

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tuberkulosis

##### 2.1.1. Definisi

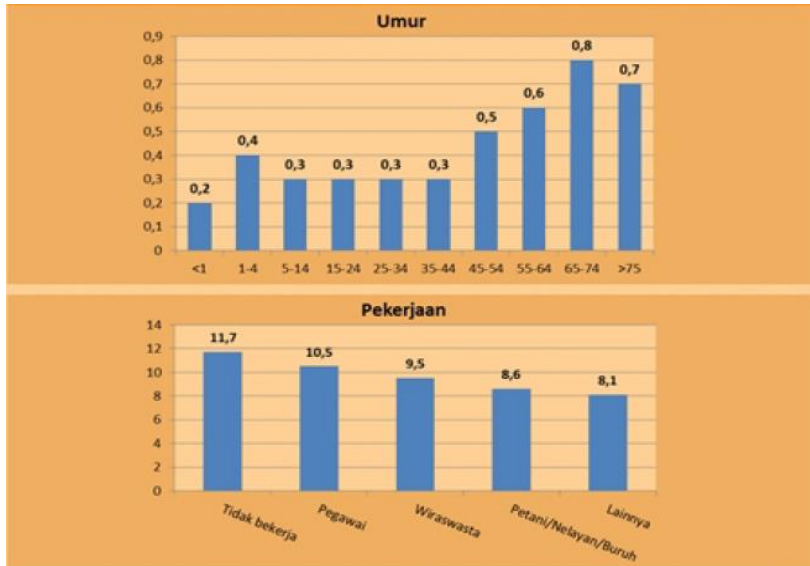
Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (TBC), tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Penularan dapat terjadi ketika pasien TB batuk atau bersin, kuman tersebar ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Infeksi akan terjadi ketika orang lain menghirup udara yang mengandung percikan dahak infeksius tersebut (Kemenkes RI, 2014). Menurut WHO (2015) tuberkulosis adalah masalah kesehatan global yang utama. Hal ini menyebabkan buruknya kesehatan di antara jutaan orang setiap tahunnya. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat hidup terutama di organ paru dan dapat menular ke berbagai organ tubuh lainnya melalui darah seperti saluran pencernaan (*intestinal tuberculosis*), TB selaput perut (*tuberculous peritonitis*) yang menimbulkan *ascites*, ginjal dan juga bagian-bagian dari sistem urogenital (penyebab kemandulan pada wanita), susunan saraf pusat, penyebab radang selaput otak (*tuberculous meningitis*) pada anak-anak, *osteomyelitis* (radang sumsum tulang) (Wouk, 2010).

##### 2.1.2. Epidemiologi

Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2014 sekitar 9,6 juta orang menderita tuberkulosis dan 1,2 juta diantaranya meninggal dunia. Pada tahun 2014 Indonesia masuk dalam negara dengan angka tertinggi tuberkulosis serta menduduki peringkat ke-2 sebagai negara penyumbang penyakit tuberkulosis setelah India (WHO, 2015). Prevalensi tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2014 sebesar 647 per

100.000 penduduk dan angka insiden sebesar 399 per 100.000 penduduk dengan jumlah kematian akibat tuberkulosis sebesar 41 per 100.000 penduduk (WHO, 2015). Provinsi Jawa Timur menempati urutan kedelapan dari angka penemuan kasus baru BTA positif (*Case Detection Rate/CDR*) dari 33 provinsi di Indonesia. CDR pada tahun 2015 adalah 56%, dengan jumlah kasus TB BTA positif sebanyak 23,456 penderita. Dari sisi kesembuhan penderita yang diobati, angka yang didapatkan adalah 84%. Angka tersebut merupakan data pasien yang diobati pada tahun 2014 yang telah menyelesaikan keseluruhan pengobatannya. Target kesembuhan yang ditetapkan adalah 85%. Sedangkan angka keberhasilan (*success rate*) penderita TB BTA positif kasus baru di Jawa Timur pada tahun 2015 sudah sebesar 91%, sedangkan target yang ditetapkan adalah lebih dari 90%. Dengan *success rate* >90%, menggambarkan semakin banyak masyarakat yang menderita TB yang menyelesaikan pengobatan sampai tuntas. Mayoritas penderita TB adalah usia produktif, sehingga dengan sembuh dan tuntasnya pengobatan masyarakat dari penyakit TB berarti produktifitas mereka bisa meningkat dan mereka bisa hidup secara normal di masyarakat. Maka efeknya adalah masyarakat Jawa Timur terbebas dari TB dan masalah-masalah sosial ekonomi yang diakibatkan karena penyakit TB (Dinkes Jatim, 2015).

Gambar 2.1 merupakan kasus TB menurut karakteristik dari hasil Riskesdas tahun 2013 yang memaparkan morbiditas TB menurut karakteristik sosiodemografi. Berdasarkan karakteristik tersebut, besaran masalah TB antar kelompok pada tiap karakteristik menunjukkan perbedaan, di mana kelompok tertentu memiliki prevalensi lebih besar dibandingkan kelompok yang lain.



