

Ringkasan

Anda pernah mengalami batuk selama berminggu-minggu tidak sembuh? Atau bahkan sampai mengeluarkan darah? Waspadalah karena bisa jadi penyakit keempat penyebab kematian ini ada di tubuh anda...

Penyakit TBC adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mikobakterium tuberkulosa*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Batang Tahan Asam (BTA). Bakteri ini pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, sehingga untuk mengenang jasanya bakteri tersebut diberi nama basil Koch. Bahkan, penyakit TBC pada paru-paru kadang disebut sebagai Koch Pulmonum (KP).

Insidensi TBC dilaporkan meningkat secara drastis pada dekade terakhir ini di seluruh dunia. Demikian pula di Indonesia, Tuberkulosis / TBC merupakan masalah kesehatan, baik dari sisi angka kematian (*mortalitas*), angka kejadian penyakit (*morbiditas*), maupun diagnosis dan terapinya. Dengan penduduk lebih dari 200 juta orang, Indonesia menempati urutan ketiga setelah India dan China dalam hal jumlah penderita di antara 22 negara dengan masalah TBC terbesar di dunia.

Dalam jaringan binatang, basil tuberkel merupakan batang ramping lururs berukuran kira-kira 0,4 x 3 m. Pada perbenihan buatan terlihat bentuk kokus dan filamen. Mikobakteria tidak dapat diklasifikasikan sebagai gram positif atau gram negatif, tetapi jika telah diwarnai akan tahan pencucian asam (Jawetz, 1986).



- Kingdom:** Bacteria
- Phylum:** Actinobacteria
- Order:** Actinomycetales
- Suborder:** Corynebacterineae
- Family:** Mycobacteriaceae
- Genus:** Mycobacterium



Mycobacterium tuberculosis termasuk dalam genus *mycobacteria*. *Mycobacterium* adalah kuman aerob, tidak membentuk spora, berbentuk batang, non motil, habitatnya di tanah, lingkungan akuatik, air, binatang dan manusia. *Mycobacterium* sekeluarga dengan *Corynebacterium* dan *Actinomycetes* (Nester, 2001).

Tipe bakteri penyebab TBC ini dia itu basil dan bisa tidur, artinya walau tidak ada makanan dia tetap bisa bertahan, dan saat lingkungan mendukung berbiaklah terus (Agus, 2007)

Gejala

Penyakit ini terutama mengenai paru-paru, kelenjar getah bening, dan usus. Gejala paling awal biasanya nonspesifik seperti malaise, kelelahan, anoreksia, dan penurunan berat badan. Diantara gejala yang lebih spesifik, yang paling umum adalah batuk, seringkali disertai sputum

mukoid. Gejala lain diantaranya adalah hemoptisis ringan berulang, nyeri pleura, demam ringan atau kadang-kadang sesak saat aktivitas. Tanda-tanda yang juga timbul pada stadium lanjut dari penyakit dan tidak begitu spesifik, misalnya ronki (biasanya di apeks) dan selanjutnya, tanda-tanda konsolidasi, efusi pleura, atau kavitasi (Rubenstein, 2005)

Gejala sistemik/umum

- Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat malam. Kadang-kadang serangan demam seperti influenza dan bersifat hilang timbul.
- Penurunan nafsu makan dan berat badan.
- Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah).
- Perasaan tidak enak (*malaise*), lemah.

Gejala khusus

- Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara "mengi", suara nafas melemah yang disertai sesak.
- Kalau ada cairan dirongga *pleura* (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.
- Bila mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit di atasnya, pada muara ini akan keluar cairan nanah.
- Pada anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai *meningitis* (radang selaput otak), gejalanya adalah demam tinggi, adanya penurunan kesadaran dan kejang-kejang (Anonim, 2007).

Cara Penularan Penyakit TBC

Penyakit TBC biasanya menular melalui udara yang tercemar dengan bakteri *Mikobakterium tuberculosis* yang dilepaskan pada saat penderita TBC batuk, dan pada anak-anak

sumber infeksi umumnya berasal dari penderita TBC dewasa. Bakteri ini bila sering masuk dan terkumpul di dalam paru-paru akan berkembang biak menjadi banyak (terutama pada orang dengan daya tahan tubuh yang rendah), dan dapat menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh sebab itulah infeksi TBC dapat menginfeksi hampir seluruh organ tubuh seperti: paru-paru, otak, ginjal, saluran pencernaan, tulang, kelenjar getah bening, dan lain-lain, meskipun demikian organ tubuh yang paling sering terkena yaitu paru-paru (Anonim, 2007).

