

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Tuberkulosis

2.1.1 Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis atau biasa disebut dengan TB adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*, yang biasanya menyerang paru-paru tetapi juga dapat menyerang organ lain atau ekstraparu. Penularan penyakit ini dari satu orang ke orang lain melalui droplet yang berasal dari tenggorokan dan paru-paru yang memiliki TB aktif (WHO, 2013).

2.1.2 Etiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang sebagian besar (80%) menyerang paru-paru. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk basil gram positif, berbentuk batang, dinding selnya mengandung kompleks lipida-glikolipida serta lilin yang sulit ditembus zat kimia. Umumnya *Mycobacterium tuberculosis* menyerang paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Bakteri ini mempunyai sifat khusus, yakni tahan terhadap asam pada pewarnaan, hal ini dipakai untuk identifikasi dahak secara mikroskopis, sehingga 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 dorman (tertidur sampai beberapa tahun). TB timbul berdasarkan kemampuannya untuk memperbanyak diri di dalam sel-sel fagosit (Dirjen Binfar dan Alkes, 2005).

Genus *Mycobacterium* merupakan kelompok bakteri gram positif, berbentuk batang, berukuran lebih kecil dibandingkan bakteri lainnya. Genus ini mempunyai karakteristik unik karena dinding selnya kaya akan lipid dan lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung arabinogalaktan, lipoarabinomanan dan asam mikolat. Asam mikolat tidak biasa dijumpai pada bakteri lain dan hanya dijumpai pada dinding sel *Mycobacterium*. *Mycobacterium tuberculosis* dibedakan dari sebagian besar bakteri lainnya karena bersifat patogen dan dapat berkembang biak dalam sel fagosit hewan dan manusia. Pertumbuhan *M. tuberculosis* relatif lambat dibandingkan bakteri lainnya. *M. tuberculosis* tidak menghasilkan endotoksin maupun eksotoksin. Bagian selubung *M. tuberculosis* mempunyai sifat pertahanan khusus terhadap proses mikobakterisidal sel hospes. Dinding sel kuman ini kaya akan lipid yang berfungsi melindungi mikobakteri dari proses fagolisosom, sehingga mikobakteri ini dapat hidup pada makrofag normal yang tidak teraktivasi (Kaihena,2013).

2.1.3 Patofisiologi Tuberkulosis

Sekali dihirup, droplet infeksius diam di sepanjang jalan nafas. Sebagian besar basil tertahan di bagian atas jalan nafas dimana terdapat sel goblet yang mensekresi mukus. Mukus yang dihasilkan menangkap substansi asing, dan silia pada permukaan sel secara terus menerus mendorong partikel yang terjebak untuk berpindah. Sistem ini menyebabkan tubuh mengeluarkan pertahanan fisik awal yang mencegah infeksi pada sebagian besar orang yang terkena tuberkulosis (Knechel, 2009).

Bakteri pada droplet yang melewati sistem mukosiliari dan mencapai alveoli dengan cepat dikelilingi dan ditelan oleh makrofag alveolar, sel efektor imunitas yang paling banyak di rongga alveolar. Makrofag ini, garis pertahanan host

berikutnya adalah bagian dari sistem imunitas bawaan dan memberikan kesempatan bagi tubuh untuk merusak mikobakteria yang masuk dan mencegah infeksi. Makrofag memiliki sel fagosit yang melawan banyak patogen tanpa membutuhkan pajanan terhadap patogen sebelumnya. Beberapa mekanisme dan reseptor makrofag terlibat dalam penangkapan mikobakteria. *Lipoarabinomannan mycobacterial* adalah kunci untuk reseptor makrofag (Knechel, 2009).

Sistem tambahan juga memainkan peranan dalam fagositosis bakteri. Protein C3 terikat pada dinding sel dan meningkatkan pengenalan makrofag terhadap *mycobacteria*. Oponisasi oleh C3 terjadi cepat, meskipun di ruang udara host dengan tidak ada pajanan terhadap *M tuberculosis* sebelumnya. Fagositosis berikutnya oleh makrofag, memulai aliran kejadian yang dihasilkan oleh kontrol infeksi yang berhasil pada tuberkulosis laten, atau kemajuan penyakit aktif, yang disebut tuberkulosis progresif primer. Hasil utama ditentukan oleh kualitas dari pertahanan host dan keseimbangan yang terjadi antara pertahanan host dan invasi mikobakteri (Knechel, 2009).

Setelah dicerna oleh makrofag, mikobakteria terus bermultiplikasi dengan lambat, dengan pembelahan sel setiap 25 sampai 32 jam. Dengan menghiraukan apakah infeksi terkontrol atau berkembang, perkembangan awal terkait produksi enzim proteolitik dan sitokin oleh makrofag sebagai usaha untuk menurunkan bakteri. Pelepasan sitokin menarik limfosit T pada bagian sel dimana merupakan imunitas sel. Makrofag kemudian menghadirkan antigen mikobakteria pada permukaan sel T (Knechel, 2009).

Proses imun awal berlanjut hingga 2 sampai 12 minggu, mikroorganismenya terus bertumbuh sampai mereka mencapai jumlah yang cukup untuk

mendapatkan respon imun sel segera yang dapat terdeteksi dengan tes kulit. Untuk orang dengan imunitas sel yang lengkap, langkah pertahanan berikutnya adalah pembentukan granuloma di sekitar organisme *M tuberculosis*. Lesi tipe nodular ini terbentuk melalui akumulasi dari aktivasi limfosit T dan makrofag, yang membentuk lingkungan mikro yang membatasi replikasi dan penyebaran mikobakteri. Lingkungan ini merusak makrofag dan menghasilkan nekrosis solid awal pada pusat lesi meskipun basilus mampu beradaptasi untuk dapat bertahan. Pada kenyataannya *M tuberculosis* dapat mengubah fenotipe, seperti regulasi protein, untuk meningkatkan pertahanan (Knechel, 2009).

Dalam 2 atau 3 minggu, lingkungan nekrotik menyerupai keju lunak, selalu menyerupai nekrosis seperti kayu, dan dikarakteristikan dengan level oksigen yang rendah, pH rendah, dan nutrisi yang terbatas. Kondisi ini membatasi perkembangan lebih lanjut dan tetap tersembunyi. Lesi pada orang dengan sistem imun yang adekuat umumnya mengalami fibrosis dan kalsifikasi, secara sukses mengontrol infeksi sehingga basilus terkandung di dalam dorman, lesi yang sembuh. Lesi pada orang dengan sistem imun yang kurang efektif berlanjut menjadi tuberkulosis progresif primer. Untuk orang dengan kemampuan imun yang rendah, pembentukan granuloma yang dimulai akhirnya tidak berhasil mengisi basilus. Jaringan nekrotik mengalami pencairan, dan dinding fibrosa kehilangan integritas struktural (Knechel, 2009).

Material nekrotik semiliquid dapat dialirkan ke bronkus atau dekat dengan pembuluh darah, meninggalkan kavitas yang dipenuhi udara pada bagian semula. Jika keluarnya melalui pembuluh darah, kemungkinan besar terjadi tuberkulosis ekstrapulmonal. Basilus juga dapat dialirkan ke sistem limfatik dan

terkumpul di nodus limfa trakeobronkial pada paru yang terkena, dimana organisme dapat membentuk granula baru seperti kayu (Knechel, 2009).

2.1.4 Klasifikasi Tuberkulosis

Menurut (Werdhani, 2013), klasifikasi tuberkulosis terdiri dari :

1. Klasifikasi berdasarkan organ tubuh yang terkena:
 - a) Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru. tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.
 - b) Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain.
2. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis pada TB Paru:
 - a) Tuberkulosis paru BTA (Basil Tahan Asam) positif
 1. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS (Sewaktu Pagi Sesaat) hasilnya BTA positif.
 2. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran tuberkulosis.
 3. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman - TB positif.
 4. 1 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.

b) Tuberkulosis paru BTA negatif. Kasus yang tidak memenuhi definisi pada TB paru BTA positif. Kriteria diagnostik TB paru BTA negatif harus meliputi:

1. Minimal 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif
2. Foto toraks abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis
3. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
4. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan (Depkes RI, 2011).

3. Klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan penyakit.

a) TB paru BTA negatif foto toraks positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambaran foto toraks memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas (misalnya proses "far advanced"), dan atau keadaan umum pasien buruk.

b) TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu:

1. TB ekstra paru ringan, misalnya: TB kelenjar limfe, pleuritis eksudativa unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.
2. TB ekstra-paru berat, misalnya: meningitis, milier, perikarditis peritonitis, pleuritis eksudativa bilateral, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kemih dan alat kelamin (Dirjen Binfar & Alkes, 2005).

4. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya.

Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya dibagi menjadi beberapa tipe pasien, yaitu:

- a) Kasus Baru adalah pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (4 minggu).
- b) Kasus Kambuh adalah pasien TB yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur).
- c) Kasus Putus Berobat (*Default/Drop Out/DO*) adalah pasien TB yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.
- d) Kasus Gagal (*Failure*) adalah pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.
- e) Kasus Pindahan (*Transfer In*) adalah pasien yang dipindahkan dari UPK (Unit Pelayanan Kesehatan) yang memiliki *register* TB lain untuk melanjutkan pengobatannya.
- f) Kasus lain adalah semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas. Dalam kelompok ini termasuk Kasus Kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang (Depkes RI, 2011).

2.1.5 Pemeriksaan Tuberkulosis

2.1.5.1 Pemeriksaan Jasmani

Pada pemeriksaan jasmani kelainan yang akan dijumpai tergantung dari organ yang terlibat. Pada tuberkulosis paru, kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru. Pada permulaan (awal) perkembangan penyakit umumnya tidak (atau sulit sekali) menemukan kelainan. Kelainan paru pada umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah *apex* dan segmen posterior, serta daerah *apex* lobus inferior. Pada pemeriksaan jasmani dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma & mediastinum (PDPI, 2006).

Pada pleuritis tuberkulosa, kelainan pemeriksaan fisik tergantung dari banyaknya cairan di rongga pleura. Pada perkusi ditemukan pekak, pada auskultasi suara napas yang melemah sampai tidak terdengar pada sisi yang terdapat cairan (PDPI, 2006).

Pada limfadenitis tuberkulosa, terlihat pembesaran kelenjar getah bening, tersering di daerah leher (pikirkan kemungkinan metastasis tumor), kadang-kadang di daerah ketiak (PDPI, 2006).

2.1.5.2 Pemeriksaan Bakteriologik

a. Bahan pemeriksasan

Pemeriksaan bakteriologik untuk menemukan bakteri tuberkulosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologik ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan

bronkoalveolar (bronchoalveolar lavage/BAL), urin, feces dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH) (PDPI, 2006).

b. Cara pengumpulan dan pengiriman bahan

Cara pengambilan dahak 3 kali, setiap pagi 3 hari berturut-turut dengan cara:

1. Sewaktu/spot (dahak sewaktu saat kunjungan)
2. Dahak Pagi (keesokan harinya)
3. Sewaktu/spot (pada saat mengantarkan dahak pagi) (PDPI, 2006).

