

## BAB II TINJAUAN TEORI

### A. *Tuberculosis Multi Drug Resistant (TB-MDR)*

#### 1. Pengertian TB-MDR

*Tuberculosis Multi Drug Resistant (TB-MDR)* didefinisikan sebagai resistensi *Mycobacterium Tuberculosis* terhadap agen Obat Anti TB (OAT) tanpa atau dengan lini pertama, yaitu Rifampisin (R) dan Isoniazide (H) dimana kedua obat tersebut sangat penting pada pengobatan TB yang telah diterapkan pada strategi DOTS (Kementerian Kesehatan, 2013)

Kategori resistensi terhadap OAT secara umum dibagi menjadi:

- a. Monoresistant : resistan terhadap salah satu OAT, misal resistan terhadap Isoniazide.
- b. Polyresistant: resistan terhadap lebih dari salah satu OAT, selain kombinasi Isoniazide dan Rifampisin, misal resistan Isoniazide (H) dan ethambutol, Rifampisin (R), Ethambutol, Isoniazide (H), Ethambutol, Streptomisin(S), Rifampisin (R) Ethambutol dan Streptomisin (S) .
- c. Multidrug Resistant : resistan terhadap Isoniazide (H) dan Rifampisin (R), dengan atau tanpa OAT lini pertama lainnya. Misal, resistant HR, HRE, HRES.
- d. Extensively Drug Resistant yaitu TB-MDR yang disertai resistensi terhadap salah satu obat golongan Fluorokinolon dan salah satu dari obat Injeksi lini kedua yaitu Kapreomisin (CM), Kanamisin (Km) dan Amikasin (Am).
- e. TB Resistant Rifampisin yaitu resistan terhadap Rifampisin (monoresisten, polyresistan, TB-MDR, TB-XDR) yang

terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resisten OAT lainnya (Kementerian Kesehatan, 2013).

Kategori resisten TB secara klinis dibagi menjadi:

- a. Resistensi primer yaitu penderita sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan atau telah mendapat pengobatan OAT kurang dari 1 bulan.
- b. Resistensi inisial yaitu bila penderita tidak diketahui secara pasti apakah sebelumnya sudah pernah mendapat pengobatan OAT atau belum.
- c. Resistensi Sekunder yaitu apabila pasien telah mempunyai riwayat pengobatan OAT minimal 1 bulan.(Soepandi, 2010).

## 2. Mekanisme resistensi

*Mycobacterium tuberculosis* memiliki karakteristik pertumbuhan yang lambat, dorman, memiliki komponen dinding sel yang kompleks, merupakan organisme intraseluler serta memiliki homogenitas genetik. Resistensi alamiah terhadap banyak antibiotika merupakan salah satu keunikan yang dimiliki oleh *M. tuberculosis*. Resistensi ini terjadi akibat adanya dinding sel yang sangat hidrofobik dan berperan sebagai *barrier* permeabilitas. *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) memiliki kemampuan untuk mengembangkan resistensi secara alamiah terhadap berbagai antibiotika. Mtb mengembangkan mekanisme resistensi yang berbeda dengan bakteri lain pada umumnya. Resistensi hanya akan menguntungkan bakteri pada saat terpapar dengan obat target. Pada paparan OAT yang tidak adekuat, bakteri yang sensitif akan mati dan bermutasi kemudian akan berkembang biak dengan pesat tanpa adanya persaingan yang berarti dalam hal nutrisi.

Macam- macam mekanisme resistensi OAT:

a. Mekanisme resistensi terhadap Isoniazide (H)

Isoniazid direkomendasikan untuk terapi tuberkulosis sejak tahun 1952, dan masih dipertahankan hingga sekarang. Isoniazide aktif terhadap *M.tuberculosis*, *M. bovis* dan *M.kansasii*, bersifat bakterisidal pada basil yang aktif dan bakteriostatik pada kuman yang metabolismenya tidak aktif. Isoniazide masuk ke dalam sel *M. tuberculosis* dalam bentuk pro-drug, bahan yang belum aktif sebagai obat.

b. Mekanisme resistensi terhadap Rifampisin (R)

