

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. TUBERKULOSIS

##### 1. Definisi

Tuberkulosis lebih dikenal masyarakat luas dengan sebutan TBC/TB. Tuberkolusis merupakan penyakit yang menular disebabkan oleh adanya infeksi bakteri yaitu *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* sebagian besar menyerang di paru, bakteri ini juga menyerang organ tubuh lainnya (Depkes RI, 2008). Cara penularan penyakit TB terjadi secara langsung pada saat orang berkomunikasi ke orang lain melalui pernapasan, batuk atau saat bersin penderita menyebarkan kuman tersebut (Depkes RI, 2008).

Bakteri TB ini merupakan bakteri yang berbentuk batang dan mempunyai sifat khas yakni tahan pada perwanaaan asam, sehingga *Mycobacterium tubeculosis* disebut Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri TB ini sangat tidak tahan terhadap sinar matahari secara langsung, tetapi bisa tumbuh dalam beberapa jam di tempat gelap maupun lembab, bertahan hidup sangat lama di dalam tubuh. Selain bisa hidup di tempat lembab *Mycobacterium tuberculosis* juga hidup di dalam tubuh manusia cukup lama (Anonim, 2002).

Strategi penanggulangan TB dengan program yang diperkenalkan oleh WHO yaitu DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) telah dilaksanakan di seluruh Indonesia sejak 24 Maret 1999. Dirjen P2M & PLP melaporkan bahwa program DOTS sudah dilaksanakan di seluruh provinsi. Di Indonesia pada

lalu dikembangkan di tempat kesehatan lainnya seperti Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) yang kini menjadi Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM), serta juga di rumah sakit pemerintah maupun swasta (Dirjen P2M & PLP, 2008).

Strategi DOTS antara lain pemberian Obat Anti TB (OAT) serta dengan pengawasan langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Pengawas Menelan Obat diperlukan karena pengobatan TB Paru memerlukan waktu yang cukup lama antara 6-9 bulan yang membuat pasien berpotensi untuk tidak patuh minum obat. PMO bertugas untuk mendampingi pasien minum obat sampai tuntas, dengan adanya PMO diharapkan angka kesembuhan 85% dari kasus BTA positif (Depkes RI, 2008).

## **2. GEJALA KLINIS**

Gejala bagi penderita TB yang paling utama yaitu batuk terus-menerus disertai dahak selama tiga minggu atau lebih. Selain batuk diikuti dengan gejala-gejala tambahan yaitu dahak berdarah, sesak napas, nyeri dada, lemas, penurunan nafsu makan, berat badan menurun, rasa tidak enak badan, demam yang berlangsung cukup lama disertai berkeringat di malam hari (Depkes RI, 2008).

## **3. DIAGNOSIS TUBERKULOSIS**

Dalam program TB nasional, diagnosis TB paru untuk orang dewasa dapat ditegakkan dengan ditemukan adanya Basil Tahan Asam (BTA) pada pemeriksaan mikroskopis. Pemeriksaan mikroskopis ini dimaksud untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Menurut *American Thoracic Society* dan WHO diagnosis untuk TB

diagnosis untuk TB paru adalah dengan menemukan basil tahan asam dalam dahak. Tetapi tidak

semua dahak yang dikeluarkan pasien positif karena ada beberapa pasien yang tidak bisa mengeluarkan dahaknya secara baik. Apabila dicurigai seseorang tertular penyakit TB, maka ada beberapa hal yang perlu dilakukan untuk mengetahui diagnosis adalah :

- a. Anamnesis terhadap pasien maupun keluarganya
- b. Pemeriksaan fisik
- c. Pemeriksaan laboratorium (darah, dahak)
- d. Pemeriksaan patologi anatomi
- e. Rontgen dada (thorax photo)
- f. Uji tuberculin (Crofton *et al.*, 2002)

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, untuk menilai keberhasilan pengobatan dan potensi akan penularan. Pemeriksaan dahak untuk diagnosis TB dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam waktu 2 hari yang berurutan yaitu :

- a. S (Sewaktu) :

Dahak yang dikumpulkan saat penderita TB datang pertama kali. Ketika pulang penderita membawa wadah atau pot dahak untuk mengumpulkan dahak pada pagi hari kedua.