**Gambar 2.1.** Prevalensi penyakit TB menurut umur dan pekerjaan tahun 2013 (Riskesdas, 2013).

### 2.1.3. Etiologi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae* dan sebagainya yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB. Untuk itu pemeriksaan bakteriologis yang mampu melakukan identifikasi terhadap *Mycobacterium tuberculosis* menjadi sarana diagnosis ideal untuk TB. Secara umum sifat kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*) antara lain adalah sebagai berikut:

1. Berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron.

2. Bersifat tahan asam dalam pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen.
3. Kuman nampak berbentuk batang berwarna merah dalam pemeriksaan di bawah mikroskop.
4. Tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai -70°C.
5. Kuman sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet.
6. Paparan langsung terhadap sinar ultraviolet, sebagian besar kuman akan mati dalam waktu beberapa menit.
7. Dalam dahak pada suhu antara 30-37°C akan mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu.
8. Kuman dapat bersifat *dormant* (“tidur”/tidak berkembang) (Kemenkes RI, 2014).

#### 2.1.4. Cara Penularan Tuberkulosis

- a. Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif melalui percik renik dahak yang dikeluarkannya. Namun bukan berarti bahwa pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA negatif tidak mengandung kuman dalam dahaknya. Hal tersebut bisa saja terjadi oleh karena jumlah kuman yang terkandung dalam contoh uji  $\leq 5.000$  kuman/cc dahak sehingga sulit dideteksi melalui pemeriksaan mikroskopis langsung.
- b. Pasien TB dengan BTA negatif juga masih memiliki kemungkinan menularkan penyakit TB. Tingkat penularan pasien TB BTA positif adalah 65%, pasien TB BTA negatif dengan hasil kultur positif adalah 26% sedangkan pasien TB dengan hasil kultur negatif dan foto toraks positif adalah 17%.

- c. Infeksi akan terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik renik dahak yang infeksius tersebut.
- d. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*/percik renik). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3.000 percikan dahak (Kemenkes RI, 2014).

### 2.1.5. Patogenesis

Terdapat 4 tahapan perjalanan alamiah penyakit. Tahapan tersebut meliputi tahap paparan, infeksi, menderita sakit dan meninggal dunia yang dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Perjalanan Alamiah TB (Kemenkes RI, 2014).

<b>a. Paparan</b>	
Peluang peningkatan paparan terkait dengan:	Jumlah kasus menular di masyarakat Peluang kontak dengan kasus menular Tingkat daya tular dahak sumber penularan Intensitas batuk sumber penularan Kedekatan kontak dengan sumber penularan Lamanya waktu kontak dengan sumber penularan Faktor lingkungan: konsentrasi kuman di udara (ventilasi, sinar ultra violet, penyaringan adalah faktor yang dapat menurunkan konsentrasi)
Catatan: Paparan pada pasien TB menular merupakan syarat untuk terinfeksi. Setelah terinfeksi, ada beberapa faktor yang menentukan seseorang akan terinfeksi saja, menjadi sakit dan kemungkinan meninggal dunia karena TB.	
<b>b. Infeksi</b>	
Reaksi daya tahan tubuh akan terjadi setelah 6-14 minggu setelah infeksi	
1.	Reaksi imunologi (lokal) Kuman TB memasuki alveoli dan ditangkap oleh makrofag dan kemudian berlangsung reaksi antigen-antibodi
2.	Reaksi imunologi (umum) <i>Delayed hypersensitivity</i> (hasil tes Tuberkulin menjadi positif)
3.	Lesi umumnya sembuh total namun dapat saja kuman tetap hidup dalam lesi tersebut ( <i>dormant</i> ) dan suatu saat dapat aktif kembali
4.	Penyebaran melalui aliran darah atau getah bening dapat terjadi sebelum penyembuhan lesi

Tabel 2.1 Perjalanan Alamiah TB (Lanjutan).

<b>c. Sakit TB</b>	
Faktor risiko untuk menjadi sakit TB adalah tergantung dari:	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Konsentrasi / jumlah kuman yang terhirup</li> <li>➤ Lamanya waktu sejak terinfeksi</li> <li>➤ Usia seseorang yang terinfeksi</li> <li>➤ Tingkat daya tahan tubuh seseorang. Seseorang dengan daya tahan tubuh rendah diantaranya infeksi HIV / AIDS dan malnutrisi (gizi buruk) akan memudahkan berkembangnya TB aktif (sakit TB). Bila jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah pasien TB akan meningkat, dengan demikian penularan TB di masyarakat akan meningkat pula.</li> </ul>
<p>Catatan: Hanya sekitar 10% yang terinfeksi TB akan menjadi sakit TB. Namun bila seseorang dengan HIV positif akan meningkatkan kejadian TB melalui proses reaktivasi. TB umumnya terjadi pada paru (TB paru). Namun, penyebaran melalui aliran darah atau getah bening dapat menyebabkan terjadinya TB diluar organ paru (TB Ekstra Paru). Apabila penyebaran secara masif melalui aliran darah dapat menyebabkan semua organ terkena (TB milier).</p>	
<b>d. Meninggal dunia</b>	
Faktor risiko kematian karena TB:	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Akibat dari keterlambatan diagnosis</li> <li>➤ Pengobatan tidak adekuat</li> <li>➤ Adanya kondisi kesehatan awal yang buruk atau penyakit penyerta</li> </ul>
<p>Catatan: Pasien TB tanpa pengobatan, 50% akan meninggal dan risiko ini meningkat pada pasien dengan HIV positif.</p>	