Saat *Mikobakterium tuberculosis* berhasil menginfeksi paru-paru, maka dengan segera akan tumbuh koloni bakteri yang berbentuk globular (bulat). Biasanya melalui serangkaian reaksi imunologis bakteri TBC ini akan berusaha dihambat melalui pembentukan dinding di sekeliling bakteri itu oleh sel-sel paru. Mekanisme pembentukan dinding itu membuat jaringan di sekitarnya menjadi jaringan parut dan bakteri TBC akan menjadi dormant (istirahat). Bentuk-bentuk dormant inilah yang sebenarnya terlihat sebagai tuberkel pada pemeriksaan foto rontgen (Anonim, 2007).

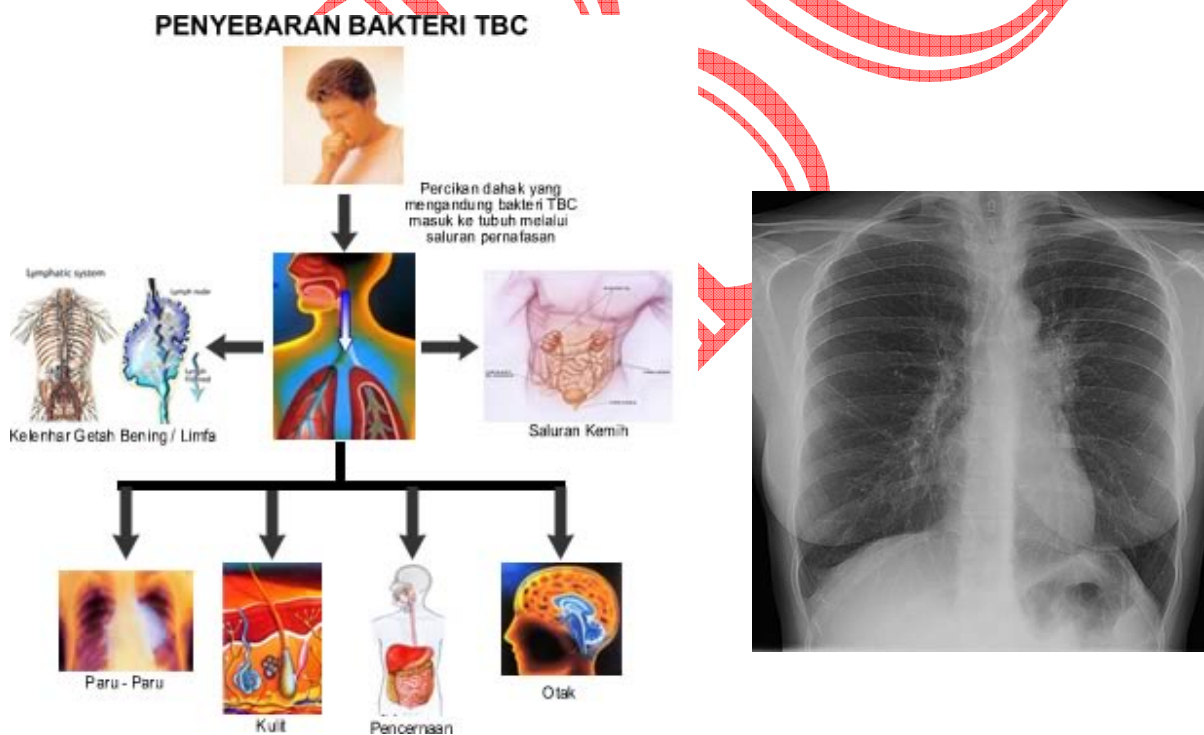
Pada sebagian orang dengan sistem imun yang baik, bentuk ini akan tetap dormant sepanjang hidupnya. Sedangkan pada orang-orang dengan sistem kekebalan tubuh yang kurang, bakteri ini akan mengalami perkembangbiakan sehingga tuberkel bertambah banyak. Tuberkel yang banyak ini membentuk sebuah ruang di dalam paru-paru. Ruang inilah yang nantinya menjadi sumber produksi sputum (dahak). Seseorang yang telah memproduksi sputum dapat diperkirakan sedang mengalami pertumbuhan tuberkel berlebih dan positif terinfeksi TBC (Anonim, 2007).

Meningkatnya penularan infeksi yang telah dilaporkan saat ini, banyak dihubungkan dengan beberapa keadaan, antara lain memburuknya kondisi sosial ekonomi, belum optimalnya fasilitas pelayanan kesehatan masyarakat, meningkatnya jumlah penduduk yang tidak mempunyai tempat tinggal dan adanya epidemi dari infeksi HIV. Disamping itu daya tahan tubuh yang lemah/menurun, virulensi dan jumlah kuman merupakan faktor yang memegang peranan penting dalam terjadinya infeksi TBC (Anonim, 2007).