- b. P (Pagi) :

Dahak dikumpulkan pada pagi hari kedua tepatnya setelah bangun

c. S (Sewaktu) :

Dahak yang dikumpulkan pada petugas UPK saat menyerahkan dahak pagi hari (Depkes RI, 2007).

### **Pemeriksaan Foto Thoraks**

Sebagian besar penderita TB paru, tidak memerlukan pemeriksaan foto thoraks, namun ada kondisi dimana foto thorax perlu dilakukan yakni :

- a. Hanya 1 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya positif. Dalam kasus ini foto thorax harus diperlukan untuk memastikan diagnosis TB paru BTA positif.
- b. Dari ketiga spesimen hasilnya tetap negatif setelah 3 pemeriksaan sampel hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah diberikan antibiotik non OAT.
- c. Pasien tersebut diduga mengalami komplikasi sesak napas berat dan memerlukan penanganan khusus (seperti : pleuritis eksudativ, efusi pleural) (Depkes RI, 2007).

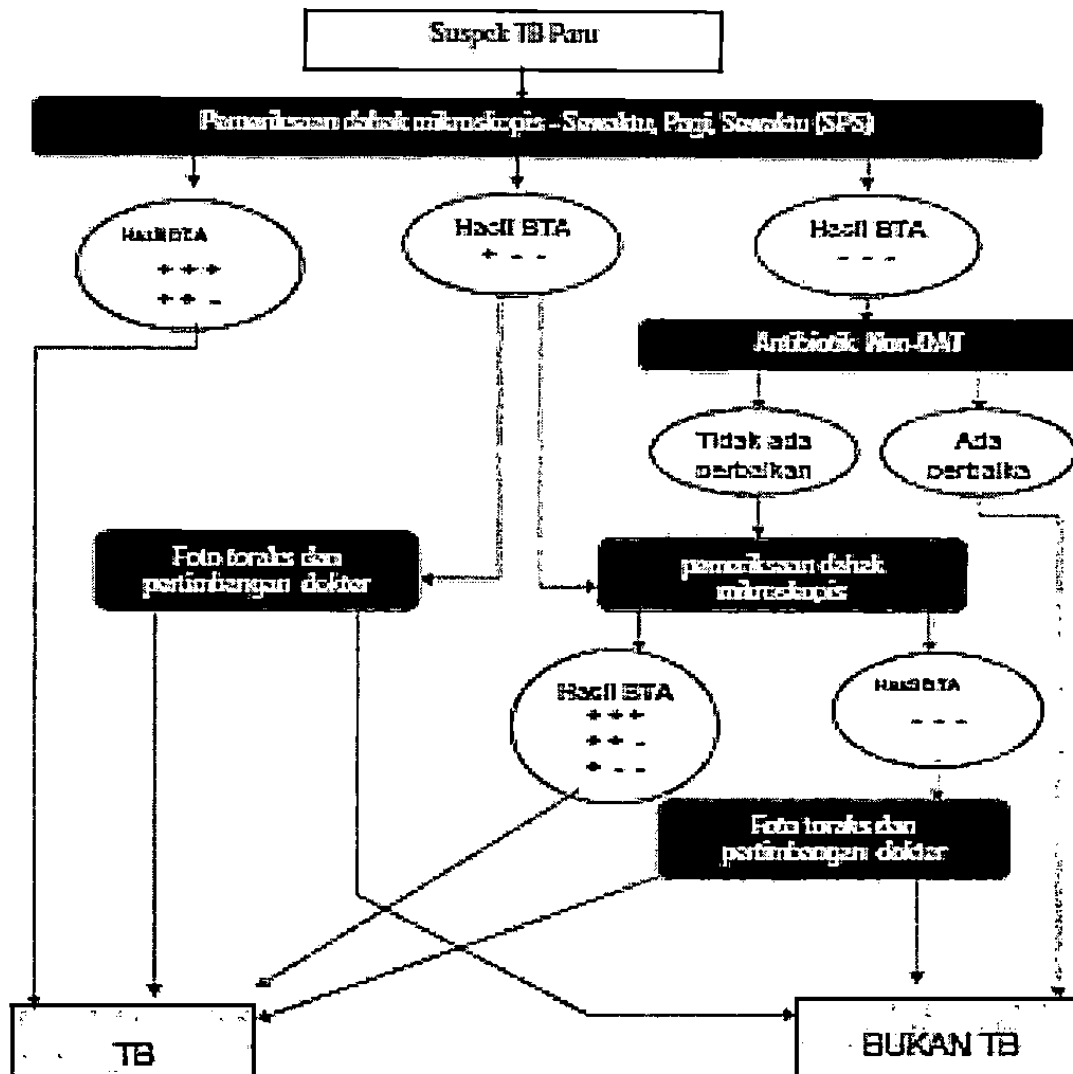
### **Uji Tuberkulin.**

Uji Tuberkulin sangat tepat untuk pemeriksaan pada anak-anak untuk menunjukkan terinfeksi berat atau ringan dan digunakan untuk screening TB.

Uji tuberkulin memiliki efektifitas lebih dari 90%. Penderita anak umur < 1

tahun 100% umur 1-2 tahun 97% umur 2-4 tahun 78% 4-6 tahun 75%

Gambar 1.1. Alur Diagnosis TB Paru



Pada kefasihan-kefasihan tertentu dengan pertimbangan kewenangan dan media spesialisasi, alur tersebut dapat digunakan secara lebih fleksibel.

Gambar 1. Alur Diagnosis TB Paru (Depkes RI, 2007).

#### 4. Klasifikasi TB

Klasifikasi tuberkulosis berdasarkan organ tubuh yang mudah terkena antara lain (Depkes RI, 2008) :

1. Tuberkulosis paru merupakan tuberkulosis menyerang jaringan di paru,

tetapi tidak termasuk pleura dan kelenjar di hilus

2. Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis menyerang organ selain paru, contohnya pleura, perikardium, tulang, kulit, ginjal dll.

Selain klasifikasi berdasarkan organ tubuh, ada klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan mikroskopis sputum TB paru, antara lain :

### **Tuberkulosis BTA positif**

- a. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 sampel dahak SPS positif
- b. Ada satu sampel dahak SPS BTA positif dan foto torax dada menunjukkan ada infeksi TB
- c. Satu sample atau lebih SPS BTA positif setelah 3 sampel dahak pada pemeriksaan sebelumnya BTA negatif dan tidak ada perubahan setelah pemberian terapi antibiotik non OAT.

### **Tuberkulosis BTA negatif**

- a. Sekurang-kurangnya 3 sampel dahak hasilnya BTA negatif
- b. Tidak ada perubahan setelah pemberian terapi antibiotik non OAT
- c. Foto torax negatif menunjukkan adanya infeksi TB

Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya dibagi beberapa tipe pasien, antara lain :

- a. Kasus Baru

Yaitu pasien yang belum pernah diterapi dengan OAT atau sudah pernah menggunakan OAT < 1 bulan (4 minggu).

- b. Kasus Kambuh (*Relaps*).

Yaitu penderita tuberkulosis sebelumnya pernah diterapi TB dan telah dinyatakan sembuh, tetapi didiagnosis kembali BTA positif

c. Kasus Putus Obat (*Drop Out*).

Yaitu penderita TB telah berobat dan putus berobat selama 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

d. Kasus Gagal (*Failure*).

Yaitu penderita dengan pemeriksaan dahak tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.

e. Kasus Pindahan (*Transfer In*).

Yaitu penderita dipindahkan dari UPK yang terdapat register TB lainnya untuk melanjutkan terapi.

f. Kasus Lain

Yaitu kasus yang tidak memenuhi persyaratan diatas (Depkes RI, 2007).