#### 2.1.6. Faktor Risiko

Berikut merupakan beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan penyakit tuberkulosis (Wright, 2013):

1. kontak dengan penderita tuberkulosis;
2. mendapatkan terapi immunosupresi;
3. penyalahgunaan obat dan merokok;
4. penyakit diabetes mellitus, kanker, malnutrisi, *end stage renal disease*;
5. transplantasi organ;
6. infeksi HIV.

#### 2.1.7. Penatalaksanaan

Penemuan kasus bertujuan untuk mendapatkan kasus TB melalui serangkaian kegiatan mulai dari penjarangan terhadap suspek TB,

pemeriksaan fisik dan laboratorium, menentukan diagnosis dan menentukan klasifikasi penyakit dan tipe pasien TB, sehingga dapat dilakukan pengobatan agar sembuh dan tidak menularkan penyakitnya kepada orang lain. Kegiatan penemuan pasien terdiri dari penjarangan suspek, diagnosis, penentuan klasifikasi penyakit dan tipe pasien. Kegiatan ini membutuhkan adanya pasien yang memahami dan sadar akan gejala TB, akses terhadap fasilitas kesehatan dan adanya tenaga kesehatan yang kompeten yang mampu melakukan pemeriksaan terhadap gejala dan keluhan tersebut (Kemenkes RI, 2014).

Penemuan pasien merupakan langkah pertama dalam kegiatan tatalaksana pasien TB. Penemuan dan penyembuhan pasien TB menular, secara bermakna akan dapat menurunkan kesakitan dan kematian akibat TB, penularan TB di masyarakat dan sekaligus merupakan kegiatan pencegahan penularan TB yang paling efektif di masyarakat (Kemenkes RI, 2011). Penemuan pasien TB, secara umum dilakukan secara pasif dengan promosi aktif. Penjarangan tersangka pasien dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan; didukung dengan penyuluhan secara aktif, baik oleh petugas kesehatan maupun masyarakat, untuk meningkatkan cakupan penemuan tersangka pasien TB. Pelibatan semua layanan dimaksudkan untuk mempercepat penemuan dan mengurangi keterlambatan pengobatan. Penemuan secara aktif pada masyarakat umum, dinilai tidak *cost* efektif (Kemenkes RI, 2011).

Penerapan manajemen tatalaksana terpadu bagi kasus dengan gejala dan tanda yang sama dengan gejala TB, seperti pendekatan praktis menuju kesehatan paru (PAL = *practical approach to lung health*), manajemen terpadu balita sakit (MTBS), manajemen terpadu dewasa sakit (MTDS) akan membantu meningkatkan penemuan kasus TB di layanan

kesehatan, mengurangi terjadinya “*missopportunity*” kasus TB dan sekaligus dapat meningkatkan mutu layanan (Kemenkes RI, 2011).

Tahap awal penemuan dilakukan dengan menjangring mereka yang memiliki gejala:

- a) gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan;
- b) gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiestasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain, mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang dengan gejala tersebut, dianggap sebagai seorang tersangka (suspek) pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung;
- c) suspek TB MDR adalah semua orang yang mempunyai gejala TB dengan salah satu atau lebih kriteria suspek dibawah ini:
  1. Pasien TB yang gagal pengobatan kategori 2 (kasus kronik);
  2. Pasien TB tidak konversi pada pengobatan kategori 2;
  3. Pasien TB dengan riwayat pengobatan TB di fasyankes Non DOTS;
  4. Pasien TB gagal pengobatan kategori 1;
  5. Pasien TB tidak konversi setelah pemberian sisipan;
  6. Pasien TB kambuh;
  7. Pasien TB yang kembali berobat setelah lalai/default;
  8. Pasien TB dengan riwayat kontak erat pasien TB MDR;
  9. ODHA dengan gejala TB-HIV (Kemenkes RI, 2011).