Penyebaran

Sumber infeksi yang paling sering adalah manusia yang mengekskresi basil tuberkel dalam jumlah besar, terutama pada saluran pernafasan. Kontak yang rapat dan kontak secara massif menyebabkan penularan lebih besar. Penularan lainnya bisa lewat susu sapi yang tidak dipasteurisasi. Penyebaran juga lebih banyak terjadi pada golongan sosial ekonomi rendah, imigran Asia yang baru (sering membawa masalah kekebalan obat) dan penderita AIDS.



Kemampuan untuk mendeteksi secara akurat infeksi *M.tb* menjadi sangat penting untuk mengendalikan epidemi tersebut. Cara yang cepat untuk mendeteksi infeksi *M.tb* akan mempercepat diagnosis dini pada pasien yang secara klinis tersangka tuberkulosis dan segera diikuti penatalaksanaan yang tepat (Anonim, 2004).

Obat yang digunakan

Obat-obat yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis dibagi dalam 2 kategori yaitu OAT primer dan OAT sekunder. OAT primer lebih tinggi kemanjurannya dan keamanannya daripada OAT sekunder. OAT primer adalah rifampisin, isoniazid (INH), ethambutol, pyrazinamid. Dengan keempat macam obat OAT primer tersebut diharapkan penderita sudah dapat sembuh. Penyembuhan penyakit umunya terjadi setelah 6 bulan pengobatan. Sedangkan OAT sekunder adalah asam para-amino salisilat (PAS), ethionamide, thioacetazone, fluokinolon, beta-laktam, aminoglikosida dan capreomysin, dll (Brooks, 1996).

Asam Para-amino Salisilat (PAS)

Ditemukan tahun 1940, dahulu merupakan OAT garis pertama yang disunatkan bersama dengan isoniazid dan streptomycin; kemudian kedudukannya digantikan oleh ethambutol. PAS memperlihatkan efek bakteriostatik terhadap *M. tuberculosis* dengan menghambat secara kompetitif pembentukan asam folat dari asam para-amino benzoat¹. Penggunaan PAS sering disertai efek samping yang mencakup keluhan saluran cerna, reaksi hipersensitifitas (10% penderita), hipotiroid, trombositopenia, dan malabsorpsi.

Ethionamide

Setelah penemuan isoniazid beberapa turunan pyridine lainnya telah diuji dan ditemukan ethionamide dan prthionamide memperlihatkan aktifitas antimikobakteri². Mekanisme kerjanya sama seperti isoniazid, yaitu menghambat sintesis asam mikolat. In-viro kedua turunan pyridine ini bersifat bakterisid, tetapi resistensi mudah terjadi. Dosis harian adalah 500-1000 mg, terbagi dua dosis. Efek samping utama adalah gangguan saluran cerna, hepatotoksitas (4.3% penderita); ethionamide memperlihatkan kekerapan efek samping yang sedikit lebih rendah dari

efek samping prothioamide. Efek samping yang lain adalah neuritis, kejang, pusing, dan ginekomastia. Untungnya, basil yang sudah resisten terhadap isoniazid masih rentan dengan ethioamide, walaupun keduanya berasal dari senyawaan induk yang sama yaitu asam nikotinat. Antara ethionamide dan prothionamide terjadi resistensi silang.

Thioacetazone

Secara in-viro dan in-vivo diperlihatkan mempunyai khasiat bakteriostatik terhadap *M. tuberculosis*. Resistensi silang sering terlihat antara thioacetazone dengan isoniazid dan ethionamide. Karena kerap menimbulkan reaksi hipersensitifitas berat (sindroma Steven-Johnson), thioacetazone tak dianjurkan untuk digunakan pada penderita dengan HIV3.

