

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Salah satu penyakit penyebab kematian utama yang disebabkan oleh infeksi adalah tuberkulosis (TB). Pada tahun 2004 penderita baru bertambah seperempat juta orang dan sekitar 140.000 kematian setiap tahunnya. Sebagian besar penderita TB adalah penduduk yang berusia produktif antara 15-55 tahun dan penyakit ini merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit jantung dan penyakit pernapasan akut pada seluruh kalangan usia (Anonim, 2005).

Jumlah kasus menular TB di Indonesia sepanjang tahun 2007 di perkirakan sebesar 232.358 kasus. Kasus TB paru BTA positif pada tahun tersebut sebesar 160.617 kasus dengan angka penemuan penderita/*Case Detection Rate (CDR)* sebesar 69,12%. Angka ini lebih rendah dibandingkan tahun 2006 yang sebesar 75,7%. Di Jawa Tengah jumlah kasus menular TB sepanjang tahun 2007 sebesar 34.368 kasus. Sedangkan cakupan penemuan semua kasus TB paru sebesar 33.098 kasus. Kasus TB paru BTA positif pada tahun tersebut sebesar 16.481 kasus dengan angka penemuan penderita/*Case Detection Rate (CDR)* sebesar 48,0% (Anonim^b, 2008).

Diagnosis yang tepat, pemilihan obat serta pemberian obat yang benar dari tenaga kesehatan ternyata belum cukup untuk menjamin keberhasilan suatu terapi jika tidak diikuti dengan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obatnya.

Menurut laporan WHO tahun 2003, kepatuhan rata-rata pasien pada terapi jangka panjang terhadap penyakit kronis di negara maju hanya sebesar 50% sedangkan di negara berkembang, jumlah tersebut bahkan lebih rendah (Anonim, 2006).

Peningkatan jumlah penderita TB disebabkan oleh berbagai faktor yakni kurangnya tingkat kepatuhan penderita untuk berobat dan meminum obat, timbulnya resistensi ganda, kurangnya daya tahan hospes terhadap mikrobakteria, berkurangnya daya bakterisid obat yang ada, meningkatnya HIV/AIDS dan krisis ekonomi. Salah satu kunci keberhasilan pengobatan TB adalah kepatuhan penderita. Kemungkinan penderita TB tidak patuh dalam pengobatan sangat besar, karena pemakaian obat jangka panjang, jumlah obat yang diminum per hari, efek samping yang mungkin timbul dan kurangnya kesadaran penderita akan penyakitnya (Anonim, 2005).

Menurut penelitian Senewe tahun 2002 mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan berobat penderita tuberkulosis paru. Dari hasil penelitiannya sebesar 67% penderita berobat secara teratur dan 33% penderita tidak teratur dalam pengobatan (Senewe, 2002).

Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta (BBKPM) menangani sebanyak 745 penderita kasus tuberkulosis yang berasal dari wilayah surakarta selama tahun 2007. Jumlah kasus yang ditangani BBKPM Surakarta tahun 2007 mengalami peningkatan dari tahun sebelumnya. Pada tahun 2006 menangani sekitar 600 kasus TB. Dari pasien yang ditangani di BBKPM Surakarta 2,5% diantaranya tidak menuntaskan pengobatan (Anonim, 2007).

Masalah yang muncul dalam pengobatan tuberkulosis selain kepatuhan pasien dalam pengobatan adalah adanya resistensi dari kuman yang disebabkan oleh obat (*multidrug resistant organism*) (Anonim, 2005). Resistensi dapat terjadi karena penggunaan obat antituberkulosis yang tidak sesuai. Hal tersebut dapat menyebabkan toksisitas atau berkurangnya efikasi dari obat tersebut. Selain itu evaluasi penggunaan obat dilakukan untuk mengetahui efek samping yang mungkin dapat terjadi sehingga perlu dilakukan evaluasi penggunaan obat pada pengobatan tuberkulosis.

Dari gambaran tersebut sehingga perlu dilakukan penelitian evaluasi penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru di BBKPM Surakarta karena adanya peningkatan jumlah pasien tuberkulosis paru di BBKPM Surakarta serta adanya pasien yang tidak menyelesaikan pengobatannya. Sehingga perlu dilakukan evaluasi penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru serta untuk mengetahui tingkat kepatuhan pasien tuberkulosis paru di BBKPM Surakarta.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat dirumuskan suatu permasalahan, yaitu:

1. Apakah pengobatan tuberkulosis paru di BBKPM Surakarta telah sesuai dengan Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis?
2. Bagaimana kepatuhan pasien tuberkulosis paru di BBKPM Surakarta dalam pengobatan?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian evaluasi pengobatan pada penderita tuberkulosis di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengobatan tuberkulosis paru di BBKPM Surakarta bulan Mei sampai Juli tahun 2010 telah sesuai dengan Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis atau belum.
2. Mengetahui kepatuhan pasien tuberkulosis paru dalam pengobatan.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*). Sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Anonim^a, 2008).

