

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tuberkulosis

##### 2.1.1 Definisi

Tuberkulosis atau yang biasa disebut TB adalah suatu penyakit yang timbul karena adanya infeksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MT) yang sebagian besar (80%) menyerang paru-paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Bakteri ini mempunyai sifat khusus, yakni tahan terhadap asam pada pewarnaan, jadi dilakukan identifikasi dahak secara mikroskopis (Stefan dkk, 2008).

##### 2.1.2 Epideomologi

Berdasarkan survei prevalensi infeksi dan penyakit, penilaian kinerja sistem pengamatan, dan registrasi kematian, ada 8,8 juta kasus baru TB pada tahun 2005. Diperkirakan 3,9 juta kasus baru adalah dahak BTA positif. Wilayah WHO *African* memiliki tingkat kejadian tertinggi diperkirakan (343 per 100 000 penduduk), namun sebagian besar pasien tuberkulosis hidup di Asia negara yang paling padat penduduknya. Di lima negara (Bangladesh, Cina, India, Indonesia dan Pakistan) mempunyai tingkat kejadian sekitar setengah persen dari populasi dunia (46%) (Stefan dkk,2008).

Tuberkulosis merupakan penyebab kematian utama di seluruh dunia. Diperkirakan di seluruh dunia 1,8 milyar orang terinfeksi oleh *MT*, dengan 8-10 juta kasus baru dan 3 juta kematian per tahun. Derajat penyakit ini bervariasi tergantung oleh negara, umur, ras, sex dan status sosioekonomi. Di Amerika

Serikat dijumpai sekitar 15.000 kasus/tahun dimana >50% sering dijumpai pada penduduk dengan sosioekonomi rendah. Diperkirakan pada tahun 2004 jumlah penderita baru tuberkulosis akan bertambah sekitar seperempat juta orang, yang sebagian besar dari penderita tersebut adalah penduduk yang berusia produktif antara 15-55 tahun. Penularan tuberkulosis sangat mudah terjadi karena penularannya melalui inhalasi atau saluran pernafasan (saat batuk atau bersin) menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Bakteri tuberkulosis merupakan bakteri yang sangat kuat sehingga memerlukan waktu lama untuk mengobatinya (Depkes, 2005).

### 2.1.3 Patogenesis

Riwayat terjadinya Tuberkulosis dibagi menjadi 2 yaitu :

#### a. Tuberkulosis primer

Penularan tuberkulosis terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi *droplet nuclei* dalam udara disekitar kita. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung pada ada atau tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembapan. Dalam suasana lembap dan gelap kuman dapat bertahan sehari-hari sampai berbulan-bulan. Bila partikel infeksi ini terisap oleh orang sehat, ia akan menempel pada saluran napas atau jaringan paru. Partikel dapat masuk ke alveolar bila ukuran partikel <5 mikrometer. Kuman akan dihadapi pertama kali oleh neutrofil, kemudian baru oleh makrofag. Kebanyakan partikel ini akan mati atau dibersihkan oleh makrofag keluar dari percabangan trakeobronkial bersama gerakan silia dengan sekretnya.

Bila kuman menetap di jaringan paru, berkembang biak dalam sito-plasma makrofag. Di sini ia dapat terbawa masuk ke organ tubuh lainnya. Kuman yang bersarang di jaringan paru akan terbentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil atau disebut sarang primer atau afek primer atau sarang (fokus) *Ghon*. Sarang primer ini dapat terjadi di setiap bagian jaringan paru. Bila menjalar sampai ke pleura, maka terjadilah efusi pleura. Kuman dapat juga masuk melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfe, orofaring, dan kulit. Terjadi limfadenopati regional kemudian bakteri masuk ke dalam vena dan menjalar ke seluruh organ seperti paru, otak, ginjal, tulang. Bila masuk ke arteri pulmonalis maka terjadi penjarangan ke seluruh bagian paru menjadi TB milier.

Dari sarang primer akan kelihatan peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal). Peradangan tersebut diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Afek primer bersama-sama dengan limfangitis lokal dikenal sebagai kompleks primer. Semua proses ini memakan waktu 3-8 minggu. Kompleks primer ini selanjutnya dapat menjadi :

- a) Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali (restitution ad integrum)
- b) Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (antara lain sarang Ghon, garis fibrotik, sarang perkapuran di hilus)
- c) Menyebar dengan cara : Perkontinuitatum, menyebar ke sekitarnya



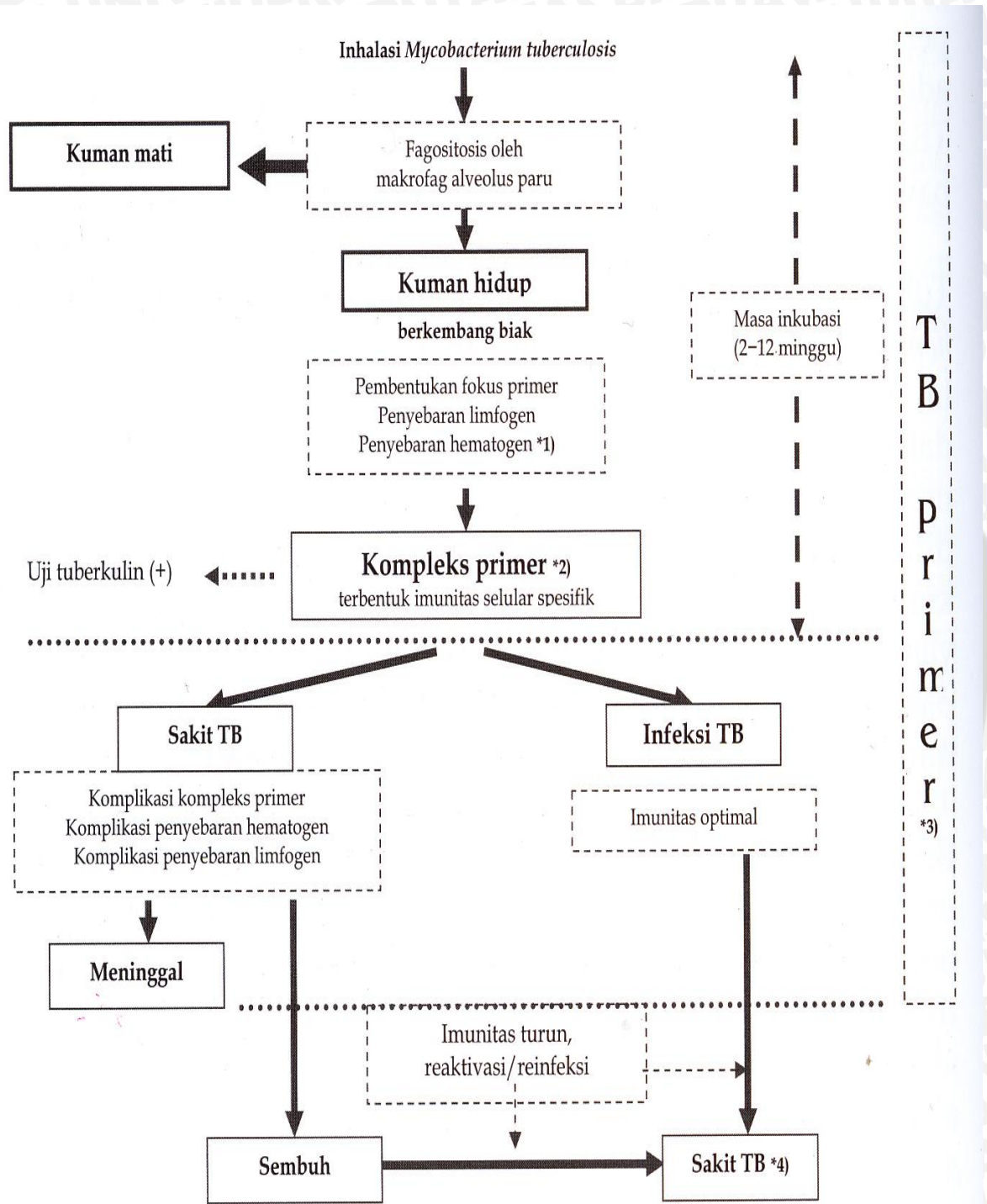
b. Tuberkulosis pasca primer (tuberkulosis sekunder)

