

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TBC) paru merupakan problem kesehatan masyarakat di negara-negara berkembang. Angka kematian akibat penyakit ini mulai berkurang sejak diterapkannya prinsip pengobatan dengan perbaikan gizi dan tata cara kehidupan penderita (Bahar, 1990). Berdasarkan Data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) Republik Indonesia tahun 1992 tuberkulosis paru merupakan penyebab kematian kedua, sedangkan menurut SKRT pada tahun 1986 tuberkulosis merupakan penyebab kematian keempat, yaitu masing-masing sebesar 8,4 % dan 8,6 % dari seluruh kematian (Nuraida,1999).

Penyakit ini dapat ditemukan di seluruh dunia dan masih tetap menjadi masalah kesehatan masyarakat walaupun upaya pencegahan dan pengobatannya telah dilaksanakan, bahkan di beberapa negara tuberkulosis paru masih menjadi penyebab kematian utama diantara penyakit-penyakit infeksi lainnya (Lianiwati et al, 1996).

Menurut Kusnidar (1990 *cit.* Dalianto et al, 1999), sampai saat ini di Indonesia terdapat 500.000 penderita baru tuberkulosis paru dengan jumlah kematian sekitar 175.000 orang pertahun. Pada tahun 1988/1989 jumlah kematian karena tuberkulosis paru diperkirakan 105.952 orang, se-

peningkatan kasus dan kematian yang disebabkan tuberkulosis paru disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena tidak diobati, angka cakupan yang rendah, cakupan tinggi tapi hasil pengobatan rendah, serta adanya kasus-kasus baru yang terjadi akibat adanya transisi demografi.

Mulai tahun 1970, struktur penduduk Indonesia berubah. Jumlah lanjut usia diatas 60 tahun meningkat secara drastis, disamping itu sistem imunologis lansia menurun sehingga lebih rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk tuberkulosis. Dari hasil sensus yang dilakukan tahun 1990, diperoleh data bahwa pada tahun 2000 jumlah lansia di Indonesia mencapai 9,4 juta. Penelitian Sudijanto (1997 *cit.* Dalianto et al.1999), diempat kota besar yaitu Padang, Bandung, Denpasar, dan Ujung Pandang, menemukan kasus tuberkulosis paru pada usia lanjut sebanyak 1,74 %. Pada tahun 2000 diperkirakan jumlah penderita tuberkulosis paru mencapai 262.740 orang pada lansia. Semakin bertambahnya penderita HIV/AIDS, walaupun tidak terlalu drastis perlu juga diwaspadai munculnya tuberkulosis paru (Dalianto *et al.* 1999).

Prevalensi tuberkulosis paru dengan BTA positif di Indonesia masih cukup tinggi yaitu 0,3 %, yang berarti untuk setiap 1000 penduduk terdapat 3 penderita tuberkulosis paru yang menular (Teddy, 1996).

## **I.2. Permasalahan**

Berdasarkan uraian ringkas dalam latar belakang masalah di atas, maka dapat dimunculkan suatu permasalahan penelitian bagaimana prevalensi

penderita tuberkulosis paru yang mendapat pengobatan jangka pendek di bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

### **I.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi angka kematian akibat penyakit tuberkulosis paru di bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito serta distribusi kematiannya menurut usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan dan penyebab kematian tuberkulosis paru.

### **I.4. Manfaat Penelitian**

Setelah diketahuinya prevalensi kematian akibat tuberkulosis paru pada pasien di bangsal Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito maka nantinya dapat di usahakan suatu upaya untuk menurunkan angka prevalensi tersebut.

### **I.5. Tinjauan Pustaka**

#### **I.5.1. Definisi**

Tuberkulosis adalah penyakit kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Karakteristik dari infeksi ini ditandai dengan pembentukan granuloma dan nekrosis. Infeksi tuberkulosis paling sering mengenai organ paru walaupun dapat juga mengenai organ lain (Daniel, 1989).