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit menular yang paling sering (sekitar 80%) terjadi di paru-paru. Penyebabnya adalah suatu bakteri gram positif tahan asam dengan pertumbuhan sangat lambat, yakni *Mycobacterium tuberculosis* (Tjay dan Rahardja, 2002).

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* ini berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Oleh karena itu disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Kuman TB cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam di tempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh kuman ini dapat *dormant*, tertidur lama selama beberapa tahun (Anonim, 2002).

2. Patogenesis

Penularan TB terjadi ketika seseorang terinfeksi *droplet* yang mengandung kuman TB. Di dalam tubuh, bakteri tumbuh lambat dan bertahan dalam lingkungan intra seluler dan dorman sebelum reaktivasi. Pengertian utama dari patogenesis kuman TB adalah kemampuan kuman untuk lolos dari mekanisme pertahanan tubuh host, termasuk makrofag dan sistem hipersensitivitas tipe lambat (Icksan dan Luhur, 2008).

Umumnya *Mycobacterium tuberculosis* menyerang paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Kuman ini mempunyai sifat khusus yakni tahan terhadap asam pada pewarnaan, hal ini dipakai untuk identifikasi dahak secara mikroskopis. Kuman ini disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* cepat mati dengan matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup pada tempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh, kuman dapat *dormant* (tertidur sampai beberapa tahun). Sumber penularannya adalah penderita TB BTA positif pada waktu batuk atau bersin, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak). *Droplet* yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam (Anonim, 2005).

3. Gejala-gejala klinis

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk terus menerus dan berdahak selama 3 (tiga) minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, rasa nyeri dada, badan

lemah, nafsu makan menurun, berat badan menurun, rasa kurang enak badan (malaise), berkeringat malam walaupun tanpa kegiatan, demam meriang lebih dari sebulan (Anonim, 2002).

4. Klasifikasi tuberkulosis

Klasifikasi tuberkulosis berdasarkan organ tubuh yang terkena antara lain (Anonim^a, 2008):

- 1) Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru. Tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.
- 2) Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar lymfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain.

Di Indonesia klasifikasi yang banyak dipakai adalah berdasarkan kelainan klinis, radiologis dan mikrobiologis (Bahar, 2001):

- 1) Tuberkulosis paru
- 2) Bekas tuberkulosis paru
- 3) Tuberkulosis paru tersangka, yang terbagi dalam:
 - a. Tuberkulosis paru tersangka yang diobati. Di sini sputum BTA negatif, tetapi tanda-tanda lain positif.
 - b. Tuberkulosis paru tersangka yang tidak diobati. Di sini sputum BTA negatif dan tanda-tanda lain juga meragukan. Dalam 2-3 bulan, TB

tersangka ini sudah harus dipastikan apakah termasuk TB paru (aktif) atau bekas TB paru.

Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis tuberkulosis paru antara lain (Anonim^a, 2008):

- 1) Tuberkulosis paru BTA positif
 - a. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif.
 - b. Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran tuberkulosis.
 - c. Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman TB positif.
 - d. Satu atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
- 2) Tuberkulosis paru BTA negatif
 - a. Paling tidak 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif.
 - b. Foto toraks abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis.
 - c. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
 - d. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan.

WHO 1991 berdasarkan terapi membagi TB dalam 4 kategori, yakni (Bahar, 2001):

- 1) Kategori I, ditunjukkan terhadap:
 - a. Kasus baru dengan sputum positif.
 - b. Kasus baru dengan bentuk TB berat.

- 2) Kategori II , ditunjukkan terhadap:
 - a. Kasus sembuh.
 - b. Kasus gagal dengan sputum BTA positif.
- 3) Kategori III , ditunjukkan terhadap:
 - a. Kasus BTA negatif dengan kelainan paru yang tidak luas.
 - b. Kasus TB ekstra paru selain dari yang disebut dalam kategori I.
- 4) Kategori IV , ditunjukkan terhadap: TB kronik

Berdasarkan riwayat pengobatan penderita, TB dapat digolongkan atas beberapa tipe, yaitu (Anonim, 2005):

- 1) Kasus baru adalah penderita yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (30 dosis harian).
- 2) Kambuh (*relaps*) adalah penderita tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.
- 3) Pindahan (*transfer in*) adalah penderita yang sedang mendapat pengobatan disuatu kabupaten lain dan kemudian pindah berobat ke kabupaten ini. Penderita pindahan tersebut harus membawa surat rujukan/pindah.
- 4) Lalai (pengobatan setelah *default/drop out*) adalah penderita yang sudah berobat paling kurang 1 bulan, dan berhenti 2 bulan atau lebih, kemudian datang kembali berobat. Umumnya penderita tersebut kembali dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.
- 5) Gagal adalah penderita BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke 5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan)

atau lebih; atau penderita dengan hasil BTA negatif rontgen positif menjadi BTA positif pada akhir bulan ke 2 pengobatan.