Rifampisin merupakan obat yang paling poten dan memiliki spektrum luas yang dimiliki dari sekian jenis OAT, serta dapat berdiffusi ke dalam jaringan, sel manusia ataupun bakteri sehingga sangat efektif. Sebagian besar isolat klinis *M. tuberculosis* (Mtb) yang resisten terhadap rifampisin terjadi mutasi yang menyebabkan terjadinya penurunan afinitas terhadap rifampisin.

c. Mekanisme resistensi terhadap Etambutol

Resistensi etambutol pada Mtb paling sering dikaitkan dengan mutasi pada gen, mutasi ini telah ditemukan pada 70% strain yang resisten.

d. Mekanisme resistensi terhadap Pirazinamid

Pirazinamid merupakan analog nikotinamide yang pertama kali sebagai antituberkulosis pada tahun 1952. Pirazinamid bertanggung jawab untuk membunuh kuman Mtb yang semi dorman yang tidak mampu dibunuh oleh obat antituberkulosis lainnya. Aktivitas pirazinamid spesifik untuk kuman mikobakterium tuberkulosis dan tidak memiliki efek terhadap mikobakterium lainnya. Target

utama dari pirazinamid adalah enzim yang berperan dalam sintesis asam lemak. Pirazinamid merupakan pro *drug* yang harus dikonversi menjadi bentuk aktifnya sehingga menyebabkan terganggunya sintesis lemak dan pirazinamide tidak dapat menjadi bentuk aktif. Apabila Pirazinamide tidak dapat berubah menjadi bentuk aktif maka sintesis asam lemak tidak terganggu dan menyebabkan resistensi Mtb terhadap Pirazinamide.

e. Mekanisme resistensi terhadap Streptomisin (S)

Proses resistensi pada streptomisin karena terjadinya mutasi gen dengan target utama dari kerja streptomisin adalah mekanisme pada tingkat ribosom. Streptomisin akan berinteraksi dengan ribosom yang akan menyebabkan terjadinya perubahan pada ribosom dan menyebabkan terjadinya misreading pada mRNA (*messenger Ribonucleat Acid*) maka terjadi resistensi terhadap streptomisin. (Nofriyanda, 2010).

3. Penatalaksanaan TB-MDR

Lama pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan paling sedikit ditempuh dengan waktu 18 bulan setelah terjadi konversi biakan. Pengobatan dibagi menjadi dua tahap, yakni tahap awal yang meliputi tahap pengobatan dengan menggunakan obat suntikan (Kanamisin atau Kapreomisin) yang diberikan sekurang-kurangnya selama 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi konversi biakan. Tahap berikutnya yakni tahap pengobatan setelah selesai pengobatan tahap awal dan pemberian suntikan dihentikan. Bulan disini yang dimaksud adalah 4minggu.

Pemberian obat oral selama periode pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan dengan diawasi oleh Pengawas Minum Obat

(PMO) yang telah ditunjuk, PMO disini yang dimaksud adalah tenaga kesehatan atau kader kesehatan yang telah dilatih. Pemberian obat suntik harus diberikan oleh petugas kesehatan.

Penatalaksanaan terapi pada TB-MDR di tahap awal berupa suntikan yang diberikan 5hari seminggu (senin-jumat), obat per oral ditelan 7 hari (setiap hari, senin-minggu) didepan PMO. Penatalaksanaan pada tahap lanjutan berupa obat per oral ditelan selama 6 hari dalam seminggu (senin-sabtu, minggu tidak minum obat) didepan PMO. Tahap lanjutan tidak mendapat terapi suntikan.

Cara menentukan lama pengobatan yakni:

a. Tahap awal

Lama pengobatan adalah "a + 4 bulan", a disini yang dimaksud adalah bulan pertama tercapai konversi biakan. Lama tahap awal minimum 6 bulan. Bila hasil biakan di bulan ke-8 pasien tidak konversi maka pengobatan dinyatakan gagal.

b. Tahap lanjutan

Lama pengobatan lanjutan adalah total lama pengobatan dikurangi lama pengobatan tahap awal dimana total lama pengobatan adalah "a + 18 bulan", a disini yang dimaksud adalah bulan pertama tercapai konversi biakan (Kementerian Kesehatan, 2013)

#### 4. Efek samping Pengobatan TB-MDR

Pengobatan TB-MDR mempunyai efek samping sebagai berikut:

