

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosa paru masih merupakan problem kesehatan masyarakat terutama di negara-negara yang sedang berkembang. Di Indonesia berdasarkan survey Departemen Kesehatan tahun 1980, penyakit ini masih tergolong empat besar. Selanjutnya diketahui juga bahwa 75 % penderita tuberkulosa paru berasal dari golongan usia produktif (umur 15 - 40 tahun). Di negara yang sudah maju seperti Amerika Serikat, angka kesakitan tercatat dalam tahun 1976 sebesar 15,9 dari 100.000 penduduk. (Bahar, 1990)

Di banyak negara industri, standar hidup yang tinggi, sumber daya manusia, dana, dan pemberian khemoterapi yang luas dalam 40 tahun terakhir ini, banyak membantu menurunkan angka kejadian tuberkulosa paru. Tetapi dinegara miskin, tuberkulosa paru masih menjadi masalah yang besar. Pada saat ini terjadi peningkatan penderita tuberkulosa paru dibanding 20 tahun yang lalu. Perhitungan WHO menunjukkan pada saat ini ditemukan 8-10 juta kasus baru diseluruh dunia dan 3 juta mengalami kematian. Pada penderita di daerah endemis yang terinfeksi HIV lebih sering berkembang menjadi TB-HIV. Angka kejadian (prevalensi) menjadi lebih tinggi jika kedua hal ini ditemukan bersamaan. (Crofton et. al. 1998)

Tuberkulosis merupakan pembunuh nomer tiga di dunia sebagai patogen tunggal, lebih banyak dari pada kuman patogen infeksius lainnya, yang menyerang anak-anak maupun dewasa. Usia yang terpengaruh paling parah adalah usia 15 - 60 tahun, yaitu usia untuk orang tua dan pekerja. Tuberkulosis merupakan 26 % dari semua kematian yang dapat dicegah di negara-negara dunia ke 3. (Rouillon. 1998)

Dewasa ini, setelah 40 tahun diperkenalkannya obat-obat anti tuberkulosis, kasus baru selalu bermunculan (sekitar 8 juta setiap tahun). *Mycobacterium tuberculosis* membunuh 2,9 juta orang setiap tahunnya, mungkin lebih banyak dari pada kuman patogen infeksius lainnya. Karena tuberkulosis terutama menyerang orang dewasa pada masa yang produktif, maka kerugian ekonomis akibat penyakit ini adalah sangat besar. (Komala. 1996)

Dalam kasus tuberkulosa paru, dibandingkan dengan sebagian besar penyakit menular lainnya (seperti demam tifus, DHF) pengobatan merupakan tindakan kesehatan masyarakat yang utama untuk mengurangi penyebaran dari infeksi. Karena itu, sebagian besar insidensi tuberkulosa paru ditentukan oleh efektifitas dan tersedianya khemoterapi. Untuk mencapai manfaat yang sama bagi pasien dan masyarakat, penting agar khemoterapi diberikan sebagaimana mestinya.

Akan tetapi, agar pengobatan intensif ini menjadi efektif dan efisien, maka obat-obat anti tuberkulosis yang rasional harus senantiasa tersedia. Obat-obatan yang dapat digolongkan sebagai obat-obat yang rasional harus dapat memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Merupakan regimen kemoterapeutik standar untuk pengobatan yang telah terbukti efektif, dengan memberi penekanan kepada kesederhanaan dan kemudahan penerapannya.
2. Regimen standar yang dalam cara pemberiannya dapat memberikan hasil yang terbaik.
3. Pada uji klinik telah terbukti efektif.
4. Dapat terjangkau oleh pasien. Untuk itu diperlukan sistem penyediaan dan distribusi obat yang efektif dan efisien.

