

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Tuberculosis (TB)

a. Definisi dan etiologi

Tuberculosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, sebagian besar kuman TB menyerang paru tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Departemen Kesehatan RI, 2007). Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae*, dan seterusnya yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB. Kuman ini cepat mati dengan sinar matahari langsung tetapi dapat bertahan hidup dalam keadaan dingin. Hal ini terjadi karena kuman berada dalam sifat dormant. Dari sifat dormant ini kuman dapat bangkit kembali dan menjadikan TB aktif lagi.

b. Patofisiologi

Sekali batuk dari pasien dengan TB dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak (Departemen Kesehatan RI, 2007). Kuman TB yang terhirup ini yang memiliki ukuran *droplet* masuk ke dalam tubuh dan paru yang merupakan bagian dari *port d'entrée* untuk lebih dari 98% kasus infeksi TB, memiliki resiko besar untuk

terinfeksi. Kuman lalu akan memasuki alveolus. Dan tubuh yang memiliki mekanisme pertahanan awal berupa respon imunologis non spesifik dimana makrofag akan berusaha memfagosit kuman TB. Akan tetapi, pada sebagian kecil kasus, makrofag tidak mampu menghancurkan kuman TB dan kuman akan bereplikasi dalam makrofag. Kuman TB dalam makrofag yang terus berkembang biak, akhirnya akan membentuk koloni di tempat tersebut. Waktu yang diperlukan sejak masuknya kuman TB hingga terbentuknya kompleks primer secara lengkap atau yang disebut dengan masa inkubasi TB biasanya berlangsung dalam waktu 4-8 minggu dengan rentang waktu antara 2-12 minggu (Werdhani, 2005). Salah satu dari gejala klinis sistemik yang dapat ditemukan pada pasien dengan TB adalah penurunan nafsu makan yang disertai dengan penurunan berat badan yang signifikan yang diikuti dengan penurunan kadar limfosit ([Smith](#), 2003).

c. Cara Penularan

Mycobacterium tuberculosis terbawa oleh partikel udara dan sering disebut dengan droplet *nuclei*, memiliki ukuran diameter dari 1- 5 mikron. *Droplet nuclei* yang bersifat infeksius dihasilkan ketika orang yang memiliki penyakit TB paru atau TB laring batuk, bersin, berbicara maupun berteriak (Miller, 2002). Tergantung pada lingkungan, partikel kecil ini bisa tetap bertahan di udara selama beberapa jam. *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara, bukan melalui kontak dari permukaan. Penularan terjadi ketika seseorang menghirup *droplet nuclei* yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*, dan inti droplet masuk melalui mulut atau hidung, lalu ke saluran pernapasan bagian atas, dan dilanjutkan ke bronkus dan mencapai alveoli paru-paru. (*Center for Disease Control and Prevention*, 2013).

Daya penularan dari seseorang penderita ditentukan oleh konsentrasi droplet dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut. Penderita TB paru yang dalam pemeriksaan dahak BTA (-), penderita tersebut dianggap tidak menular. Kurang lebih 5 – 10% individu yang terinfeksi kuman TB akan menderita penyakit TB paru dalam beberapa bulan atau beberapa tahun kemudian. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang menjadi penderita TB paru adalah daya tahan tubuh (imunitas) yang rendah di antaranya karena gizi buruk atau menderita HIV/AIDS.

d. Manifestasi klinis

Gambaran klinis klasik TB paru termasuk batuk kronis, produksi sputum, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, demam, keringat malam, dan hemoptysis. (Lawn, 2011)

Tabel 2. Tahapan Manifestasi Klinis TB

Infeksi Awal	Infeksi Awal Progresif (aktif)	Infeksi Lanjutan Progresif (aktif)	Laten
Sistem kekebalan tubuh melawan infeksi. Infeksi umumnya tidak menunjukkan tanda-tanda atau gejala. Pasien mungkin mengalami demam, limfadenopati paratrakeal, atau dyspnea.	Sistem kekebalan tubuh tidak mengontrol infeksi awal. Peradangan jaringan terjadi kemudian. Pasien sering memiliki tanda-tanda atau gejala spesifik (misalnya, kelelahan, penurunan berat	Batuk menjadi produktif. Tanda-tanda yang muncul makin banyak tanda dari semakin berkembangnya penyakit. Pasien mengalami progresif penurunan berat badan, rales,	<i>Mycobacteria</i> bertahan di tubuh. Tidak ada tanda-tanda atau gejala-gejala muncul. Pasien tidak merasa sakit. Pasien rentan terhadap reaktivasi penyakit. Lesi