Bahan pemeriksaan/spesimen yang berbentuk cairan dikumpulkan/ditampung dalam pot yang bermulut lebar, berpenampang 6 cm atau lebih dengan tutup berulir, tidak mudah pecah dan tidak bocor. Apabila ada fasilitas, spesimen tersebut dapat dibuat sediaan apus pada gelas objek (difiksasi) sebelum dikirim ke laboratorium (PDPI, 2006).

Bahan pemeriksaan hasil BJH (Biopsi Jarum Halus), dapat dibuat sediaan apus kering di gelas objek atau untuk kepentingan biakan dan uji resistensi dapat ditambahkan NaCl 0,9% 3-5 ml sebelum dikirim ke laboratorium (PDPI, 2006).

Spesimen dahak yang ada dalam pot (jika pada gelas objek dimasukkan ke dalam kotak sediaan) yang akan dikirim ke laboratorium, harus dipastikan telah tertulis identitas penderita yang sesuai dengan formulir permohonan pemeriksaan laboratorium (PDPI, 2006).

Cara pembuatan dan pengiriman dahak dengan kertas saring yaitu kertas saring dengan ukuran 10 x 10 cm, dilipat empat agar terlihat bagian tengahnya. Dahak yang representatif diambil dengan lidi, diletakkan di bagian tengah dari kertas saring sebanyak \pm 1 ml. Kertas saring dilipat kembali dan

digantung dengan melubangi pada satu ujung yang tidak mengandung bahan dahak. Dibiarkan tergantung selama 24 jam dalam suhu kamar di tempat yang aman, misal di dalam dus. Bahan dahak dalam kertas saring yang kering dimasukkan dalam kantong plastik kecil. Kantong plastik kemudian ditutup rapat (kedap udara) dengan melidapkan sisi kantong yang terbuka dengan menggunakan lidi. Di atas kantong plastik dituliskan nama penderita dan tanggal pengambilan dahak. Dimasukkan ke dalam amplop dan dikirim melalui jasa pos ke alamat laboratorium (PDPI, 2006).

c. Cara pemeriksaan dahak dan bahan lain

Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (BAL), urin, feses dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan cara mikroskopik dan biakan (PDPI, 2006).

Pemeriksaan mikroskopik yang terdiri dari Mikroskopik biasa yaitu melalui pewarnaan Ziehl-Nielsen pewarnaan Kinyoun Gabbett dan Mikroskopik fluoresens melalui pewarnaan auramin-rhodamin (khususnya untuk screening) (PDPI, 2006).

Untuk mendapatkan hasil yang lebih baik, dahak dipekatkan lebih dahulu dengan cara memasukkan dahak sebanyak 2 – 4 ml ke dalam tabung sentrifuge dan tambahkan sama banyaknya larutan NaOH 4%. Dikocok tabung tersebut selama 5 – 10 menit atau sampai dahak mencair sempurna. Disentrifugasi tabung tersebut selama 15 – 30 menit pada 3000 rpm. Kemudian dibuang cairan atasnya dan ditambahkan 1 tetes indikator fenol-merah pada sediment yang ada dalam tabung tersebut, warnanya menjadi merah. Dinetralkan reaksi sedimen itu dengan berhati-hati meneteskan larutan

HCl 2n ke dalam tabung sampai tercapainya warna merah jambu ke kuning-kuningan. Sedimen ini selanjutnya dipakai untuk membuat sediaan pulasan (boleh juga dipakai untuk biakan *M.tuberculosis* (PDPI, 2006).

Interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopik dari 3 kali pemeriksaan menurut (PDPI, 2006) bila :

- a. 2 kali positif, 1 kali negatif → Mikroskopik positif 1 kali positif,
- b. 2 kali negatif → ulang BTA 3 kali , kemudian
- c. bila 1 kali positif, 2 kali negatif → Mikroskopik positif
- d. bila 3 kali negatf → Mikroskopik negatif

“Interpretasi pemeriksaan mikroskopik dibaca dengan skala bronkhorst. Bila terdapat fasiliti radiologik dan gambaran radiologik menunjukkan tuberkulosis aktif, maka hasil pemeriksaan dahak 1 kali positif, 2 kali negatif tidak perlu diulang” (PDPI, 2006).

Pemeriksaan biakan kuman *M.tuberculosis* dengan metode konvensional ialah dengan cara *Egg Base Media* (Lowenstein-Jensen, Ogawa, Kudoh) dan *Agar Base Media Middle Brook*. Melakukan biakan dimaksudkan untuk mendapatkan diagnosis pasti, dan dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan juga *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT). Untuk mendeteksi MOTT dapat digunakan beberapa cara, baik dengan melihat cepatnya pertumbuhan, menggunakan uji nikotinamid, uji niasin maupun pencampuran dengan cyanogen bromide serta melihat pigmen yang timbul (PDPI, 2006).

Pemeriksaan standar Radiologik ialah foto toraks PA dengan atau tanpa foto lateral. Pemeriksaan lain atas indikasi yaitu foto apiko-lordotik,

oblik, CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat memberi gambaran bermacam-macam bentuk (multiform) (PDPI, 2006).

“Gambaran radiologik yang dicurigai sebagai lesi TB aktif yaitu bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah; Kaviti, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular; bayangan bercak milier; Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang)” (PDPI, 2006).

“Gambaran radiologik yang dicurigai lesi TB inaktif yaitu Fibrotik pada segmen apikal dan atau posterior lobus atas; kalsifikasi atau fibrotic; kompleks ranke; fibrotoraks/Fibrosis parenkim paru dan atau penebalan pleura” (PDPI, 2006).

Luluh Paru (*Destroyed Lung*) merupakan gambaran radiologik yang menunjukkan kerusakan jaringan paru yang berat, biasanya secara klinis disebut luluh paru. “Gambaran radiologik luluh paru terdiri dari atelektasis, multikaviti dan fibrosis parenkim paru. Sulit untuk menilai aktivitas lesi atau penyakit hanya berdasarkan gambaran radiologik tersebut” (PDPI, 2006).

Perlu dilakukan pemeriksaan bakteriologik untuk memastikan aktivitas proses penyakit luas lesi yang tampak pada foto toraks untuk kepentingan pengobatan dapat dinyatakan sebagai berikut (terutama pada kasus BTA dahak negatif) yaitu lesi minimal , bila proses mengenai sebagian dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak di atas *chondrosternal junction* dari iga kedua depan dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis 4 atau korpus vertebra torakalis 5 (sela iga 2) dan tidak dijumpai kaviti (PDPI,2006).

2.1.5.3 Polymerase chain reaction (PCR):

Pemeriksaan PCR merupakan teknik amplifikasi gen untuk mengidentifikasi dan secara langsung dapat mendeteksi keberadaan kuman TB baik dari isolat maupun dari bahan sediaan spesimen klinik makin berkembang. Teknik amplifikasi gen sangat sensitif oleh karena dalam kondisi yang berbeda di bawah standar sekalipun masih dapat mendeteksi keberadaan kuman walau jumlahnya hanya 1–10 buah kuman. “Perkembangan yang lebih baik dan cukup bermakna terhadap diagnosis TB adalah teknik amplifikasi asam nukleat (Nucleic Acid Amplification, NAA). Salah satu teknik NAA ini adalah teknik PCR. Penelitian di laboratorium (in house) sebagai diagnosis cepat TB dan aplikasi klinik makin banyak dan makin sering dilakukan. Beberapa teknik PCR yang dikembangkan adalah PCR konvensional, nested PCR dan RT-PCR. Target gen yang sering digunakan adalah MPB 64, TRC 4, IS 1081, div R, 38 kDa dan GC repeats” (Kusuma, 2007).

2.1.5.4 Pemeriksaan serologi

a. Enzym linked immunosorbent assay (ELISA)

Teknik ini merupakan salah satu uji serologi yang dapat mendeteksi respon humoral berupa proses antigen-antibodi yang terjadi. Beberapa masalah dalam teknik ini antara lain adalah kemungkinan antibodi menetap dalam waktu yang cukup lama (PDPI, 2006).

b. Mycodot

Uji ini mendeteksi antibodi antimikobakterial di dalam tubuh manusia. Uji ini menggunakan antigen lipoarabinomannan (LAM) yang direkatkan pada suatu alat yang berbentuk sisir plastik. Sisir plastik ini kemudian dicelupkan ke dalam serum penderita, dan bila di dalam serum tersebut terdapat

antibodi spesifik anti LAM dalam jumlah yang memadai yang sesuai dengan aktivitas penyakit, maka akan timbul perubahan warna pada sisir yang dapat dideteksi dengan mudah (Kusuma, 2007).

c. Uji peroksidase anti peroksidase (PAP)

Uji ini merupakan salah satu jenis uji yang mendeteksi reaksi serologi yang terjadi (PDPI, 2006).

d. ICT Uji *Immuno-chromatographic tuberculosis*

Uji ICT-TB merupakan uji serologi untuk mendeteksi antibodi *M.tuberculosis* dalam serum. Kelebihan dari uji ICT ini adalah membutuhkan waktu cepat dalam melihat hasilnya yaitu sekitar 5-20 menit. Sedangkan kekurangannya adalah membutuhkan biaya mahal, dapat terjadi reaksi silang, dan memerlukan tenaga profesional. Beberapa penelitian memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang bervariasi. Variasi ini dapat dipengaruhi oleh imunitas penderita, stadium penyakit, antigen yang digunakan, serta metode pemeriksaan (Setiono, 2011).

2.1.5.5 Pemeriksaan BACTEC

“Dasar teknik pemeriksaan biakan dengan BACTEC ini adalah metode radiometrik. *M.tuberculosis* memetabolisme asam lemak yang kemudian menghasilkan CO₂ yang akan dideteksi *growth index*nya oleh mesin ini. Sistem ini dapat menjadi salah satu alternatif pemeriksaan biakan secara cepat untuk membantu menegakkan diagnosis” (PDPI,2006).

2.1.5.6 Pemeriksaan Cairan Pleura

“Pemeriksaan analisis cairan pleura & uji rivalta cairan pleura perlu dilakukan pada penderita efusi pleura untuk membantu menegakkan diagnosis. Interpretasi hasil analisis yang mendukung diagnosis tuberkulosis adalah uji

rivalta positif dan kesan cairan eksudat, serta pada analisis cairan pleura terdapat sel limfosit dominan dan glukosa rendah” (Setiono, 2011).

