

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis atau yang sering disebut dengan singkatan TB adalah salah satu penyakit menular yang dapat menyerang paru dan juga organ lainnya (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

Tuberkulosis adalah penyakit yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* yang mana secara global tercatat sebanyak 2 miliar orang terinfeksi TB dan 2 juta orang meninggal setiap tahunnya dikarenakan oleh TB. *Mycobacterium Tuberculosis* bisa menular dari orang ke orang melalui batuk atau bersin sehingga bakteri tersebut menyebar di udara (DiPiro, dkk., 2015).

Pasien TB berdasarkan dari hasil pemeriksaan secara bakteriologis adalah seorang pasien TB yang memiliki sediaan biologi positif setelah dilakukan pemeriksaan mikroskopis, diagnostik atau biakan yang diakui oleh WHO. Pasien dengan kriteria yang dimaksud adalah pasien TB paru BTA positif yang mana sediaan dahaknya positif mengandung bakteri setelah pemeriksaan (Kementerian Kesehatan, 2013).

Pasien TB berdasarkan diagnosis klinis adalah pasien yang menjalani terapi TB dengan pengobatan tetapi tidak memenuhi definisi dari pasien TB berdasarkan hasil pemeriksaan secara bakteriologis. Yang termasuk dalam tipe pasien ini adalah pasien TB paru BTA negatif dengan hasil foto toraks dan pasien TB ekstra paru (Kementerian Kesehatan, 2013).

2.1.2 Epidemiologi

Meskipun upaya penanggulangan TB yang ada di dunia telah dilakukan sejak saat tahun 1995, akan tetapi hingga saat ini Tuberkulosis masih menjadi

penyakit menular yang sebagai permasalahan kesehatan bagi masyarakat dunia. Dari laporan yang dibuat WHO pada tahun 2015 untuk ditingkat global diperkirakan terdapat 9,6 juta kasus TB baru yang mana 3,2 juta kasus diantaranya adalah perempuan. Dari data tersebut terdapat 1,5 juta yang mengalami kematian akibat TB dimana 480.000 diantaranya adalah perempuan. Dari kasus TB tersebut ditemukan 480.000 TB Resistan Obat (TB-RO) dengan kematian 190.000 orang dan 1,1 juta (12%) HIV positif dengan kematian 320.000 orang (140.000 orang adalah perempuan). Dari 9,6 juta kasus TB baru, diperkirakan 1 juta kasus TB Anak (di bawah usia 15 tahun) dan 140.000 kematian/tahun (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

Pada tahun 2015 di Indonesia diperkirakan ada 1 juta kasus TB baru pertahun (399 per 100.000 penduduk) dengan 100.000 kematian pertahun (41 per 100.000 penduduk). Diperkirakan 63.000 kasus TB dengan HIV positif (25 per 100.000 penduduk). Angka Notifikasi Kasus (Case Notification Rate/CNR) dari semua kasus, dilaporkan sebanyak 129 per 100.000 penduduk. Jumlah seluruh kasus 324.539 kasus, diantaranya 314.965 adalah kasus baru. Secara nasional perkiraan prevalensi HIV diantara pasien TB diperkirakan sebesar 6,2%. Jumlah kasus TB-RO diperkirakan sebanyak 6700 kasus yang berasal dari 1,9% kasus TB-RO dari kasus baru TB dan ada 12% kasus TB-RO dari TB dengan pengobatan ulang (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

2.1.3 Patogenesis dan Penularan TB

a. Kuman Penyebab TB

Mycobacterium tuberculosis adalah kuman yang menyebabkan penyakit menular Tuberkulosis. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae*. Bakteri-bakteri tersebut sering dikenal dengan sebutan Bakteri Tahan Asam (BTA). Adapun kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang juga bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas adalah MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa

mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, ada beberapa sifat umum yang dimiliki oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu sebagai berikut :

- 1) Memiliki panjang 1-10 mikron dengan bentuk batang, lebar 0,2 – 0,6 mikron.
- 2) Bersifat tahan asam dalam perwarnaan dengan metode Ziehl Neelsen, dalam pemeriksaan mikroskop berbentuk batang berwarna merah.
- 3) Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen, Ogawa.
- 4) Dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C karena mempunyai sifat tahan pada suhu rendah.
- 5) Memiliki kepekaan terhadap panas, sinar ultra violet dan sinar matahari. Paparan langsung terhadap sinar ultra violet, sebagian besar kuman akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu antara 30-37°C akan mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu.
- 6) Kuman juga dapat bersifat dorman.