## **B. PENGOBATAN TUBERKULOSIS**

### **1. Tujuan Pengobatan**

Pengobatan TB bertujuan untuk mencegah kematian, menyembuhkan pasien, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah resistensi bakteri terhadap OAT.

Jenis, sifat dan dosis OAT yang akan dijelaskan pada bab ini adalah yang tergolong pada lini pertama. Kelompok OAT lini pertama dijelaskan pada tabel

Table 1. Pengelompokan OAT 1

Golongan dan Jenis	Obat	
Gol.1 obat lini pertama	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isoniazid (INH)</li> <li>• Ethambutol (E)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pyrazinamid (Z)</li> <li>• Rifampicin (R)</li> <li>• Streptomycin (S)</li> </ul>
Gol.2/obat suntik/suntikan lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kanamycin (Km)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amikacin(Am)</li> <li>• Capreomycin (Cm)</li> </ul>
Gol.3/golongan fluoroquinolone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ofloxacin (Ofx)</li> <li>• Levofloxacin (Lfx)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moxifloxacin (Mfx)</li> </ul>
Gol.4/obat bakteriostatik lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ethionamide (Eto)</li> <li>• Prothionamide (Pto)</li> <li>• Cycloserine (Cs)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para amino salisilat (PAS)</li> <li>• Terizidone (Trd)</li> </ul>
Gol.5/obat yang belum terbukti efikasinya dan tidak direkomendasikan oleh WHO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clofazime (Cfz)</li> <li>• Linezolid (Lzd)</li> <li>• Amoxicilin clavulanate (Amx-Clv)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thioacetazone (Thz)</li> <li>• Clarithromycin (Ctr)</li> <li>• Imipenem (Ipm)</li> </ul>

Table 2. Jenis, Sifat dan Dosis lini 1

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)	15 (12-18)
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)



## 2. Prinsip Pengobatan

Pengobatan bertujuan untuk menyembuhkan pasien, memperbaiki kualitas hidup, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, menurunkan tingkat penularan (WHO, 2009).

Pengobatan TB dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut :

- a. Pengobatan OAT wajib dilakukan dalam bentuk kombinasi dengan beberapa jenis obat, dan dengan jumlah yang cukup dan dosis yang sesuai dengan kategori pengobatan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat dilakukan pengawasan minum obat langsung (DOTS: *Directly Observed Treatment Shortcourse*) oleh PMO.
- c. Terapi TB paru diberikan selama 2 tahap, yakni intensif dan lanjutan.
  - c.1. Tahap Intensif :

Pada tahap ini penderita mendapat OAT setiap hari dan diawasi langsung agar mencegah terjadinya resistensi obat. Jika pengobatan tahap intensif diberikan secara tepat, dan maka pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.

- c.2. Tahap Lanjutan :

Pasien mendapatkan jenis obat lebih sedikit, tetapi dalam jangka waktu cukup lama. Di tahap ini pengobatan bertujuan untuk menghancurkan bakteri resisten sehingga tidak tumbuh kembali

### 3. Panduan OAT yang di Indonesia

Paduan OAT yang digunakan di Indonesia oleh Program Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Indonesia:

1. Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3.
2. Kategori 2 : 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3.

Disamping kedua kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE).

1. Kategori anak : 2HRZ/4HR
2. Obat yang digunakan dalam tatalaksana pasien TB resisten obat di Indonesia terdiri dari OAT lini kedua yaitu Kanamycin, Capreomisin, Levofloksasin, Ethionamide, Sikloserin, dan PAS, serta OAT lini pertama, yaitu Pirazinamid dan Etambutol.

Paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket berupa obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT), sedangkan kategori anak sementara ini disediakan dalam bentuk OAT kombipak (DepKes RI, 2011).

Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien.

#### a. Paket Kombipak

Terdiri dari obat lepas yang dikemas dalam satu paket, yaitu Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Ethambutol. Dalam paduan OAT ini disediakan program untuk mengatasi pasien yang mengalami efek

Paduan OAT ini disediakan dalam bentuk paket, dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan sampai selesai. Satu (1) paket untuk satu (1) pasien dalam satu (1) masa pengobatan (Depkes RI, 2011).

KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan TB:

1. Dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping.
2. Mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan resiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep.
3. Jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkat kepatuhan pasien (Depkes RI, 2011).

### **Kategori 1 (2HRZE/4H3R3)**

Tahap intensif terdiri dari HRZE yang diberikan 2 bulan selanjutnya diteruskan dengan tahap lanjutan diberikan tiga kali seminggu selama 4 bulan.

Obat ini diberikan untuk:

- a. Penderita baru TB Paru BTA Positif.
- b. Penderita baru TB Paru BTA negatif Rontgen Positif yang “sakit berat”

Table 3. Dosis OAT kategori 1

Berat badan (kg)	Tahap Intensif HRZE(150,75,400,275)	Tahap Lanjutan RH (150/150)
30-37	2 tablet 4KDT	2 tablet 2 KDT
38-54	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
>71	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2KDT

Keterangan : Dosis tersebut untuk penderita dengan BB 33-50

Table 4. Dosis OAT- Kombipak kategori 1

Tahap pengobatan	Lama pengobatan (bulan)	Dosis per hari/kali				
		Isoniazid@ 300 mg	Rifampicin @450 mg	Pirazinamid @500mg	Etambutol @250mg	Jumlah hari,per menelanobat
Intensif	2	1	1	3	3	56
Lanjutan	4	2	1	-	-	48

### **Kategori 2 (2HRZES/HRZE/5H3R3E3).**

Dikategori ini untuk tahap intensif diberikan selama 3 bulan terdiri 2 bulan INH, Rifampisin, Pirazinamid dan Ethambutol setiap hari. Kemudian dilanjutkan dengan tahap lanjutan selama 5 bulan dengan HRE diberikan tiga kali dalam seminggu. Yang diperlukan bahwa injeksi streptomycin diberikan setelah penderita minum obat.

Obat ini diberikan untuk penderita TB non RTA (+) yang

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

Table 5. Dosis OAT Kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif Tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap lanjutan 3kali seminggu RH(150/150) + E (275)
	Selam 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4KDT +500mg streptomisin inj	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab etambutol
38-54 kg	3 tab 4KDT +750mg streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab etambutol
55-70 kg	4 tab 4KDT +1000mg streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab etambutol

Table 6. Dosis OAT-kombipak kategori 2

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan (bulan)	Isoniazid @300 mg	Rifampicin @450 mg	Pirazinamid @500mg	Etambutol		Streptomycin inj	Jumlah hari/kali minimum
					@250 mg	@400 mg		
Intensif (harian)	1	1	1	3	3	-	0,75 gr	56
	2	1	1	3	3	-		28
Lanjutan (3xseminggu)	4	2	1	-	1	2	-	60

Catatan :

- Untuk pasien yang berumur 60 tahun ke atas dosis maksimal untuk streptomisin adalah 500 mg tanpa memperhatikan berat badan.
- Untuk perempuan hamil lihat pengobatan TB dalam keadaan khusus.
- Cara melarutkan streptomisin vial 1 gram yaitu dengan menambahkan aquabidest sebanyak 3,7 ml sehingga menjadi 4 ml (1ml= 250 mg).

### Kategori 3 (2HRZ/4H3R3).

Di kategori ini tahap intensif terdiri dari HRZ diberikan setiap hari hingga 2 bulan (2HRZ) dilanjutkan dengan tahap lanjutan terdiri atas HR selama 4 bulan diberikan 3 kali seminggu (4H3R3).

Obat ini diberikan untuk:

- Penderita baru BTA negatif dan röntgen positif sakit ringan,
- Penderita TB ekstra paru ringan.

Table 7. Dosis OAT kategori 3

Tahap Pengobatan	Lamanya Pengobatan (bulan)	Dosis per hari/kali			Jumlah hari/kali menelan obat
		Isoniazid @ 300 mg	Rifampisin @ 450 mg	Pirazinamid @ 500 mg	
Intensif(harian)	2	1	1	3	60
Lanjutan(dosis 3 xseminggu)	4	2	1		54

Satu kombipak kategori 3 berisi 114 blister harian dan terdiri dari 60 HRZ pada tahap intensif serta 54 blister HR tahap lanjutan dikemas dalam dosis kecil dan disatukan dalam dosis 1 besar.

