB) sehingga dapat menurunkan efektifitas kontrasepsi tersebut. Seorang pasien TB sebaiknya menggunakan kontrasepsi non-hormonal(Depkes RI, 2014).

4. Pasien TB dengan kelainan hati

1) Pasien TB dengan Hepatitis akut

Pemberian OAT pada penderita TB dengan hepatitis akut atau klinis ikterik, ditunda sampai hepatitis akutnya mengalami penyembuhan. Sebaiknya dirujuk ke fasyankes rujukan untuk penatalaksanaan spesialisik (Depkes RI, 2014).

2) Pasien dengan kondisi berikut dapat diberikan paduan pengobatan OAT yang biasa digunakan apabila tidak ada kondisi kronis, antara

lain ; Pembawa virus hepatitis, Riwayat penyakit hepatitis akut, Saat ini masih sebagai pecandu alkohol(Depkes RI, 2014).

Reaksi hepatotoksis terhadap OAT umumnya terjadi pada penderita dengan kondisi tersebut sehingga harus diwaspadai.

3) Hepatitis kronis

Pada pasien dengan kecurigaan mempunyai penyakit hati kronis, pemeriksaan fungsi hati harus dilakukan sebelum memulai pengobatan. Apabila hasil pemeriksaan fungsi hati lebih dari 3 kali normal sebelum memulai pengobatan, paduan OAT berikut ini dapat dipertimbangkan:

Untuk 2 obat yang hepatotoksik yaitu: 2HRSE/ 6 HR dan 9 HRE

Untuk 1 obat yang hepatotoksik yaitu : 2HES/ 10 HE sedangkan

Tanpa obat yang hepatotoksik yaitu 18-24 SE ditambah salah satu golongan fluorokuinolon (ciprofloxacin tidak direkomendasikan karena potensinya sangat lemah)(Depkes RI, 2014).

Semakin tidak stabil penyakit hati yang diderita oleh pasien TB, harus menggunakan sedikit OAT yang hepatotoksik. Konsultasi dengan seorang dokter spesialis sangat dianjurkan, pemantauan klinis harus selalu dilakukan dengan seksama. Pada panduan OAT dengan penggunaan etambutol lebih dari 2 bulan diperlukan evaluasi gangguan penglihatan(Depkes RI, 2014).

5. Pasien TB dengan gangguan fungsi ginjal

Paduan OAT yang dianjurkan adalah pada pasien TB dengan gagal ginjal atau gangguan fungsi ginjal yang berat: 2HRZE/4 HR. H dan R dieksresi melalui empedu sehingga tidak perlu dilakukan perubahan dosis. Dosis Z dan E harus disesuaikan karena dieksresi melalui ginjal. Dosis pemberian 3x/minggu bagi Z : 25mg/kg BB dan E : 15mg/kg BB (Depkes RI, 2014).

Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau gagal ginjal, perlu diberikan tambahan Piridoksin (vit B6) untuk mencegah terjadinya neuropati perifer. Hindari penggunaan Streptomisin dan apabila harus

diberikan, dosis yang digunakan: 15 mg/kg BB, 2 atau 3x/minggu dengan maksimum dosis 1 gram untuk setiap kali pemberian dan kadar dalam darah harus selalu dipantau. Pasien dengan penyakit ginjal sangat beresiko untuk terkena TB khususnya pada pasien dengan penyakit ginjal kronis. Secara umum, resiko untuk mengalami efek samping obat pada pengobatan pasien TB gagal kronis lebih besar disbanding pada pasien TB dengan fungsi ginjal yang masih normal. Kerjasama dengan dokter yang ahli dalam penatalaksanaan pasien dengan gangguan fungsi ginjal sangat diperlukan. Tingkat kegagalan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronis dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 2.8 Acuan Penilaian Tingkat Kegagalan Fungsi Ginjal Pada Penyakit Ginjal Kronis

Tingkat	Hasil pemeriksaan klirens kreatinin (KK)
1	KK (normal) dan fungsi ginjal normal namun terdapat kelainan saluran kencing, misalnya: ginjal polikistik, kelainan struktur
2	KK (60 – 90 ml/menit)
3	KK (30 – 60 ml/menit)
4	KK (15 – 30 ml/menit)
5	KK (< 15 ml/menit) dengan atau tanpa dialisis

Tabel 2.9 Dosis Dianjurkan Pada Pasien TB Dengan Penyakit Ginjal Kronis

OAT	Stadium 1 - 3	Stadium 4 – 5
Isoniazid	300 mg/hari	Diberikan 3x/minggu Dosis 300 mg/setiap pemberian
Rifampisin	<50 kg: 450 mg/hari ≥50 kg: 600 mg/hari	<50 kg: 450 mg/hari ≥50 kg: 600 mg/hari
Pirazinamid	<50 kg: 1,5 g/hari ≥50 kg: 2 g/hari	25-30 mg/kgBB/hari, Diberikan 3x/minggu
Etambutol	15 mg/kgBB/hari	15-25 mg/kgBB/hari, Diberikan 3x/minggu

6. Pasien TB dengan Diabetes Militus (DM)

TB merupakan salah satu faktor resiko tersering pada seseorang dengan penyakit Diabetes militus.