- 6) Kronis adalah penderita dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang kategori 2.

5. Pencegahan tuberkulosis

Penularan perlu diwaspadai dengan mengambil tindakan-tindakan pencegahan selayaknya untuk menghindari infeksi tetes dari penderita ke orang lain. Salah satu cara adalah batuk dan bersin sambil menutup mulut/hidung dengan saputangan atau kertas tissue untuk kemudian didesinfeksi dengan lysol atau dibakar. Bila penderita berbicara, jangan terlampau dekat dengan lawan bicarannya. Ventilasi yang baik dari ruangan juga memperkecil bahaya penularan. Anak-anak dibawah usia satu tahun dari keluarga yang menderita TB perlu divaksinasi BCG sebagai pencegahan (Tjay dan Rahardja, 2002).

- a. Reaksi mantoux (reaksi tuberkulin), dilakukan untuk menentukan belum atau sudahnya seseorang terinfeksi basil TB. Reaksi ini dilakukan dengan penyuntikan intradermal dari tuberkulin, suatu filtrat dari pembiakan basil yang mengandung produk pemisahannya (protein) yang khas. Reaksi positif tampak sebagai kemerah-merahan setempat dan menunjukkan terdapatnya antibodies terhadap basil TB di dalam darah. Hal ini berarti bahwa yang bersangkutan pernah mengalami infeksi primer atau telah divaksinasi dengan BCG. Orang yang reaksi tuberkulin positif harus diperiksa lebih lanjut sputum dan paru-parunya dengan sinar rontgen. Reaksi negatif berarti bahwa orang

bersangkutan belum pernah mengalami infeksi primer. Ia lebih mudah diserang TB dari pada orang dengan reaksi positif dan dianjurkan vaksinasi BCG (Tjay dan Rahardja, 2002).

- b. Vaksin BCG (basil dari *calmette* dan *Guerin*). Daya tangkis orang dengan reaksi tuberkulin negatif dapat diperkuat melalui vaksinasi dengan vaksin BCG. Vaksin ini mengandung basil TB sapi yang telah dihilangkan keganasannya (virulensi) setelah dibiakkan dilaboratorium selama bertahun-tahun. Vaksin BCG diberikan intradermal 0,1 ml bagi anak-anak dan orang dewasa; bayi 0,05 ml (Tjay dan Rahardja, 2002). Sejumlah vaksin hidup tuberkulosis tersedia dan dikenal secara umum sebagai BCG sesuai nama strain original bakteri yang digunakan dalam vaksin (*Bacillus Calmette Guerin*). Vaksinasi BCG diindikasikan hanya bila kemoprofilaksis isoniasid tidak dapat digunakan. Vaksinasi BCG tampak efektif dalam menurunkan resiko tuberkulosis dalam populasi tertentu (Tierney *et al*, 2002).
- c. Kemoprofilaksis. Anak-anak di bawah usia satu tahun dari keluarga penderita TB dapat diberikan secara kontinyu selama 6 bulan Isoniasid dan Rifampisin, tersendiri atau bersamaan, sebagai profilaksis. Disamping itu, dilakukan pula imunisasi dengan BCG dari strain yang resisten terhadap INH (Tjay dan Rahardja, 2002).

6. Diagnosis tuberkulosis

Menurut *American Thoracic Society* dan WHO 1964 diagnosis pasti tuberkulosis paru adalah dengan menemukan kuman *Mycobacterium tuberculose*

dalam sputum atau jaringan paru secara biakan. Tidak semua pasien memberikan sediaan atau biakan sputum yang positif karena kelainan paru yang belum berhubungan dengan bronkus atau pasien tidak bisa membatukkan sputumnya dengan baik. Sebenarnya dengan menemukan kuman BTA dalam sediaan sputum secara mikroskopik biasa, sudah cukup untuk memastikan diagnosis tuberkulosis paru (Bahar, 2001).

Pemeriksaan diagnosis yang digunakan untuk mendeteksi penyakit paru-paru adalah (Somantri, 2008):

a. Radiologi

Dada (toraks) merupakan bagian ideal untuk pemeriksaan radiologi. Parenkim paru-paru yang berisi udara memberikan resistensi yang kecil terhadap jalannya sinar X, sehingga parenkim memberikan bayangan yang sangat memancar. Bagian yang lebih padat udara akan sukar ditembus sinar X, sehingga bayangannya lebih padat.

b. Bronkoskopi

Bronkoskopi merupakan teknik yang memungkinkan visualisasi langsung trakea dan cabang-cabang utamanya. Cara ini paling sering digunakan untuk memastikan diagnosis karsinoma bronkogenik, tetapi dapat juga digunakan untuk membuang benda asing.

c. Pemeriksaan biopsi

Contoh jaringan untuk pemeriksaan biopsi dapat diperoleh dari saluran pernapasan bagian atas atau bawah dengan menggunakan teknik endoskopi yang memakai laringoskop atau bronkoskop. Manfaat biopsi paru-paru terutama

berkaitan dengan penyakit paru-paru yang bersifat menyebar yang tak dapat didiagnosis dengan cara lain.

d. Pemeriksaan sputum

Pemeriksaan sputum bersifat mikroskopik dan penting untuk diagnosis etiologi berbagai penyakit pernapasan. Pemeriksaan mikroskopik dapat menjelaskan organisme penyebab penyakit pada berbagai pneumonia, bakterial, tuberkulosis, serta berbagai jenis infeksi jamur. Waktu terbaik pengumpulan sputum adalah setelah bangun tidur karena sekresi abnormal bronkus cenderung berkumpul pada waktu tidur.