Insidensi dan prevalensi yang tinggi di negara berkembang banyak dihubungkan dengan beberapa keadaan, antara lain memburuknya kondisi sosial ekonomi, meningkatnya jumlah penduduk dan adanya epidemi d

tehan tubuh yang kurang virulensi adanya sumber penularan

jumlah kuman merupakan faktor yang memegang peranan penting terjadinya infeksi tuberkulosis paru (Nuraida, 1999).

Basil *Mycobacterium tuberculosis* ditemukan pertama kali oleh Robert Koch pada tahun 1882 (Suratmi dan Kusnan, 1990). Basil tuberkulosis dapat hidup dan tetap virulen beberapa minggu dalam keadaan kering, tetapi dalam cairan akan mati pada suhu 60 derajat celcius selama 15 – 20 menit. Fraksi protein basil tuberkulosis menyebabkan nekrosis jaringan, sedangkan lemaknya menyebabkan sifat tahan asam dan merupakan faktor penyebab terjadinya fibrosis. Basil tuberkulosis tidak membentuk *toxin*, baik *endotoxin* maupun *exotoxin* (Anonim, 1985).

### 1.5.2. Etiologi

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang langsing, lurus atau lengkung, berukuran 0,3-0,6 x 0,5-4,0 mikrometer. Biasanya terdapat tunggal atau berkelompok, tidak bergerak dan tidak membentuk spora atau kapsul (Pelczar dan Chan, 1989).

Pewarnaan untuk basil tuberkulosis dapat dilakukan dengan pengecatan *Ziehl-Nelsen (ZN)* atau pengecatan dengan zat warna fluoresensi (*auramin-rhodamin*). Cara pengecatan tersebut berdasarkan sifat tahan asam mycolat atau adanya membran semipermeabel. Warna pengecatan dapat merata ataupun granuler. Pada *Mycobacterium tuberculosis* pewarnaan sering t

nah, sedangkan pada *Mycobacterium bovis* pewarnaan lebih m

1997). Pada perbenihan buatan, *Mycobacterium sp* tidak dapat diklasifikasikan sebagai bakteri gram negatif atau gram positif (Jawetz et al, 1996).

### **1.5.3. Cara Penularan**

Penularan *Mycobacterium tuberculosis* biasanya melalui udara, sehingga sebagian besar fokus primer tuberkulosis terdapat di dalam paru. Selain melalui udara, penularan dapat peroral misalnya melalui air susu yang mengandung basil tuberkulosis, biasanya *Mycobacterium bovis*. Penularan juga dapat terjadi melalui kontak langsung misalnya melalui luka dan lecet pada kulit (Anonim, 1985).

### **1.5.4. Patogenesis dan Patologi**

Menurut Bahar (1990), tempat atau jalan masuk basil *Mycobacterium tuberculosis* ke dalam tubuh biasanya melalui udara pernafasan (dari percikan ludah penderita) ke dalam paru-paru, dan dari paru-paru menyebar ke bagian tubuh lainnya.

#### **Infeksi Primer**

Infeksi primer sebagian besar terjadi pada anak-anak berumur diatas 5 tahun. Penularan tuberkulosis paru terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi droplet nuclei dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap di udara bebas selama 1-2 jam, tergantung pada ada tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang baik dan kelembaban. Dalam suasana lembab dan gelap kuman dapat tahan sehari-hari sampai berbulan-bulan