### **Obat Anti Tuberkulosis sisipan (HRZE).**

Paket sisipan KDT sama seperti paduan paket untuk tahap intensif kategori 1 yang diberikan sebulan (28 hari) (Depkes RI, 2011).

Table 8. Dosis OAT Sisipan

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 28 hari RHZE (150/75/400/275)
30-37 kg	2 tab 4KDT
38-54 kg	2 tab 4KDT
55-70 kg	4 tab 4KDT
≥ 71 kg	5 tab 4KDT

Penggunaan OAT lini kedua misalnya golongan aminoglikosida (misalnya kanamisin) dan golongan kuinolon tidak dianjurkan diberikan kepada pasien baru tanpa indikasi yang jelas karena potensi obat tersebut jauh lebih rendah daripada OAT lini pertama. Disamping itu dapat juga meningkatkan resiko resistensi pada OAT lini kedua (Depkes RI, 2011).

### **C. Obat Tuberkulosis (OAT)**

Obat-Obat yang banyak digunakan dalam pengobatan TB yaitu Isoniazid,

## 1. Rifampisin

Rifampisin memiliki sifat bakterisid (membunuh kuman/bakteri) yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid. Karena memiliki sifat bakterisid sehingga rifampisin aktif terhadap pertumbuhan sel. Rifampisin mempunyai mekanisme menghambat *DNA dependent RNA polymerase* dari mikrobakteri dan mikroorganisme dengan cara menekan terbentuknya rantai sintesis RNA (Istiantoro dkk., 2009). Untuk pengobatan TB diberikan rifampisin dosis 10 mg/kgBB untuk pengobatan harian maupun intermitten 3 kali seminggu (Depkes RI, 2002). Harganya lebih mahal dibanding dengan obat-obat lainnya, tetapi manfaatnya juga baik.

### Kemasan dan Dosis

a. Tiap hari :

1.  $BB \geq 55$  kg : 600 mg
2.  $< 55$  kg : 450 mg (maksimal 10 mg/kg)
3. Anak-anak : 450 mg (maksimal 10mg/kg)

b. Intermitten : 450 mg, 2-3 kali seminggu.

Apabila memungkinkan diminum  $\frac{1}{2}$  jam sebelum sarapan pagi. Jika terjadi mual, maka obat diberikan pada malam hari sebelum tidur. Sediaan rifampisin sendiri ada bentuk kapsul dan tablet (juga dalam kemasan sirup). Untuk informasi penting pada pasien bahwa rifampisin menyebabkan urin, keringat menjadi warna merah (Depkes RI, 2002)



### **Efek yang tidak diinginkan**

Efek samping pemberian rifampisin yang ringan berupa gatal-gatal, kemerahan, demam, nyeri tulang, nyeri perut, mual, muntah, kadang-kadang bisa terjadi diare. Efek samping ringan biasanya terjadi saat pemberian berkala dan biasanya juga bisa sembuh dengan sendirinya atau hanya memerlukan pengobatan gejala (simtomatik). Efek samping yang khas pada rifampisin yakni dapat menyebabkan warna urin merah, keringat, air mata. Tetapi hal tersebut harus disampaikan kepada pasien agar pasien tidak panik. Warna merah tersebut terjadi akibat proses metabolisme obat dan tidak berbahaya (Depkes RI, 2002).

Efek samping rifampisin yang berat berupa sesak napas, anemia hemolitik yang akut, syok anafilaksis dan gangguan ginjal. Bila sudah ada gejala seperti ini rifampisin harus dihentikan dan jangan diberikan lagi walaupun gejala sudah menghilang. Sebaiknya langsung dirujuk ke dokter (Depkes RI, 2002).