Diagnosis TB paru pada orang dewasa yakni dengan pemeriksaan sputum atau dahak secara mikroskopis. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif apabila sedikitnya 2 dari 3 spesimen SPS (Sewaktu-Pagi-Sewaktu) BTA hasilnya positif. Apabila hanya 1 spesimen yang positif maka perlu dilanjutkan dengan rontgen dada atau pemeriksaan SPS diulang. Pada orang dewasa uji tuberkulin tidak mempunyai arti dalam diagnosis, hal ini disebabkan suatu uji tuberkulin positif hanya menunjukkan bahwa yang bersangkutan pernah terpapar dengan *Mycobacterium tuberculosis*. Selain itu, hasil uji tuberkulin dapat negatif meskipun orang tersebut menderita TB (Anonim, 2005).

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) (Anonim^a, 2008):

- a. S (Sewaktu): dahak dikumpulkan pada saat suspek TB datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.
- b. P (Pagi): dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di UPK.
- c. S (Sewaktu): dahak dikumpulkan di UPK pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi.

7. Pengobatan tuberkulosis

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT (Anonim^a, 2008).

Obat tuberkulosis umumnya dibagi menjadi dua, antara lain (Tjay dan Rahardja, 2002):

- a. Obat primer: isoniazida, rifampisin, pirazinamida, etambutol, dan streptomisin. Obat-obat ini paling efektif dan paling rendah toksisitasnya, tetapi menimbulkan resistensi dengan cepat bila digunakan sebagai obat tunggal. Maka terapi selalu dilakukan dengan kombinasi dari 3-4 obat, untuk kuman TB yang sensitif. Yang paling banyak digunakan adalah kombinasi INH, rifampisin, dan pirazinamida.
- b. Obat sekunder: klofazimin, fluorkinolon, sikloserin, rifabutin, dan asam p-aminosalisilat (PAS). Obat-obat ini memiliki kegiatan yang lebih lemah dan

biasanya hanya digunakan bila terdapat resistensi atau intoleransi terhadap obat-obat primer.

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut (Anonim^a, 2008):

- 1) Obat antituberkulosis (OAT) diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT Kombinasi Dosis Tetap (OAT KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- 2) Untuk menjamin kepatuhan pasien dalam menelan obat, pengobatan dilakukan dengan pengawasan langsung (DOTS = *Directly Observed Treatment Shortcourse*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
- 3) Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap awal (intensif) dan lanjutan.

Pengobatan terdiri dari dua tahap, yaitu tahap pengobatan intensif dan tahap pemeliharaan (Tjay dan Rahardja, 2002):

- a. Tahap intensif terdiri dari terapi isoniazida yang dikombinasi dengan rifampisin dan pirazinamid selama 2 bulan.
- b. Tahap pemeliharaan/lanjutan menggunakan isoniazida bersama rifampisin selama 7 bulan lagi, sehingga seluruh masa pengobatan menjadi 9 bulan.

Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan obat. Bila

pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan (Anonim, 2005).

Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persister (*dormant*) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Anonim, 2005).

Sebab-sebab kegagalan pengobatan, antara lain (Bahar, 2001):

1) Obat

- a. paduan obat tidak adekuat.
- b. dosis obat tidak cukup.
- c. minum obat tidak teratur/tidak sesuai dengan petunjuk yang diberikan.
- d. jangka waktu pengobatan kurang dari semestinya.
- e. terjadi resistensi obat.
- f. resistensi obat sudah harus diwaspadai yakni bila dalam 1-2 bulan pengobatan tahap intensif, tidak terlihat perbaikan.

2) Drop out

- a. kekurangan biaya pengobatan.
- b. merasa sudah sembuh.
- c. malas berobat/kurang motivasi.

3) Penyakit

- a. lesi paru yang sakit terlalu luas/sakit berat.
- b. penyakit lain yang menyertai tuberkulosis seperti diabetes mellitus, alkoholisme.
- c. adanya gangguan imunologis.

Sebab-sebab kegagalan yang terbanyak adalah karena kekurangan biaya pengobatan atau merasa sudah sembuh. Kegagalan pengobatan ini dapat mencapai 50% pada terapi jangka panjang, karena sebagian besar pasien tuberkulosis adalah golongan yang tidak mampu sedangkan pengobatan tuberkulosis memerlukan waktu lama dan biaya banyak (Bahar, 2001).