### 2.1.8. *Klasifikasi*

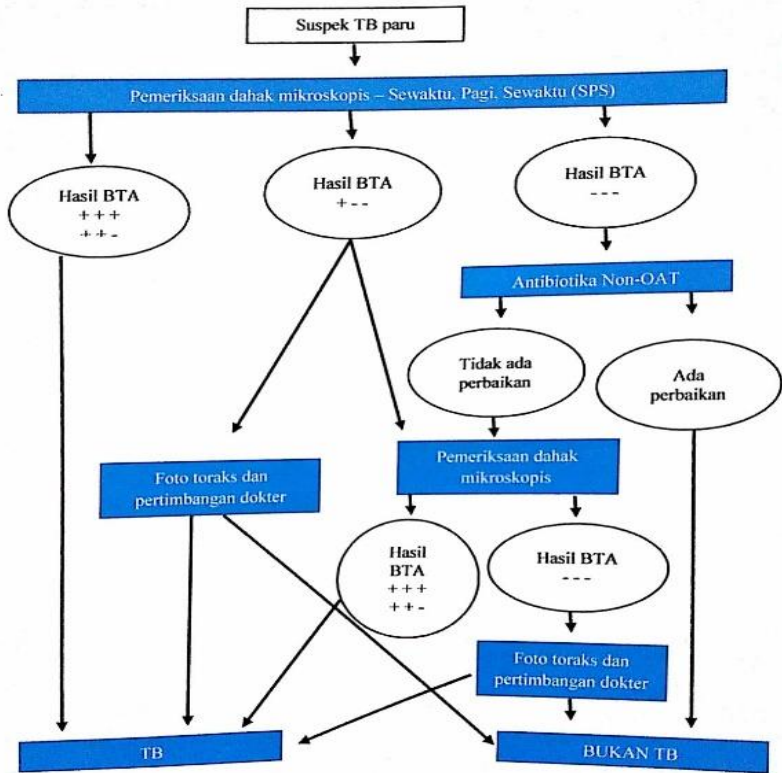
#### a. *Tuberkulosis paru*

Tuberkulosis yang terjadi pada parenkim (jaringan) paru. Tuberkulosis milier dianggap sebagai tuberkulosis paru karena adanya lesi pada jaringan paru. Limfadenitis tuberkulosis di rongga dada (*hilus* dan atau *mediastinum*) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung tuberkulosis pada paru, dinyatakan sebagai tuberkulosis ekstra paru. Pasien yang menderita TB paru dan sekaligus juga menderita tuberkulosis ekstra paru, diklasifikasikan sebagai pasien tuberkulosis paru (Kemenkes RI, 2014).

#### b. *Tuberkulosis ekstra paru*

Tuberkulosis yang terjadi pada organ selain paru, misalnya: pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Diagnosis tuberkulosis ekstra paru harus diupayakan berdasarkan penemuan *Mycobacterium tuberculosis*. Pasien tuberkulosis ekstra paru yang menderita tuberkulosis pada beberapa organ, diklasifikasikan sebagai pasien tuberkulosis ekstra paru pada organ menunjukkan gambaran tuberkulosis yang terberat (Kemenkes RI, 2014).

Gambar 2.2 menunjukkan pada keadaan tertentu dengan pertimbangan medis spesialisik, alur diagnostik ini dapat digunakan secara lebih fleksibel dengan pemeriksaan mikroskopis yang dapat dilakukan bersamaan dengan foto toraks dan pemeriksaan lain yang diperlukan. Suspek TB paru adalah seseorang dengan batuk berdahak selama 2 - 3 minggu atau lebih disertai dengan atau tanpa gejala lain. Antibiotik non OAT adalah antibiotik spektrum luas yang tidak memiliki efek anti TB (jangan gunakan fluorokuinolon) (Kemenkes RI, 2011).



**Gambar 2.2** Alur Diagnosis TB Paru (Kemenkes RI, 2011).

## 2.2 Pengobatan Tuberkulosis

### 2.2.1. Tujuan dan Prinsip Pengobatan

Tabel 2.2 dan 2.3 merupakan pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) untuk diagnosis TB anak (Kemenkes RI, 2014).

Tabel 2.2 Pengelompokan OAT (Kemenkes RI, 2011).

<b>Golongan dan Jenis</b>	<b>Obat</b>	
Golongan -1 / Obat Lini Pertama	Isoniazid (H) Ethambutol (E)	Pyrazinamide (Z) Rifampisin (R) Streptomycin (S)
Golongan-2 / Obat Suntik / Suntikan Lini Kedua	Kanamycin (Km)	Amikacin (Am) Capreomycin (Cm)
Golongan-3 / Golongan Floroquinolone	Ofloxacin (Ofx) Levofloxacin (Lfx)	Moxifloxacin (Mfx)
Golongan-4 / Obat Bakteriostatik Lini Kedua	Ethionamide (Eto) Brothionamide (Pto) Cycloserine (Cs)	Para amino salisilat (PAS) Terizidone (Trd)
Golongan-5 / Obat yang belum terbukti efikasinya dan tidak direkomendasi oleh WHO	Ciofazimine (Cfz) Linezolid (Lzd) Amoxilin-Clavulanate (Amx-Clv)	Thioacetazone (Thz) Clarithromycin (Clr) Imipenem (Ipm)

Tabel 2.3 Jenis, Sifat dan Dosis OAT lini pertama (Kemenkes RI, 2011).