Dari tuberkulosis primer ini akan muncul bertahun-tahun kemudian tuberkulosis post-primer, biasanya pada usia 15- 40 tahun. Tuberkulosis post primer mempunyai nama yang bermacam macam yaitu tuberkulosis bentuk dewasa, *localized tuberculosis*, tuberkulosis menahun, dan sebagainya. Mayoritas reinfeksi mencapai 90%. Tuberkulosis sekunder terjadi karena imunitas menurun seperti malnutrisi, alkohol, penyakit maligna, diabetes, AIDS, gagal ginjal. Tuberkulosis pasca-primer ini dimulai dengan sarang dini, yang umumnya terletak di regio atas paru (segmen apikal dari lobus superior maupun lobus inferior). Invasinya adalah ke daerah parenkim paru-paru dan tidak ke nodus hiler paru. Sarang dini ini mula-mula juga berbentuk sarang pneumonik kecil. Dalam 3-10 minggu sarang ini menjadi tuberkel yakni suatu granuloma yang terdiri dari sel-sel Histiosit dan sel Datia-Langhans (sel besar dengan banyak inti) yang dikelilingi oleh sel-sel limfosit dan berbagai jaringan ikat. Tuberkulosis pasca primer juga dapat berasal dari infeksi eksogen dari usia muda menjadi tuberkulosis usia tua (*elderly tuberculosis*). Tergantung dari jumlah kuman, virulensinya dan imunitas pasien, sarang dini ini dapat menjadi :

- a) Di reabsorpsi kembali, dan sembuh kembali dengan tidak meninggalkan cacat
- b) Sarang tadi mula mula meluas, tetapi segera terjadi proses penyembuhan dengan penyebukan jaringan fibrosis. Selanjutnya akan membungkus diri menjadi lebih keras, terjadi perkapuran, dan akan sembuh dalam bentuk perkapuran. Sebaliknya dapat juga

sarang tersebut menjadi aktif kembali, membentuk jaringan keju dan menimbulkan kaviti bila jaringan keju dibatukkan keluar. Sarang pneumonik meluas, membentuk jaringan keju (jaringan kaseosa). Kaviti akan muncul dengan dibatukkannya.

- c) jaringan keju keluar. Kaviti awalnya berdinding tipis, kemudian dindingnya akan menjadi tebal (kaviti sklerotik). Nasib kaviti ini :  
Mungkin meluas kembali dan menimbulkan sarang pneumonik baru. Sarang pneumonik ini akan mengikuti pola perjalanan seperti yang disebutkan diatas. Dapat pula memadat dan membungkus diri (*encapsulated*), dan disebut tuberkuloma. Tuberkuloma dapat menghilang dan sembuh, tetapi mungkin pula aktif kembali, mencair lagi dan menjadi kaviti lagi. Kaviti bisa pula menjadi bersih dan sembuh yang disebut *open healed cavity*, atau kaviti sembuh dengan membungkus diri, akhirnya mengecil. Kemungkinan berakhir sebagai kaviti yang terbungkus, dan menciut sehingga kelihatan seperti bintang (Megan,2002).



Gambar 1. Bagan patogenesis tuberkulosis (Megan,2002).



Berikut uraian gambar 1 :

1. Penyebaran hematogen umumnya terjadi secara sporadik (*occult hematogenic spread*) dapat juga secara akut dan menyeluruh. Kuman tuberkulosis kemudian membuat kumpulan koloni di berbagai organ dengan vaskularisasi yang baik. Kumpulan ini berpotensi mengalami reaktivasi di kemudian hari.
2. Kompleks primer terdiri dari kumpulan primer (1), limfangitis (2), dan limfadenitis regional (3).
3. Tuberkulosis primer adalah kompleks primer dan komplikasinya
4. Sakit TB pada keadaan ini disebut tuberkulosis pasca primer karena mekanismenya dapat melalui proses reaktivasi kumpulan lama tuberkulosis (endogen) biasanya pada orang dewasa, tuberkulosis dewasa juga dapat karena infeksi baru.

#### 2.1.4 Etiologi

Penyebaran tuberkulosis dapat juga dapat dipengaruhi oleh masalah lingkungan, perilaku sehat penduduk, ketersediaan sarana pelayanan kesehatan. Penyakit tuberkulosis menular melalui udara yang tercemar dengan bakteri TB yang dilepaskan saat penderita tuberkulosis batuk, hembusan nafas atau bersin. Seseorang biasanya terinfeksi jika mereka menderita sakit paru-paru dan terdapat bakteri di dahaknya. Kuman tersebut terhirup oleh orang yang berada didekatnya dan mengakibatkan orang tersebut terinfeksi kuman tuberkulosis. Bakteri tuberkulosis bila sering masuk dan terkumpul di dalam paru-paru akan berkembang biak menjadi banyak dan dapat menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh sebab itu infeksi tuberkulosis dapat menginfeksi

hampir seluruh organ tubuh seperti: paru-paru, otak, ginjal, pencernaan, tulang, kelenjar getah bening, namun organ tubuh yang paling sering terkena adalah paru-paru. Setelah kuman tuberkulosis masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman tuberkulosis tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas, atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya. Reaksi penularan dari seorang penderita ditentukan oleh banyaknya kuman yang tertular dan kuman yang dikeluarkan dari parunya. Seseorang yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* tidak selalu menjadi sakit tuberkulosis aktif. Beberapa minggu (2-13 minggu) setelah infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terjadi respon imunitas selular yang dapat ditunjukkan dengan uji tuberkulin. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut (Stefan, 2008).