Infeksi mungkin hanya subklinis dan mungkin tidak berkembang menjadi penyakit yang aktif.	badan, demam) Batuk non- produktif berkembang Diagnosis bisa sulit: Temuan pada radiografi dada mungkin normal dan sputum smear mungkin negatif untuk mycobacteria.	anemia. Temuan pada radiograf dada normal. Diagnosis adalah melalui kultur dahak.	granulomatosa mengalami kalsifikasi dan menjadi fibrotik, tampak jelas pada pemeriksaan radiografi dada. Infeksi dapat muncul kembali ketika immunosupresi terjadi.
---	---	---	---

Sumber : Knechel, 2009

e. Pengobatan TB

1) Sejarah Pengobatan

Tuberculosis menjadi penyakit yang paling mengancam Eropa dan Amerika Utara pada abad ke-18 dan ke-19, yang lama kelamaan mulai menurun angka penderitanya. Hal ini dimulai dari adanya pemahaman mengenai patogenesis tuberkulosis karya Théophile Laennec pada awal abad ke-19 dan lebih maju dengan demonstrasi transmissibilitas infeksi *Mycobacterium tuberculosis* oleh

Jean-Antoine Villemin pada tahun 1865 dan identifikasi basil tuberkel sebagai etiologi agen oleh Robert Koch pada tahun 1882. Von Pirquet (1907) mengembangkan tes kulit tuberkulin 3 tahun kemudian menggunakannya untuk menunjukkan infeksi TB laten pada anak-anak tanpa gejala. Pada akhir abad ke-19 dan awal abad ke-20, sanatorium mulai dikembangkan untuk pengobatan pasien dengan TB. Pada tahun 1906, ditemukannya vaksinasi BCG yang berguna untuk mencegah penyebaran TB oleh [Albert Calmette](#) dan [Camille Guérin](#) dan secara luas digunakan setelah Perang Dunia I. Kemudian Schatz, Bugie, dan Waksman (1944) mengisolasi *Streptomyces griseus* atau streptomycin, agen antibiotik dan agen bakteri pertama yang efektif terhadap *M. tuberculosis*. Penemuan ini sering dianggap sebagai awal era pengobatan modern tuberkulosis, meskipun sebenarnya dimulai beberapa tahun kemudian, pada tahun 1952, dengan perkembangan isoniazid, obat mikobakterisida oral pertama. Munculnya rifampisin pada 1970-an mempercepat waktu pemulihan, dan secara signifikan mengurangi jumlah kasus TB sampai tahun 1980-an (Daniel, 2006).

2) Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

Strategi *terapi* untuk TB didasarkan pada beberapa prinsip dasar. Pertama, pendekatan multi-obat untuk mengurangi mutan tahan. Kedua, konsep terapi dua fase, dengan fase awal (intensif) tiga sampai empat obat untuk menurunkan dengan cepat konsentrasi mikroba dan fase lanjutan dengan dua obat dalam periode yang tersisa (Ortona dan Antinori, 1998). Protokol dua fase saat ini merupakan terapi standar untuk sebagian besar pasien. Untuk menjamin

kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (*directly observed therapy* / DOT) oleh Pengawas Menelan Obat (PMO).

Pada fase awal (intensif) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Bila pengobatan fase intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan. Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Departemen Kesehatan RI, 2007).

3) Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

OAT yang digunakan dalam pengobatan TB dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu pengobatan lini pertama dan pengobatan lini kedua. Pengobatan TB pada lini pertama, yaitu rifampisin, isoniazid, etambutol, pirazinamid dan streptomisin. Obat-obatan pada lini pertama ini memiliki efektifitas lebih tinggi dan toksisitas yang sedang, namun karena mempertimbangkan resistensi dan kontra indikasi pasien maka terdapat pengobatan lini kedua, seperti antibiotic golongan fluorokuinolon (siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin, etionamid, kanamisin, sikloserin, amikasin, kapreomisin dan paraaminosalisilat) (Farmakologi dan Terapi UI Edisi 5,2012).

Dalam pengobatan TB digunakan OAT dengan jenis, sifat dan dosis sebagaimana pada tabel.

Tabel 3. Jenis dan Sifat serta Dosis OAT

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)
-----------	-------	-------------------------------------

		Harian	3xseminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	30 (25-35)
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	15 (12-18)

Sumber : Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis, 2014

Catatan:

Pemberian Strptomycin untuk pasien yang berumur >60 tahun atau pasien dengan berat badan <50kg mungkin tidak dapat mentoleransi dosis >500mg/hari.

Beberapa buku rujukan menganjurkan penurunan dosis menjadi 10 mg/kgBB/hari

2. Kadar Limfosit

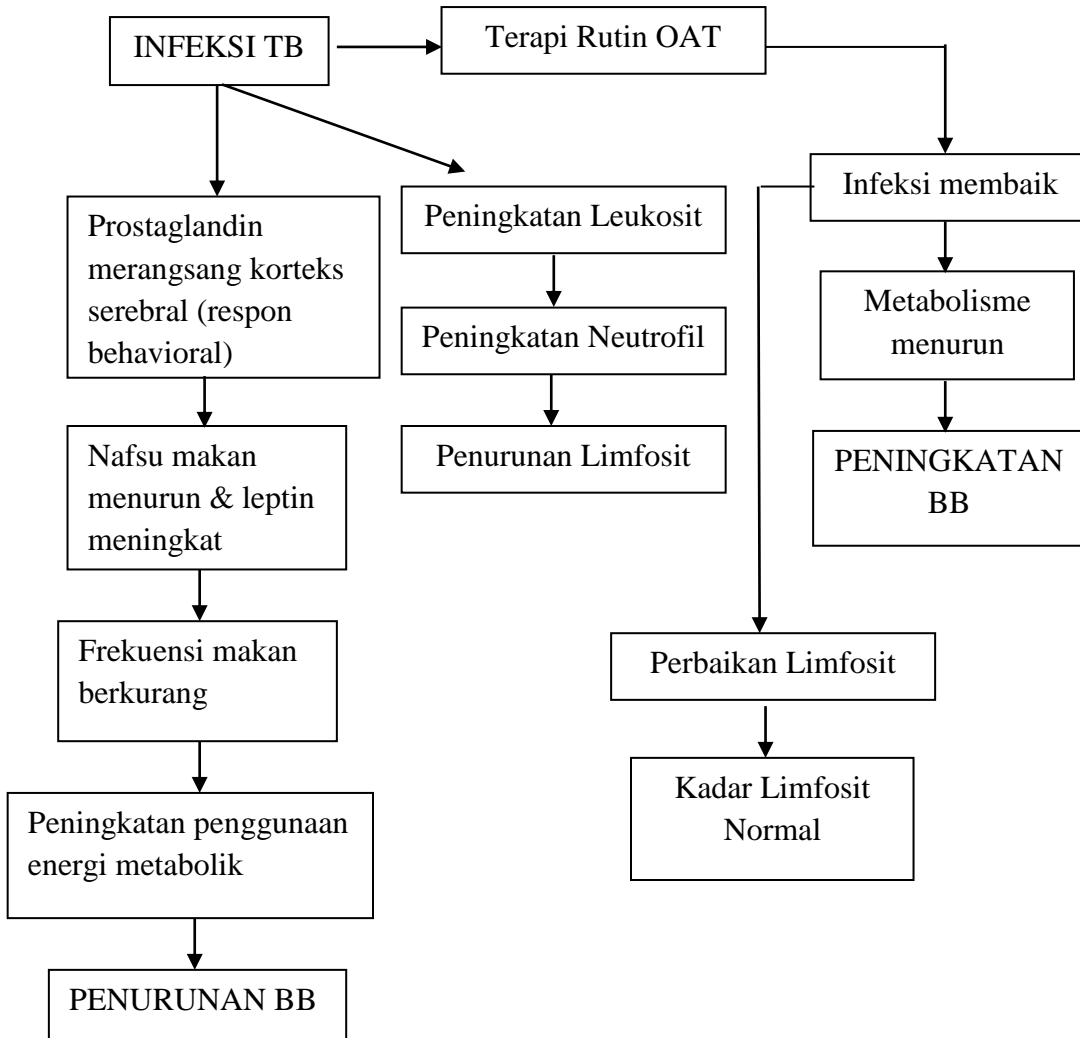
Limfosit adalah jenis sel darah putih yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Ada dua jenis utama limfosit: sel B dan sel T. Sel-sel B memproduksi antibodi yang digunakan untuk menyerang bakteri, virus, dan racun. Sel T menghancurkan sel-sel tubuh sendiri yang telah diambil alih oleh virus atau menjadi berubah menjadi sel kanker.