<b>Jenis OAT</b>	<b>Sifat</b>	<b>Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)</b>	
		<b>Harian</b>	<b>3x seminggu</b>
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)

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip - prinsip sebagai berikut:

- a) OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b) Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).

- c) Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan (Kemenkes RI, 2011).

Tahap awal (intensif)

- a) Pada tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
- b) Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
- c) Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan (Kemenkes RI, 2011).

Tahap Lanjutan

- a) Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama
- b) Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister (dormant)* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI, 2011).

## **2.3 Hemoptisis**

### **2.3.1. Definisi**

Hemoptisis atau yang biasa disebut batuk darah merupakan suatu gejala atau tanda dari suatu penyakit infeksi. Volume darah yang dibatukkan bervariasi dan dahak bercampur darah dalam jumlah sedikit maupun masif, tergantung dari laju perdarahan dan lokasi perdarahan. Hemoptisis berasal dari bahasa Yunani yaitu “*haima*” yang berarti darah dan “*ptysis*” yang berarti meludah (Baptiste, 2005).

### **2.3.2. Sumber**

Sumber perdarahan hemoptisis dapat berasal dari sirkulasi pulmoner atau sirkulasi bronkial. Hemoptisis masif sumber perdarahan umumnya berasal dari sirkulasi bronkial (95%). Sirkulasi pulmoner memperdarahi

alveol dan duktus alveol, sistem sirkulasi ini bertekanan rendah dengan dinding pembuluh darah yang tipis (Baptiste, 2005).

### 2.3.3. *Klasifikasi*

Berdasarkan tingkat keparahan atau kuantitas darah hemoptisis diklasifikasikan menjadi dua yaitu: hemoptisis non masif dan masif. Hemoptisis non masif memiliki kuantitas darah kurang dari 200 ml dalam 24 jam (Baptiste, 2005). Sedangkan hemoptisis masif memiliki kuantitas darah 100-1000 ml dalam 24 jam (Baptiste, 2005); 200-1000 ml dalam 24 jam (Ong, 2016); sekurang-kurangnya 200 ml dalam 24 jam atau sebanyak 50 ml/episode batuk (Earwood and Thompson, 2015).

### 2.3.4. *Penatalaksanaan*

1. Menjaga jalan nafas tetap terbuka;
2. melakukan pemantauan hemodinamik dan oksigenasi, bila tidak stabil segera lakukan resusitasi cairan, berikan transfusi dan lakukan intubasi;
3. memasang infus intravena 2 jalur untuk rute masuk cairan, medikamentosa dan transfusi darah bila diperlukan;
4. mengambil sampel darah untuk pemeriksaan lab yang diperlukan kemudian di koreksi bila ada kelainan;
5. setelah oksigen dan hemodinamik stabil lakukan CT scan toraks dengan kontras;
6. bronkoskopi dapat dilakukan setelah terpasang intubasi.

## 2.4 **Tuberkulosis dengan Hemoptisis**

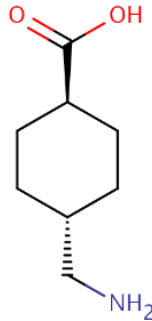
Menurut Russilawati dkk. (2011) sejak tahun 2005–2009 tuberkulosis paru tetap menjadi penyebab utama hemoptisis. Hemoptisis atau batuk darah merupakan masalah kesehatan yang berpotensi menyebabkan kematian

karena sulit diprediksi tingkat keparahan dan perkembangan klinisnya. Hemoptisis mengacu pada batuk atau ekspirasi darah atau dahak berdarah yang berpotensi menyebabkan kematian. Hal tersebut disebabkan sulitnya memprediksi tingkat keparahan dan perkembangan klinis pada hemoptisis. Hemoptisis ini berasal dari perdarahan pada saluran pernapasan bagian bawah seperti bronkial dan paru. Perdarahan dapat berjumlah sedikit ataupun berjumlah banyak (masif) (Cordovilla *et al.*, 2013). Hemoptisis dalam jumlah yang masif termasuk keparahan medis yang harus mendapatkan penanganan intensif dengan terapi yang tepat. Selain dapat mengganggu kestabilan hemodinamik akibat kehilangan darah dalam jumlah yang banyak, hemoptisis masif juga dapat mengganggu pertukaran gas di alveoli dan menimbulkan komplikasi asfiksia yang tinggi angka mortalitasnya (Wibisono dkk., 2010).