2.1.5.7 Pemeriksaan histopatologi jaringan

Bahan histopatologi jaringan dapat diperoleh melalui biopsi paru dengan *trans bronchial lung biopsy* (TBLB), *trans thoracal biopsy* (TTB), biopsi paru terbuka, biopsi pleura, biopsi kelenjar getah bening dan biopsi organ lain diluar paru. Dapat pula dilakukan biopsi aspirasi dengan jarum halus (BJH =biopsi jarum halus). Pemeriksaan biopsi dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis, terutama pada tuberkulosis ekstra paru Diagnosis pasti infeksi TB didapatkan bila pemeriksaan histopatologi pada jaringan paru atau jaringan diluar paru memberikan hasil berupa granuloma dengan perkejuan (PDPI, 2006).

2.1.5.8 Pemeriksaan darah

Hasil pemeriksaan darah rutin kurang menunjukkan indikator yang spesifik untuk tuberkulosis. Laju endap darah (LED) jam pertama dan kedua sangat dibutuhkan. Data ini sangat penting sebagai indikator tingkat kestabilan keadaan nilai keseimbangan biologik penderita, sehingga dapat digunakan untuk salah satu respon terhadap pengobatan penderita serta kemungkinan sebagai predeteksi tingkat penyembuhan penderita. “Demikian pula kadar limfosit bisa menggambarkan biologik/ daya tahan tubuh penderita, yaitu dalam keadaan supresi / tidak. LED sering meningkat pada proses aktif, tetapi laju endap darah yang normal tidak menyingkirkan tuberkulosis. Limfositpun kurang spesifik” (PDPI, 2006).

2.1.5.9 Uji tuberkulin

Uji tuberkulin merupakan salah satu dasar kenyataan bahwa infeksi oleh M.tb akan menyebabkan reaksi delayed-type hypersensitivity terhadap

komponen antigen yang berasal dari ekstrak M.tb atau tuberkulin. Uji tuberkulin adalah salah satu metode yang digunakan untuk mendiagnosis infeksi TB. Ini sering digunakan untuk skrining individu dari infeksi laten dan menilai rata-rata infeksi TB pada populasi tertentu. Uji tuberkulin dilakukan untuk melihat seseorang mempunyai kekebalan terhadap basil TB, sehingga sangat baik untuk mendeteksi infeksi TB. Tetapi uji tuberkulin ini tidak dapat untuk menentukan M.tb tersebut aktif atau tidak aktif (latent). Oleh sebab itu harus dikonfirmasi dengan ada tidaknya gejala dan lesi pada foto thorak untuk mengetahui seseorang tersebut terdapat infeksi TB atau sakit TB (Kenyorini dkk, 2006).

2.1.6 Manifestasi Klinis Tuberkulosis

Manifestasi TB sangat bervariasi pada masing-masing penderita karena TB kadang-kadang tidak menimbulkan gejala-gejala (asimtomatik). Manifestasi TB secara klinis dapat terjadi dalam beberapa fase diawali dengan fase asimtomatik dengan lesi yang hanya dapat dideteksi secara radiologik kemudian berkembang menjadi lisis yang jelas kemudian mengalami stagnasi dan regresi hingga timbul eksaserbasi yang memburuk. Hal ini dapat terjadi berulang dan berkembang menjadi menahun (Soekidjo Notoatmodjo 2007). Penyakit TB memiliki tanda-tanda dan gejala-gejala yang bervariasi baik secara umum maupun secara khusus (Departemen Kesehatan RI, 2007).

1) Batuk

Timbul paling dini dan paling sering. Proses yang ringan menyebabkan sekret berkumpul waktu tidur dan dikeluarkan waktu bangun pagi. Batuk terus-menerus selama tiga minggu atau lebih (Depkes RI, 2002).

2) Batuk darah

Batuk darah akan terjadi bila pembuluh darah pecah. Bergantung pada besarnya pembuluh darah yang pecah, maka akan terjadi batuk darah ringan, sedang, atau berat (Depkes RI, 2002).

3) Sesak nafas dan rasa nyeri dada

Dari jenis nyeri pleuritik nyeri ringan. Bila nyerinya keras, berarti ada pleuritis yang luas (di axilla, ujung skapula dan lain-lain). Sesak nafas (dyspnea) akan ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut. Pada penyakit yang baru tumbuh tidak akan ditemukan sesak nafas (Depkes RI, 2002).

Selain gejala klinis di atas gejala umum yang timbul yaitu panas badan, menggigil, keringat malam, kelelahan serta takikardi, mausea, dan sakit kepala akan timbul bila panas tubuh meningkat (Depkes RI, 2002).

Knechel (2009) mengatakan Tuberkulosis berkembang berbeda-beda pada setiap pasien, tergantung kepada status sistem imun pasien. Tahapan terdiri dari fase laten, penyakit primer, penyakit primer progresif, dan penyakit ekstrapulmonal. Masing-masing tahap memiliki manifestasi klinis yang berbeda-beda.

Manifestasi klinik pada *early infection* meliputi sistem imun melawan infeksi, infeksi biasanya terjadi tanpa tanda atau gejala, pasien mungkin demam, limfadenopati paratrakeal, atau *dyspnea*. Manifestasi klinik pada *Early primary progressive (active)* meliputi sistem imun tidak mengontrol infeksi awal, terjadi inflamasi jaringan, pasien selalu tanda atau gejala non spesifik (misalnya kelelahan, kehilangan berat badan, demam), batuk non produktif, diagnosis sulit

yaitu temuan pada rontgen dada dapat normal dan sputum negatif terhadap mikobakteria. Manifestasi klinik pada *Late primary progressive (active)* meliputi batuk menjadi produktif, tanda dan gejala lebih sebagai perkembangan penyakit, pasien mengalami kehilangan berat badan progresif, *rales*, anemia, temuan pada rontgen dada normal, diagnosis melalui kultur sputum. Sementara manifestasi klinik pada fase laten meliputi Mikobakteria bertahan di tubuh, tidak ada tanda dan gejala yang terjadi, pasien tidak merasa sakit, pasien rentan terhadap aktif kembalinya penyakit, lesi pengapuran granulomatosa dan menjadi fibrotik, menjadi tampak pada rontgen dada dan Infeksi dapat muncul kembali ketika terjadi imunosupresi (Zumla et.al, 2013).

2.1.7 Terapi Tuberkulosis

Sesuai dengan sifat kuman TB, untuk memperoleh efektifitas pengobatan, maka prinsip-prinsip yang dipakai yaitu menghindari penggunaan monoterapi. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Hal ini untuk mencegah timbulnya kekebalan terhadap OAT. Untuk menjamin kepatuhan penderita dalam menelan obat, pengobatan dilakukan dengan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO). Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan (Dirjen Binfar dan Alkes, 2005).

a. Tahap Intensif

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 (Dirjen Binfar dan Alkes, 2005).

b. Tahap Lanjutan

Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persisten (dormant) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Dirjen Binfar dan Alkes, 2005).

Pengobatan penderita tuberkulosis paru harus dengan panduan beberapa Obat Anti Tuberkulosis (OAT), berkesinambungan dan dalam waktu tertentu agar mendapatkan hasil yang optimal (OAT dalam bentuk kombipak atau FDC (*Fixed Dose Combination*)). Kesembuhan yang baik akan memperlihatkan sputum BTA negatif, adanya perbaikan radiologi dan menghilangnya gejala penyakit. Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT.

2.1.8 Obat Anti Tuberkulosis

Obat-obat yang sering dipergunakan dalam pengobatan TB yaitu Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Streptomycin dan Ethambutol.

Adapun jenis, sifat dan dosis obat anti tuberkulosis ini dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 2.1 Jenis, sifat dan dosis obat anti tuberkulosis (Depkes RI, 2011).

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3X seminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (10-12)

Pyrazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)

2.1.8.1 Isoniazid

Isoniazid atau Isonikotinil Hidrazid (IH) mempunyai satu derivat yang menghambat pembelahan kuman tuberkulosis, yakni iproniazid. Isoniazid masih tetap merupakan obat yang sangat penting untuk mengobati semua tipe tuberkulosis. Kelebihan dari isoniazid ialah bahwa obat ini bersifat sangat ampuh (bakterisidal). Obat ini biasanya diberikan per oral. Pada keadaan khusus, dapat diberikan secara intravena dan intratekal. Konsentrasi obat yang tinggi efektif bisa didapat di semua jaringan dan *cerebrospinal fluid* (CSF). Tidak ada resistensi silang dengan obat lain. (Kecepatan konversi menjadi bentuk inaktif (daya asetilasi) bervariasi pada berbagai ras, tetapi di dalam praktik sifat ini tidak penting pada pengobatan standar. Walaupun demikian, orang dari golongan inaktivator lambat kemungkinan lebih besar untuk mendapatkan komplikasi berupa rasa kesemutan dan baal pada tangan dan kaki (Neuropati perifer) (Haerati,2015).

Interaksi isoniazid adalah pemakaian Isoniazid bersamaan dengan obat-obat tertentu, mengakibatkan meningkatnya konsentrasi obat tersebut dan dapat menimbulkan risiko toksis. Antikonvulsan seperti fenitoin dan karbamazepin adalah yang sangat terpengaruh oleh isoniazid. Isofluran, parasetamol dan karbamazepin, menyebabkan hepatotoksisitas, antasida dan adsorben menurunkan absorpsi, sikloserin meningkatkan toksisitas pada SSP, menghambat metabolisme karbamazepin, etosuksimid, diazepam, menaikkan kadar plasma

teofilin. Efek rifampisin lebih besar dibanding efek isoniazid, sehingga efek keseluruhan dari kombinasi isoniazid dan rifampisin adalah berkurangnya konsentrasi dari obat-obatan tersebut seperti fenitoin dan karbamazepin (Kimble, 2009).

Kemasan dan Dosis yang dapat diberikan menurut (Haerati,2015) yaitu:

- a) Sehari: 300 mg dalam dosis tunggal.
- b) Intermiten (2x/minggu) : 15 mg/kg ditambah piridoksin 10 mg pada tiap dosis. maksimal 750 mg (3x/minggu)

Efek samping dari isoniazid yang dapat timbul yaitu neuropati perifer (kesemutan dan rasa baal pada tangan dan kaki). Efek samping ini paling sering dijumpai. Lebih sering dijumpai pada pasien malnutrisi ketimbang pada pemakaian dosis yang tinggi. Diobati dengan piridoksin 100-200 mg tiap hari. Dapat dicegah dengan piridoksin 10 mg setiap hari. Pemberian piridoksin secara rutin sangat berguna pada pemberian isoniazid dosis tinggi (contohnya pada pemberian isoniazid 2x seminggu). Selain itu, Hepatitis kemungkinan bisa timbul, terutama pada pasien berumur diatas 35 tahun.