I.2. Tinjauan Kepustakaan

I.2.1 Tuberkulosis

Kuman tuberkulosis pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tahun 1882 (Murtedjo, 1987). Tuberkulosis dikenal sejak 1000 tahun sebelum masehi seperti yang tertulis dalam kepustakaan Sanskrit kuno. Nama tuberkulosis berasal dari kata *tuberculum* yang berarti benjolan kecil yang merupakan gambaran patologik khas pada penyakit ini (Karnadihardja. 1997). Bukti lainnya adalah adanya sisa-sisa penyakit ini yang didapatkan pada mummi-mummi dari zaman mesir kuno dan adanya tulisan tentang penyakit ini dalam Pen-Tsao yakni materia medika Cina yang sudah berumur 5000 tahun. Penyakit ini dulunya bernama *consumption* atau *pthisis* dan semula dianggap sebagai penyakit degeneratif atau penyakit turunan. Barulah Leannec (1819) yang pertamanya menyatakan bahwa penyakit ini suatu infeksi kronik, dan Koch (1882) dapat mengidentifikasi penyebabnya. Penyakit ini dinamakan tuberkulosis karena terbentuknya nodul yang khas yakni tuberkel. Hampir seluruh organ tubuh dapat terserang olehnya, tetapi yang paling banyak adalah paru-paru (Bahar. 1990)

Tuberkulosis adalah penyakit sistemik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Hampir seluruh organ tubuh dapat terserang oleh kuman ini, tapi yang paling banyak adalah paru. Tuberkulosa paru masih merupakan problem kesehatan masyarakat terutama dinegara-negara yang sedang berkembang, Angka kematian sejak awal abad ke-20

mulai berkurang sejak diterapkannya prinsip pengobatan dengan perbaikan gizi dan tata cara kehidupan penderita (Bahar. 1996). Tuberkulosis lebih lazim dijumpai diantara pasien dengan keadaan yang lemah dan pasien dengan gangguan kekebalan tubuh (misalnya pecandu alkohol dan para pasien AIDS). (Woodley. et al. 1995)

Beberapa dekade terakhir wabah tuberkulosis dinegara berkembang telah berkurang, karena program-program vaksinasi (BCG), penataan ventilasi perumahan yang baik, kondisi lingkungan yang lebih baik dan yang paling penting adalah terapi efektif. Meskipun demikian, di beberapa negara berkembang tuberkulosis masih merupakan suatu sebab utama kematian. (Crompton. 1982)

Di negara-negara tropis, semua faktor yang memudahkan penularannya seperti tinggal berdesakan, kemiskinan, dan malnutrisi masih ada. *Mycobacterium tuberculosis* dapat terhirup kedalam saluran pernapasan atau terminum lewat susu yang terkontaminasi, dan infeksi tuberkulosis bisa terdapat dalam paru atau intestinum maupun terbawa lewat darah ke segala bagian tubuh. (Mattingly. et al. 1996).