**Tabel 2.1**

No	OAT	Efek samping ringan - sedang	Efek samping berat
1	Ethambutol	Alergi kulit , mual muntah.	Kelainan fungsi hati, gangguan penglihatan, alergi toksik menyeluruh dan <i>Steven Johnson Syndrome (SJS)</i> .
2	Kanamisin (Km)	Alergi kulit, neuropati perifer, nyeri ditempat suntikan, gangguan elektrolit, vertigo.	Kelainan fungsi ginjal, gangguan elektrolit ( <i>Bartter Like syndrome</i> ), gangguan pendengaran, shock anafilaktik, alergi toksik menyeluruh dan SJS.
3	Pirazinamid	Alergi kulit, mual muntah, atralgia, anoreksia.	Kelainan fungsi hati, perdarahan lambung, alergi toksik menyeluruh dan SJS.
4	Levofloksasin	Gangguan tidur, atralgia, neuropati perifer, anoreksia, mual muntah, depresi.	Kelainan fungsi hati, tendinitis, kejang, alergi toksik menyeluruh dan SJS
5	Moxifloksasin	Gangguan tidur.	Alergi toksik menyeluruh dan SJS.
6	Sikloserin	Neuropati perifer , nyeri kepala, depresi, perubahan perilaku	Gangguan psikotik ( <i>Suicidal tendency</i> ), kejang, alergi toksik menyeluruh dan SJS.

7	Para Amino Salisilat	Alergi kulit , mual muntah, diare , gastritis.	Kelainan fungsi hati, perdarahan lambung, alergi toksik menyeluruh dan SJS, hypotiroid.
8	Capreomisin	Alergi kulit, nyeri ditempat suntikan, gangguan elektrolit, vertigo.	Kelainan fungsi ginjal, gangguan elektrolit ( <i>Barrter like syndrome</i> ), gangguan pendengaran, shock anafilaktif, alergi toksik menyeluruh dan SJS.
9	Etionamide	Neuropati perifer, mual muntah , depresi , metalik taste, gastritis, nyeri kepala, anoreksia.	Kelainan fungsi hati, perdarahan lambung, alergi toksik menyeluruh dan SJS, hypotiroid.

Sumber : Kementerian Kesehatan RI, 2013

## B. Kecemasan

### 1. Pengertian

Kecemasan atau dalam Bahasa Inggrisnya “*anxiety*” berasal dari Bahasa Latin “*angustus*” yang berarti kaku, dan “*ango, anci*” yang berarti mencekik. Menurut Freud mengatakan bahwa kecemasan adalah fungsi ego untuk memperingatkan individu tentang kemungkinan datangnya suatu bahaya sehingga dapat disiapkan reaksi adaptif yang sesuai. Menurut Taylor (1995) mengatakan bahwa kecemasan ialah suatu pengalaman subjektif mengenai ketegangan mental yang menggelisahkan sebagai reaksi umum dan ketidakmampuan menghadapi masalah atau adanya rasa aman.

Perasaan yang tidak menyenangkan ini umumnya menimbulkan gejala-gejala fisiologis (seperti gemetar, berkeringat, detak jantung meningkat, dan lain-lain) dan gejala-gejala psikologis (seperti panik, tegang, bingung, tak dapat berkonsentrasi, dan sebagainya). Perbedaan intensitas kecemasan tergantung pada keseriusan ancaman dan efektivitas dari operasi-operasi keamanan yang dimiliki seseorang. Mulai munculnya perasaan-perasaan tertekan, tidak berdaya akan muncul apabila orang tidak siap menghadapi ancaman. (Jatman, 2000)

## 2. Teori predisposisi dan presipitasi kecemasan.

Menurut Stuart dan Sundeen (2006) yang mengemukakan faktor pendukung (predisposisi) terjadinya kecemasan antara lain adalah:

### a. Teori Psikoanalitik.

Menurut pandangan psikoanalitik, kecemasan terjadi karena adanya konflik yang terjadi antara emosional elemen kepribadian, yakni id, ego dan super ego. Id mewakili insting, ego mewakili konflik dari dua elemen yang bertentangan. Sedangkan super ego adalah mewakili hati nurani.