Program Nasional penanggulangan tuberkulosis di Indonesia tahun 2002 menggunakan paduan OAT yaitu (Anonim, 2002):

1) Kategori 1 (2HRZE/4H3R3)

Tahap intensif terdiri dari isoniasid (H), rifampisin (R), pirasinamid (Z) dan etambutol (E). Obat-obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan (2HRZE). Kemudian diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari isoniasid (H) dan rifampisin (R), diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan (4H3R3).

Obat ini diberikan untuk:

- a. Penderita baru TB paru BTA positif
- b. Penderita baru TB paru BTA negatif Rontgen positif yang “sakit berat”
- c. Penderita TB ekstra paru berat

2) Kategori 2 (2HRZES/HRZE/5H3R3E3)

Tahap intensif diberikan selama 3 bulan, yang terdiri dari 2 bulan dengan isoniasid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E) dan suntikan streptomisin (S). dilanjutkan satu bulan dengan isoniasid (H), rifampisin (R), pirasinamid (Z) dan etambutol (E) setiap hari. Setelah itu diteruskan dengan tahap lanjutan selama 5 bulan dengan HRE yang diberikan tiga kali dalam seminggu.

Obat ini diberikan untuk:

- a. Penderita kambuh (*relaps*)
- b. Penderita gagal (*failure*)
- c. Penderita dengan pengobatan setelah lalai (*after default*)

3) Kategori 3 (2HRZ/4H3R3)

Tahap intensif terdiri dari HRZ diberikan setiap hari selama 2 bulan (2HRZ), diteruskan dengan tahap lanjutan terdiri dari isoniasid (H) dan rifampisin (R) selama 4 bulan diberikan 3 kali seminggu (4H3R3).

Obat ini diberikan untuk:

- a. Penderita baru BTA negatif dan roentgen positif sakit ringan
- b. Penderita TB ekstra paru ringan

4) OAT sisipan/HRZE

Bila pada akhir tahap intensif pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori 1 atau kategori 2, hasil pemeriksaan dahak masih BTA positif, diberikan obat sisipan (HRZE) setiap hari selama 1 bulan.

Tahun 2008 pengobatan tuberkulosis untuk pasien dewasa disamping dalam bentuk kombipak, diberikan dalam bentuk Kombinasi Dosis Tetap (KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan TB (Anonim^a, 2008):

- 1) Dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping.
- 2) Mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan resiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep.
- 3) Jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkatkan kepatuhan pasien.

Paduan OAT KDT yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia tahun 2008 terdiri dari kategori 1 yaitu 2(HRZE)/4(HR)3, dan kategori 2 yaitu 2(HRZE)S/1(HRZE)/5(HR)3E3 sebagai berikut (Anonim^a, 2008):

1) Kategori 1

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

- a. Pasien baru TB paru BTA positif
- b. Pasien TB paru BTA negatif foto toraks positif
- c. Pasien TB ekstra paru

**Tabel 1. Dosis Paduan OAT Kombinasi Dosis Tetap Kategori 1:
2(HRZE)/4(HR)3**

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30-37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38-54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

(Anonim^a, 2008)

Keterangan: KDT: Kombinasi Dosis Tetap

Z: Pirazinamid

R : Rifampisin

E: Etambutol

H : Isoniasid

Tabel 2. Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori 1: 2HRZE/4H3R3

Tahap pengobatan	Lamanya pengobatan	Dosis per hari/kali				Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet Isoniazid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Tablet Etambutol @ 250 mg	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	---	---	48

Keterangan: dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33-50 Kg.

2) Kategori 2

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya:

- a. Pasien kambuh
- b. Pasien gagal
- c. Pasien dengan pengobatan setelah putus berobat (*default*)

**Tabel 3. Dosis Paduan OAT Kombinasi Dosis Tetap Kategori 2:
2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3**

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
30-37 kg	2 tab 4KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54 kg	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
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

(Anonim^a, 2008)

Keterangan: KDT: Kombinasi Dosis Tetap

Z: Pirazinamid

R : Rifampisin

E: Etambutol

H : Isoniasid

Tabel 4. Dosis Paduan OAT Kombipak Kategori 2: 2HRZES/HRZE/5H3R3E3

Tahap pengobatan	Lamanya pengobatan	Tablet Isoniazid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Etambutol		Streptomisin Injeksi	Jumlah hari/kali menelan obat
					Tablet @ 250 mg	Tablet @ 400 mg		
Tahap intensif (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	---	0,75 g	56
	1 bulan	1	1	3	3	---	---	28
Tahap lanjutan (dosis 3x seminggu)	5 bulan	2	1	---	1	2	---	60

Keterangan: dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33-50 Kg.