Efek-efek lain yang lebih jarang dijumpai antara lain: pening, kejang, neuritis optik, gejala mental, anemi hemolitik, agranulositosis, reaksi lupus, artralgia dan ginekomasti. Isoniazid berinteraksi dengan obat-obat epilepsi (anti kejang), dosis obat ini perlu dikurangi selama kemoterapi. Efek samping dari Isoniazid berupa reaksi hipersensivitas mengaikbatkan demam, berbagi kelainan kulit, anemia, sakit pinggang dan sakit sendi, dapat mencetuskan kejang, kurangnya daya ingat sementara,mulut terasa kering, rasa tertekan pada ulu hati dan retensi urin (Haerati, 2015).

2.1.8.2 Rifampisin

Rifampisin selalu diminum dalam dosis tunggal. Tidak ada resistensi silang dengan obat anti-tuberkulosis lainnya. Konsentrasi efektif yang tinggi didapat di semua jaringan dan konsentrasi yang sedang terdapat di CSF (*cerebrospinal fluid*). Walaupun harganya lebih tinggi dibandingkan obat-obat lainnya, tetapi manfaatnya begitu baik, sehingga biaya kemoterapi lebih murah jika dihitung per kasus yang disembuhkan (Haerati, 2015).

Rifampisin merupakan antibiotik semisintetik yang mempunyai efek bakterisid terhadap mikobakteri dan organisme Gram positif. Pada dosis tinggi juga efektif terhadap organisme Gram *negative*. Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman semi-dormant yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid. Mekanisme kerja, Berdasarkan perintangannya spesifik dari suatu enzim bakteri *Ribose Nukleotida Acid (RNA)-polimerase* sehingga sintesis RNA terganggu (Kimble, 2009).

Interaksi rifampisin adalah mempercepat metabolisme metadon, menurunkan absorpsi jika bersamaan dengan antasida, mempercepat metabolisme, menurunkan kadar plasma dari dizopiramid, meksiletin, propanon dankinidin, mempercepat metabolisme kloramfenikol, nikumalon, warfarin, estrogen, teofilin, tiroksin, anti depresan trisiklik, antidiabetik (mengurangi khasiat klorpropamid, tolbutamid, sulfonil urea), fenitoin, dapson, flokonazol, itrakonazol, ketokonazol, terbinafin, haloperidol, indinavir, diazepam, atofakuon, betabloker (propranolol), diltiazem, nifedipin, verapamil, siklospirosin, mengurangi khasiat glukosida jantung, mengurangi efek kortikosteroid, flufastatin.

Rifampisin adalah suatu *enzyme inducer* yang kuat untuk sitokrom P-450 isoenzim, mengakibatkan turunnya konsentrasi serum obat-obatan yang

dimetabolisme oleh isoenzim tersebut. Obat-obat tersebut mungkin perlu ditingkatkan selama pengobatan TB, dan diturunkan kembali 2 minggu setelah rifampisin dihentikan. Obat-obatan yang berinteraksi, diantaranya: protease inhibitor, antibiotika makrolid, levotiroksin, noretindron, warfarin, siklosporin, fenitoin, verapamil, diltiazem, digoxin, nortriptilin, alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam dan beberapa obat lainnya (Kimble, 2009). Sehingga pada pasien yang mengkonsumsi obat oral kontrasepsi disarankan untuk mengganti oral kontrasepsi kombinasi menjadi jenis kontrasepsi lain yang tidak mengandung estrogen karena rifampisin dapat meningkatkan metabolisme estrogen sehingga menurunkan kadar estrogen dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan efektifitas kontrasepsi oral menurun.

Kemasan dan Dosis yang dapat diberikan menurut (Haerati, 2015) yaitu:

1. Tiap hari:
 - a. Berat badan > 55 kg : 600 mg
 - b. Berat badan < 55 kg : 450 mg (maksimal 10 mg/kg)
2. Intermitten: 450 mg, 2-3 kali seminggu.

Jika memungkinkan, perlu dimunim 1/2 jam sebelum makan pagi. Jika mual menjadi masalah, obat diberikan pada malam hari sebelum tidur. Rifampisin ada yang berbentuk kapsul atau tablet (juga tersedia dalam bentuk sirup). Diberikan tersendiri atau dalam kombinasi dengan obat lain. Kemasan intravena juga tersedia. Yang perlu diberitahukan pada pasien adalah bahwa rifampisin menyebabkan urin, keringat dan air mata menjadi berwarna merah muda (Haerati, 2015).

Rifampisin menstimulasi enzim hati yang dapat memecah obat lain lebih cepat dari biasanya. Ini termasuk estrogen dalam pil kontrasepsi. Pasien wanita

harus dinasehati untuk menggunakan kontrasepsi lain. Dosis obat lain juga harus ditingkatkan yang diberikan bersamaan dengan rifampisin. Tetapi haru diingat untuk menurunkan dosis obat-obat tersebut bila pemberian rifmpisin dihentikan. Obat-obat tersebut antarlain antikoagulan kumarin, obat anti diabetik, digoksin, metadon, morfin, fenobarbiton dan dapson (Haerati, 2015).

Rifampisin dapat diidentifikasi dalam urin melalui tes sederhana. Campur 10 ml urin dengan 2 ml kloroform (tingkat analitik) dengan memiringkan secara perlahan-lahan dalam tebung tertutup. Tes negatif jika tidak ada warna yang muncul. Warna kuning hingga orange yang muncul pada lapisan kloroform menunjukkan adanya rifampisin. Tes ini dapat mendeteksi rifampisin dalam waktu 6 jam dan pada beberapa pasien lain dalam waktu 12 jam sesudah minum rifampisin. Tetrasiklin juga menimbulkan warna kuning. Ada tes yang lebih kasar, yaitu hanya dengan melihat warna merah dalam urine (Haerati, 2015).

Efek samping utama jika obat diberikan setiap hari adalah efek mengenai saluran gastro-intestinal, seperti mual, hilang selera makan dan sakit perut ringan, kadang timbul diare. Seringkali masalah ini dapat diatasi jika diminum sebelum tidur malam. Reaksi pada kulit, seperti rasa panas pada muka, gatal-gatal dan kadang ruam pada kulit. Reaksi ini sering kali begitu ringan, sehingga pasien dapat melakukan desensitisasi sendiri tanpa harus menghentikan minum obat. Hepatitis sangat jarang terjadi, kecuali bila psien mempunyai riwayat penyakit hati atau pecandu alkohol. Jika memungkinkan, mengadakan pemeriksaan fungsi hati sewaktu-waktu. Peningkatan bilirubin yang berarti dapat timbul pada pasien gagal jantung. Efek lain yang tidak diinginkan (sindrom) berikut timbul pada kebanyakan pasien yang menjalankan pengobatan intermiten. Hal ini juga dapat timbul pada pasien yang mendapat pengobatan

setiap hari, tetapi meminimalkan obat-obatan secara intermiten. Gejala tersebut antara lain:

- 1) Sindrom influenza, menggigil, rasa lemah, sakit kepala dan tulang.
- 2) Trombositopenia dan purpura: jumlah trombosit menurun dan timbul perdarahan. Sangat penting untuk segera menghentikan pengobatan.
- 3) Pernafasan dan *shock syndrome*: nafas pendek, nafas berbunyi, tekanan darah menurun, kolaps. Pada kondisi ini kortikosteroid mungkin diperlukan.
- 4) Anemia hemolitik akut dan gagal ginjal. Rifampisin tidak boleh lagi diberikan apabila pernah mengalami *shock syndrome*, anemia hemolitik dan gagal ginjal (Haerati, 2015).

2.1.8.3 Pyrazinamide (Pirazinamid)

Pirazinamid merupakan obat bakterisidal yang kuat. Terutama efektif untuk membunuh TB yang berada di dalam sel-sel. Sangat berguna untuk pengobatan jangka pendek dan untuk meningitis (Haerati, 2015).

Kemasan yang tersedia yaitu dalam sediaan peroral, tiap tablet mengandung 400 atau 500 mg pirazinamid dengan dosis yang dapat diberikan yaitu :

- (1) Setiap hari : 25 mg/kg (20-30 mg)
- (2) 3 kali seminggu : 35 mg/kg (30-40 mg)
- (3) 2 kali seminggu : 50 mg/kg (40-60 mg)

Efek samping yang paling sering dijumpai adalah kerusakan hati (*hepatotoksik*) dan sakit persendian (*artralgia*). Keadaan hepatotoksik mungkin hanya bisa ditemukan jika dilakukan tes biokimia rutin. Mual, demam ringan, pembesaran hati dan limpa agak nyeri mungkin diikuti dengan ikterus. Jika timbul

hepatitis berat jangan diberikan obat ini lagi. Terjadinya artralgia adalah biasa dan sering kali rasa sakit mengenai sendi baik besar maupun kecil dibahu, lutut, dan terutama jari-jari tangan. Kadar asam urat meningkat dan encok mungkin muncul. Pengobatan sederhana biasanya cukup dengan aspirin; alupurinol perlu untuk pengobatan *gout* (Haerati, 2015).

Interaksi pirazinamide adalah dengan probenesid (obat asam urat) dapat menghambat pengeluaran pirazinamid melalui ginjal. Pirazinamid bereaksi dengan reagen Acetes dan Ketostix (untuk menguji ketonuria) yang akan memberikan warna ungu muda – sampai coklat sehingga menyebabkan hasil yang positif palsu (Kimble, 2009).

2.1.8.4 Streptomycin (Streptomisin)

Streptomisin tidak diserap dalam usus, jadi harus diberikan melalui suntikan intramuskuler. Mekanisme kerja berdasarkan penghambatan sintesa protein kuman dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal. Obat ini akan menyebar kesebagian besar jaringan tubuh. Konsentrasinya rendah pada CSF (*Cerebro Spinal Fluid*) yang normal, tetapi akan meninggi pada keadaan meningitis. Streptomisin dapat melewati plasenta. Oleh karena ekskresi hampir seluruhnya melalui ginjal, dosisnya perlu dikurangi pada pasien dengan fungsi ginjal yang buruk dan pada kelompok usia lanjut (Haerati, 2015).

Kemasan dari streptomisin sulfat untuk suntikan intramuskuler tersedia dalam bentuk bubuk dalam vial. Dosis yang dapat diberikan menurut (Haerati, 2015) yaitu:

- 1) Dibawah 40 tahun (BB < 50 kg) 0,75 g dosis tunggal
- 2) Dibawah 40 tahun (BB > 50 kg) 1,0 g
- 3) 40 – 60 tahun 0,75 g

4) Diatas 60 tahun 0,5 g

Efek samping utama adalah kulit menjadi hipersensitif dan terjadi gangguan pendengaran (kerusakan pada saraf kedelapan) (Haerati, 2015).

a) Reaksi pada kulit.