Penelitian dilakukan Irfa dkk. (2014) terhadap pasien dengan hemoptisis yang dirawat di bangsal paru RSUP Dr. M. Djamil Padang selama periode Januari 2011–Desember 2012, terdapat 103 kejadian hemoptisis dengan prevalensi terhadap total kasus rawat inap selama periode tersebut sebesar 3,6 % dan mengalami peningkatan pada tahun 2011 hingga 2012. Hemoptisis yang disebabkan TB yaitu sebanyak 49 kasus atau 47,6 % dari total kejadian hemoptisis di bangsal paru RSUP Dr. M. Djamil selama Januari 2011–Desember 2012. Penelitian sebelumnya yang dilakukan Russilawati dkk., (2011) di RSUP Dr. M. Djamil juga mendapatkan TB aktif sebagai penyebab utama hemoptisis dengan persentase 43 % dari total kasus hemoptisis selama 5 tahun, diikuti oleh bekas TB 22 % dan kanker paru 10 %. Pada penelitian ini ditemukan bekas TB paru sebagai penyakit yang mendasari hemoptisis ditemukan sebanyak 11 kasus (10,7 % dari total kejadian hemoptisis).

## 2.5 Asam Traneksamat

### 2.5.1. Sifat Fisiko Kimia



**Gambar 2.3** Struktur Kimia Asam Traneksamat.

Gambar 2.3 merupakan struktur kimia dari asam traneksamat yang merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin yang memberikan efek antifibrinolitik melalui blokade reversibel *lysine binding-sites* pada molekul plasminogen dan menghambat plasmin. Plasmin berperan dalam menghancurkan fibrinogen, fibrin, dan faktor pembekuan darah lainnya. Oleh karena itu asam traneksamat dapat membantu mengatasi perdarahan berat akibat fibrinolisis yang berlebihan. Asam traneksamat biasanya digunakan dalam kondisi perdarahan akibat peningkatan aktivitas fibrinolisis dan fibrinogenolisis (Roberts and Kawahara, 2011). Asam traneksamat telah terbukti meningkatkan pembentukan thrombus pada model tergantung dosis pada hewan, berbeda dengan aprotinin yang menghambat pembentukan thrombus (McCormack, 2012). Asam traneksamat sering digunakan untuk mengendalikan batuk darah / hemoptisis di bidang kedokteran (Lordan and Gascoigne, 2003). Asam traneksamat mengikat lebih kuat daripada *E amino caproic acid* (EACA) menuju ke jalur yang kuat dan lemah pada molekul

plasminogen dalam perbandingan yang sesuai dengan perbedaan potensi antar senyawa (Pfizer, 2016).

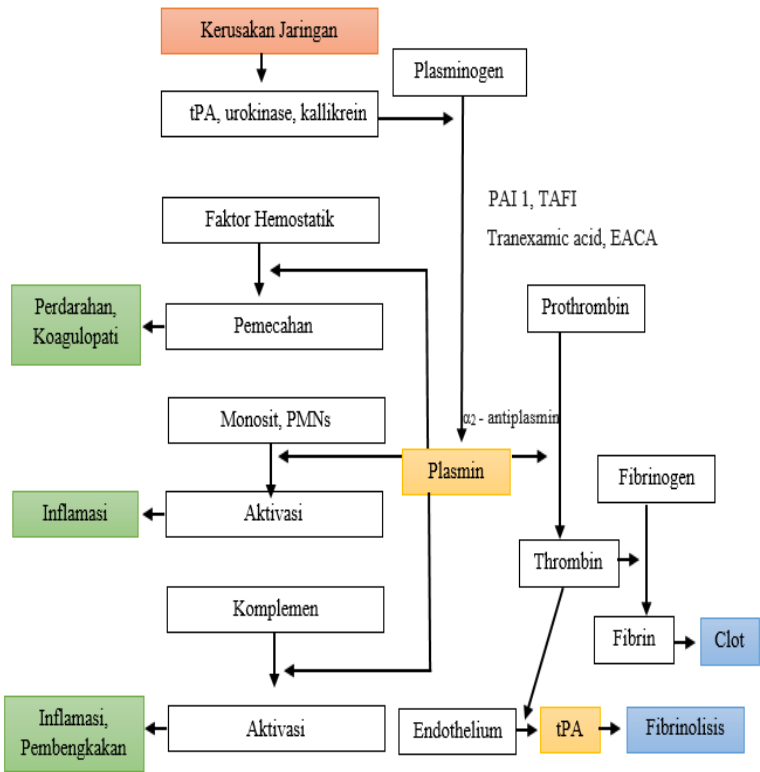
Asam traneksamat hampir sepenuhnya menghalangi pengikatan plasminogen atau rantai berat plasmin sampai fibrin, terutama melalui ikatan lisin dengan afinitas tinggi oleh pengikatan plasminogen. Meskipun plasminogen masih dapat dikonversi ke plasmin karena adanya aktivator plasminogen seperti jaringan aktivator plasminogen, setelah mengikat asam traneksamat tidak bisa lagi berinteraksi dengan fibrin pencernaan. Asam traneksamat juga memblokir pengikatan  $\alpha_2$  – antiplasmin ke plasmin kemudian menginaktivasi plasmin (McCormack, 2012).