Anjuran pengobatan TB pada pasien dengan Diabetes militus:

1. Paduan OAT yang diberikan pada prinsipnya sama dengan paduan OAT bagi pasien TB tanpa DM dengan syarat kadar gula darah terkontrol.
 2. Apabila kadar gula darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan.
 3. Hati-hati efek samping dengan penggunaan Etambutol karena pasien DM sering mengalami komplikasi kelainan pada mata.
 4. Perlu diperhatikan penggunaan Rifampisin karena akan mengurangi efektifitas obat oral anti diabetes (sulfonil urea) sehingga dosisnya perlu ditingkatkan.
 5. Perlu pengawasan sesudah pengobatan selesai untuk mendeteksi dini bila terjadi kekambuhan.
7. Pasien TB yang perlu mendapat tambahan kortikosteroid
- Kortikosteroid hanya digunakan pada keadaan khusus yang membahayakan jiwa pasien seperti:
1. Meningitis TB dengan gangguan keasidarn dan dampak neurologis
 2. TB milier dengan atau tanpa meningitis
 3. Efusi pleura dengan gangguan pernafasan berat atau efusi pericardial
 4. Laringitis dengan obstruksi saluran nafas bagian atas, TB saluran kencing (untuk mencegah penyempitan ureter), pembesaran kelenjar getah bening dengan penekanan pada bronkus atau pembuluh darah.
 5. Hipersensitivitas berat terhadap OAT
 6. IRIS (Immune Response Inflammatory syndrome)

Dosis dan lamanya pemberian kortikosteroid tergantung dari berat dan ringannya keluhan serta respon klinis. Prednisolon (per oral): untuk Anak: 2mg /kg BB, sekali sehari pada pagi hari. Sedangkan untuk Dewasa: 30-60 mg, sekali sehari pada pagi hari apabila pengobatan

diberikan sampai atau lebih dari 4 minggu, dosis harus diturunkan secara bertahap atau tapering off.

8. Indikasi operasi pasien-pasien yang perlu mendapat tindakan operasi (misalnya sekresi paru), adalah:

1. Untuk TB paru:

Pasien batuk darah berat yang tidak dapat diatasi dengan cara konservatif. Pasien fistula bronkopleura dan empiema yang tidak dapat diatasi secara konservatif. Pasien TB MDR dengan kelainan paru yang terlokalisasi.

2. Untuk TB ekstra paru:

Penderita TB ekstra paru dengan komplikasi, misalnya pada penderita TB tulang yang disertai kelainan neurologik.

2.3 Kepatuhan

2.3.1 Pengertian Kepatuhan

Kepatuhan merupakan suatu indikator seseorang memenuhi unsure yang diharapkan dari suatu pencapaian. Tingkat kepatuhan seseorang dipengaruhi cara berfikir individu yang tercermin dalam sikapnya. Kepatuhan sangat dipengaruhi oleh pengetahuan, sikap, pengalaman masa lalu dan masa kini individu, sehingga individu tersebut dapat mengambil keputusan sesuai dengan tingkat kepatuhannya. Disamping itu juga, tingkat kepatuhan dapat dipengaruhi social budaya nilai-nilai dan keyakinan yang dianut kepercayaan dan dukungan orang lain. Kepatuhan dapat diperoleh melalui suatu proses pengajaran atau pendidikan yang dilakukan secara terus menerus sehingga membentuk sikap seseorang untuk melakukan perilaku (Musyarofah, Rosiana & Siswanti, 2013).

2.3.2 Alasan ketidakpatuhan pada pasien tuberkulosis

Menurut Depkes RI (2012), alasan ketidakpatuhan pasien tuberkulosis dalam mengkonsumsi obat TB antara lain:

- a. Pemakaian jangka panjang
- b. Punya pengalaman mempunyai efek samping
- c. Takut terjadi ketergantungan obat

d. Harga mahal

e. Tidak yakin obat yang digunakan dapat menyembuhkan

2.3.3 Metode untuk mengukur kepatuhan pasien tuberkulosis

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat kepatuhan pasien tuberkulosis, sebagai berikut:

1. Laporan pasien. Cara ini praktis, mudah dan juga dapat digunakan untuk mengumpulkan data dalam konsultasi penatalaksanaan pengobatan pasien.
2. Pengamatan terhadap sisa obat. Cara ini sangat mudah dilakukan terutama untuk obat-obat yang gampang dihitung, misalnya tablet, sirup, dsb.
3. Penilaian terhadap efek farmakologik. Beberapa obat mudah dicek karena mempunyai hubungan yang kuat antara dosis dengan timbulnya respon farmakologik.
4. Elektronik pemantauan untuk menngungkapkan dosis dan interval tetapi tidak dapat mengukur obat yang dikonsumsi.

Untuk mencapai kesembuhan diperlukan kepatuhan dalam berobat bagi setiap penderita. Dilakukan strategi untuk menjamin kesembuhn penderita yaitu penggunaan panduan anti tuberkulosis jangka pendek dan penerapan Pengawasa Menelan Obat (PMO)(Senewe,2002)