Ruam dan panas, biasanya timbul pada minggu kedua dan ketiga.

b) Kerusakan sistem (keseimbangan) vestibular

Terlihat nyata dengan adanya keluhan rasa pusing. Ini dapat berlangsung tiba-tiba dan jika akut dapat disertai muntah. Gangguan keseimbangan lebih nyata pada keadaan gelap. Pemeriksaan mata dapat memperlihatkan nistagmus. Lebih banyak terjadi pada orang lanjut usia sangat penting untuk memperhatikan dosis. Pengobatan harus langsung dihentikan. Kerusakan saraf dapat menetap jika obat tidak dihentikan dengan segera saat terasa adanya gangguan. Jika obat dihentikan segera biasanya gejala-gejala akan hilang dalam waktu 1 minggu. Tuli jarang sekali timbul. Anafilaksis: Suntikan dapat diikuti dengan rasa kesemutan di sekitar mulut, mual dan kadang kolaps secara tiba-tiba. Jika mungkin streptomisin harus dihindari pada kehamilan karena dapat menyebabkan tuli pada anak (Haerati, 2015).

Interaksi Streptomisin adalah dengan kolistin, siklosporin, sisplatin dan vankomisin menaikkan ototoksisitas dan nefrotoksisitas. Dengan bifosfonat meningkatkan resiko hipokalsemia, dengan toksin botulinum meningkatkan hambatan neuromuskuler. Dengan diuretika kuat meningkatkan resiko ototoksisitas, meningkatkan efek relaksan otot yang non depolarizing, melawan efek parasimpatomimetik dari neostigmen dan piridostigmin (Kimble, 2009).

2.1.8.5 Ethambutol

Ethambutol merupakan obat bakteriostatik. Terutama digunakan untuk mencegah timbulnya resistensi terhadap obat bakterisidal yang utama (Isoniazid, rifampisin dan streptomisin). Mekanisme kerja, berdasarkan penghambatan sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya *mycolic acid* pada dinding sel. Obat ini diberikan secara oral (Haerati, 2015).

Oleh karena ada risiko kebutaan, dosis tinggi tidak diberikan lagi. Dosis yang dapat diberikan menurut (Haerati, 2015) :

- a) Dewasa (setiap hari): 25 mg/kg hanya untuk 8 minggu pertama 15 mg/kg untuk berikutnya.
- b) Dewasa (3x seminggu) : 30 mg/kg (2x seminggu) : 45 mg/kg

Efek samping yang paling serius adalah kehilangan pengelihatatan yang progresif karena neuritis retrobulbar. Ketika memulai pengobatan, peringatkan pasien tentang kemungkinan berkurangnya pengelihatatan. Pasien sudah mengetahui adanya gangguan pengelihatatan sebelum tampak kerusakan mata apapun jika kita memeriksanya dengan oftalmoskop. Obat harus dihentikan dengan segera. Jika hal ini dilakukan, kemungkinan besar penglihatatan dapat pulih kembali. Jika pengobatan tetap diteruskan pasien akan mengalami buta total, kerusakan pada mata lebih sering terjadi pada pasien dengan gagal ginjal. Ethambutol (E) juga cukup aman bila diperhatikan dosisnya, yaitu untuk orang dewasa, dalam dua bulan pertama, 25 mg/kg BB/hari. Bila dosis setelah dua bulan tetap 25 mg/kg BB/hari akan dijumpai efek samping berupa mundurnya ketajaman penglihatatan dan buta warna terhadap hijau dan merah. Karena gejala-gejala toksik E terutama mengenai mata, tidak boleh diberikan pada balita

mengingat mereka ini belum akan dapat mengeluhkan mulai adanya efek samping obat. Efek lain dari E yang dijumpai namun jarang adalah *skin-rash* (Haerati, 2015).

2.1.8.6 Obat kombinasi

Saat ini tersedia juga obat TB yang disebut *Fix Dose Combination* (FDC). Obat ini pada dasarnya sama dengan obat kompipak, yaitu rejimen dalam bentuk kombinasi, namun didalam tablet yang ada sudah berisi 2,3 atau 4 campuran OAT dalam satu kesatuan. WHO sangat menganjurkan pemakaian OAT-FDC karena beberapa keunggulan dan keuntungannya dibandingkan dengan OAT dalam bentuk kombipak apalagidalam bentuk lepas (Haerati, 2015).

Keuntungan penggunaan OAT FDC:

- a. Mengurangi kesalahan peresepan karena jenis OAT sudah dalam satu kombinasi tetap dan dosis OAT mudah disesuaikan dengan berat badan penderita.
- b. Dengan jumlah tablet yang lebih sedikit maka akan lebih mudah pemberiannya dan meningkatkan penerimaan penderita sehingga dapat meningkatkan kepatuhan penderita.
- c. Dengan kombinasi yang tetap, walaupun tanpa diawasi, maka penderita tidak bisa memilih jenis obat tertentu yang akan ditelan.
- d. Dari aspek manajemen logistik, OAT-FDC akan lebih mudah pengelolaannya dan lebih murah pembiayaannya (Haerati, 2015).

Beberapa hal yang mungkin terjadi dan perlu diantisipasi dalam pelaksanaan pemakaian OAT-FDC : Salah persepsi, petugas akan menganggap dengan OAT-FDC, kepatuhan penderita dalam menelan obat akan terjadi secara otomatis, karenanya pengawasan minum obat tidak diperlukan lagi. Tanpa

jaminan mutu obat, maka bio-availability obat, khususnya rifampisin akan berkurang. Jika kesalahan persepsian benar terjadi dalam OAT-FDC, maka akan terjadi kelebihan dosis pada semua jenis OAT dengan risiko toksisitas atau kekurangan dosis (*sub-inhibitory concentration*) yang memudahkan berkembangnya resistensi obat. Bila terjadi efek samping sulit menentukan OAT mana yang merupakan penyebabnya. Karena paduan OAT-FDC untuk kategori-1 dan kategori-3 yang ada pada saat ini tidak berbeda maka dapat menurunkan nilai pentingnya pemeriksaan dahak mikroskopis bagi petugas. Pemakaian OAT-FDC tidak berarti mengganti atau meniadakan tatalaksana standar dan pengawasan menelan obat (Haerati, 2015).

Pada tablet 4FDC terdiri dari isoniazid 75mg, rifampisin 150mg, pirazinamid 400mg, dan ethambutol 275mg. pada tahap intensif/ awal dan sisipan harian, terdapat 2FDC yang terdiri dari Isoniazid 150mg, dan rifampisin 150mg. Streptomisin injeksi dikemas dalam dos berisi 50 vial @ 750 mg. Untuk penggunaan streptomisin injeksi diperlukan aquabidest dan disposable syringe 5 ml dan jarum steril. Aquabidest tersedia dalam kemasan vial @ 5 ml dalam dos yang berisi 100 vial (Haerati, 2015)

2.1.8.7 Kategori Pengobatan

WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) merekomendasikan paduan OAT standar, yaitu:

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 dua bulan (2HRZE). Kemudian diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari

Isoniasid (H), dan *Rifampisin (R)*, diberikan tiga kali seminggu selama empat bulan (4H3R3). Obat ini diberikan untuk:

- a) Penderita baru tuberkulosis paru BTA positif.
- b) Penderita tuberkulosis paru BTA negatif rontgen positif yang sakit berat.
- c) Penderita tuberkulosis ekstra paru berat.

2) Kategori-2 (2HRZES/HRZE/5H3R3ES)

Tahap intensif diberikan selama tiga bulan, yang terdiri dari dua bulan dengan *Isoniasid (H)*, *Rifampisin (R)*, *Pirazinamid (Z)*, *Etambutol (E)* dan suntikan *streptomisin* setiap hari. Dilanjutkan satu bulan dengan *Isoniasid (H)*, *Rifampisin (R)*, *Pirazinamid (Z)* dan *Etambutol (E)* setiap hari. Setelah itu diteruskan dengan tahap lanjutan selama lima 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 *Isoniasid (H)*, *Rifampisin(R)* dan *Pirazinamid (Z)*, diberikan setiap hari selama dua bulan (2HRZ), diteruskan dengan tahap lanjutan terdiri dari HR selama empat bulan, diberikan tiga kali seminggu (4H3R3). Obat ini diberikan untuk:

- a) Penderita baru BTA negatif dan rontgen positif sakit ringan.
- b) Penderita ekstra paru ringan, yaitu tuberkulosis kelenjar limfe (*limfadenitis*), *pleuritis eksudativa unilateral*, tuberkulosis tulang (kecuali tulang belakang), sendi dan *kelenjar adrenal*

4) OAT Sisipan (HRZE)

Bila pada akhir tahap intensif pengobatan penderita baru BTA positif dengan kategori-1 atau penderita BTA positif pengobatan ulang dengan kategori-2, hasil pemeriksaan dahaknya masih BTA positif, diberikan OAT sisipan (HRZE) setiap hari selama satu bulan (Depkes, 2011).

2.1.8.8 *Retreatment*

Jika pasien telah mengalami pengobatan TB, dan ditemukan kembali memiliki infeksi TB (kegagalan terapi), atau pada beberapa waktu terjadi kekambuhan, perlu dipertimbangkan untuk *retreatment*. Penting juga untuk memperbarui pemahaman pasien akan pengobatan TB dan meningkatkan kepatuhan pengobatan. Yang paling umum regimen *retreatment* ditunjukkan pada tabel di atas, dan melibatkan dua bulan agent tambahan, yaitu golongan aminoglikosida Streptomisin injeksi. Namun, beberapa kasus pengobatan ulang mungkin memiliki TB yang resistan terhadap obat, sehingga kebijakan *retreatment* sepenuhnya tergantung pada program TB nasional dan sumber daya laboratorium yang tersedia. Program terbaik melakukan *Drug Susceptibility Testing* (DST), dan ini harus dilakukan sebelum setiap pasien memulai regimen *retreatment* (Jason, 2008).

Untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan yang relatif lama dengan jumlah obat yang banyak, paduan OAT disediakan dalam bentuk Kombinasi Dosis Tetap = KDT (*Fixed Dose Combination* = FDC).

Tablet KDT untuk anak tersedia dalam 2 macam tablet, yaitu:

- a. Tablet RHZ yang merupakan tablet kombinasi dari R (Rifampisin), H (Isoniazid) dan Z (Pirazinamid) yang digunakan pada tahap intensif.

- b. Tablet RH yang merupakan tablet kombinasi dari R (Rifampisin) dan H (Isoniazid) yang digunakan pada tahap lanjutan.

OAT-FDC tersedia dalam kemasan blister. Tiap blister terdapat 28 tablet. Tablet 4FDC dan 2FDC dikemas dalam dus yang berisi 24 blister @28 tablet. Untuk tablet etambutol 400 mg dikemas dalam dus yang berisi 24 blister @ 28 tablet. Streptomisin injeksi dikemas dalam dus berisi 50 vial @ 750 mg. Untuk penggunaan streptomisin injeksi diperlukan *aquabidest* dan *disposable syringe* 5 ml dan jarum steril. *Aquabidest* tersedia dalam kemasan vial @ 5 ml dalam dus yang berisi 100 vial (Jason,2008).