Dosis oral adalah 1-1,5 g (15-25 mg/kg) 2-3 kali per hari. Dosis intravena biasanya 0,5-1 g dengan injeksi lambat tiga kali per hari. Kalau tidak, dosis awal dapat diikuti dengan infus 25-50 mg/kg selama 24 jam. Dosis seharusnya dikurangi menjadi 5-10 mg/kg secara intravena pada pasien dengan gagal ginjal (Reed and Wooley, 2015).

Gambar 2.4 menunjukkan bahwa setelah terjadi trauma, cedera jaringan menggeser keseimbangan fibrinolisis kompleks menjadi penambahan plasmin generasi, dan aktivasi yang meningkatkan koagulopati, respon inflamasi, dan pendarahan. Beberapa jalur bertanggung jawab untuk pembuatan plasmin, termasuk aktivasi endotel dan pelepasan aktivator plasminogen jaringan (tPA), aktivasi kontak, dan aktivasi plasmin yang dimediasi kallikrein. Generasi dan aktivitas plasmin juga terhambat oleh inhibitor aktivator plasminogen 1 (PAI 1), penghambat fibrinolisis *thrombin-activatable* (TAFI), analog lisin (asam traneksamat dan asam  $\epsilon$ -aminokaproat (EACA), dan  $\alpha_2$ -antiplasmin. Plasmin generasi setelah cedera jaringan bisa menginduksi banyak respons lainnya, termasuk juga pembentukan thrombin dan pembelahan fibrinogen ke otot. Plasmin juga mengikat dan mengaktifkan



monosit, neutrofil, trombosit, dan sel endotel, untuk meningkatkan profil tanggapan dan kegagalan sistem multiorgan. Atenuasi respon patofisiologis ini dengan asam traneksamat dapat memberikan mekanisme tambahan untuk mengembalikan keseimbangan dan kontrol hemostatik dan generasi plasmin dan fibrinolisis (Levy, 2010).



**Gambar 2.4** Asam traneksamat dan hubungannya dengan cedera jaringan, fibrinolisis, dan pembengkakan (Levy, 2010).

### 2.5.2. Farmakokinetik

Asam traneksamat cepat di absorpsi di saluran cerna. Obat ini dapat melalui sawar uri (plasenta). Puncak konsentrasi asam traneksamat di plasma diperoleh segera setelah pemberian intravena. Konsentrasi kemudian menurun pada jam ke-6. Waktu paruh eliminasi adalah sekitar 3 jam. Asam traneksamat diekskresikan dalam urin sebagai senyawa yang tidak berubah. 90% dari dosis yang diberikan diekskresikan oleh ginjal dalam 12 jam pertama setelah pemberian (Rosmiati dan Gen, 2003). Asam traneksamat dieliminasi melalui filtrasi glomerular, diekskresi sekitar 30% per jam, 55% per tiga jam, dan 90% selama 24 jam setelah pemberian melalui intravena 10mg/kgBB. Setelah pemberian secara oral 10-15mg/kgBB, diekskresi 1% per jam, 7% per tiga jam, dan 39% selama 24 jam (Pfizer, 2016).

### 2.5.3. Indikasi

Peningkatan fibrinolisis lokal saat diagnosis menunjukkan adanya hiperfibrinolisis, seperti pada konisasi serviks, ekstraksi gigi pada pasien dengan koagulopati (bersamaan dengan *antihaemophilic factor*) epistaksis, *hyphaema*, dan *menorrhagia (hypermenore)* (Pfizer, 2016).

### 2.5.4. Efek Samping

Gangguan GI, mual, pusing, muntah, anoreksia, exanthema dan sakit kepala. Pemberian injeksi secara cepat dapat mengakibatkan hipotensi.