### b. Teori Interpersonal.

Menurut pandangan interpersonal kecemasan timbul dari perasaan takut terhadap tidak adanya penerimaan dan penolakan interpersonal.

### c. Teori *Behavior*.

Berdasarkan teori *behavior* (perilaku), kecemasan merupakan produk frustrasi yaitu segala sesuatu yang mengganggu kemampuan seseorang untuk mencapai tujuan yang diinginkan.



d. Teori Perspektif keluarga.

Kajian keluarga menunjukkan pola interaksi yang terjadi didalam keluarga, kecemasan menunjukkan adanya interaksi yang tidak adaptif dalam sistem keluarga.

e. Teori Perspektif Biologis.

Kesehatan umum seseorang menurut pandangan biologis merupakan faktor predisposisi timbulnya kecemasan.

3. Faktor yang mempengaruhi kecemasan.

Menurut Stuart dan Sundeen (2006) setiap individu mampu merespon terhadap kecemasan yang ditentukan oleh:

a. Potensi stressor.

Suatu keadaan yang menyebabkan seseorang harus/ terpaksa harus bisa beradaptasi dengan keadaan tersebut.

b. Maturitas.

Individu yang *mature/* pribadi yang matang akan lebih mudah beradaptasi terhadap kecemasan yang ada.

c. Pendidikan dan status ekonomi.

Pendidikan akan berpengaruh pada kemampuan seseorang dalam berpikir, semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang harapannya kemampuan daya pikir secara rasional dan mampu menangkap informasi dengan baik.

d. Keadaan fisik

Gangguan fisik akan mudah mengalami kelelahan fisik, dan kelelahan fisik ini mampu lebih mudah mengalami kecemasan.

e. Tipe kepribadian.

Kepribadian A mempunyai ciri tidak sabar, ambisius, kompetitif, perfectionist, mudah gelisah, merasa diburu

waktu, tidak mudah tenang, mudah tersinggung dan otot tegang. Sedangkan tipe B mempunyai ciri penyabar, teliti, rutinitas, dan tenang. Pada kepribadian A akan lebih mudah terjadi kecemasan dibanding pada kepribadian B.

f. Lingkungan dan situasi.

Seseorang yang sudah lama tinggal di suatu lingkungan akan merasa lebih nyaman dan akan merasa lebih cemas jika berada dalam lingkungan asing.

g. Usia.

Usia muda lebih mudah terkena kecemasan dibanding pada usia tua, karena usia muda masih minim pengalaman dibanding usia tua.

h. Jenis kelamin.

Menurut Varcarolis (2000) menyebutkan bahwa gangguan panik merupakan rasa cemas yang ditandai dengan kecemasan yang spontan dan episodik, sering terjadi pada wanita daripada pria. Menurut sebuah penelitian yang dimuat dalam Jurnal Kesehatan, Volume VIII, Nomor 1, April 2017, hlm 108-113 mengatakan bahwa dari 5 responden laki laki dan 37 respon perempuan terdapat hubungan yang signifikan antara kecemasan dan jenis kelamin. Pada penelitian tersebut 1 perempuan mengalami kecemasan berat, 16 responden kecemasan sedang, 15 responden kecemasan ringan dan 5 responden tidak cemas. Sedangkan pada jenis kelamin laki laki adalah 2 respondeng dengan kecemasan sedang, 14 responden dengan kecemasan ringan dan 5 responden tidak cemas.

#### 4. Manifestasi klinik.

Menurut Stuart & Sundeen (2006), Kecemasan dapat diekspresikan secara langsung melalui perubahan fisiologis, perilaku dan secara langsung melalui timbulnya gejala sebagai upaya melawan ansietas. Tanda dan gejala kecemasan yang timbul secara umum adalah:

##### a. Tanda fisik

##### 1) Cemas ringan

- a) Gemeteran, renjatan, rasa goyang
- b) Ketegangan otot
- c) Nafas pendek
- d) Mudah lelah