2.1.9 Pencegahan Penularan Tuberkulosis Paru

Berdasarkan Departemen Kesehatan RI tahun 2009, tindakan yang dapat dilakukan untuk mencegah penularan tuberkulosis paru meliputi :

- a. Menelan OAT secara lengkap dan teratur sampai sembuh
- b. Menutup mulut saat batuk atau bersin
- c. Membuang dahak atau ludah di tempat tertutup
- d. Menjemur alat tidur
- e. Membuka jendela setiap pagi
- f. Makan makanan yang bergizi
- g. Tidak merokok dan minum-minuman keras
- h. Olahraga teratur
- i. Mencuci pakaian hingga bersih
- j. Buang Air Besar (BAB) di jamban atau WC
- k. Mencuci tangan hingga bersih setelah BAB serta sebelum dan sesudah makan
- l. Istirahat yang cukup dan jangan tukar menukar peralatan mandi

2.2 Tinjauan Konseling

2.2.1 Pengertian Konseling

Istilah konseling berasal dari bahasa Inggris “to counsel” yang secara etimologis berarti “to give advice” atau memberi saran dan nasehat. Konseling merupakan salah satu teknik dalam pelayanan bimbingan dimana proses pemberian bantuan itu berlangsung melalui wawancara dalam serangkaian pertemuan langsung dan tatap muka antara konselor dengan klien dengan tujuan agar klien mampu untuk memperoleh pemahaman yang lebih baik terhadap dirinya, mampu memecahkan masalah yang dihadapinya dan mampu mengarahkan dirinya untuk mengembangkan potensi yang dimiliki ke arah perkembangan yang optimal, sehingga ia dapat mencapai kebahagiaan pribadi dan kemanfaatan sosial (Hallen, 2005).

Konseling TB adalah proses pemberian bantuan yang dilakukan oleh konselor kepada pasien TB agar memperoleh pengertian lebih baik tentang dirinya dan penyakit yang di deritanya, sehingga mampu mengambil atau membuat suatu keputusan atau memecahkan masalah melalui pemahaman tentang fakta-fakta dan perasaan-perasaan yang terlibat di dalamnya (Sysadmin,2013).

Konseling berasal dari kata counsel yang artinya memberikan saran, melakukan diskusi dan pertukaran pendapat. Konseling adalah suatu kegiatan bertemu dan berdiskusinya seseorang yang membutuhkan (klien) dan seseorang yang memberikan (konselor) dukungan dan dorongan sedemikian rupa sehingga klien memperoleh keyakinan akan kemampuannya dalam pemecahan masalah. Konseling pasien merupakan bagian tidak terpisahkan dan elemen kunci dari pelayanan kefarmasian, karena Apoteker sekarang ini tidak hanya melakukan

kegiatan compounding dan dispensing saja, tetapi juga harus berinteraksi dengan pasien dan tenaga kesehatan lainnya dimana dijelaskan dalam konsep pharmaceutical care dapat disimpulkan bahwa pelayanan konseling pasien adalah suatu pelayanan farmasi yang mempunyai tanggung jawab etikal serta medikasi legal untuk memberikan informasi dan edukasi mengenai hal-hal yang berkaitan dengan obat. Kegiatan konseling dapat diberikan atas inisiatif langsung dari apoteker mengingat perlunya pemberian konseling karena pemakaian obat-obat dengan cara penggunaan khusus, obat-obat yang membutuhkan terapi jangka panjang sehingga perlu memastikan untuk kepatuhan pasien meminum obat. Konseling yang diberikan atas inisiatif langsung dari apoteker disebut konseling aktif. Selain konseling aktif dapat juga konseling terjadi jika pasien datang untuk berkonsultasi kepada apoteker untuk mendapatkan penjelasan tentang segala sesuatu yang berhubungan dengan obat dan pengobatan, bentuk konseling seperti ini disebut konseling pasif (Depkes RI, 2007)

2.2.2 Tujuan Konseling

Tujuan Umum dilakukannya suatu konseling yaitu (Depkes RI, 2007):

- a. Meningkatkan keberhasilan terapi
- b. memaksimalkan efek terapi
- c. meminimalkan resiko efek samping
- d. Meningkatkan cost effectiveness
- e. Menghormati pilihan pasien dalam menjalankan terapi

Tujuan Khusus dilakukannya konseling yaitu (Depkes RI, 2007):

- a. Meningkatkan hubungan kepercayaan antara apoteker dengan pasien
- b. Menunjukkan perhatian serta kepedulian terhadap pasien
- c. Membantu pasien untuk mengatur dan terbiasa dengan obatnya

- d. Membantu pasien untuk mengatur dan menyesuaikan dengan penyakitnya
- e. Meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan.
- f. Mencegah atau meminimalkan Drug Related Problem
- g. Meningkatkan kemampuan pasien untuk memecahkan masalahnya sendiri dalam hal terapi
- h. Mengerti permasalahan dalam pengambilan keputusan
- i. Membimbing dan mendidik pasien dalam menggunakan obat sehingga dapat mencapai tujuan pengobatan dan meningkatkan mutu pengobatan pasien

2.2.3 Kegiatan Konseling

Kegiatan konseling yang harus dilakukan pada pasien yaitu (Depkes RI, 2007) :

- a. Penentuan Prioritas Pasien

Dalam kegiatan pelayanan kefarmasian sehari-hari, pemberian konseling tidak dapat diberikan pada semua pasien mengingat waktu pemberian konseling yang cukup lama. Oleh sebab itu diperlukan seleksi pasien yang perlu diberikan konseling. Seleksi pasien dilakukan dengan penentuan prioritas pasien-pasien yang dianggap perlu mendapatkan konseling. Prioritas pasien yang perlu mendapat konseling :

1. Pasien dengan populasi khusus (pasien geriatri, pasien pediatri, dll)
2. Pasien dengan terapi jangka panjang (TBC, Epilepsi, diabetes, dll)
3. Pasien yang menggunakan obat-obatan dengan instruksi khusus (Penggunaan kortikosteroid dengan "tapering down" atau "tapering off")

4. Pasien yang menggunakan obat-obatan dengan indeks terapi sempit (digoxin, phenytoin, dll)
5. Pasien yang mempunyai riwayat kepatuhan menjalankan terapi rendah

b. Persiapan dalam Melakukan Konseling

Untuk menerapkan suatu konseling yang baik maka Apoteker harus memiliki persiapan. Apoteker sebaiknya melihat dahulu data rekam medik pasien. Ini penting agar apoteker dapat mengetahui kemungkinan masalah yang terjadi seperti interaksi obat maupun kemungkinan alergi pada obat-obatan tertentu. Selain itu apoteker juga harus mempersiapkan diri dengan informasi – informasi terbaru yang berhubungan dengan pengobatan yang diterima oleh pasien.

c. Pertanyaan dalam Konseling

Pemilihan kalimat tanya merupakan faktor yang penting dalam mewujudkan keberhasilan komunikasi. Pertanyaan yang digunakan sebaiknya adalah *open-ended questions*. Dengan pertanyaan model ini memungkinkan apoteker memperoleh beberapa informasi yang dibutuhkan dari satu pertanyaan saja. Pertanyaan dengan jawaban "ya" atau "tidak", sebaiknya dihindari. Begitu juga dengan pertanyaan yang berasal dari pendapat Apoteker. *Open-ended questions* akan menghasilkan respon yang memuaskan sebab pertanyaan ini akan memberikan informasi yang maksimal. Kata tanya sebaiknya dimulai dengan "bagaimana" atau "mengapa".

d. Tahapan Konseling

Tahapan dalam konseling yang baik menurut (Haerati, 2015) yaitu :

1. Pembukaan

Pembukaan konseling yang baik antara apoteker dan pasien dapat menciptakan hubungan yang baik, sehingga pasien akan merasa percaya untuk memberikan informasi kepada Apoteker. Apoteker harus memperkenalkan diri terlebih dahulu sebelum memulai sesi konseling. Selain itu apoteker harus mengetahui identitas pasien (terutama nama) sehingga pasien merasa lebih dihargai. Hubungan yang baik antara apoteker dan pasien dapat menghasilkan pembicaraan yang menyenangkan dan tidak kaku. Apoteker dapat memberikan pendapat tentang cuaca hari ini maupun bertanya tentang keluarga pasien. Apoteker harus menjelaskan kepada pasien tentang tujuan konseling serta memberitahukan pasien berapa lama sesi konseling itu akan berlangsung. Jika pasien terlihat keberatan dengan lamanya waktu pembicaraan, maka apoteker dapat bertanya apakah konseling boleh dilakukan melalui telepon atau dapat bertanya alternatif waktu/hari lain untuk melakukan konseling yang efektif.

2. Diskusi untuk mengumpulkan informasi dan identifikasi masalah

Pada sesi ini Apoteker dapat mengetahui berbagai informasi dari pasien tentang masalah potensial yang mungkin terjadi selama pengobatan. Pasien bisa merupakan pasien baru ataupun pasien yang meneruskan pengobatan.

a. Diskusi dengan pasien baru

Jika pasien masih baru maka Apoteker harus mengumpulkan informasi dasar tentang pasien dan tentang sejarah pengobatan yang pernah diterima oleh pasien tersebut.

b. Diskusi dengan pasien yang meneruskan pengobatan

Pasien yang sudah pernah mendapatkan konseling sebelumnya, sehingga Apoteker hanya bertugas untuk memastikan bahwa tidak ada perubahan kondisi maupun pengobatan baru yang diterima oleh pasien baik yang diresepkan maupun yang tidak diresepkan.

c. Mendiskusikan Resep yang baru diterima

Apoteker harus bertanya apakah pasien pernah menerima pengobatan sebelumnya. Apoteker harus bertanya pengobatan tersebut diterima pasien dari mana, apakah dari Apoteker juga, atau dari psikiater dan lain sebagainya. Jika pasien pernah menerima pengobatan sebelumnya maka dapat di tanyakan tentang isi topik konseling yang pernah diterima oleh pasien tersebut. Apoteker sebaiknya bertanya terlebih dahulu tentang penjelasan apa yang telah diterima oleh pasien . Ini penting untuk mempersingkat waktu konseling dan untuk menghindari pasien mendapatkan informasi yang sama yang bisa membuatnya merasa bosan atau bahkan informasi yang berlawanan yang membuat pasien bingung. Diskusi ini juga harus dilakukan dengan katakata yang mudah diterima oleh pasien sesuai denga tingkat sosial - ekonomi pasien. Regimen pengobatan, pasien harus diberitahu tentang guna obat dan berapa lama pengobatan ini

akan diterimanya. Pada tahap ini Apoteker juga harus melihat kecocokan dosis yang diterima oleh pasien sehingga pengobatan menjadi lebih optimal. Kesuksesan pengobatan, pasien sebaiknya diberitahukan tentang keadaan yang akan diterimanya jika pengobatan ini berhasil dilalui dengan baik.

d. Mendiskusikan pengulangan resep dan pengobatan

Kegunaan pengobatan, Apoteker diharapkan memberikan penjelasan tentang guna pengobatan yang diterima oleh pasien serta bertanya tentang kesulitan-kesulitan apa yang dihadapi oleh pasien selama menerima pengobatan. Efektifitas pengobatan, Apoteker harus mengetahui efektifitas dari pengobatan yang diterima oleh pasien. Apoteker harus bertanya pada pasien apakah pengobatan yang diterima telah membantu keadaan pasien menjadi lebih baik. Efek samping pengobatan, Apoteker harus mengetahui dengan pasti efek samping pengobatan dan kemungkinan terjadinya efek samping kepada pasien tersebut. Pasien sebaiknya diberitahukan kemungkinan tanda-tanda efek samping sehingga pasien dapat melakukan tindakan preventif terhadap keadaan tersebut.