## 2.6 Panduan Praktik Klinis (PPK) Tata Laksana Batuk Darah di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya

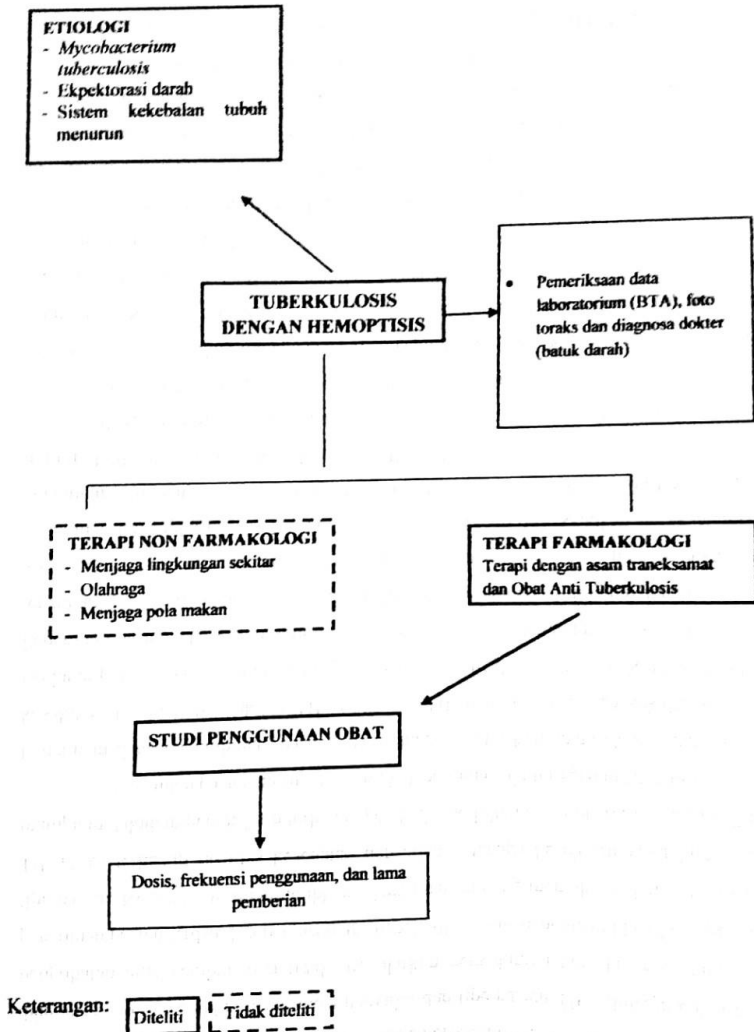
Tabel 2.4 merupakan panduan praktik klinis (PPK) tata laksana batuk darah di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya.

Tabel 2.4 PPK di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya (RSU Haji, 2016).

Pengertian (Definisi)	Batuk darah ( <i>hemoptoe</i> ) adalah batuk yang disertai keluarnya darah baik bercampur dahak atau hanya darah yang berasal dari perdarahan saluran nafas.
Anamnesis	Batuk dengan dahak darah atau bercampur darah (dari <i>blood streak</i> sampai masif 500-1000cc atau lebih). Biasanya disertai keluhan sesuai penyakit yang mendasari.
Pemeriksaan fisik	Dapat normal atau ditemukan suara nafas ronki atau sesuai penyakit dasarnya.
Pemeriksaan penunjang	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Foto toraks PA dan Lateral</li> <li>2. Lab darah lengkap, faal hemostasis</li> <li>3. Bronkoskopi fiber optik</li> <li>4. Kultur dahak dan darah</li> </ol>
Kriteria diagnosis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sesuai anamnesis</li> <li>2. Sesuai pemeriksaan fisik</li> <li>3. Sesuai pemeriksaan penunjang</li> </ol>
Diagnosis kerja	Batuk darah
Diagnosis banding	Muntah darah (Hematemesis)
Terapi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapi non medikamentosa <ul style="list-style-type: none"> <li>- Istirahat, posisi <i>trendelenberg</i>, O2, Hidrasi (terapi cairan)</li> <li>- Pembersihan saluran nafas, penghisapan lendir/bekuan darah (<i>clotting</i>) bila perlu dengan bronkoskopi</li> </ul> </li> <li>2. Terapi medikamentosa <ul style="list-style-type: none"> <li>- Obat pereda batuk (Antitusif): codein 3x20 mg</li> <li>- Obat yang bekerja pada proses pembekuan darah misal asam traneksamat 3x500 mg i.v / per oral, dan atau stobled 3x1 tablet, dan atau vit K. 3x1 ampul i.v</li> <li>- Obat-obat lain sesuai penyakit dasar</li> </ul> </li> </ol>
Edukasi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menjelaskan perjalanan penyakit kepada keluarga pasien</li> <li>2. Menjelaskan cara batuk efektif kepada pasien</li> <li>3. Penjelasan tentang kecukupan nutrisi</li> </ol>
Prognosis	<i>Dubia ad bonam</i>
Tingkat Evidens	IV
Tingkat Rekomendasi	C
Penelaah Kritis	<ol style="list-style-type: none"> <li>a. dr. R. Endro Sukmono, Sp.P</li> <li>b. dr. Nur Indah Sawitri, Sp.P</li> <li>c. dr. Afan Fatkhur A, Sp.P</li> <li>d. dr. Agus Suharto B, Sp.p</li> </ol>
Indikator Medis	80% pasien batuk darah dirawat dalam waktu 5 hari
Kepustakaan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Perhimpunan Dokter Paru Indonesia</b>. Tuberkulosis. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta. 2002.</li> <li>2. Bernstein J. M. Treatment of Community-Acquired Pneumonia guideline. Chest 1999,115. 9s-13s.</li> <li>3. Shah P. B, Giudice J. C. The Newer Guidelines for Management Community-Acquired Pneumonia. JAOA 2004, 104: 521-26.</li> </ol>

## 2.7 Kerangka Konseptual

Gambar 2.7 merupakan kerangka konseptual penelitian.



Gambar 2.5 Skema kerangka konseptual.