Risiko terinfeksi tuberkulosis yaitu faktor internal dalam tubuh penderita sendiri yg disebabkan oleh terganggunya sistem kekebalan dalam tubuh penderita seperti kurang gizi, infeksi HIV/AIDS, pengobatan dengan immunosupresan dan lain sebagainya. Infeksi tuberkulosis dapat dideteksi dengan adanya perubahan uji tes reaksi tuberkulin negatif menjadi positif. (Armen, 2006). Meningkatnya penularan tuberkulosis banyak dihubungkan dengan beberapa keadaan seperti kondisi sosial ekonomi yang rendah, belum optimalnya fasilitas pelayanan kesehatan masyarakat. Kondisi lingkungan yang gelap dan lembap juga mendukung terjadinya penularan. Disamping itu daya tahan tubuh yang lemah dan jumlah kuman tuberkulosis merupakan faktor yang memegang peranan penting dalam terjadinya infeksi tuberkulosis.



HIV merupakan faktor risiko yang paling kuat bagi yang terinfeksi tuberkulosis. Infeksi HIV mengakibatkan kerusakan luas sistem daya tahan tubuh seluler (*cellular immunity*), sehingga jika terjadi infeksi penyerta (*opportunistic*), seperti tuberkulosis, maka yang bersangkutan akan menjadi sakit parah bahkan bisa mengakibatkan kematian (Stefan, 2008).

prevalensi TB paru cenderung meningkat sesuai bertambahnya usia dan prevalensi tertinggi pada usia lebih dari 65 tahun. Prevalensi tuberkulosis Paru 20% lebih tinggi pada laki-laki dibanding perempuan dan tiga kali lebih tinggi di pedesaan dibandingkan perkotaan dan empat kali lebih tinggi pada pendidikan rendah dibandingkan di pendidikan tinggi. Dalam Gerdunas-TB, Penularan tuberkulosis akan lebih mudah terjadi jika terdapat dalam situasi hunian padat (*overcrowding*), sosial ekonomi yang tidak menguntungkan (*social deprivation*), lingkungan pekerjaan dan perilaku hidup tidak sehat dalam masyarakat. Dalam hal penularan tuberkulosis yang bisa beresiko tertular dan terkena TB adalah Orang yang kontak dengan penderita tuberkulosis, orang tua, anak-anak, orang yang bertaraf hidup rendah, pengidap HIV. orang yang berada di negara yang terkena epidemi tuberkulosis, orang yang sedang sakit dan orang yang daya tahan tubuhnya sedang lemah atau turun ( Subagyo dkk, 2006).

#### **2.1.5. Manifestasi Klinik**

Gejala umum yang biasanya dialami penderita tuberkulosis antara lain batuk, nyeri dada, demam, berkeringat saat malam hari, berat badan menurun, lemas, sesak napas, malaise. Gejala klinik tuberkulosis ekstra paru dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala lokal dan gejala sistemik antara lain :

- a. Gejala lokal tuberkulosis ekstra paru tergantung organ yang terlibat, misalnya pada limfadenitis tuberkulosa akan terjadi pembesaran yang lambat dan tidak nyeri pada kelenjar getah bening, pada meningitis tuberkulosa akan terlihat gejala meningitis, sementara pada pleuritis tuberkulosa terdapat gejala sesak napas dan kadang nyeri dada pada sisi yang rongga pleuranya terdapat cairan.
- b. Gejala sistemik tuberkulosis ekstra paru adalah demam. Gejala sistemik lain adalah malaise, keringat malam, anoreksia dan berat badan menurun (Muchtar, 2006).

#### 2.1.6. Tes Tuberkulin

Tuberkulin yang asli disebut Old Tuberculin (OT) dibuat dari filtrat pekat dari perbenihan kuman tuberkulosis pada bahan gliserin yang telah ditumbuhkan selama 6 minggu. Dosis tuberkulin biasanya dimulai dengan yang paling rendah, 1 TU yang disuntikkan pada lengan secara intrakutan sebanyak 0,1 ml. Apabila hasil negatif dapat dicoba dengan kekuatan yang lebih tinggi. Reaksi tuberkulin akan negatif apabila orang belum pernah kontak dengan kuman *Mycobacterium*. Pada orang yang telah kena infeksi primer akan terlihat reaksi setelah 48-72 jam berupa kemerahan dan indurasi. Kadang-kadang nekrosis dan reaksi ini berukuran  $\geq 10$  mm dan bertahan selama beberapa hari. Tes tuberkulin baru positif setelah infeksi 4-6 minggu dengan kuman *Mycobacterium*. Tes tuberkulin positif dengan konversi jadi negatif setelah pengobatan dengan INH karena

kuman tuberculosis telah mati. Tuberkulin positif dapat ditransfer oleh sel monosit dari seorang tuberkulin positif kepada seorang tuberkulin negatif (TBCTA, 2006).

## 2.2 Mycobacterium Tuberculosis

### 2.2.1. Definisi

Kuman golongan Mycobacterium berbentuk batang yang agak sulit untuk diwarnai. Tetapi sekali berhasil diwarnai, sulit untuk dihapus dengan zat asam. Oleh karena itu disebut juga kuman batang asam. Kuman ini disebut juga basil dari Koch. Kuman ini amat penting karena menyebabkan penyakit tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis* biasanya terdapat pada manusia yang sakit tuberculosis. Penularan terjadi melalui jalan pernafasan. Pada jaringan tubuh kuman tuberculosis berbentuk batang halus berukuran 3 x 0,5 um. Pada pewarnaan cara Ziehl-Neelsen atau Tan Thiam Hok kuman berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru (Syahrurachman dkk, 2000).

### 2.2.2. Sifat-Sifat Pertumbuhan

Pertumbuhan secara aerob obligat. Energi didapat dari oksidasi senyawa karbon yang sederhana. CO<sub>2</sub> dapat merangsang pertumbuhan. Pertumbuhan lambat, waktu pembelahan sekitar 20 jam. Suhu pertumbuhan optimum 37° C. Pada perbenihan, pertumbuhan tampak setelah 2-3 minggu. Koloni cembung, kering, kuning gading (Syahrurachman dkk, 2000).



### 2.2.3. Daya Tahan

Daya tahan kuman *Mycobacterium tuberculosis* lebih besar apabila dibandingkan dengan kuman lainnya karena sifat hidrofobik permukaan sel. Hijau malakhit dapat membunuh kuman lain tetapi tidak membunuh *Mycobacterium tuberculosis*, demikian juga asam dan alkali. Dengan fenol 5% diperlukan waktu 24 jam untuk membunuh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada sputum kering yang melekat pada debu daya tahan hidup 8-10 hari. Pengaruh pemanasan daya tahannya sama dengan kuman lainnya daya tahannya, jadi dengan pasteurisasi kuman tuberculosis ini sudah dapat dibunuh (Syahrurachman dkk, 2000).

### 2.2.4. Kandungan

*Mycobacterium tuberculosis* mengandung banyak lemak seperti lemak kompleks, asam lemak dan lilin. Dalam sel, lemak tergabung pada protein dan polisakarida. Komponen lemak ini dianggap yang bertanggung jawab terhadap reaksi sel jaringan terhadap kuman tuberculosis. Fraksi fosfatida menyebabkan reaksi tuberkel dengan kaseosa nekrosis pada jaringan. Lemak juga berperan pada sifat tahan asam. Apabila lemak kuman tuberculosis dihilangkan dengan eter, maka sifat tahan asam akan hilang. Strain yang virulen dari kuman tuberculosis membentuk *serpentin cord* yaitu susunan partikel dari kuman (Peter,2002).