3. Diskusi untuk mencegah atau memecahkan masalah dan mempelajarinya
Setiap alternatif cara pemecahan masalah harus didiskusikan dengan pasien. Apoteker juga harus mencatat terapi dan rencana untuk monitoring terapi yang diterima oleh pasien. Baik pasien yang menerima resep yang sama maupun pasien yang menerima resep baru, keduanya harus diajak terlibat untuk mempelajari keadaan yang memungkinkan

tercipta masalah. Sehingga masalah terhadap pengobatan dapat diminimalisasi.

4. Memastikan pasien telah memahami informasi yang diperoleh
Apoteker harus memastikan apakah informasi yang diberikan selama konseling dapat dipahami dengan baik oleh pasien dengan cara meminta kembali pasien untuk mengulang informasi yang sudah diterima. Dengan cara ini pula dapat diidentifikasi adanya penerimaan informasi yang salah sehingga dapat dilakukan tindakan pembetulan.

5. Menutup diskusi

Sebelum menutup diskusi sangat penting untuk Apoteker bertanya kepada pasien apakah ada hal-hal yang masih ingin ditanyakan maupun yang tidak dimengerti oleh pasien. Mengulang pernyataan dan mempertegasnya merupakan hal yang sangat penting sebelum menutupkan sesi diskusi, pesan yang diterima lebih dari satu kali dan diberi penekanan biasanya akan diingat oleh pasien. 6. Follow-up diskusi
Fase ini agak sulit dilakukan sebab terkadang pasien mendapatkan Apoteker yang berbeda pada sesi konseling selanjutnya. Oleh sebab itu dokumentasi kegiatan konseling perlu dilakukan agar perkembangan pasien dapat terus dipantau.

2.2.4 Aspek Konseling

Aspek konseling yang harus disampaikan kepada pasien yaitu (Depkes RI, 2007) :

- a. "Deskripsi dan kekuatan obat Apoteker harus memberikan informasi kepada pasien mengenai: bentuk sediaan dan cara pemakaiannya, nama dan zat aktif yang terkandung didalamnya serta kekuatan obat (mg/g)".

- b. “Jadwal dan cara penggunaan Penekanan dilakukan untuk obat dengan instruksi khusus seperti ”minum obat sebelum makan”, ”jangan diminum bersama susu” dan lain sebagainya. Kepatuhan pasien tergantung pada pemahaman dan perilaku sosial ekonominya”.
- c. Mekanisme kerja obat meliputi indikasi obat, penyakit/gejala yang sedang diobati karena banyak obat yang multi-indikasi sehingga Apoteker dapat memilih mekanisme mana yang harus dijelaskan.
- d. Dampak gaya hidup yang dapat mempengaruhi efektifitas. Apoteker harus dapat menanamkan kepercayaan pada pasien mengenai manfaat perubahan gaya hidup untuk meningkatkan kepatuhan pasien.
- e. Penyimpanan obat terutama obat-obat yang harus disimpan pada temperatur kamar, adanya cahaya dan lain sebagainya. Tempat penyimpanan sebaiknya jauh dari jangkauan anak-anak.
- f. Efek potensial yang tidak diinginkan seperti menjelaskan mekanisme atau alasan terjadinya toksisitas secara sederhana. “Penekanan penjelasan dilakukan terutama untuk obat yang menyebabkan perubahan warna urin, yang menyebabkan kekeringan pada mukosa mulut, dan lain sebagainya. Pasien juga diberitahukan tentang tanda dan gejala keracunan”.

2.2.5 Alat Bantu Konseling

Agar konseling menjadi lebih efektif ada beberapa alat bantu yang dapat digunakan. Alat bantu yang digunakan terdiri dari perlengkapan yang diperlukan oleh apoteker sebagai konselor dalam melakukan konseling maupun alat bantu yang diberikan kepada pasien.

Perlengkapan Apoteker dalam melaksanakan konseling (Depkes RI, 2007):

- a. Panduan konseling, berisi daftar (check list) untuk mengingatkan Apoteker point-point konseling yang penting.
- b. Kartu Pasien, berisi identitas pasien dan catatan kunjungan pasien.
- c. Literatur pendukung.
- d. Brosur tentang obat-obat tertentu, memberikan kesempatan kepada pasien untuk membaca lagi jika lupa.
- e. Alat peraga, dapat menggunakan audiovisual, gambar-gambar, poster, maupun sediaan yang berisi placebo.
- f. Alat komunikasi untuk mengingatkan pasien untuk mendapatkan lanjutan pengobatan.

Alat bantu konseling yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat bantu konseling "TBCare (Paru)" berupa aplikasi komputer. Aplikasi tersebut telah dilengkapi dengan gambar-gambar dan penjelasan untuk memudahkan pasien dalam memahami informasi yang diberikan. Informasi yang terdapat dalam alat bantu konseling "TBCare (Paru)" meliputi definisi penyakit, penyebab penyakit, gejala penyakit, cara penularan penyakit, resiko penularan penyakit, cara pemeriksaan penyakit, obat dan kategori pengobatan, hasil pengobatan dan pemantauan, serta pencegahan yang dapat dilakukan untuk menghindari penyakit tuberkulosis.

2.3 Tinjauan Pengetahuan

2.3.1 Definisi Pengetahuan

Pengetahuan adalah hasil penginderaan manusia, atau hasil tahu seseorang terhadap obyek melalui indera yang dimilikinya (mata, hidung, telinga, dan sebagainya) (Notoatmodjo,2005). Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (2003) pengetahuan adalah segala sesuatu yang diketahui berkenaan dengan hal. Pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang (over behaviour). Pengetahuan seseorang tentang suatu objek mengandung dua aspek yaitu aspek positif dan aspek negatif. Kedua aspek ini yang akan menentukan sikap seseorang, semakin banyak aspek positif dan objek yang diketahui, maka akan menimbulkan sikap makin positif terhadap objek tertentu. Menurut teori WHO (World Health Organization) yang dikutip oleh Notoatmodjo (2007), salah satu bentuk objek kesehatan dapat dijabarkan oleh pengetahuan yang diperoleh dari pengalaman sendiri. Berdasarkan beberapa pengertian di atas penulis menyimpulkan bahwa pengetahuan adalah sesuatu yang diketahui oleh seseorang melalui pengenalan sumber informasi, ide yang diperoleh sebelumnya baik secara formal maupun informal. Menurut Notoatmodjo (2007) pengetahuan atau kognitif merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya tindakan seseorang. Dari pengalaman dan penelitian ternyata perilaku yang didasari oleh pengetahuan akan lebih langgeng daripada perilaku yang tidak didasari oleh pengetahuan.

Sebelum orang mengadopsi perilaku baru (berperilaku baru didalam diri seseorang terjadi proses yang berurutan), yakni :

a. *Awareness* (kesadaran)

Dimana orang tersebut menyadari dalam arti mengetahui terlebih dahulu terhadap stimulus (objek).

b. *Interest* (merasa tertarik)

Terhadap stimulus atau objek tersebut. Disini sikap subjek sudah mulai timbul.

c. *Evaluation* (menimbang-menimbang)

Terhadap baik dan tidaknya stimulus tersebut bagi dirinya.

d. *Trial*

Sikap dimana subyek mulai mencoba melakukan sesuatu sesuai dengan apa yang dikehendaki oleh stimulus.

e. *Adaption*

Dimana subjek telah berperilaku baru sesuai dengan pengetahuan, kesadaran dan sikapnya terhadap stimulus Apabila penerimaan perilaku baru atau adopsi perilaku melalui proses seperti ini, dimana didasari oleh pengetahuan, kesadaran dan sikap yang positif, maka perilaku tersebut akan bersifat langgeng (longlasting). Sebaliknya, apabila perilaku itu tidak didasari oleh pengetahuan dan kesadaran akan tidak berlangsung lama.

Jadi, Pentingnya pengetahuan disini adalah dapat menjadi dasar dalam merubah perilaku sehingga perilaku itu langgeng

2.3.2 Tingkat Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2007) ada 6 tingkatan pengetahuan, yaitu :

a. Tahu (*know*)

Tahu dapat diartikan sebagai mengingat suatu materi yang telah dipelajari sebelumnya. Termasuk juga mengingat kembali suatu yang spesifik dari seluruh bahan yang di pelajari atau rangsangan yang telah di terima dengan cara menyebutkan, menguraikan, mendefinisikan, dan sebagainya

b. Memahami (*Comprehention*)

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

c. Aplikasi (*Application*)

Aplikasi diartikan sebagai kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari pada situasi sebenarnya. Aplikasi dapat diartikan sebagai penggunaan hukum, rumus, metode, prinsip dan sebagainya.

d. Analisis (*Analysis*)

Analisis merupakan suatu kemampuan untuk menjabarkan suatu materi kedalam komponen – komponen, tetapi masih didalam struktur organisasi tersebut yang masih ada kaitannya antara satu dengan yang lain dapat ditunjukkan dengan menggambarkan, membedakan, mengelompokkan, dan sebagainya.

e. Sintesis (*Synthesis*)

Sintesis merupakan suatu kemampuan untuk meletakkan atau menghubungkan bagian – bagian didalam suatu bentuk keseluruhan yang baru dengan dapat menyusun formulasi yang baru.

f. Evaluasi (*Evaluation*)

Berkaitan dengan kemampuan untuk melakukan penilaian terhadap suatu materi penelitian didasarkan pada suatu kriteria yang ditentukan sendiri atau kriteria yang sudah ada. Pengetahuan diukur dengan wawancara atau angket tentang materi yang akan di ukur dari objek penelitian.

2.3.3 Sumber-Sumber Pengetahuan

Sumber pertama yaitu kepercayaan berdasarkan tradisi, adat dan agama, adalah berupa nilai-nilai warisan nenek moyang. Sumber ini biasanya berbentuk norma-norma dan kaidah-kaidah baku yang berlaku di dalam kehidupan sehari-hari. Di dalam norma dan kaidah itu terkandung pengetahuan yang kebenarannya boleh jadi tidak dapat dibuktikan secara rasional dan empiris, tetapi sulit dikritik untuk diubah begitu saja. Jadi, harus diikuti dengan tanpa keraguan, dengan percaya secara bulat. Pengetahuan yang bersumber dari kepercayaan cenderung bersifat tetap (mapan) tetapi subjektif (Suhartono, 2008).