I.2.2 Etiologi

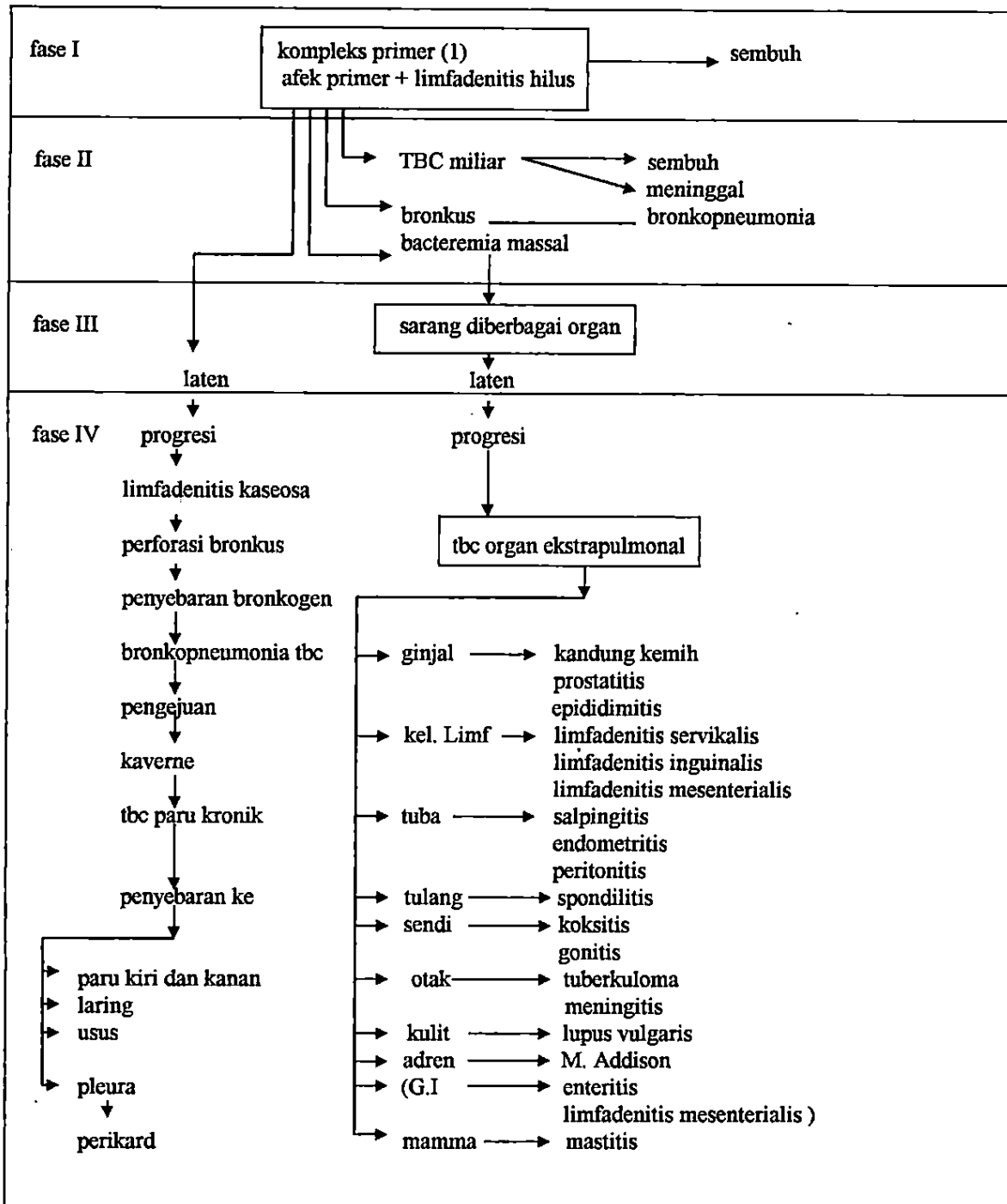
Kuman penyebab tuberkulosa paru adalah *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman ini tidak berspora sehingga mudah dibasmi dengan pemanasan, sinar matahari, dan sinar ultra violet. (Karnadihardja. 1997). Kuman ini juga disebut basil tahan asam (BTA), karena sebagian besar kuman terdiri dari asam lemak (lipid). Lipid inilah yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam dan lebih tahan terhadap gangguan kimia dan fisik, selain itu makrofag yang merupakan salah satu perlindungan tubuh terhadap antigen malah disenangi oleh kuman ini. Karena kuman tuberkulosis bersifat parasit seluler, dan di makrofag banyak terdapat lipid maka kuman tuberkulosis akan mudah sekali berkembang. (Bahar. 1990)

Mycobacterium tuberculosis merupakan sejenis kuman berbentuk batang dengan ukuran panjang 1-4 /Um dan lebar 0,0015 mm sampai 0,0035 mm (¼ sampai ½ dari diameter eritrosit). Spesies lain kuman ini yang dapat memberikan infeksi pada manusia adalah *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium kansasii*, dan *Mycobacterium intracellulare*. (Einis. 1978)

Sifat lain dari kuman ini adalah bersifat aerob. Sifat ini menunjukkan bahwa kuman lebih menyenangi jaringan yang tinggi kandungan oksigennya. Dalam hal ini tekanan oksigen pada bagian apikal paru lebih tinggi dari pada bagian lainnya, sehingga bagian apikal ini merupakan tempat predileksi penyakit tuberkulosis. (Bahar. 1990)