infeksi ini terhirup oleh orang sehat, maka partikel tersebut akan r

jalan nafas atau paru-paru. Kebanyakan partikel ini akan mati atau dibersihkan oleh makrofag keluar dari cabang trakeobronkial oleh gerakan silia dengan sekretnya. Kuman juga dapat masuk melalui luka pada kulit atau mukosa meskipun hal ini jarang terjadi. Bila kuman menetap di jaringan paru, ia dapat tumbuh dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Dari paru-paru kuman dapat terbawa masuk ke organ tubuh lainnya. Kuman yang bersarang di jaringan paru-paru akan membentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil dan disebut sarang primer atau afek primer. Sarang primer ini dapat terbentuk di semua tempat di jaringan paru-paru. Dari sarang primer akan timbul peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal), yang diikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Sarang primer, limfangitis lokal, dan limfadenitis regional itulah yang disebut kompleks primer. Kompleks primer ini selanjutnya dapat menjadi sembuh sama sekali tanpa meninggalkan cacat, sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas berupa garis – garis fibrotik, kalsifikasi dihilus atau kompleks (sarang) Ghon, serta bisa juga berkomplikasi dan menyebar secara perkontinuitatum, yakni menyebar ke sekitarnya secara bronkogen pada paru yang bersangkutan maupun paru di sebelahnya. Kuman dapat tertelan bersama sputum dan ludah sehingga menyebar ke usus. Selain itu juga dapat menyebar secara limfogen dan hematogen (Reber

## Infeksi Post Primer

Infeksi ini mempunyai beberapa istilah lain yang sering dipakai, seperti *post primary tuberculosis*, *progresive tuberculosis*, dan *adult type tuberculosis*. Tuberculosis paru post primer sebagian besar berasal dari infeksi ulang. Kuman yang hidup dan tinggal dalam tubuh secara pasif (*dormant*) pada tuberculosis primer akan muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberculosis dewasa (*tuberculosis post primer*). Tuberculosis post primer ini dimulai dengan sarang dini yang berlokasi di regio atas paru-paru (bagian apikal posterior lobus superior atau inferior). Invasinya adalah ke daerah parenkim paru-paru, tidak ke nodus hiler paru (Bahar, 1990).

### I.5.5. Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis tuberculosis paru perlu diketahui gambaran klinik, riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, pemeriksaan basil tahan asam pada sputum, tes Mycodot, pemeriksaan laboratorium penunjang dan pemeriksaan foto thorax (Nawas, 1990).

### Gambaran Klinik

Menurut Bahar (1990), keluhan yang dirasakan penderita tuberculosis paru dapat bermacam-macam atau bahkan tanpa keluhan sama sekali. Keluhan yang terbanyak adalah :

#### A. Demam

Biasanya subfebril menyerupai demam influenza, tetapi panas

mencapai 40-41 derajat Celsius. Serangan demam pertama dan

timbul kembali. Begitu seterusnya hilang timbulnya demam influenza ini, sehingga penderita merasa tidak pernah terbebas dari serangan demam influenza. Keadaan ini sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh penderita dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk.

#### B. Batuk

Gejala ini banyak ditemukan, yang terjadi karena ada iritasi pada bronkus. Batuk ini diperlukan untuk membuang produk-produk radang keluar. Terlibatnya bronkus pada setiap penyakit tidak sama, sehingga ada kemungkinan batuk baru ada setelah penyakit berkembang dalam jaringan paru, yaitu setelah berminggu-minggu atau berbulan-bulan peradangan bermula. Sifat batuk dimulai dari batuk kering (non-produktif) kemudian setelah timbul peradangan menjadi produktif (menghasilkan sputum). Keadaan lebih lanjut berupa batuk darah (hemoptoe) yang disebabkan oleh pecahnya pembuluh darah. Kebanyakan batuk darah pada tuberkulosis terjadi pada kavitas, tetapi dapat juga terjadi pada ulkus dinding bronkus.

#### C. Sesak nafas

Pada penyakit yang baru tumbuh (ringan) belum dirasakan sesak nafas. Sesak nafas akan ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, yang infiltrasinya sudah setengah paru-paru.

#### D. Nyeri dada

Gejala ini agak jarang ditemukan. Nyeri dada timbul bila in

sudah sampai ke pleura, sehingga menimbulkan pleuritis

## E. Malaise

Penyakit tuberkulosis bersifat radang yang menahun. Gejala malaise sering ditemukan berupa anoreksia, tidak ada nafsu makan, badan makin kurus (berat-badan turun), sakit kepala, meriang, nyeri otot, keringat malam dan lain – lain. Gejala malaise ini makin lama makin berat dan terjadi hilang timbul secara teratur.