## **2. Isoniazid**

Isoniazid atau dengan sebutan INH, bersifat tuberkulosid dengan KHM (Kadar Hambat Minimum) sekitar 0,025-0,05 mikrogram/ml. Efek bakterisidnya terlihat pada bakteri yang baru tumbuh. INH memiliki mekanisme berpengaruh terhadap proses biosintesis lipid protein, asam nukleat dan glikolisis. Efek utamanya menghambat biosintesis asam mikolat yang merupakan faktor penting penyusun dinding sel mikrobakterium (Istiantoro dkk., 2009). Untuk dosis harian INH dianjurkan 5 mg/kg BB,

sedangkan untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu dengan dosis 10

mg/kg BB (Depkes RI, 2002). INH mempunyai kelebihan yakni obat ini sangat murah, dan sangat ampuh dengan dosis kecil.

**Kemasan dan dosis :**

1. Sehari : 300 mg (anak 5 mg/kg) dalam dosis tunggal
2. Intermitten (2 kali seminggu) : 15 mg/kg maksimal
3. Milier dan meningitis : 5-10 mg/kg
4. Intravena : 200-300 mg (dewasa) dan 100-200 mg (anak-anak)

**Efek yang tidak diinginkan :**

Efek samping isoniazid ringan dapat berupa adanya tanda-tanda seperti kesemutan dan nyeri otot dan gangguan kesadaran. Efek tersebut bisa diatasi dengan penambahan piridoksin (Vit. B6 dengan dosis 5-10 mg per hari) atau dengan vit. B kompleks. Untuk efek samping yang berat berupa hepatitis yang dapat timbul <0,5% penderita. Jika terjadi ikterus, segera hentikan pengobatan hingga ikterus membaik. Bila hepatitis berat pasien segera dirujuk ke rumah sakit atau UPK (Unit Pelayanan Kesehatan) (Depkes RI, 2002). Terkadang terdapat efek samping yang jarang ditemukan yaitu kejang, penyakit lupus, pusing, agranulositosis.

### **3. Pirazinamid**

Pirazinamid memiliki sifat bakterisid atau dapat membunuh bakteri/kuman yang berasal di dalam suasana asam. Pirazinamid adalah obat pilihan ke dua bagi penderita TB dan hanya digunakan bila penyakit menjadi lebih parah.

Dosis harian yang dianjurkan 25 mg/kg BB sedangkan untuk terapi intermitten

3 kali seminggu diberikan 35 mg/kg BB (Depkes RI, 2002)

### Pengobatan & dosis :

Dikonsumsi secara oral : tiap tablet mengandung 400 atau 500 mg

#### a. Dewasa :

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

#### b. Anak-anak

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 limfa agak nyeri mungkin diikuti ikterus. Jika timbul hepatitis berat jangan diberikan obat ini lagi. Terjadinya artralgia seperti rasa sakit sendi dibahu, lutut, dan terutama jari-jari tangan. Pengobatan sederhana biasanya cukup dengan aspirin, aloupurinol untuk pengobatan gout (Depkes RI, 2002).

#### 4. Ethambutol

Obat ini memiliki sifat bakteristatik, yakni menghambat pemasukan asam mikolat kedalam dinding sel bakteri (Istiantoro dkk., 2009). Selain itu digunakan untuk mencegah timbulnya resistensi terhadap obat bakterisidal yang utama (INH, Rifampisin dan Streptomisin). Obat ini bisa diberikan

dengan dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg BB sedangkan untuk pengobatan intermiten 3 kali seminggu dengan dosis 30 mg/kg BB (Depkes RI, 2006).

Ethambutol bisa menyebabkan gangguan penglihatan seperti berkurangnya ketajaman penglihatan, buta warna khususnya merah dan hijau. Walaupun demikian hal tersebut tergantung juga pada dosis yang diminum. Efek samping dapat terjadi bila dosisnya 15-25 mg/kg BB per hari atau 30 mg/kg BB diberikan tiga kali seminggu (Depkes RI, 2006).