I.2.3 Patogenesis

Penularan tuberkulosa paru terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi *droplet nuclei* dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung pada ada tidaknya sinar ultra violet (sinar matahari), ventilasi yang baik. Dalam suasana lembab dan gelap kuman dapat tahan berhari-hari bahkan berbulan-bulan. Orang yang rentan dapat terinfeksi tuberkulosis bila menghirup bercak ini. Hal ini merupakan cara penularan yang terbanyak. Selanjutnya, dikenal empat fase dalam perjalanan penyakitnya, fase-fase itu dapat dilihat pada gambar berikut :



(Karnadihardja. 1997)

Gambar I. Perjalanan tuberkulosis setelah infeksi melalui udara

Fase pertama adalah fase tuberkulosis primer. Setelah masuk ke paru, kuman berkembang biak tanpa reaksi pertahanan tubuh. Sarang pertama ini disebut afek primer. Kuman kemudian masuk ke kelenjar limfe di hilus paru yang menyebabkan limfadenitis regionalis. Reaksi yang khas adalah terjadinya granuloma sel epiteloid dan nekrosis perkejuan di lesi primer dan di kelenjar limfe hilus. Afek primer dan limfadenitis regional ini disebut kompleks primer yang bisa mengalami resolusi dan sembuh tanpa meninggalkan cacat, atau membentuk fibrosis dan kalsifikasi (95% kasus).

Fase kedua merupakan penyebaran hematogen yang bersamaan dengan perjalanan tuberkulosis primer ke paru-paru. Infeksi ini dapat berkembang terus, dapat juga mengalami resolusi dengan pembentukan jaringan parut dan kuman menjadi tidur. Fase dengan kuman yang tidur ini yang disebut fase laten atau fase ketiga. (Karnadihardja. 1997).

Fase ketiga atau yang lebih dikenal dengan tuberkulosis post-primer merupakan perjalanan lebih lanjut dari kuman. Kuman yang *dormant* (tidur) pada tuberkulosis primer akan muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa (tuberkulosis post-primer). Tuberkulosis post-primer ini dimulai dengan sarang dini yang berlokasi di regio atas paru (bagian apikal posterior lobus superior atau inferior). Invasinya adalah ke daerah parenkim paru-paru. (Bahar. 1990)

Tuberkulosis fase ke empat dapat terjadi di paru-paru atau diluar paru-paru. Dalam perjalanan selanjutnya proses ini dapat sembuh tanpa cacat, sembuh dengan meninggalkan fibrosis dan kalsifikasi, membentuk kavitas (kaverne), bahkan dapat menyebabkan bronkiektasi melalui erosi bronkus. (Karnadihardja. 1997).

I.2.4 Gambaran Klinik

Keadaan umum, kadang di jumpai penderita dengan keadaan umum yang baik, kecuali pada penderita dengan sakit yang berat. Akan tetapi penderita mungkin tampak jelas sakit. Dengan penurunan berat badan yang jelas maka penderita akan tampak pucat, kurus, dan kemerahan karena panas. (Crofton et al. 1998).

1. Demam

Biasanya subfebril menyerupai demam influenza. Tapi kadang-kadang panas badan mencapai 40-41° C. Serangan demam pertama dapat sembuh kembali. Begitulah seterusnya hilang timbulnya demam ini, sehingga penderita merasa tidak pernah terbebas dari serangan demam. Keadaan ini sangat dipengaruhi daya tahan tubuh penderita dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk. (Bahar. 1990)

Demam yang ditimbulkan oleh tuberkulosis memiliki banyak tipe, mungkin hanya sedikit peningkatan suhu tubuh pada saat malam hari. Suhu tubuh mungkin tinggi atau tidak teratur, kadang-kadang tidak menimbulkan panas. (Crofton. et al. 1998).