Tiap tipe *Mycobacterium* mengandung beberapa protein yang menimbulkan reaksi tuberkulin. Protein yang terikat pada fraksi lilin dapat membangkitkan sensitivitas tuberkulin. Juga dapat merangsang pembentukan bermacam-macam antibodi. *Mycobacterium* mengandung bermacam-macam polisakarida. Peranannya dalam patogenesis belum jelas. Dapat merangsang

timbulnya hipersensitivitas cepat dan dapat mengganggu beberapa reaksi antigen-antibodi *in vitro* (Peter, 2002).

### 2.2.5. Patogenesis

Infeksi terjadi biasanya melalui debu atau titik cairan (*droplet*) yang mengandung kuman tuberkulosis dan masuk ke jalan nafas. Penyakit timbul setelah kuman menetap dan berkembang biak dalam paru-paru atau kelenjar getah bening regional. Perkembangan penyakit tergantung pada dosis kuman yang masuk dan daya tahan dan hipersensitivitas hospes (Syahrurachman dkk, 2000).

Perjalanan *Mycobacterium tuberculosis* dapat langsung melalui aliran limfe, aliran darah, melalui bronkus dan traktus digestivus. Pada mulanya, *Mycobacterium tuberculosis* menjalar melalui saluran limfe ke kelenjar getah bening. Selanjutnya melalui *ductus thoracicus* masuk kedalam aliran darah dan terus ke organ tubuh. Dapat pula langsung dari proses perkijuan masuk ke vena terus ke aliran darah atau proses perkijuan pecah ke bronkus, disebar ke seluruh paru-paru atau tertelan ke traktus digestivus (Syahrurachman dkk, 2000).

Apabila orang kena infeksi dengan kuman *Mycobacterium tuberculosis*, maka akan terjadi:

- a. Lesi eksudatif yang cepat menyebar ke saluran limfe dan kelenjar getah bening. Kelainan ini disebut kompleks Ghon. Lesi eksudatif pada jaringan cepat sembuh.
- b. Kelenjar getah bening menjadi perkijuan yang biasanya disusul perkapuran
- c. Tes tuberkulin jadi positif



Infeksi pertama ini biasanya pada usia anak-anak, tetapi juga dapat terjadi pada usia dewasa. Infeksi pertama dapat terjadi dimana saja diparu-paru tetapi biasanya pada basal paru-paru. Reaktivasi ditandai oleh lesi jaringan kronik, pembentukan tuberkel, perkijuan dan fibrosis. Kelenjar getah bening hanya sedikit terkena tidak terjadi perkijuan. Tipe reaktivasi biasanya terjadi pada apeks paru-paru. Perbedaan antara infeksi primer dan reinfeksi diperlihatkan melalui eksperimen *phenomena Koch* (Syahrurachman dkk, 2000).

Kekebalan dan hipersensitivitas adalah 2 aspek berbeda dari reaksi imunitas seluler. Kekebalan terjadi apabila hospes dapat mengatasi infeksi primer. Kekebalan ini terdapat pada sel mononuklear yang dapat menghambat pertumbuhan kuman tuberkulosis, bahkan menghancurkannya. Hipersensitivitas ditimbulkan oleh kuman tuberkulosis utuh atau tuberkuloprotein dan lapisan lilin dan dapat dilihat melalui tes kulit tuberkulin (Syahrurachman dkk, 2000).

### 2.3 Vaksin

Vaksin pertama kali dikenalkan oleh Edward Jenner, seorang dokter dari inggris. Pada tahun 1796, Jenner menamakan temuannya “vaksin”, yang berarti sapi dalam bahasa latin. Pada tahun 1877 Louis Pasteur membuat suatu vaksin, menggunakan kuman hidup yang telah dilemahkan. Vaksin adalah sediaan yang mengandung zat antigenik yang mampu menimbulkan kekebalan aktif dan khas pada manusia. Vaksin dapat dibuat dari bakteri, riketsia atau virus dan dapat berupa suspensi organisme hidup atau inaktif atau fraksifraksinya atau toksoid (FI IV. 1995). Vaksinasi mempunyai maksud untuk pencegahan primer, yaitu semua upaya untuk menghindari terjadinya sakit atau kejadian yang mengakibatkan seseorang sakit atau menderita cedera atau cacat.



Vaksin juga dapat berupa antigen, yang dapat berupa kuman yang sudah mati, diantaranya: difteri, pertussis, dan tetanus. Dapat pula berupa kuman yang dilemahkan, contohnya: BCG, polio, cacar dan campak. Pemberian vaksin dimaksudkan untuk menimbulkan respon spesifik pada imunitas tubuh, seperti halnya ada infeksi alamiah dengan bahan menular sehingga tubuh menjadi kebal. Pembuatan vaksin, perlu dilakukan dengan baik dan benar. Vaksin yang berkualitas akan menghasilkan respon terhadap imun yang diinginkan (Sunarti, 2012).

### **2.3.1. Jenis vaksin**

Ada 3 jenis vaksin yang pertama, vaksin yang mengandung mikroba mati, vaksin yang mengandung mikroba hidup dan vaksin yang mengandung komponen mikroba. Vaksin yang mengandung mikroba disebut dengan vaksin utuh, vaksin yang mengandung komponen mikroba disebut vaksin subunit. Untuk vaksin utuh, cara pembuatannya mikroba harus ditanam dalam sebuah media tumbuh sampai siap untuk diproduksi, selanjutnya dipanen. Vaksin yang mengandung mikroba hidup, setelah dipanen mikroba tersebut diberi bahan-bahan tambahan agar stabil. Vaksin dengan mikroba mati, prinsipnya sama dengan vaksin menggunakan mikroba hidup. Setelah dipanen baru mikroba dimatikan, untuk membentuk vaksin yang kuat sehingga nantinya dapat merangsang sistem imun tubuh dengan sempurna, maka diberikanlah bahan-bahan tambahan seperti adjuvan. Sementara vaksin subunit (menggunakan komponen mikroba), dimulai dari pengekstraksian komponen mikroba dari medium pertumbuhan, kemudian dimurnikan untuk menghilangkan bahan-bahan yang tidak dibutuhkan. Setelah itu, komponen mikroba dinonaktifkan, dan dapat

ditambahkan adjuvan seperti pembuatan vaksin lain (Properawati dan Andhini, 2010).