Sumber kedua yaitu pengetahuan yang berdasarkan pada otoritas kesaksian orang lain, juga masih diwarnai oleh kepercayaan. Pihak-pihak pemegang otoritas kebenaran pengetahuan yang dapat dipercayai adalah orangtua, guru, ulama, orang yang dituakan, dan sebagainya. Apa pun yang mereka katakan benar atau salah, baik atau buruk, dan indah atau jelek, pada umumnya diikuti dan dijalankan dengan patuh tanpa kritik. Karena, kebanyakan orang telah mempercayai mereka sebagai orang-orang yang cukup

berpengalaman dan berpengetahuan lebih luas dan benar. Boleh jadi sumber pengetahuan ini mengandung kebenaran, tetapi persoalannya terletak pada sejauh mana orang-orang itu bisa dipercaya. Lebih dari itu, sejauh mana kesaksian pengetahuannya itu merupakan hasil pemikiran dan pengalaman yang telah teruji kebenarannya. Jika kesaksiannya adalah kebohongan, hal ini akan membahayakan kehidupan manusia dan masyarakat itu sendiri (Suhartono, 2008).

Sumber ketiga yaitu pengalaman indriawi. Bagi manusia, pengalaman indriawi adalah alat vital penyelenggaraan kebutuhan hidup sehari-hari. Dengan mata, telinga, hidung, lidah, dan kulit, orang bisa menyaksikan secara langsung dan bisa pula melakukan kegiatan hidup (Suhartono, 2008).

Sumber keempat yaitu akal pikiran. Berbeda dengan panca indera, akal pikiran memiliki sifat lebih rohani. Karena itu, lingkup kemampuannya melebihi panca indera, yang menembus batas-batas fisis sampai pada hal-hal yang bersifat metafisis. Kalau panca indera hanya mampu menangkap hal-hal yang fisis menurut sisi tertentu, yang satu persatu, dan yang berubah-ubah, maka akal pikiran mampu menangkap hal-hal yang metafisis, spiritual, abstrak, universal, yang seragam dan yang bersifat tetap, tetapi tidak berubah-ubah. Oleh sebab itu, akal pikiran senantiasa bersikap meragukan kebenaran pengetahuan indriawi sebagai pengetahuan semu dan menyesatkan. Singkatnya, akal pikiran cenderung memberikan pengetahuan yang lebih umum, objektif dan pasti, serta yang bersifat tetap, tidak berubah-ubah (Suhartono, 2008).

Sumber kelima yaitu intuisi. Sumber ini berupa gerak hati yang paling dalam. Jadi, sangat bersifat spiritual, melampaui ambang batas ketinggian akal pikiran dan kedalaman pengalaman. Pengetahuan yang bersumber dari intuisi

merupakan pengalaman batin yang bersifat langsung. Artinya, tanpa melalui sentuhan indera maupun olahan akal pikiran. Ketika dengan serta-merta seseorang memutuskan untuk berbuat atau tidak berbuat dengan tanpa alasan yang jelas, maka ia berada di dalam pengetahuan yang intuitif. Dengan demikian, pengetahuan intuitif ini kebenarannya tidak dapat diuji baik menurut ukuran pengalaman indriawi maupun akal pikiran. Karena itu tidak bisa berlaku umum, hanya berlaku secara personal belaka (Suhartono, 2008).

2.3.4 Cara Memperoleh Pengetahuan

Menurut Notoatmodjo (2010), dan berbagai macam cara yang telah digunakan untuk memperoleh kebenaran pengetahuan sepanjang sejarah, dapat dikelompokkan menjadi dua, yakni :

1. Cara tradisional atau non ilmiah, yakni tanpa melalui penelitian ilmiah.

Cara kuno atau tradisional ini dipakai orang untuk memperoleh kebenaran pengetahuan, sebelum ditemukannya metode ilmiah atau metode penemuan. Secara sistematis dan logis adalah dengan cara non ilmiah, tanpa melalui penelitian. Cara-cara penemuan pengetahuan pada periode ini antara lain meliputi:

- a) Cara coba salah

Cara yang paling tradisional adalah melalui coba-coba atau dengan kata yang mudah dikenal trial and error. Cara coba-coba ini dilakukan dengan menggunakan kemungkinan dalam memecahkan masalah dan apabila kemungkinan tersebut tidak berhasil, dicoba kemungkinan yang lain.

b) Cara kekuasaan dan otoritas

Pengetahuan diperoleh berdasarkan pada otoritas atau kekuasaan pada tradisi otoritas pemerintah, otoritas pemimpin agama maupun ahli ilmu pengetahuan.

c) Berdasarkan pengalaman pribadi

Pengalaman suatu cara untuk memperoleh kebenaran pengetahuan. Oleh sebab itu pengalaman pribadi dapat digunakan sebagai upaya memperoleh kebenaran pengetahuan.

d) Melalui jalan pikiran Manusia menggunakan penalaran atau jalan pikiran dalam memperoleh pengetahuannya.

2. Cara modern atau ilmiah, yakni melalui proses penelitian Cara baru atau modern dalam memperoleh pengetahuan pada dewasa ini lebih sistematis, logis, dan ilmiah. Cara ini disebut metode penelitian ilmiah, atau populer disebut metodologi penelitian (research methodology)

2.3.5 Cara Pengukuran Pengetahuan

Cara pengukuran pengetahuan dapat dilakukan dengan wawancara atau angket yang menanyakan tentang isi materi yang ingin diukur dari subyek penelitian atau responden (Notoatmodjo, 2003). Menurut (Arikunto, 2006), tingkatan pengetahuan dapat dikategorikan berdasarkan nilai sebagai berikut:

- a) Pengetahuan baik : mempunyai nilai pengetahuan $> 75 \%$
- b) Pengetahuan cukup : mempunyai nilai pengetahuan 56-75 %
- c) Pengetahuan kurang : mempunyai nilai pengetahuan $< 56 \%$

2.3.6 Faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan

Notoatmodjo (2007), berpendapat bahwa ada beberapa faktor yang mempengaruhi pengetahuan seseorang, yaitu :

a. Pendidikan

Pendidikan adalah suatu usaha untuk mengembangkan kepribadian dan kemampuan di dalam dan di luar sekolah dan berlangsung seumur hidup.

Pendidikan mempengaruhi proses belajar, makin tinggi pendidikan seseorang makin mudah orang tersebut untuk menerima informasi.

Dengan pendidikan tinggi maka seseorang akan cenderung untuk mendapatkan informasi, baik dari orang lain maupun dari media massa.

Semakin banyak informasi yang masuk semakin banyak pula pengetahuan yang didapat tentang kesehatan. Pengetahuan sangat erat kaitannya dengan pendidikan dimana diharapkan seseorang dengan pendidikan tinggi, maka orang tersebut akan semakin luas pula pengetahuannya.

Namun perlu ditekankan bahwa seorang yang berpendidikan rendah tidak berarti mutlak berpengetahuan rendah pula.

Peningkatan pengetahuan tidak mutlak diperoleh di pendidikan formal, akan tetapi juga dapat diperoleh pada pendidikan non formal.

Pengetahuan seseorang tentang sesuatu obyek juga mengandung dua aspek yaitu aspek positif dan negatif. Kedua aspek inilah yang akhirnya akan menentukan sikap seseorang terhadap obyek tertentu.

Semakin banyak aspek positif dari obyek yang diketahui, akan menumbuhkan sikap makin positif terhadap obyek tersebut .

b. Media Massa / informasi

Informasi yang diperoleh baik dari pendidikan formal maupun non formal dapat memberikan pengaruh jangka pendek (immediate impact) sehingga menghasilkan perubahan atau peningkatan pengetahuan. Majunya teknologi akan tersedia bermacam-macam media massa yang dapat mempengaruhi pengetahuan masyarakat tentang inovasi baru. Sebagai sarana komunikasi, berbagai bentuk media massa seperti televisi, radio, surat kabar, majalah, penyuluhan dan lain-lain mempunyai pengaruh besar terhadap pembentukan opini dan kepercayaan orang. Dalam penyampaian informasi sebagai tugas pokoknya, media massa membawa pula pesan-pesan yang berisi sugesti yang dapat mengarahkan opini seseorang. Adanya informasi baru mengenai sesuatu hal memberikan landasan kognitif baru bagi terbentuknya pengetahuan terhadap hal tersebut.

c. Sosial budaya dan ekonomi

Kebiasaan dan tradisi yang dilakukan orang-orang tanpa melalui penalaran apakah yang dilakukan baik atau buruk. Dengan demikian seseorang akan bertambah pengetahuannya walaupun tidak melakukan. Status ekonomi seseorang juga akan menentukan tersedianya suatu fasilitas yang diperlukan untuk kegiatan tertentu, sehingga status sosial ekonomi ini akan mempengaruhi pengetahuan seseorang.

d. Lingkungan

Lingkungan adalah segala sesuatu yang ada di sekitar individu, baik lingkungan fisik, biologis, maupun sosial. Lingkungan berpengaruh terhadap proses masuknya pengetahuan ke dalam individu yang berada dalam lingkungan tersebut. Hal ini terjadi karena adanya interaksi timbal

balik ataupun tidak yang akan direspon sebagai pengetahuan oleh setiap individu.

e. Pengalaman

Pengetahuan dapat diperoleh dari pengalaman baik dari pengalaman pribadi maupun dari pengalaman orang lain. Pengalaman ini merupakan suatu cara untuk memperoleh kebenaran suatu pengetahuan.

f. Usia

Usia mempengaruhi terhadap daya tangkap dan pola pikir seseorang. Semakin bertambah usia akan semakin berkembang pula daya tangkap dan pola pikirnya, sehingga pengetahuan yang diperolehnya semakin membaik. Pada usia tengah (41-60 tahun) seseorang tinggal mempertahankan prestasi yang telah dicapai pada usia dewasa. Sedangkan pada usia tua (> 60 tahun) adalah usia tidak produktif lagi dan hanya menikmati hasil dari prestasinya. Semakin tua semakin bijaksana, semakin banyak informasi yang dijumpai dan sehingga menambah pengetahuan. Dua sikap tradisional Mengenai jalannya perkembangan hidup :

- 1) Semakin tua semakin bijaksana, semakin banyak informasi yang di jumpai dan semakin banyak hal yang dikerjakan sehingga menambah pengetahuannya.
- 2) Tidak dapat mengajarkan kepandaian baru kepada orang yang sudah tua karena mengalami kemunduran baik fisik maupun mental. Dapat diperkirakan bahwa IQ akan menurun sejalan dengan bertambahnya usia, khususnya pada beberapa kemampuan yang lain seperti misalnya kosa kata dan pengetahuan umum.