Setiap pasien yang mendapatkan ethambutol harus diingatkan bila terjadi gejala gangguan penglihatan untuk segera dilakukan pemeriksaan mata. Gangguan mata ini akan kembali membaik dalam beberapa minggu setelah penghentian obat. Ethambutol sebaiknya jangan diberikan kepada anak-anak karena mengakibatkan kerusakan okuler (Depkes RI, 2002).

**Pada kemasan dan Dosis :**

Jangan pernah memberikan ethambutol kepada anak-anak karena berpengaruh pada gangguan penglihatan.

Dosis :

- a. Dewasa (setiap hari) : 25 mg/kg hanya 8 minggu pertama

15 mg/kg untuk pengobatan intermiten

### **Efek samping yang tidak diinginkan.**

Efek samping yang paling serius adalah kehilangan penglihatan yang progresif karena neuritis retrobular. Ketika memulai pengobatan, peringatkan pasien tentang kemungkinan berkurangnya penglihatan. Pasien sudah mengetahui adanya gangguan penglihatan sebelum tampak kerusakan mata apapun jika kita memeriksanya dengan oftalmoskop. Obat harus dihentikan dengan segera. Jika hal ini dilakukan, kemungkinan besar penglihatan dapat pulih kembali. Jika pengobatan tetap diteruskan pasien akan mengalami buta total, kerusakan pada mata lebih sering terjadi pada pasien dengan gangguan ginjal (Depkes RI, 2008).

### **5. Streptomycin**

Merupakan obat yang sukar diserap dalam usus sehingga perlu diberikan secara suntikan intramuskuler. Streptomycin bersifat bakteriostatik yaitu menghambat sintesis protein sel mikroba (Istiantoro dkk., 2009). Streptomycin bisa diberikan dalam dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg BB dan untuk terapi intermiten 3 kali seminggu dengan dosis yang sama. Pada penderita umur 60 tahun dosis diberikan 0,75 gram/hari dan umur 60 tahun atau lebih dapat diberikan 0,50 gram/hari (Depkes RI, 2002).

#### **Kemasan dan dosis :**

Streptomycin sulfat diberikan dengan injeksi intramuskuler dalam sediaan bubuk dalam vial. Penginjeksian setiap hari harus berbeda tempat karena injeksi setiap hari dengan tempat yang sama akan menyebabkan rasa sakit.

Oleh sebab itu untuk anak-anak hanya diberikan seperlunya

**Dosis :**

- a. Dewasa : dibawah 40 tahun (BB <50 kg) 0,75 gram dosis tunggal  
: Dibawah 40 tahun (BB > 50 kg) 1,0 gram  
: 40-60 tahun 0,75 gram  
: > 60 tahun 0,5 gram
- b. Anak umur : 10 mg/kg BB maksimal 0,75 gram
- c. Intermiten : BB kurang dari 50 kg 0,75  
: BB  $\geq$  50 kg 1,0 gram  
: Anak 15 mg/kg, maksimal 0,75 gram

**Efek samping yang tidak diinginkan**

Efek samping yang paling utama dari obat ini adalah kerusakan saraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Kerusakan alat keseimbangan itu terjadi 2 bulan pertama dengan gejala telinga mendenging, pusing sampai kehilangan keseimbangan. Jika terdapat gejala tersebut obat harus cepat dihentikan atau dengan pengurangan dosis 0,25 gram. Apabila pengobatan tetap dilanjutkan menyebabkan gangguan keseimbangan semakin parah. Efek yang jarang terjadi misalnya demam disertai sakit kepala, mual, muntah untuk itu langsung segera dirujuk ke rumah sakit (Depkes RI, 2002).

Efek samping ringan lainnya misalnya reaksi pada tempat bekas injeksi, rasa kesemutan disekitar mulut dan telinga terasa mendenging dapat terjadi segera setelah suntikan. Bila reaksi ini mengganggu (jarang

terjadi) maka dosis dapat dikurangi menjadi 0,25g. Streptomisin dapat menembus barrier plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada wanita hamil sebab dapat merusak saraf pendengaran janin (Depkes RI, 2002).

### C. KERANGKA KONSEP.