Pada dasarnya ada beberapa jenis vaksin dibuat berdasarkan proses produksinya antara lain:

a. Vaksin hidup (*Live attenuated vaccine*)

Vaksin terdiri dari kuman atau virus yang dilemahkan, masih antigenik namun tidak patogenik. Contohnya adalah virus polio oral.

b. Vaksin mati (*Killed vaccine/Inactivated vaccine*)

Vaksin mati jelas tidak patogenik dan tidak berkembang biak dalam tubuh. Oleh karena itu diperlukan pemberian beberapa kali.

c. Rekombinan

Susunan vaksin ini (misalkan hepatitis B) memerlukan epitop organisme yang patogen. Sintesis dari antigen vaksin tersebut melalui isolasi dan penentuan kode gena epitop bagi sel penerima vaksin.

d. Toksoid

Bahan yang bersifat imunogenik dibuat dari toksin kuman. Pemanasan dan penambahan formalin biasanya digunakan dalam proses pembuatannya. Hasil dari pembuatan bahan toksoid yang jadi disebut sebagai *natural fluid plain toxoid*, dan merangsang terbentuknya antibodi antitoksin. Imunisasi bakterial toksoid efektif selama satu tahun. Bahan adjuvan digunakan untuk memperlama rangsangan antigenik dan meningkatkan imunogenesitasnya.

e. Vaksin plasma DNA (*Plasmid DNA Vaccines*)

Vaksin ini berdasarkan isolasi DNA mikroba yang mengandung kode antigen yang patogen dan saat ini sedang dalam perkembangan

penelitian. Hasil akhir penelitian pada binatang percobaan menunjukkan bahwa vaksin DNA (virus dan bakteri) merangsang respon humoral dan selular yang cukup kuat, sedangkan penelitian klinis pada manusia saat ini sedang dilakukan (Properawati dan Andhini, 2010).

### 2.3.2. Sifat vaksin

Sifat vaksin digolongkan menjadi dua jika berdasarkan pada kepekaan atau sensitivitasnya terhadap suhu. Sifat-sifat vaksin tersebut, yaitu :

a. Vaksin yang sensitif terhadap beku (*freeze sensitive*)

Merupakan vaksin yang akan rusak bila terpapar dengan suhu dingin atau suhu pembekuan. Vaksin yang tergolong dalam sifat ini, antara lain vaksin hepatitis B-, vaksin DPT, DT, dan TT.

b. Vaksin yang sensitif terhadap panas (*Heat sensitive*)

Merupakan golongan vaksin yang akan rusak jika terpapar dengan suhu panas yang berlebihan. Vaksin yang mempunyai sifat seperti ini, antara lain vaksin pollio, vaksin BCG, dan vaksin campak (Properawati dan Andhini, 2010).

Pemberian vaksin dapat dilakukan dalam berbagai cara seperti injeksi intramuskular, subkutan, intradermal, intrakutan dan secara oral, semua cara pemberian ini disesuaikan dengan komposisi vaksin dan imunogenesitasnya. Vaksin akan diberikan pada tempat dimana respon imun akan tercapai maksimal. Adjuvan yang terkandung dalam vaksin sengaja dibuat untuk merangsang sistem imun tubuh terhadap vaksin (Kistner dkk, 2003).



#### 2.4. Imunisasi

Sejarah imunisasi di Indonesia dimulai pada tahun 1956 dengan imunisasi cacar. Tahun berikutnya imunisasi tidak berkembang secara signifikan, perkembangan baru dirasakan pada tahun 1973 dengan dilakukannya imunisasi BCG untuk menanggulangi penyakit tuberkulosis. Pada tahun 1977, *World Health Organization* (WHO) mulai menetapkan program imunisasi sebagai upaya global dengan *Expanded Program on Immunization* (EPI), yang diresolusikan oleh *World Health Assembly* (WHA). Terobosan ini menempatkan EPI sebagai komponen penting pelayanan kesehatan ibu dan anak, khususnya pelayanan kesehatan primer (Sunarti, 2012).

Terdapat beberapa hal yang dapat menghalangi program imunisasi antara lain karena geografis negara Indonesia terdiri dari pulau-pulau, ada yang sangat sulit dijangkau, sehingga pelayanan imunisasi tidak dapat dilakukan setiap bulan, perlu upaya-upaya khusus di daerah dan pendekatan luar biasa pada kawasan strategis, perkotaan, pedesaan dan khususnya kawasan terisolir untuk mencapai sasaran, kemitraan dengan program kesehatan lainnya, imunisasi yang terlambat, persepsi negatif terhadap imunisasi, bahkan pemikiran bahwa imunisasi dapat menyebabkan efek samping berbahaya dan karena takut pada keamanan imunisasi (Sunarti, 2012).

Sistem imunisasi dapat mencegah antigen menginfeksi tubuh. Sistem imunitas ini bersifat alami dan *artificial*. Imunitas alami bersifat spesifik dan non spesifik. Imunitas spesifik terdiri dari Imunitas hormonal dan imunitas seluler. Sistem pertahanan humoral menghasilkan imunoglobulin (IgM, IgA, IgD, IgC, IgE), sedangkan sistem pertahanan seluler terdiri dari sel limfosit B dan sel limfosit T (sel Th1, Th2, Tc). Imunisasi artificial, bekerja secara aktif dan pasif,

bekerja secara aktif bila sesuatu zat diinduksikan kedalam tubuh yang bertujuan untuk merangsang sistem imun mengeluarkan antibodi, sebagai contoh adalah imunisasi. Bekerja secara pasif jika menyuntikkan serum yang berisi antibodi kedalam tubuh, sebagai contoh adalah serum bisa ular. Imunisasi merupakan pemindahan atau transfer antibodi (*imunoglobulin*) secara pasif (Abbas dkk,1994).

Vaksinasi adalah aktifitas memberikan vaksin tertentu kedalam tubuh untuk menghasilkan sistem kekebalan tubuh terhadap penyakit atau virus baik secara oral maupun injeksi. Dalam perkembangannya, untuk kepentingan praktis sehari-hari dipakai istilah imunisasi untuk kedua hal tersebut. Imunisasi menggambarkan proses yang menginduksi imunitas secara *artificial* dengan pemberian bahan antigenik, seperti agen imunobiologis (Sunarti, 2012).

**Tabel 1. Agen Pengimunisasi (Sumber: Nelson, 2000)**

No	Agen	Definisi
1	Vaksin	Suatu suspensi mikroorganismenya hidup yang dilemahkan, mati atau bagian antigenik agen ini yang diberikan pada hospes potensial untuk menginduksi
2	Toksoid	Suatu toksin bakteri yang dirubah, yang telah dibuat nontoksik untuk mempertahankan kemampuan untuk merangsang pembentukan antitoksin

3	Globulin imun	Suatu larutan yang mengandung antibodiyang berasal dari darah manusia, yang diperoleh dengan fraksionasi etanol dingin, kumpulan besar plasma dan digunakan terutama untuk mempertahankan imunitas orang-orang yang mengalami defisiensi imun atau imunisasi pasif, tersedia dalam preparat intramuskular dan intravena
4	Antitoksin	Antibodi yang berasal dari serum binatang, dari rangsangan binatang, dengan antigen spesifik yang digunakan untuk memberikan imunitas pasif

Program imunisasi bertujuan untuk memberikan kekebalan kepada bayi agar dapat mencegah penyakit dan kematian bayi serta yang disebabkan oleh penyakit yang sering berjangkit. Program imunisasi diharapkan dapat mengurangi atau mencegah penyakit. Manfaat imunisasi untuk anak adalah mencegah anak sakit yang disebabkan oleh penyakit, dan kemungkinan menyebabkan cacat atau kematian. Manfaat untuk keluarga yaitu menghilangkan kecemasan dan kondisi psikologis pengobatan bila anak sakit. Manfaat imunisasi untuk negara yaitu memperbaiki tingkat kesehatan, menciptakan bangsa yang kuat dan berakal untuk melanjutkan pembangunan negara. Imunisasi dapat dilakukan di Posyandu, puskesmas, rumah sakit, bidan desa, praktek dokter swasta. (Proverawati dan Andhini, 2010).