2. Batuk

Gejala ini banyak ditemukan. Sifat batuk dimulai dari batuk kering (non produktif), kemudian setelah timbul peradangan menjadi batuk produktif (menghasilkan sputum). Keadaan yang lanjut adalah berupa batuk darah (*hemoptoe*) karena terdapat pembuluh darah yang pecah, kebanyakan batuk darah pada tuberkulosis terjadi pada kavitas, tetapi dapat juga terjadi pada ulkus dinding bronkus. (Bahar. 1990)

Pada tuberkulosa paru, darah yang terdapat dalam sputum yang dibatukkan dapat berupa beberapa titik darah sampai berupa sejumlah besar darah yang keluar pada waktu batuk. Pada kasus semacam ini biasanya kehilangan darah tersebut sangat besar sehingga penderita mungkin dapat meninggal karena asfiksia yang disebabkan oleh aspirasi darah. (Crofton, et al.1998)

3. Sesak napas

Sesak napas ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, dimana infiltrasinya sudah setengah bagian paru. Pada penyakit yang masih ringan (baru tumbuh) belum dirasakan sesak napas. (Bahar. 1990).

Sesak napas yang terjadi pada tuberkulosa paru berkaitan dengan penyakit yang luas didalam paru-paru, atau telah terjadi komplikasi berupa efusi pleura. Penderita yang mengalami sesak napas akan tampak sakit serta mengalami penurunan berat badan, kadang dapat dijumpai *wheezing* setempat yang disebabkan bronkitis lokal atau tekanan kelenjar getah

4. Nyeri dada

Merupakan keluhan yang jarang dijumpai pada penderita tuberkulosa paru. Bila dijumpai kadang bersifat nyeri tumpul. Rasa nyeri kadang dirasa memberat pada waktu mengambil napas (rangsang pada pleura). Rasa nyeri juga berkaitan dengan tagangnya otot pada saat penderita batuk. Kadang karena batuk yang sangat parah penderita dapat mengalami patah tulang rusuk. (Crofton, et al. 1998). Gejala ini agak jarang ditemukan. Nyeri dada timbul bila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. (Bahar. 1990).

5. Maleise

Gejala maleise sering ditemukan berupa: anoreksia, tidak ada nafsu makan, badan makin kurus (berat badan menurun), sakit kepala, meriang, nyeri otot, keringat malam dan lain sebagainya. Gejala maleise ini makin lama makin berat dan terjadi hilang timbul secara tidak teratur. (Bahar, 1990)

6. Tanda fisik

- a. Keadaan umum buruk, pucat dan kemerahan.
- b. Nadi biasanya meningkat pada keadaan panas.
- c. Jari tabuh mungkin didapatkan, khususnya pada penderita dengan penyakit lanjut.
- d. Dada, seringkali tidak didapatkan kelainan. Yang sering didapatkan adalah krepitasi (*crakles*) pada bagian atas pada satu

atau kedua paru mengeras khususnya bila mengambil napas dalam. (Crofton, et al. 1998)

I. 2.5 Pemeriksaan Jasmani

1. Pemeriksaan Fisik

Kebanyakan dari kasus penyakit ini tidak mudah untuk dikenali dan juga tidak menunjukkan gejala, hanya terkadang sering menunjukkan gangguan konstitusional yang ringan, sering dianggap sebagai penyakit “menyerupai flu”. (Crompton. 1982)

a. Perkusi

Predileksi penyakit ini adalah bagian apeks (puncak) dari paru. Bila dicurigai adanya infiltrat yang agak luas, didapatkan perkusi yang redup. Namun jika didapatkan kavitas yang cukup besar, perkusi memberikan suara hipersonor atau timpani. Apabila tuberkulosis sudah mengenai pleura, sering terbentuk efusi pleura. Paru yang sakit agak tertinggal dalam pernapasan, perkusi memberikan suara pekak. (Bahar. 1990)

b. Auskultasi

Pada tuberkulosa paru ditemukan adanya pernapasan bronkial pada bagian atas dari kedua paru, kadang-kadang didapatkan mengi setempat, karena bronkitis atau tekanan dengan kelenjar getah bening pada bronkus. (Crofton, et al. 1998)

Apabila dicurigai pada bagian apeks terdapat kavitas yang agak luas, maka pada auskultasi akan didapatkan suara napas yang bronkial. Akan didapatkan juga suara napas tambahan berupa ronki basah dan

nyaring. Namun, bila kavitasnya cukup luas, auskultasi memberikan suara amforik. Jika infiltrat ini diliputi oleh penebalan pleura, suara napasnya menjadi vesikuler melemah.