Catatan: untuk pasien yang berumur 60 tahun keatas dosis maksimal untuk streptomisin adalah 500 mg tanpa memperhatikan berat badan, cara melarutkan streptomisin vial 1 gram yaitu dengan menambahkan aquabidest sebanyak 3,7 ml sehingga menjadi 4 ml (1 ml = 250 mg) (Anonim^a, 2008).

3) OAT Sisipan (HRZE)

Paduan OAT ini diberikan kepada pasien BTA positif yang pada akhir pengobatan intensif masih tetap BTA positif. Paket sisipan KDT adalah sama seperti paduan paket untuk tahap intensif kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28 hari) (Anonim^a, 2008).

Table 5. Dosis OAT Kombinasi Dosis Tetap Sisipan: HRZE

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

(Anonim^a, 2008)

Keterangan: KDT: Kombinasi Dosis Tetap

Z: Pirazinamid

R : Rifampisin

E: Etambutol

H : Isoniasid

Tabel 6. Dosis Paduan OAT Kombipak Sisipan: HRZE

Tahap pengobatan	Lamanya pengobatan	Tablet Isoniazid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Tablet Etambutol @ 250 mg	Jumlah hari/kali menelan obat
Tahap intensif (dosis harian)	1 bulan	1	1	3	3	28

Keterangan: dosis tersebut diatas untuk penderita dengan BB antara 33-50 Kg.

Hasil pengobatan pasien tuberkulosis dapat dikategorikan sebagai berikut (Anonim^a, 2008):

- 1) Sembuh adalah pasien telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap dan pemeriksaan ulang dahak (*follow-up*) hasilnya negatif pada akhir pengobatan dan minimal satu pemeriksaan follow-up sebelumnya negatif.

- 2) Pengobatan lengkap adalah pasien yang telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap tetapi tidak memenuhi persyaratan sembuh atau gagal.
- 3) Meninggal adalah pasien yang meninggal dalam masa pengobatan karena sebab apapun.
- 4) Pindah adalah pasien yang pindah berobat ke unit lain dan hasil pengobatannya tidak diketahui.
- 5) Default (Putus berobat) adalah pasien yang tidak berobat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai.
- 6) Gagal adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.

8. Kepatuhan

Kepatuhan adalah sejauhmana perilaku pasien sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh profesional kesehatan (Niven, 2002).

Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan adalah sebagai berikut (Niven,2002):

a. Pemahaman tentang instruksi

Tak seorang pun dapat mematuhi instruksi jika ia salah paham tentang instruksi yang diberikan padanya.

b. Kualitas interaksi

Kualitas interaksi antara profesional kasehatan dan pasien merupakan bagian yang penting dalam menentukan derajat kepatuhan.

c. Isolasi sosial dan keluarga

Keluarga dapat menjadi faktor yang sangat berpengaruh dalam menentukan keyakinan dan nilai kesehatan individu serta dapat juga menentukan tentang program pengobatan yang dapat mereka terima. Derajat dimana seseorang terisolasi dari pendampingan orang lain, isolasi sosial secara negatif berhubungan dengan kepatuhan.

d. Keyakinan, sikap dan kepribadian

Hubungan antara profesional kesehatan dan pasien, keluarga dan teman, keyakinan tentang kesehatan dan kepribadian seseorang berperan dalam menentukan respon pasien terhadap anjuran pengobatan.

Faktor-faktor yang mendukung kepatuhan pasien adalah sebagai berikut (Niven, 2002):

a. Pendidikan

Pendidikan pasien dapat meningkatkan kepatuhan, sepanjang bahwa pendidikan tersebut merupakan pendidikan yang aktif seperti penggunaan buku-buku dan kaset oleh pasien secara mandiri.

b. Akomodasi

Suatu usaha harus dilakukan untuk memahami ciri kepribadian pasien yang dapat mempengaruhi kepatuhan.

c. Modifikasi faktor lingkungan dan sosial

Hal ini berarti membangun dukungan sosial dari keluarga dan teman-teman. Kelompok-kelompok pendukung dapat dibentuk untuk membantu kepatuhan terhadap program-program pengobatan.

d. Perubahan model terapi

Program-program pengobatan dapat dibuat sesederhana mungkin, dan pasien terlibat aktif dalam program tersebut.

e. Meningkatkan interaksi profesional kesehatan dengan pasien

Suatu hal penting untuk memberikan umpan balik pada pasien setelah memperoleh informasi tentang diagnosis.