## Riwayat Penyakit

Adapun riwayat penyakit yang perlu diketahui adalah :

- (1) Sudah berapa lama gejala timbul
- (2) Sudah pernah berobat atau belum
- (3) Adakah kontak dengan penderita tuberkulosis paru di lingkungan keluarga, pekerjaan atau kawan dekat
- (4) Sudah pernah mendapat pengobatan obat-obat anti tuberkulosis (OAT) atau belum, berapa lama dan berapa macam obat
- (5) Adakah penyakit gula, sebab diabetes melitus merupakan faktor predisposisi terjadinya penyakit tuberkulosis paru
- (6) Penyakit tuberkulosis paru dapat timbul beberapa tahun kemudian setelah terjadi efusi pleura (Nawas, 1990).

## Pemeriksaan Fisik.

Secara umum pemeriksaan fisik paru menggambarkan keadaan struktural jaringan paru. Pemeriksaan ini tidak memberikan keterangan men-

penyakit paru tersebut. Namun ada beberapa hal yang dapat di-

pegangan pada tuberkulosis paru, yaitu pada lokasi dan kelainan struktural yang terjadi. Pada penyakit yang lanjut dapat dijumpai berbagai kombinasi kelainan seperti tanda-tanda adanya infiltrat pada paru, umumnya pada apex paru konsolidasi, fibrosis, kolaps atau efusi pleura (Nawas,1990).

### **Gambaran Foto Toraks**

Gambaran ini memperkuat dugaan yang lebih dini akan adanya proses tuberkulosis di paru. Diagnosa definitif tidak dapat dibuat atas dasar Rontgen saja, karena banyak penyakit paru lain yang menyerupai gambaran tuberkulosis (Alsagaff et al, 1989).

Lokasi lesi tuberkulosis umumnya di daerah apeks paru dan segmen posterior dari lobus atas serta segmen apikal dari lobus bawah. Pada awal penyakit ketika lesi masih merupakan sarang-sarang pneumonia, gambaran radiologis adalah berupa bercak-bercak seperti awan dengan batas yang tidak tegas. Bila telah berlanjut, bercak-bercak awan jadi lebih padat dan batasnya jadi lebih jelas. Bila lesi sudah diliputi jaringan ikat dan terlihat gambaran berupa bulatan dengan batas yang tegas, lesi ini dikenal sebagai tuberkuloma. Kavitas mempunyai gambaran berupa cincin yang mula-mula berdinding tipis. Lama-lama dinding jadi sklerotik dan terlihat menebal. Bila terjadi fibrosis terlihat gambaran yang bergaris-garis. Pada kalsifikasi bayangannya sebagai bercak-bercak padat dengan densitas tinggi. Pada atelektasis terlihat gambaran homogen disertai penciutan yang dapat terjadi pada satu lobus atau seluru

liri atau kanan. Gambaran tuberkulosis miliar berupa bercak-bercak

umumnya tersebar merata pada seluruh jaringan paru. Pada satu foto dada sering didapatkan bermacam-macam bayangan sekaligus (pada tuberkulosis yang sudah lanjut) seperti infiltrat, garis-garis fibrotik, kalsifikasi, kavitas sklerotik, kavitas nonsklerotik (Bahar,1990).