Fluokinolon

Fluorokinolon menghambat topoisomerase II (DNA gyrase), dan topoisomerase IV tetapi enzim ini tak ada pada mikobakteri. Sifat penting fluorokinolon adalah kemampuannya untuk masuk ke dalam makrofag dan memperlihatkan efek mikobakterisidnya di dalam sel itu. Yang diakui berkhasiat sebagai OAT adalah fluorokinolon generasi kedua, yaitu ciprofloxacin, ofloxacin, dan levofloxacin. Akan tetapi jumlah kajian klinik yang meneliti peran fluorokinolon pada pengobatan multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) masih terbatas. Pada kajian-kajian itu oxofloxacin diberikan dalam dosis 400 mg sekali hari dan ciprofloxacin dalam dosis 500-750 dua kali sehari. Akan tetapi belakangan ini oxofloxacin dan ciprofloxacin dirubah dosisnya masing-masing menjadi 800 mg dan 1000 mg yang diberikan satu kali sehari.. Di dalam satu uji banding dinyatakan bahwa levofloxacin lebih unggul khasiatnya daripada ofloxacin yang dicakupkan kedalam pengobatan penderita *multiple-drug-resistant tuberculosis* (MDR-TB).

Efek samping yang berkaitan dengan penggunaan fluorokinolon mencakup gangguan saluran cerna, efek neurologik, arthropathy dan fotosensitifitas. Percobaan in-vitro dengan fluorokinolon baru yakni gatifloxacin dan moxifloxacin, memperlihatkan aktifitas antimikobakteri yang lebih baik dari levofloxacin.. Kedua kinolon baru itu memperlihatkan kadar hambat minimal (MIC) yang lebih rendah dari kinolon lama. Sparfloxacin juga memperlihatkan aktifitas antimikroba yang kuat, tetapi fotosensitifitasnya yang berat menghambat penggunaan klinis. Aktifitas farmakodinamik fluorokinolon bersifat *concentration-*

dependent. Parameter farmakokinetiknya, yaitu kadar puncak (C_{max}) dan rasio luas area dibawah kurva (*area under the concentration-time curve/AUC*) terhadap MIC ikut menentukan kemanjuran antimikobakteri fluorokinolon. Berdasarkan kedua parameter ini, moxifloxacin dalam dosis harian yang direkomendasikan 400 mg terlihat paling aktif terhadap *M tuberculosis* (Tabel 1)4,5. Pada penderita dengan tuberculosis aktif, diperlihatkan moxifloxacin mempunyai aktifitas bakterisidal awal yang setara dengan rifampicin. Sampai saat ini pengalaman klinik penggunaan moxifloxacin masih terbatas dan belum ada izin penggunaan untuk tuberculosis.

Aminoglikosida dan Capreomycin

Kelompok obat suntik ini mempunyai mekanisme kerja mengikat ribosom di subunit 30S, yang selanjutnya berakibat pengambatan sintesis protein⁶. Obat ini harus dapat melintasi dinding sel supaya tempat kerjanya di ribosom. Pada pH rendah yaitu di dalam kavitas dan abses, penetrasi obat meliwati dinding sel mikobakteri terhalang, dan ini dapat menerangkan kekurangmanjuran aminoglikosida sebagai antituberkulosis. Lebih lanjut aminoglikosida tak dapat melintasi dinding sel, sebab itu tak berkhasiat terhadap mikobakteri intrasel. Aminoglikosida berkhasiat bakterisid hanya terhadap mikobakteri yang sedang membelah dan sedikit sekali efeknya terhadap basil yang tak sedang membelah. Oleh karena itu aminoglikosida hanya bermanfaat pada pengobatan fase induksi, ketika mikobakteri dalam jumlah besar sedang membelah diri, sedangkan pada pengobatan fase lanjut yang diperlukan adalah OAT yang aktif terhadap mikobakteri intrasel yang sedang membelah diri secara lambat.

Resistensi terhadap streptomycin biasanya sering dijumpai pada wilayah dimana obat itu luas digunakan. Tempat kerja masing-masing aminoglikosida di ribosom 30S adalah tak sama. Amikacin umumnya aktif terhadap mikobakteri yang sudah resisten terhadap streptomycin, tetapi antara amikacin dengan kanamycin selalu ada resistensi silang. Di lain pihak mikobakteri yang sudah resisten dengan amikacin selalu resisten pula dengan streptomycin. Capreomycin adalah obat mahal, tetapi aktif terhadap strain mikobakteri yang sudah resisten terhadap streptomycin. Strain yang sudah resisten dengan capreomycin masih dapat diatasi dengan amikacin, tetapi sebaliknya tidak.