Banyak faktor yang berhubungan dengan kepatuhan terapi tuberkulosis (TB), termasuk karakteristik pasien, hubungan antara petugas pelayanan kesehatan dan pasien, regimen terapi dan setting pelayanan kesehatan (Anonim, 2006):

a. Faktor struktural dan ekonomi

Tuberkulosis biasanya menyerang masyarakat dari kalangan ekonomi lemah. Tidak adanya dukungan sosial dan kehidupan yang tidak mapan menciptakan lingkungan yang tidak mendukung dalam program kepatuhan pasien.

b. Faktor pasien

Umur, jenis kelamin, suku/ras berhubungan dengan kepatuhan pasien di beberapa tempat. Pada beberapa pasien TB, kondisi kejiwaan juga berperan dalam kepatuhan pasien, terutama pasien dengan kecenderungan penyalahgunaan obat.

c. Kompleksitas regimen

Banyaknya obat yang harus diminum dan toksisitas serta efek samping obat dapat merupakan faktor penghambat dalam penyelesaian terapi pasien.

d. Dukungan dari petugas pelayanan kesehatan

Empati dari petugas pelayanan kesehatan memberikan kepuasan yang signifikan pada pasien. Untuk itu, petugas harus memberikan waktu yang cukup untuk memberikan pelayanan kepada setiap pasien.

e. Cara pemberian pelayanan kesehatan

Sistem yang terpadu dari pelayanan kesehatan harus dapat memberikan sistem pelayanan kesehatan yang mendukung kemauan pasien untuk mematuhi terapinya.

Bentuk-bentuk ketidakpatuhan terhadap farmakoterapi bagi penderita TB diantaranya (Anonim, 2005):

- a. Tidak mengambil obatnya
- b. Minum obat dengan dosis salah
- c. Minum obat pada waktu yang salah
- d. Lupa minum obat
- e. Berhenti minum obat sebelum waktunya

9. Obat-obat antituberkulosis

a. Isoniasid

Derivat asam isonikotinat ini berkhasiat tuberkulostasis paling kuat terhadap *M. tuberculosis* dan bersifat bakterisid terhadap basil yang sedang tumbuh pesat (Tjay dan Rahardja, 2002).

Isoniasid merupakan obat yang paling aktif untuk mengobati tuberkulosis yang disebabkan oleh strain-strain yang rentan. Isoniasid merupakan hidrazida

dari isonicotinic acid, yang merupakan suatu molekul kecil, sederhana yang mudah larut dalam air (Katzung, 2004).

Secara *in vitro*, isoniasid menghambat sebagian besar basil tuberkel pada konsentrasi 0,2 mg/ml atau kurang dan merupakan bakterisid untuk basil tuberkel yang berkembang secara aktif. Isoniasid mampu menembus ke dalam sel-sel fagosit, dengan demikian begitu aktif melawan organisme-organisme yang berada di ekstrasel maupun intrasel (Katzung, 2004).

Mekanisme kerjanya berdasarkan terganggunya sintesa mycolic acid, yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri. Isoniasid masih tetap merupakan obat kemoterapi terpenting terhadap berbagai tipe tuberkulosa dan selalu dalam bentuk multiple terapi dengan rifampisin dan pirazinamid (Tjay dan Rahardja, 2002).

Efek sampingnya pada dosis normal (200-300 mg sehari) jarang dan ringan (gatal-gatal, ikterus), tetapi lebih sering terjadi bila dosis melebihi 400 mg. Yang terpenting adalah polyneuritis, yakni radang saraf dengan gejala kejang dan gangguan penglihatan. Perasaan tidak sehat, letih dan lemah serta anoreksia. Dosis oral/i.m dewasa dan anak-anak 1 dd 4-8 mg/kg/hari atau 1 dd 300-400 mg, atau sebagai single dose bersama rifampisin, pagi hari a.c atau sesudah makan bila terjadi gangguan lambung (Tjay dan Rahardja, 2002).

b. Rifampisin

Rifampisin adalah derivat semisintetik rifampisin B yaitu salah satu anggota kelompok antibiotik makrosiklik yang disebut rifamisin. Rifampisin larut dalam pelarut organik dan air yang pH nya asam. Rifampisin menghambat

pertumbuhan berbagai kuman gram positif dan gram negatif. Rifampisin merupakan obat yang sangat efektif untuk pengobatan tuberkulosis dan sering digunakan bersama isoniasid untuk terapi tuberkulosis jangka pendek (Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

Efek sampingnya yang terpenting tetapi tidak sering terjadi adalah penyakit kuning (*icterus*), terutama bila dikombinasi dengan INH yang juga agak toksis bagi hati. Obat ini agak sering juga menyebabkan gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, sakit ulu hati, kejang perut dan diare. Dosis pada TB oral 1 dd 450-600 mg sekaligus pagi hari sebelum makan, karena kecepatan dan kadar resorpsi dihambat oleh isi lambung. Selalu diberikan dalam kombinasi dengan INH 300 mg dan untuk 2 bulan pertama ditambah pula dengan 1,5-2 g pirazinamid setiap hari (Tjay dan Rahardja, 2002).

c. Pirazinamid

Pirazinamid sejenis dengan nicotinamid, stabil sedikit larut dalam air, dan harganya cukup murah. Pada pH netral, pirazinamid tidak aktif in vitro, tetapi pada pH 5,5 dapat menghambat basil tuberkel dan beberapa jenis mikobakteri lain dalam konsentrasi sekitar 20 µg/ml. obat diserap oleh makrofag dan menunjukkan aktivitasnya melawan organisme-organisme intraseluler yang terdapat dalam lingkungan asam ini (Katzung, 2004).