### **Pemeriksaan Basil Tahan Asam**

Nawas (1990), mengatakan bahwa adanya basil tahan asam (BTA) dalam sputum mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis tuberkulosis paru. Namun penemuan BTA dalam sputum tidak mudah. BTA baru dapat ditemukan dalam sputum bila bronkus sudah terlibat, sehingga sekret yang dikeluarkan melalui bronkus akan mengandung BTA. Pemeriksaan mikroskopik langsung dengan BTA negatif bukan berarti tidak ditemukan *Mycobacterium tuberculosis* sebagai penyebab. Dalam hal ini penting sekali peranan hasil biakan kuman. Adapun faktor-faktor yang dapat menyebabkan hasil bakteriologik negatif adalah :

- a. Belum terlibatnya bronkus dalam proses penyakit, terutama pada awal sakit
- b. Terlalu sedikitnya kuman di dalam sputum akibat dari cara pengambilan sputum yang tidak adekuat
- c. Cara pemeriksaan bahan yang tidak adekuat
- d. Pengaruh pengobatan dengan OAT

Bila diagnosis tuberkulosis paru semata-mata berdasarkan pada ditemukannya BTA dalam sputum, maka sangat banyak tuberkul

terlewatkan tanpa pengobatan. Padahal pada tuberkulosis paru var

sputum BTA negatif dan belum menular pada orang lain, paling mudah diobati dan dapat disembuhkan dengan sempurna (Nawas, 1990).

Pada penyakit karena mikobakterium atipik, terkadang didapatkan juga BTA positif ini disebut BTA non spesifik (Amin dan Suwondo, 1990).

### **Mycodot**

Mycodot adalah salah satu tes yang mendeteksi antibodi anti mikobakterial di dalam tubuh manusia. Tes ini lebih baik daripada teknik gold standard (apusan BTA), dapat dilakukan dengan mudah dan cepat (hanya 20 menit), serta dipercaya dapat mendeteksi antibodi terhadap mikobakterium di serum maupun darah. Tes ini mempunyai sensitivitas 70 % dan spesifitas 96 %. Reaksi positif hanya akan terjadi pada pasien dengan penyakit paru aktif seperti tuberkulosis. Mycodot dapat digunakan untuk membantu diagnosis penyakit tuberkulosis aktif pada pasien sehat yang dicurigai terinfeksi tuberkulosis, sedangkan pada pasien yang telah mendapat vaksinasi BCG akan memberikan reaksi negatif (Aditama, 1995).

### **Pemeriksaan Laboratorium Penunjang**

Pemeriksaan laboratorium rutin yang dapat menunjang diagnosis tuberkulosis paru, juga dapat untuk mengikuti perjalanan penyakit, yaitu laju enap darah, jumlah leukosit, dan hitung jenis leukosit. Dalam keadaan aktif, leukosit agak meninggi dengan pergeseran ke kiri dan limfosit di bawah nilai normal, sedangkan lain enap darah meningkat, sedangkan dalam b

atau menyembuh, leukosit kembali normal, dan laju enap darah akan menurun kembali (Nawas, 1990).

### 1.5.6. Pengobatan

Sebelum ditemukannya obat anti tuberkulosis (OAT) maka pengobatan yang utama adalah dengan beristirahat. Banyak sanatorium didirikan ditempat yang sejuk dengan sinar matahari yang cukup sekaligus berfungsi sebagai tempat isolasi. Makanan bergizi serta minyak ikan tidak dilupakan. Para ahli bedah kemudian memainkan peranan dengan melakukan berbagai macam operasi, mulai dari pelumpuhan nervus phrenicus, torakoplasti sampai reseksi bagian paru yang rusak. Namun hasilnya kurang memuaskan karena banyak komplikasi yang didapatkan. Setelah ditemukannya OAT, komplikasi operasi dapat dikurangi. Pengobatan dengan OAT dahulu hanya berupa pemberian obat tunggal dan dalam waktu yang singkat. Hasilnya ternyata kurang memuaskan karena banyak dijumpai kekambuhan disebabkan oleh resistensi kuman terhadap OAT. Kemudian timbul pemikiran untuk memperpanjang waktu pengobatan guna mengurangi kekambuhan serta menggunakan kombinasi obat untuk mencegah timbulnya resistensi. Pengobatan yang lama dengan kombinasi OAT akan memberikan hasil yang baik jika penderita berobat dengan teratur. Seringkali kegagalan terjadi karena penderita tidak mau mengikuti program pengobatan yang dianggap sangat menyiksa, Oleh karena itu para ahli mencari paduan obat yang dapat mempersingkat waktu pengobatan tanpa

angka kekambuhan dengan ditemukannya OAT yang ampuh mak

untuk tuberkulosis paru jauh berkurang karena sebagian besar penderita sudah dapat disembuhkan (Suryatenggara, 1990).