Jika tuberkulosis telah mengenai pleura dan telah terbentuk efusi pleura, auskultasi memberikan suara napas yang lemah sampai tidak terdengar sama sekali. Juga akan didapatkan tanda-tanda cor pulmonale antara lain dijumpai: *takipnea, takikardi, sianosis, Graham steel murmur*, bunyi P2 yang mengeras, tekanan vena jugularis meningkat, hepatomegali, asites dan oedem. (Bahar. 1990).

2. Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan radiologis sering dapat menegakan diagnosis tuberkulosa paru, meskipun diagnosis pastinya adalah dari pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan ini merupakan cara yang praktis dalam menemukan lesi tuberkulosis.

Lokasi lesi tuberkulosa paru umumnya didaerah apeks paru (segmen apikal lobus atas atau segmen apikal lobus bawah). Tapi dapat juga mengenai lobus bawah (bagian inferior) atau di daerah hilus menyerupai tumor paru. (Bahar. 1990)

Beberapa gambaran yang dapat terlihat pada tuberkulosis adalah :

- a. Gambaran soliter yang oval atau melingkar (tuberkuloma)
- b. Bayangan mediastinal dan hiler termasuk pembesaran kelenjar getah bening (muncul pada kompleks primer).

- c. Gambaran nodul kecil yang difus (tuberkulosis milier).
(Crofton, et al.1998)

Gambaran tuberkulosis milier berupa bercak-bercak halus yang umumnya tersebar merata pada seluruh lapangan paru. Gambaran radiologis lainnya yang sering menyertai tuberkulosa paru adalah penebalan pleura (pleuritis), massa cairan dibagian bawah paru (efusi pleura / empiema), bayangan hitam radiolusen dipinggir paru / pleura.

Tuberkulosa paru sering memberikan gambaran yang sulit diduga, terutama gambaran radiologisnya. Sehingga dikatakan "*tuberculosis is the greatest imitator*". Selain itu, terkadang juga terjadi kesalahan dalam membaca foto. Oleh sebab itu untuk diagnostik radiologis sering dilakukan foto serial terutama untuk menentukan aktivitas penyakit. Biasanya dibuat foto posterior-anterior (PA), tapi kadang-kadang diperlukan juga foto *lateral, top-lordotik, obliq*, tomografi, dan foto dengan proyeksi densitas keras. (Bahar. 1990).

3. Pemeriksaan Laboratorium

a). Darah

Pemeriksaan ini jarang dilakukan, karena hasil yang didapatkan terkadang meragukan untuk menegakan diagnosis. Ada beberapa hal dalam pemeriksaan ini;

- a. Anemia berat jarang disebabkan oleh tuberkulosa paru, tetapi kadang-kadang tampak pada tuberkulosis milier yang tersembunyi.

- b. Penghitungan leukosit biasanya normal atau dibawah normal (umumnya meningkat pada pneumonia).
- c. Dapat terjadi peningkatan laju endap darah (LED). Bila hasil normal, tuberkulosis aktif belum dapat disingkirkan , uji ini memang kurang berguna. (Crofton, et al. 1998)

b). Sputum

Pemeriksaan bakteriologis melalui sputum merupakan satu-satunya pembuktian mutlak akan adanya kuman tuberkulosis. Sediaan apus untuk identifikasi kuman BTA dapat dilakukan dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen*. Biakan kuman dilakukan dengan medium *Lowen Stein Jensen* atau *midlebrook 7H-11*. (Karnadihardja. 1997)

Pemeriksaan dengan metode pengecatan *Ziehl Neelsen* (ZN) atau pada pusat pemeriksaan yang lebih baik, memakai fluoroskopi modern dengan sinar ultra violet, sedapat mungkin diperiksa 3 spesimen.

c). Uji Tuberkulin.