Mekanisme kerjanya berdasarkan pengubahannya menjadi asam pirazinat oleh enzim pyrazinamidase yang bersal dari basil TB. Begitu pH dalam makrofag diturunkan, maka kuman yang ada di “sarang” infeksi yang menjadi asam akan mati. Khasiatnya diperkuat oleh INH. Obat ini khusus digunakan pada fase

intensif; pada fase pemeliharaan hanya bila terdapat multiresistensi (Tjay dan Rahardja, 2002).

Efek sampingnya yang sering kali terjadi dan berbahaya adalah kerusakan hati dengan ikterus (*hepatotoksis*), terutama pada dosis di atas 2 g sehari. Pengobatan harus segera dihentikan bila ada tanda-tanda kerusakan hati. Pada hampir semua pasien, pirazinamid menghambat pengeluaran asam urat sehingga meningkatkan kadarnya dalam darah (*hiperuricemia*) dan menimbulkan serangan encok (*gout*). Obat ini dapat pula menimbulkan gangguan lambung-usus, demam, malaise dan anemia, juga menurunkan kadar gula darah. Dosis oral 1 dd 30 mg/kg selama 2-4 bulan, maksimum 2 g sehari, pada meningitis TB 50 mg/kg/hari (Tjay dan Rahardja, 2002).

d. Etambutol

Etambutol adalah suatu senyawa sintetis, larut dalam air, tahan panas dan merupakan suatu penghambatan dari arabinosyl transferase (Katzung, 2004). Etambutol telah berhasil digunakan dalam pengobatan tuberkulosis dan menggantikan tempat asam para amino salisilat karena tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya serta dapat diterima dalam terapi. Manfaatnya yang utama dalam paduan terapi tuberkulosis ialah mencegah resistensi kuman terhadap antituberkulosis lain (Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya mycolic acid pada dinding sel (Tjay dan Rahardja, 2002).

Efek sampingnya yang terpenting adalah neuritis optica (radang saraf mata) yang mengakibatkan gangguan penglihatan, antara lain kurang tajamnya penglihatan dan buta warna. Etambutol juga meningkatkan kadar asam urat dalam plasma akibat penurunan ekskresinya oleh ginjal. Dosis oral sekaligus 20-25 mg/kg/hari, selalu dalam kombinasi dengan INH i.v (infus) 1 dd 15 mg/kg dalam 2 jam (Tjay dan Rahardja, 2002).

e. Streptomisin

Streptomisin ialah antituberkulosis pertama yang secara klinik dinilai efektif. Namun sebagai obat tunggal, bukan obat yang ideal. Streptomisin in vitro bersifat bakteristatik dan bakterisid terhadap kuman tuberkulosis. Penggunaan streptomisin bersama antituberkulosis lain menghambat terjadinya resistensi (Istiantoro dan Setiabudy, 2007).

Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesa protein kuman dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal. Dosis i.m 1 dd 0,5-1 g tergantung dari usia selama maksimum 2 bulan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Tabel 7. Efek samping ringan dari OAT

Efek Samping	Penyebab	Penanganan
Tidak ada nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampisin	Obat diminum malam sebelum tidur
Nyeri Sendi	Pirazinamid	Beri Aspirin
Kesemutan s/d rasa terbakar di kaki	INH	Beri Vitamin B6 (piridoxin) 100 mg per hari
Warna kemerahan pada air seni (urine)	Rifampisin	Tidak perlu diberi apa-apa, tapi perlu penjelasan pada penderita

(Anonim, 2002)

Tabel 8. Efek samping berat dari OAT

Efek Samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Gatal dan kemerahan kulit	Semua jenis OAT	Mengikuti petunjuk penatalaksanaan di bawah *)
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti Etambutol
Gangguan keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti Etambutol
Ikterus tanpa penyebab lain	Hampir semua OAT	Menghentikan semua OAT sampai ikterus menghilang
Bingung dan muntah-muntah (permulaan ikterus karena obat)	Hampir semua OAT	Menghentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati
Gangguan penglihatan	Etambutol	Menghentikan Etambutol
Purpura dan renjatan (syok)	Rifampisin	Menghentikan Rifampisin

(Anonim, 2002)

Keterangan *): Jika seorang penderita dalam pengobatan dengan OAT mulai mengeluh gatal-gatal, singkirkan dulu kemungkinan penyebab lain. Berikan dulu antihistamin, sambil meneruskan OAT dengan pengawasan ketat.

Gatal-gatal tersebut pada sebagian penderita hilang, namun pada sebagian penderita terjadi suatu kemerahan kulit. Bila keadaan seperti ini hentikan semua OAT. Tunggu sampai kemerahan kulit tersebut hilang. Jika gejala efek samping ini bertambah berat, penderita tersebut perlu diberikan kortikosteroid dan/atau tindakan suportif lainnya (infus) (Anonim, 2002).