Tuberkulosis paru merupakan salah satu penyebab penurunan berat badan. Untuk itu pemantauan berat badan setiap bulannya sangat penting dalam menilai ada tidaknya perbaikan penderita tuberkulosis paru. Disamping itu pemantauan terhadap gejala klinis, bakteriologis dan radiologis juga diperlukan. Secara klinis hendaknya terdapat perbaikan keluhan-keluhan penderita seperti batuk-batuk berkurang, batuk darah hilang, nafsu makan bertambah, berat badan meningkat. Klinis biasanya penderita dikontrol setiap minggu selama dua minggu, selanjutnya setiap dua minggu selama sebulan dan seterusnya sekali sebulan sampai akhir pengobatan (Suratmi dan Kusnan, 1990).

Pemeriksaan bakteriologis biasanya setelah 2-3 minggu pengobatan, sputum BTA mulai jadi negatif. Pemeriksaan kontrol sputum BTA dilakukan sekali sebulan. Bila sudah negatif sputum BTA tetap diperiksa sedikitnya sampai tiga kali berturut-turut. Sputum BTA sebaiknya tetap diperiksa untuk kontrol pada kasus-kasus yang dianggap selesai pengobatan atau sembuh. Evaluasi radiologis juga diperlukan untuk melihat kemajuan terapi. Jika keluhan penderita tetap tidak berkurang (misalnya batuk-batuk), dengan pemeriksaan radiologis dapat dilihat keadaan tuberkulosis parunya atau penyakit lain yang menyertainya. Karena perubahan gambaran radiologis tidak secepat perubahan bakteriologis, evaluasi foto dada dilakukan setiap tiga bulan sekali (Suratmi dan Kusnan, 1990).

## Tujuan Pengobatan

Tujuan pengobatan atau kemoterapi terhadap penyakit tuberkulosis paru adalah membuat lesi menjadi steril secara cepat dan menyeluruh, sehingga terhindar dari kemungkinan kegagalan pengobatan akibat adanya resistensi kuman dan mencegah timbulnya kekambuhan. Pengobatan juga mencegah timbulnya resistensi yaitu dengan melalui fase *initial kill* atau *initial intensive chemotherapy*, yang bertujuan untuk menghancurkan dengan cepat populasi kuman tuberkulosis yang tumbuh aktif dalam jumlah besar. Fase kedua yaitu fase sterilisasi (*sterilizing phase*), merupakan kunci dari periode kemoterapi pemeliharaan yang ditujukan untuk melenyapkan mayoritas kuman yang bersifat *dormant* dan menghancurkan kuman ini pada saat pertumbuhan yang intermiten. Pengobatan fase ini untuk mengurangi angka kekambuhan. Indeks terbaik untuk menentukan aktivitas bakterisidal (*initial killing phase*) dari suatu regimen adalah konversi sputum menjadi negatif setelah dua bulan pengobatan. Sedangkan indeks terbaik untuk menentukan aktivitas sterilisasi (*sterilizing activity*) dari suatu regimen adalah angka kekambuhan yang terjadi setelah pengobatan dihentikan (Suratmi dan Kusnan, 1990).

## Dasar Pengobatan

Suratmi dan Kusnan (1990), mengatakan bahwa pengobatan tuberkulosis paru diberikan berdasarkan sifat kuman dan sifat obat. Berdasarkan sifat dan lingkungan pertumbuhannya, dikenal empat jenis populasi kuman :

### Populasi A

Populasi ini berada di luar sel dan memperlihatkan pertumbuhan yang aktif di lingkungan yang netral atau alkalis. Populasi ini dapat dimusnahkan oleh obat-obat yang bekerja dalam lingkungan netral atau alkalis seperti INH, rifampisin, streptomisin, etambutol dan para-aminosalisilat (PAS).