##### 2) Cemas sedang

- a) Sering kaget
- b) Hiperaktifitas autonomik
- c) Wajah merah dan pucat

##### 3) Cemas berat

- a) Takikardi
- b) Nafas pendek
- c) Berpeluh
- d) Tangan terasa dingin

##### 4) Panik

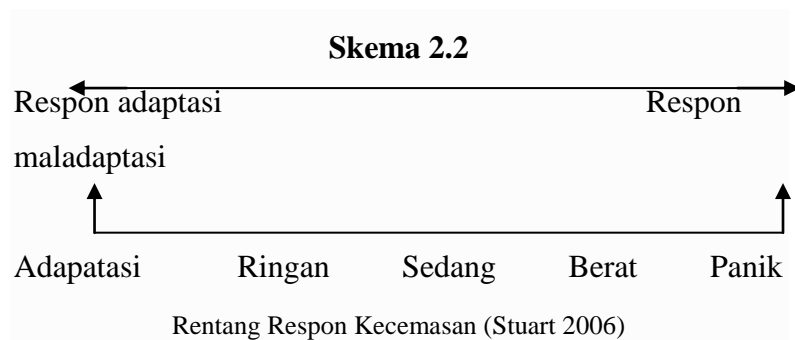
- a) Diare
- b) Mulut kering
- c) Sering buang air kecil (BAK)
- d) Parestesia
- e) Sulit menelan

b. Gejala psikologis

- 1) Cemas, khawatir, firasat buruk, takut akan pikiran sendiri
- 2) Merasa tegang, tidak tenang, gelisah, mudah terkejut
- 3) Takut sendirian, siaga berlebihan
- 4) Gangguan pola tidur, mimpi menegangkan
- 5) Libido menurun
- 6) rasa mengganjal ditenggorokan
- 7) rasa mual di perut

5. Tingkat kecemasan

Menurut Stuart & Sundeen (2006), rentang respon individu terhadap cemas beragam antara respon adaptasi dengan maladaptasi. Rentang respon adaptasi adalah suatu keadaan dimana individu siap siaga untuk beradaptasi terhadap kecemasan yang akan terjadi. Sedangkan respon maladaptasi adalah suatu keadaan kepanikan dimana individu tidak mampu berespon terhadap kecemasan sehingga berdampak menjadi gangguan fisik, perilaku maupun kognitif. Respon adaptasi akan mudah dicapai pada rentang kecemasan ringan, dan semakin maladaptasi seseorang terhadap kecemasan maka semakin berat tingkat kecemasan yang dialaminya.



## 6. Neurofisiologi kecemasan

Respon kecemasan dapat mempengaruhi kondisi tubuh, adapun respon tersebut antara lain:

### a. Respon fisiologi

Reaksi tubuh terhadap kecemasan akan berespon fight atau flight. Fight merupakan respon tubuh untuk melarikan diri atau menghindari kecemasan. Sedangkan flight merupakan respon tubuh untuk menghadapi kecemasan. Kecemasan merupakan suatu rangsang yang dialirkan ke kortek otak ke *Hypotalamus Pituitary Adrenal (HPA)*. Peningkatan *Cortisol* pada HPA menekan fungsi imun, sehingga sel imun spesifik seperti leukosit dan sitokin mengalami reposisi. Molekul sitokin mengendalikan respon imun pada stress. Dan keadaan ini merupakan disregulasi dari keseimbangan sitokin terhadap T helper. Kegagalan mekanisme ini akan berdampak buruk terhadap sistem fisiologis yang dapat mencetuskan penyakit. Pada individu yang memiliki kerentanan terhadap penyakit dan memperburuk prognosis dari penyakit yang sudah ada atau menghambat respon pengobatan

b. Respon Psikologis

Kecemasan berat akan berpengaruh pada koordinasi dan gerak reflek sehingga hubungan interpersonal maupun personal akan terganggu. Individu akan susah untuk mendengarkan ataupun berhubungan dengan orang lain maupun dengan lingkungan sehingga individu tersebut akan menarik diri.

c. Respon Kognitif

Kecemasan mampu mempengaruhi seseorang didalam berpikir diantaranya tidak mampu berfokus, konsentrasi menurun, menurunnya daya lapang persepsi dan kebingungan.

d. Respon Afektif

Klien akan berekspresi dengan bentuk kebingungan dan curiga yang berlebihan sebagai emosi terhadap respon kecemasan. (Nurdi, Edwin. Pendekatan

Psikoneuroimunologi, Majalah Kesehatan Andalas, 2010, vol 34)

### C. Kerangka Teori

Skema 2.3