### 2.4.1 Jenis Imunisasi

Jenis-jenis imunisasi ada 2 macam, yaitu:

a. Imunisasi aktif

Merupakan pemberian suatu bibit penyakit yang telah dilemahkan (vaksin) agar nantinya sistem imun tubuh merespon spesifik dan memberikan suatu ingatan terhadap antigen ini, sehingga ketika terpapar lagi tubuh dapat mengenali dan meresponnya. Dalam imunisasi aktif, terdapat beberapa unsur-unsur vaksin, yaitu :

- a) Vaksin dapat berupa organisme yang secara keseluruhan dimatikan, eksotoksin yang didetoksifikasi saja, atau endotoksin yang terikat pada protein pembawa seperti polisakarida, dan vaksin dapat juga berasal dari ekstrak komponen-komponen organisme dari suatu antigen. Dasarnya adalah antigen harus merupakan bagian dari organisme yang dijadikan vaksin.
- b) Pengawet, stabilisator, atau antibiotik. Merupakan zat yang digunakan agar vaksin tetap dalam keadaan lemah atau menstabilkan antigen dan mencegah tumbuhnya mikroba. Bahan-bahan yang digunakan seperti air raksa atau antibiotik yang biasa digunakan.
- c) Cairan pelarut dapat berupa air steril atau juga berupa cairan kultur jaringan yang digunakan sebagai media tumbuh antigen, misalnya antigen telur, protein serum, bahan kultur sel.
- d) Adjuvan, terdiri dari bahan-bahan tambahan yang berfungsi meningkatkan sistem imun dari antigen. Ketika antigen terpapar dengan antibodi tubuh, antigen dapat melakukan perlawanan juga,

dalam hal ini semakin tinggi perlawanan maka semakin tinggi peningkatan antibodi tubuh (Ranuh, 2001).

b. Imunisasi pasif

Merupakan suatu proses peningkatan kekebalan tubuh dengan cara pemberian zat imunoglobulin, yaitu zat yang dihasilkan melalui suatu proses infeksi yang dapat berasal dari plasma manusia (kekebalan yang didapat bayi dari ibu melalui placenta) atau binatang (bisa ular) yang digunakan untuk mengatasi mikroba yang sudah masuk dalam tubuh yang terinfeksi (Ranuh, 2001).

Imunisasi yang diwajibkan dan dianjurkan adalah :

a. Imunisasi Yang Diwajibkan :

- a) Hepatitis B
- b) BCG ( Bacillus Calmette Guerine )
- c) DPT ( Difteri Pertusis Tetanus )
- d) Polio
- e) Campak

b. Imunisasi Yang Dianjurkan :

- a) Vaisela / cacar air
- b) Hepatitis A
- c) Tifoid ( Suntik / Oral)
- d) MMR ( Measles, Mumps, dan Rubela )
- e) HIB ( Haemophilus Influenza Tipe B )



JENIS VAKSIN	UMUR PEMBERIAN IMUNISASI															
	BULAN						TAHUN									
	0	1	2	3	4	5	6	9	12	15	18	2	3	5	6	10
PROGRAM PENGEMBANGAN IMUNISASI (PPI) DIWAJIBKAN																
BCG																
HEPATITIS B	1	2			3											
POLIO	0	1	2	3					4				5			
DPT		1	2	3					4				5		6	
CAMPAK									1						2	
PROGRAM PENGEMBANGAN IMUNISASI NON PPI - (DIANJURKAN)																
HIB		1	2	3					4							
PNEUMOKOKUS (PCV)		1	2	3					4							
INFLUENZA																
MMR																
TIFOID																
HEPATITIS A																
VARISELA																

Gambar 2. Jadwal Pemberian Imunisasi di Indonesia

2.4.2. KIPI

Kejadian ikutan pasca imunisasi (KIPI) atau *adverse events following immunization* adalah suatu kejadian sakit yang terjadi setelah menerima imunisasi yang diduga disebabkan oleh imunisasi. Ada beberapa kejadian yang bisa saja terjadi Pasca-Imunisasi yaitu reaksi suntikan, semua gejala klinis yang terjadi akibat trauma tusukan jarum suntik, baik langsung maupun tidak langsung. Reaksi suntikan langsung misalnya rasa sakit, bengkak, dan kemerahan pada tempat suntikan. Sedangkan reaksi suntikan tidak langsung misalnya rasa takut, trauma, pusing, mual, hingga pingsan. Keamanan imunisasi seharusnya berlandaskan pada ilmu pengetahuan yang baik, bukan hipotesa, pendapat, keyakinan perorangan, atau pengamatan sekilas (Proverawati dan Andhini, 2010).

WHO pada tahun 1991, melalui *Expanded Programme of Immunisation* (EPI) telah menganjurkan pelaporan KIPI oleh tiap negara. Untuk negara berkembang yang paling penting adalah bagaimana mengontrol vaksin dan



mengurangi *programmatic errors*, termasuk cara penggunaan alat suntik dengan baik, alat sekali pakai atau alat suntik *auto-destruct*, dan cara penyuntikan yang benar sehingga transmisi patogen melalui darah dapat dihindarkan. Ditekankan pula bahwa untuk memperkecil terjadinya KIPI, harus senantiasa diupayakan peningkatan ketelitian, pada pemberian imunisasi selama program imunisasi dilaksanakan (Proverawati dan Andhini, 2010).