### Populasi B

Merupakan populasi basil tuberkulosis dalam sel yang sebagian besar waktunya dalam keadaan *dormant*. Sewaktu-waktu populasi ini dapat tumbuh aktif dalam waktu yang pendek. Selama pertumbuhan aktif ini, populasi basil tuberkulosis dapat dimusnahkan dengan rifampisin.

### Populasi C

Populasi ini sebagian besar berada dan tumbuh di dalam sel yaitu di dalam lingkungan pH yang asam, yang menyebabkan pertumbuhan basil berlangsung lambat. Populasi basil ini dapat dimusnahkan oleh OAT yang dapat memasuki sel dan bekerja pada lingkungan yang asam, yaitu pirazinamid dan rifampisin, sedangkan INH kurang berkhasiat.

### Populasi D

Populasi ini terdiri dari basil tuberkulosis yang berada di dalam sel dan terdapat dalam keadaan *fully dormant*. Populasi basil ini tidak dapat dimusnahkan oleh obat anti tuberkulosis apapun.

Sifat-sifat obat anti tuberkulosis ditentukan oleh faktor

lingkungan, sifat bakterisidal, aktivitas sterilisasi dan adanya *log ph*

Created with

(1). *Faktor farmakologik*

Obat anti tuberkulosis harus diberikan sebagai dosis tunggal dan pada saat yang sama supaya tercapai kadar yang tinggi di dalam darah dan bekerja secara sinergis.

(2). *Faktor lingkungan*

Keadaan lingkungan di dalam sel pada tubuh manusia adalah alkalis atau netral. Sebagian besar kuman tuberkulosis hidup dan lebih aktif di luar sel. INH dan rifampisin mempunyai sifat bakterisidal di dalam dan di luar sel. Obat-obat yang demikian disebut sebagai *one complete bakterisidal drug*. streptomisin, etambutol dan PAS bekerja hanya di luar sel. Obat-obat yang dapat bekerja pada lingkungan asam atau alkalis/netral saja disebut sebagai *one half complete bakterisidal drug*.

(3). *Faktor "lag phase"*

*Lag phase* adalah waktu dimana kuman tuberkulosis tidak dapat berkembang biak setelah tersentuh oleh obat anti tuberkulosis.

(4). Obat anti tuberkulosis yang banyak digunakan saat ini ada yang bersifat bakterisid dan bersifat bakteriostatik sekaligus bakterisid. Obat yang bersifat bakterisid adalah streptomisin, isoniazid, rifampisin dan pirazinamid. Obat yang bersifat bakteriostatik adalah etambutol, PAS, dan lain-lain.

(5). *Faktor aktivitas sterilisasi.*

Aktivitas sterilisasi merupakan aktivitas untuk melenyapkan

kuman tuberkulosis yang ada di dalam tubuh selama

pengobatan tertentu: pirazinamid dan rifampisin termasuk

aktivitas sterilisasi paling tinggi. INH kurang aktif sedangkan streptomisin dan etambutol aktivitas sterilisasinya sedikit atau sama sekali tidak ada.

### Cara Pemberian

Menurut Suratmi dan Kusnan (1990), cara pemberian pengobatan tuberkulosis paru pada orang dewasa terdiri dari ritme pemberian, fase pengobatan dan periode pengobatan.

#### a. Ritme pemberian

Obat diberikan setiap hari atau berkala 2-3 kali seminggu.

#### b. Fase pengobatan

Obat dapat diberikan dalam satu fase (fase tunggal) atau dua fase (fase ganda).

##### (1). Fase tunggal

Pengobatan dari awal hingga akhir diberikan dengan ritme yang sama, yaitu setiap hari atau berkala 2-3 kali seminggu.