Beta-laktam

Co-amoxiclav dan ampicillin/sulbactam in-vitro mempunyai aktifitas terhadap *M tuberculosis*. Penghambat beta-laktamase adalah esensial untuk menghambat hidrolisis oleh beta-laktamase yang dihasilkan oleh mikobakteri, sehingga memungkinkan penetrasi aminopenicillin meliwati dinding sel⁸. Aktifitas bakterisidal dari coamoxiclav yang dilaporkan sebanding dengan oxofloxacin menyokong penggunaan obat ini di klinik⁹. Akan tetapi aktifitas bakterisid hanya terhadap mikobakteri pada fase eksponensial dan tidak pada fase stasioner, sehingga diperkirakan obat ini hanya bermanfaat untuk mencegah timbulnya resistensi terhadap obat-obat lainnya yang diberikan bersama..Kemanjuran coamoxiclav dalam regimen pengobatan pada kasus tuberkulosis yang resisten sudah dilaporkan, tetapi belum ada uji klinik yang menilai efeknya secara definitif.

Rifabutin

Rifabutin dan rifampicin adalah turunan rifamycin, resistensi silang dapat terjadi antara keduanya, akan tetapi masih ada sekitar 15% strain *M tuberculosis* yang sudah resisten dengan rifampicin ditemui masih sensitif dengan rifabutin¹⁰. Rifabutin lebih disukai dari rifampicin pada pengobatan penderita tuberkulosis dengan HIV yang sedang diobati dengan *protease inhibitor*, karena rifabutin merupakan *metabolic inducer* yang lebih lemah daripada rifampicin.

Cycloserine

Cycloserine memperlihatkan efek mikobakteriostatiknya melalui penghambatan sintesis dinding sel. Penelitian klinis yang dilakukan pada tahun 1950-an memperlihatkan kemanjuran yang lebih rendah disbanding dengan PAS, disertai dengan efek samping neuropsikiatrik yang terlihat pada 50% penderita yang menerima dosis 1 gram perhari. Gejalanya mencakup serangan kejang, psikosis, berbicara tak jelas, mengantuk, dan koma¹¹. Pyridoxin dalam dosis 100-200 mg mungkin dapat digunakan untuk mencegah atau meringankan kejadian efek samping neurotoksik. Dalam dosis rendah efek samping kurang kerap; dosis yang digunakan adalah 2-3 kali 250 mg perhari, dan kadarnya dalam darah dianjurkan tak lebih dari 30 ng/ml.

Clarithromycin

Makrolid ini mempunyai spectrum yang mencakup mikobakteri., dan sering digunakan untuk pengobatan infeksi *Mycobacterium avium*. Kadar clarithromycin yang tercapai dalam darah dan jaringan paru adalah diatas MIC90, sehingga efektif terhadap *M tuberculosis*. Pada hewan coba diperlihatkan adanya penumpukan clarithromycin di dalam sel makrofag, dan ini kelihatannya terkait dengan kasiat antimikrobanya. Yang menarik adalah obat penghambat sintesis dinding sel dalam kadar *subinhibitory* dapat meniadakan resistensi *M tuberculosis* terhadap clarithromycin, barangkali dengan cara mempermudah masuknya clarithromycin ke dalam sel. Lebih lanjut telah diperlihatkan clarithromyci dapat mengembalikan aktifitas antimikroba OAT primer (isoniazid, rifampicin dan ethambutol) terhadap mikobakteri yang sudah resisten¹². Akan terapi sampai sekarang belum ada data klinis tentang penggunaan clarithromycin terhadap penderita MDR-TB.

Linezolid

Linezolid adalah turunan oxazolidinone yang terutama digunakan untuk infeksi kuman gram positif yang juga mempunyai khasiat antimikobakteri. Cara kerjanya adalah menghambat sintesis protein dengan cara berikatan dengan ribosom subunit 5013. Pengalaman klinik penggunaan obat ini pada penderita tuberkulosis masih sangat terbatas (Muchtar, 2006)

Daftar Pustaka

Anonim, 2004, Jurnal Tuberkulosis Indonesia, www.ppti.info, diakses tanggal 7 Mei 2008.

Anonim, 2007, TBC, www.medicastore.com, diakses tanggal 5 Mei 2008.

Anonim, 2007, Tuberkulosis, www.sehatgroup.web.id, diakses tanggal 5 Mei 2008.

Brooks, G. F., 1996, Mikrobiologi Kedokteran, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.

Jamb, 2007, Tuberkulosis, www.id.shvoong.com, diakses tanggal 7 Mei 2008.

Jawetz, E., 1986, Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.

Johnson, A. G., 1994, Mikrobiologi dan Imunologi, Binarupa Aksara, Jakarta.

Jumiarti, A., 2007, Kenapa Kuman TBC Mematikan, www.jumiartiagus.multiply.com, diakses tanggal 5 Mei 2008.

Rubenstein, D., 2005, Kedokteran Klinis, Erlangga, Jakarta.

CREATED BY:

FRANSISCA ANGESTI NARISWARI

078114144/C