#### 2.4.2.1 Gejala KIPI

Gejala KIPI antara lain :

- a. Reaksi lokal :
  - a) Abses pada tempat suntikan
  - b) Limfadenitis
  - c) Reaksi lokal lain yang berat, misalnya selulitis, BCG-itis
- b. Reaksi SSP :
  - a) Kelumpuhan akut
  - b) Ensefalopati
  - c) Ensefalitis
  - d) Meningitis
  - e) Kejang
- c. Reaksi lain :
  - a) Reaksi alergi: urtikaria, dermatitis, edem
  - b) Reaksi anafilaksis (hipersensitivitas)
  - c) Syok anafilaksis
  - d) Artralgia
  - e) Demam

- f) Episod hipotensif hiporesponsif
- g) Osteomielitis
- h) Menangis menjerit yang terus menerus
- i) Sindrom syok toksik

## 2.5. Imunisasi BCG (*Bacillus Calmette Guerin*)

### 2.5.1 Definisi

Imunisasi BCG adalah imunisasi yang diberikan untuk menimbulkan kekebalan aktif terhadap penyakit tuberkulosis (TBC), yaitu penyakit paru-paru yang sangat menular. Vaksin BCG adalah vaksin hidup yang dibuat dari *Mycobacterium tuberculosis* yang dibiakkan berulang selama 1-3 tahun sehingga didapatkan hasil yang tidak virulen tetapi masih mempunyai imugenitas. BCG berasal dari strain bovinum *M. Tuberculosis* oleh Calmette dan Guerin yang mengandung sebanyak 50.000 – 1.000.000 partikel/ dosis. Bakteri ini menyebabkan TBC pada sapi tapi tidak pada manusia. Vaksin ini dikembangkan pada tahun 1950 dari bakteri *M. tuberculosis* yang hidup, karenanya bisa berkembang biak dalam tubuh dan diharapkan bisa mengindus antibody seumur hidup. Selain itu, pemberian 2 atau 3 kali tidak berpengaruh sehingga vaksinasi BCG hanya diperlukan sekali seumur hidup. Vaksin tuberkulosis saat ini digunakan terutama untuk mencegah penyakit yang parah (meningitis dan miliaria TB) pada anak dibawah 5 tahun. Sekitar 100 juta bayi (lebih dari 80% dari kohort tahunan) yang divaksinasi setiap tahun dengan BCG (Bacille Calmette-Guérin). Menurut TBCTA (2006), Imunisasi BCG tidak mencegah infeksi tuberkulosis tetapi mengurangi resiko tuberkulosis berat seperti meningitis TB atau TB miliar. Faktor-faktor yang mempengaruhi efektifitas BCG terhadap

tuberkulosis adalah perbedaan vaksin BCG, lingkungan, faktor genetik, status gizi dan faktor lain seperti paparan sinar ultraviolet terhadap vaksin (Sunarti, 2012).

### 2.5.2. Pemberian Vaksin BCG

Frekuensi pemberian imunisasi BCG adalah satu kali dan tidak perlu diulang (booster). Sebab, vaksin BCG berisi kuman hidup sehingga antibodi yang dihasilkannya tinggi terus. Berbeda dengan vaksin berisi kuman mati, hingga memerlukan pengulangan (Sunarti, 2012). vaksin disuntikkan secara intracutan pada lengan atas, untuk bayi yang berumur kurang dari satu tahun diberikan sebanyak 0,005 ml dan untuk anak yang berumur lebih dari 1 tahun diberikan sebanyak 0,1 ml.

### 2.5.3. Kemasan

Kemasan vaksin BCG dalam ampul, beku kering, 1 box berisi 10 ampul vaksin. Setiap 1 ampul vaksin dengan 4 ml pelarut. Masa vaksin BCG yang sudah dibuka adalah selama 3 jam (Buku Acuan Imunisasi Dasar Bagi Pelaksana Imunisasi, 2008).





Gambar 3. Vaksin BCG dan pelarutnya

#### 2.5.4. Mekanisme Kerja

Mekanisme menginduksi kekebalan aktif terhadap tuberkulosis tidak diketahui, mungkin melibatkan stimulasi sistem retikuloendotelial untuk membentuk makrofag-makrofag dan sel-sel teraktivasi lainnya yang mencegah multiplikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Dalam sistemik, vaksin hidup BCG menginduksi kekebalan yang diperantarai oleh sel untuk melawan tuberkulosis. Mekanisme kerjanya tidak diketahui dan tidak jelas apakah BCG menginduksi antibodi antituberkular (Subbarao dkk, 1992).

#### 2.5.5. Usia Pemberian Imunisasi

Sedini mungkin atau secepatnya, tetapi pada umumnya di bawah 3 bulan. Jika diberikan setelah usia 3 bulan, disarankan dilakukan tes Mantoux (tuberkulin) terlebih dahulu untuk mengetahui apakah bayi sudah kemasukan *Mycobacterium Tuberculosis* atau belum. Vaksinasi dilakukan bila hasil tes-nya negative. Jika ada penderita TB yang tinggal serumah atau sering

bertandang kerumah, segera setelah lahir bayi di imunisasi BCG (Proverawati dan Andhini , 2010).

#### 2.5.6. Cara pemberian dan dosis imunisasi BCG

Cara pemberian imunisasi BCG adalah melalui lokasi penyuntikan pada lengan kanan atas (sesuai anjuran WHO). Sebelum disuntikkan vaksin BCG harus dilarutkan terlebih dahulu. Dosis 0,05 cc untuk bayi dan 0,1 cc untuk anak dan orang dewasa. Imunisasi BCG dilakukan pada bayi usia 0-3 bulan, akan tetapi biasanya diberikan pada bayi umur 2 atau 3 bulan. Dapat diberikan pada anak dan orang dewasa jika sudah melalui tes tuberkulin dengan hasil negatif. Imunisasi BCG disuntikkan secara intrakutan di daerah lengan kanan atas. Disuntikkan ke dalam lapisan kulit dengan penyerapan pelan-pelan. Dalam memberikan suntikan intrakutan, agar dapat dilakukan dengan tepat, harus menggunakan jarum pendek yang sangat halus (10mm, ukuran 26). Kerja sama antara ibu dengan petugas imunisasi sangat diharapkan , agar pemberian vaksin berjalan dengan tepat (Proverawati dan Andhini , 2010).



**Gambar 4. Rute Pemberian Imunisasi BCG**

### 2.5.7. Tanda Keberhasilan Imunisasi BCG

Timbul indurasi (benjolan) kecil dan eritema (merah) di daerah bekas suntikan setelah satu atau dua minggu kemudian, yang berubah menjadi pustule, kemudian pecah menjadi ulkus (luka). Tidak menimbulkan nyeri dan tidak diiringi panas (demam). Luka ini akan sembuh sendiri dan meninggalkan tanda parut. Jikapun indurasi (benjolan) tidak timbul, hal ini tidak perlu dikhawatirkan. Karena kemungkinan cara penyuntikan yang salah, mengingat cara menyuntikkannya perlu keahlian khusus karena vaksin harus masuk ke dalam kulit. Jadi, meskipun benjolan tidak timbul, antibodi tetap terbentuk, hanya saja dalam kadar rendah. Imunisasi tidak perlu diulang, karena di daerah endemi tuberkulosis, infeksi alamiah akan selalu ada. Dengan kata lain akan mendapat vaksinasi alamiah ((Proverawati dan Andhini, 2010).

### 2.5.8. Cara penyimpanan

Vaksin BCG tidak boleh terkena sinar matahari, harus disimpan pada suhu 2-8°C, tidak boleh beku. Pengangkutan dalam keadaan dingin (2-8°C) dan terhindar dari sinar matahari langsung atau tidak langsung.

Kadaluarsa : 1 Tahun

Catatan :

1. Vaksin yang sudah dilarutkan harus dipakai dalam waktu 3 jam dan selama waktu tersebut vaksin harus dalam keadaan dingin (2-8°C), jangan disimpan dalam freezer.
2. Setelah 3 jam, bila ada sisa jangan dipakai lagi ((Proverawati dan Andhini, 2010).