Perjalanan dan interaksi imunologis dimulai ketika makrofag bertemu dengan kuman TB, mengalami beberapa tahapan sampai akhirnya menyajikan antigen kepada limfosit. Dalam keadaan normal, infeksi TB merangsang limfosit T untuk mengaktifkan makrofag sehingga dapat lebih efektif membunuh kuman. Mikrobakterium tuberkulosis dalam jumlah yang banyak pada pasien TB menyebabkan pelepasan komponen toksik kuman ke dalam jaringan. Induksi hipersensitif seluler yang kuat dan respon yang meningkat terhadap antigen bakteri menimbulkan kerusakan jaringan, perkejuan dan penyebaran kuman lebih lanjut. (Oehadian, 2003)

Dalam keadaan normal jumlah limfosit mencapai 20-40 % dari sel darah putih dalam aliran darah. Jumlah limfosit dapat berkurang dengan segera saat stres berat dan selama pengobatan kortikosteroid (misalnya Prednison), kemoterapi untuk kanker dan terapi penyinaran. 15 Penyakit yang dapat menyebabkan jumlah limfosit menurun : kanker, arthritis rematoid, lupus, AIDS, anemia apastik, gagal ginjal dan beberapa infeksi virus. Sedangkan peningkatan jumlah limfosit biasanya menandakan terjadinya proses yang kronis, kenaikan jumlah limfosit dapat juga disebabkan oleh infeksi morbili ,sifilis, pertusis dan oleh kelainan kongenital yang terkait dengan fungsi sumsum tulang, kelainan limfoproliferasatif seperti leukimia limfositik kronik dan makroglobuliemia

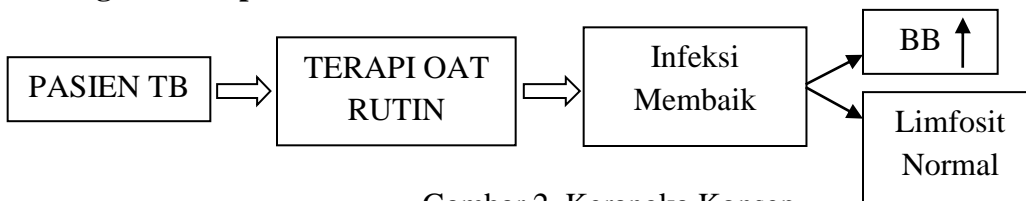
Limfopenia (penurunan jumlah limfosit di bawah $2000/\text{mm}^3$) menunjukkan proses tuberkulosis aktif. Tuberkulosis yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel T4. Sel T8 tidak mengalami perubahan secara konsisten, Sel B total juga menurun. Pengobatan tuberkulosis yang berhasil, memperbaiki jumlah sel-sel tersebut menjadi normal (Rahmawati, 2013).

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

1. H_0 : Tidak terdapat perbedaan kadar limfosit dan berat badan sebelum dan setelah terapi OAT pada pasien tuberkulosis.
2. H_1 : Terdapat perbedaan kadar limfosit dan berat badan sebelum dan sesudah terapi OAT pada pasien tuberkulosis.