##### (2). Fase ganda

Pengobatan terdiri dari fase permulaan (*initial phase*) dengan pemberian setiap hari selama 1-3 bulan dan fase lanjutan (*continuation phase*) dengan pemberian secara berkala 2-3 kali seminggu (*intermittent*) sampai akhir pengobatan.

#### c. Periode pengobatan

Dikenal dua macam periode pengobatan yaitu pengobatan jangka pendek

(1). Pengobatan jangka pendek (*Short course chemotherapy*)

Pengobatan ini memakan waktu 6-9 bulan dan bertujuan : segera membunuh populasi kuman yang berkembang biak cepat dan banyak (*killing activity*), menyucihamakan lesi (*sterilizing activity*), dan mengurangi angka kekambuhan (*relapse rate*).

(2). Pengobatan jangka panjang ( pengobatan konvensional )

Pengobatan ini diberikan selama 12-18 bulan dan minimal harus mempunyai nilai bakterisidal satu setengah atau *one and half complete bakterisidal drugs* (Suratmi dan Kusnan, 1990 ).

### Obat-Obat Anti Tuberkulosis

Obat anti tuberkulosis (OAT) yang ada sekarang digolongkan dalam dua jenis yaitu bakterisidal dan bakteriostatik. Termasuk dalam golongan bakterisidal adalah streptomisin (SM), isoniazid (INH), rifampisin (RMP), dan pirazinamid (PZA), sedangkan etambutol (EMB) termasuk golongan bakteriostatik. Kelima obat tersebut di atas termasuk obat anti tuberkulosis yang utama (*first line anti tuberkulosis drugs*). Termasuk obat anti tuberkulosis sekunder (*second line anti tuberkulosis drugs*) adalah *para-aminosalicylic acid* (PAS), etionamid, sikloserin, kanamicin dan kapreomicin. Obat anti tuberkulosis sekunder ini selain kurang efektif juga lebih toksik, sehingga jarang dipakai lagi. Obat bakteriostatik hanya dapat menghambat pertumbuhan kuman yang resisten terhadap obat-obat bakterisidal. Setiap obat bakterisidal mempunyai lapangan kerja sendiri-sendiri dalam berbagai subpopulasi kuman sesuai dengan aktifitas metabolik kuman.

Obat-obat anti tuberkulosis dijelaskan oleh Mukty (1990), dalam tabel di bawah ini.

**Tabel 1. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

Obat	Dosis		Efek samping
	Tiap hari	2 kali seminggu	
<i>First line drugs</i>			
<b>Bakterisidal</b>			
Isoniazid (INH)	5-10 mg/kg (300-400mg)	15 mg/kg (700 mg)	Menaikkan aktivitas enzim hepar, hepatitis, neuropati, neuritis perifer, mual, hipersensitif, muntah, hepatitis, febris, purpura (jarang).
Rifampisin (RMP)	10 mg/kg (450-600)	10 mg/kg (600)	
Pirazinamid (PZA)	30-35 mg/kg (0,75-1 g)	25-30 mg/kg (1 g)	Ototoksis, nefrotoksis.
<b>Bakteriostatik</b>			
Etambutol (EMB)	15-25 mg/kg (1000-1500)	50 mg/kg	Neuritis optika, penurunan <i>visual acuity</i> , sukar membedakan warna merah-hijau, <i>skin rash</i>
<i>Second line drugs</i>			
Kapreomisin	15-30 mg/kg (0,75-1 g)	—	Ototoksis, nefrotoksis.
Kanamisin	15-30 mg/kg (1 g)	—	Ototoksis dan nefrotoksis (jarang terjadi toksisitas vestibularis).
Ethionamid	15-20 mg/kg	—	Hepatotoksis, hipersensitif, gangguan traktus gastrointestinal.
Asam para aminosilat (PAS)	150-200 mg/kg (8-21)	—	Gangguan traktus gastrointestinal, hipersensitif, hepatotoksis, sodium load
Sikloserin	15-20mg/kg	—	Psikosis, penambahan berat badan, k...