### 2.5.9. Efek Samping Imunisasi

Setelah diberikan imunisasi BCG, reaksi yang timbul tidak seperti pada imunisasi dengan vaksin lain. Imunisasi BCG tidak menyebabkan demam. Setelah 1-2 minggu diberikan imunisasi, akan timbul indurasi dan kemerahan ditempat suntikan yang berubah menjadi pustula, kemudian pecah menjadi luka. Luka tidak perlu pengobatan khusus, karena luka ini akan sembuh dengan sendirinya secara spontan. Kadang terjadi pembesaran kelenjar regional di ketiak atau leher. Pembesaran kelenjar ini terasa padat, namun tidak menimbulkan demam. Evolusi normal reaksi kulit lokal setelah vaksinasi intradermal dengan BCG meliputi pengembangan makula eritematus (3 minggu setelah vaksinasi), pembentukan sebuah papul (dengan 6 minggu), ulkus dangkal (dengan 10 minggu), dan penyembuhan (oleh 14 minggu). Tanda keberhasilan imunisasi BCG dapat dilihat dengan munculnya benjolan kecil dan bernanah seperti bisul pada bagian yang disuntik. Akan tetapi jika dilihat dengan teliti, benjolan atau bisul kecil itu mempunyai ciri yang khas dan berbeda dari bisul pada umumnya. Terlebih lagi, bisul bekas imunisasi BCG tersebut tidak menimbulkan sakit jika disentuh. Seiring dengan berjalannya waktu, benjolan tersebut akan mengempis dengan sendirinya dengan membentuk luka parut. Pasien juga dapat mengalami pembengkakan dan rasa sakit pada lengan bagian bawah (Sunarti, 2012).

#### 2.5.10. Kontra Indikasi Imunisasi

Imunisasi BCG tidak dapat diberikan pada anak yang berpenyakit tuberkulosis atau menunjukkan uji *Mantoux* positif atau pada anak yang mempunyai penyakit kulit yang berat atau menahun, imunisasi BCG tidak boleh diberikan pada kondisi

seorang anak menderita penyakit kulit yang berat atau menahun, seperti eksim, furunkulosis. (Proverawati dan Andhini, 2010).

#### 2.5.11. Interaksi dengan Obat

Pemberian bersama dengan isoniazid akan menginaktifkan BCG, vaksinasi ditunda sampai profilaksis dengan isoniazid selesai. Vaksin-vaksin hidup, seperti vaksin yellow fever, diberikan pada hari yang sama atau tidak kurang dari 4 minggu dari pemberian vaksin BCG (Proverawati dan Andhini, 2010).

#### 2.5.12. Informasi Pasien

Vaksin BCG seharusnya tidak digunakan bila sistem imun pasien sedang lemah akibat obat-obatan atau penyakit lain. Vaksin ini seharusnya tidak digunakan bila pasien sedang demam (kecuali bila dokter mengetahui penyebab demamnya) atau bila pasien menderita infeksi kandung kemih. Vaksin BCG dapat diberikan dengan vaksin-vaksin hidup lainnya, tetapi bila vaksin-vaksin itu tidak diberikan pada waktu yang sama, disarankan interval 4 minggu antar pemberian meskipun interval ini dapat dikurangi menjadi 10 hari bila benar-benar perlu. Vaksinasi lain tidak boleh diberikan pada lengan yg digunakan untuk vaksinasi BCG selama minimal 3 bulan karena risiko limfadenitis. Karena risiko

penyebaran infeksi, disarankan vaksin BCG tidak seharusnya diberikan pada pasien *immunocompromised*, termasuk penderita infeksi HIV. Pada pasien dengan eksema, vaksin BCG sebaiknya diberikan pada tempat yang bebas dari lesi. Vaksin BCG tidak seharusnya diberikan pada pasien yang menerima terapi antimikroba (Sunarti, 2012).

## 2.6. Pengetahuan

Pengetahuan adalah hasil tahu yang berasal dari proses penginderaan manusia terhadap suatu obyek dan pengetahuan dari seseorang berbeda-beda, pengetahuan sendiri dapat diperoleh dari berbagai macam sumber misalnya media massa, media elektronik, buku petunjuk, petugas kesehatan, kerabat dekat, internet, dan sebagainya (Notoadmodjo, 2003).

Pengetahuan merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang (*overt behavior*). Pengetahuan yang dicakup dalam domain kognitif ini mempunyai 6 tingkatan yaitu sebagai berikut : (Notoadmodjo, 2003).

### a. Tahu (*Know*)

Pengetahuan tingkat ini adalah mengingat kembali suatu hal yang spesifik dari seluruh hal yang dipelajari atau rangsangan yang telah diterima. Oleh sebab itu tahu ini merupakan tingkat pengetahuan yang paling rendah.

### b. Memahami (*Comprehension*)

Memahami diartikan sebagai suatu kemampuan menjelaskan secara benar tentang objek yang diketahui dan dapat menginterpretasi materi secara benar.



**c. Aplikasi (*Application*)**

Aplikasi diartikan sebagai kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari pada situasi dan kondisi sebenarnya. Aplikasi disini dapat diartikan aplikasi atau menggunakan hukum-hukum, rumus, metode, dan prinsip.

**d. Analisis (*Analysis*)**

Analisis adalah suatu kemampuan untuk menjabarkan materi atau suatu objek ke dalam komponen-komponen, tetapi masih dalam suatu struktur organisasi tersebut dan masih ada kaitannya satu sama lain.

**e. Sintesis (*Synthesis*)**

Sintesis adalah suatu kemampuan untuk menyusun formulasi baru dari formulasi-formulasi yang ada. Misalnya dapat menyusun, dapat merencanakan, dan dapat menyesuaikan.

**f. Evaluasi (*Evaluation*)**

Evaluasi ini berkaitan dengan kemampuan untuk melakukan penelitian terhadap suatu objek atau pekerjaan.

## **2.7. Kepatuhan**

### **2.7.1. Definisi**

Kepatuhan berasal dari kata patuh, yang berarti disiplin dan taat. Kepatuhan adalah sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh profesional kesehatan.

### 2.7.2. Variabel Yang Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan

Beberapa variabel yang memengaruhi tingkat kepatuhan :

- a. Variabel demografi seperti usia, jenis kelamin, status sosio ekonomi dan pendidikan
- b. Variabel penyakit seperti keparahan penyakit dan hilangnya gejala akibat terapi
- c. Variabel program terapeutik seperti kompleksitas program dan efek samping yang tidak menyenangkan

### 2.7.3. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Ketidakepatuhan

Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidakepatuhan dapat digolongkan menjadi tiga bagian antara lain:

#### a. Pemahaman Tentang Instruksi

Tidak seorang pun dapat mematuhi instruksi jika dia salah paham tentang instruksi yang diberikan padanya.

#### b. Kualitas Interaksi

Kualitas interaksi antara profesional kesehatan 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 juga dapat menentukan program pengobatan yang dapat mereka terima.