Infeksi pertama oleh kuman tuberkulosis menyebabkan timbulnya alergi terhadap protein tuberkulin. Ketika tuberkulin di suntikan ke kulit orang yang terinfeksi, terjadi reaksi lokal lambat dalam 24-48 jam. Ada beberapa keadaan yang dapat mendepresi reaksi ini. Reaksi ini menunjukkan tingkat alergi, bukan menunjukkan kekebalan. Hal ini tidak menunjukkan adanya penyakit atau perkembangannya.

Uji yang positif hanya menunjukkan bila seseorang pernah terinfeksi tuberkulosis. Uji yang positif sejalan dengan peningkatan usia. Makin dewasa makin mudah didapati uji yang positif. (Crofton, et al. 1998)

4. Pemeriksaan-Pemeriksaan Lainnya

- a. *Laryngeal swab*. Pada penderita yang tidak mengeluarkan sputum, lidah penderita dipegang dengan kassa dan swab didorong masuk dibelakang lidah di depan laring. Penderita akan batuk dan swab akan ditemeli mukus, kemudian dilakukan biakan.
- b. *Gastric suction*. Hal ini dapat dilakukan bila penderita tidak mengeluarkan sputum dan biasanya dikerjakan pada anak-anak.
- c. Bronkoskopi. Mengumpulkan material bronkial dengan mengambil spesimen lewat bronkoskopi. Biopsi pada permukaan bronkus kadang-kadang menunjukkan perubahan khas pada tuberkulosis ketika dilakukan pemeriksaan histologi.
- d. Cairan pleura. Kuman tuberkulosis kadang-kadang terlihat pada cairan yang di sentrifugasi tetapi biasanya hanya ditemukan pada biakan. Semakin banyak cairan yang dibiakan semakin mungkin kita mendapatkan yang positif.
- e. Biopsi pleura. Berguna apabila terjadi efusi pleura. Tetapi hal ini membutuhkan jarum biopsi khusus (*Abrams Punch*), fasilitas pemeriksaan histologis dan teknik yang benar. (Crofton, et al. 1998)

I.2.6 Diagnosis

Dari uraian-uraian diatas, tuberkulosa paru cukup mudah dikenali mulai dari keluhan-keluhan klinis, gejala-gejala fisis, kelainan radiologis sampai dengan kelainan bakteriologis namun sering juga ditemukan kesukaran dalam diagnosis tuberkulosis terutama yang extra paru. Menurut American Thoracic Society, diagnosis pasti tuberkulosa paru adalah dengan menemukan kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum atau jaringan paru secara biakan.

Untuk menghindari kesalahan-kesalahan dalam penentuan diagnosis, perlu juga mencantumkan status klinis, status bakteriologis, status radiologis, dan status khemoterapinya dalam diagnosis tuberkulosis.(Bahar. 1990).

Pada penderita tuberkulosa paru akan didapatkan hasil pemeriksaan sputum yang positif dan juga didapatkan hasil pemeriksaan sputum yang negatif.

1. Pasien dengan apusan positif. Seorang pasien dengan paling sedikit dua sediaan mikroskopik sputum positif untuk basil tahan asam, atau pasien dengan paling sedikit satu sediaan sputum positif untuk basil tahan asam dan kelainan radiografi berupa tuberkulosis paru aktif yang konsisiten, atau pasien dengan paling sedikit satu sediaan sputum positif untuk basil tahan asam yang biakan *Mycobacterium tuberculosis* nya positif.

2. Pasien dengan apusan negatif. Seorang pasien dengan paling sedikit dua sediaan mikroskopik sputum negatif untuk basil tahan asam, kelainan radiografi secara konsisten berupa tuberkulosis paru aktif yang konsisten, dan diputuskan oleh dokter untuk diberi pengobatan dengan satu paket kemoterapi anti tuberkulosis, atau pasien dengan paling sedikit satu sediaan sputum negatif untuk basil tahan asam, yang biakan *Mycobacterium tuberculosisnya* positif.