Mycobacterium tuberculosis adalah salah satu bakteri patogen yang mematikan, bakteri tersebut memiliki kemampuan untuk memasuki kondisi *non-replikasi* untuk waktu yang lama dan menyebabkan infeksi laten, merubah metabolisme selama infeksi kronis, mempunyai dinding sel yang tebal dan berlilin. Sebagai bakteri patogen *Mycobacterium tuberculosis* memiliki hubungan yang kompleks dengan inangnya dengan mampu melakukan replikasi didalam makrofag dan mengekspresikan berbagai molekul imunomodulator. *Mycobacterium tuberculosis* saat ini menjadi penyebab lebih dari 1,8 juta kematian pertahun, menjadikannya sebagai salah satu patogen yang paling mematikan di dunia (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

b. Penularan TB

Sumber penularan TB berasal dari pasien TB itu sendiri terutama pasien yang mengandung kuman TB didalam dahaknya. Kuman akan menyebar melalui udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei* / percik renik) pada saat pasien TB tersebut batuk atau bersin. Pada saat seseorang menghirup udara yang mengandung kuman TB maka infeksi akan terjadi. Adapun sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak dengan 0-3500 kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang terkandung didalamnya. Sedangkan pada saat bersin dapat menghasilkan atau mengeluarkan 4500-1.000.000 *Mycobacterium tuberculosis* (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor risiko terjadinya TB yaitu meliputi ventilasi, kepadatan hunian, tempat pembuangan sampah, sumber air, pendapatan, tempat pembuangan dahak, dan riwayat merokok (Prihanti, dkk ., 2015).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis, faktor risiko terjadinya TB adalah sebagai berikut:

a. Kuman penyebab TB

- 1) Pasien TB dengan BTA positif lebih besar risiko menimbulkan penularan dibandingkan dengan BTA negatif.
- 2) Makin tinggi jumlah kuman dalam percikan dahak, makin besar risiko terjadi penularan.
- 3) Makin lama dan makin sering terpapar dengan kuman, makin besar risiko terjadi penularan.

b. Faktor individu yang bersangkutan

Beberapa faktor individu yang dapat meningkatkan risiko menjadi sakit TB adalah:

1) Faktor usia dan jenis kelamin:

- a) Kelompok paling rentan tertular TB adalah kelompok usia dewasa muda yang juga merupakan kelompok usia produktif.
- b) Menurut hasil survei prevalensi TB, Laki-laki lebih banyak terkena TB dari pada wanita.

2) Daya tahan tubuh

Apabila daya tahan tubuh seseorang menurun oleh karena sebab apapun, misalnya usia lanjut, ibu hamil, ko-infeksi dengan HIV, penyandang diabetes mellitus, gizi buruk, keadaan *immuno-supressive*, bilamana terinfeksi dengan *M.tb*, lebih mudah jatuh sakit.

3) Perilaku

- a) Batuk dan cara membuang dahak pasien TB yang tidak sesuai etika akan meningkatkan paparan kuman dan risiko penularan.
- b) Merokok meningkatkan risiko terkena TB paru sebanyak 2,2 kali.
- c) Sikap dan perilaku pasien TB tentang penularan, bahaya, dan cara pengobatan.

4) Status sosial ekonomi

TB banyak menyerang kelompok sosial ekonomi lemah.

c. Faktor lingkungan

Lingkungan perumahan padat dan kumuh akan memudahkan penularan TB. Ruangan dengan sirkulasi udara yang kurang baik dan tanpa cahaya matahari akan meningkatkan risiko penularan.

2.1.5 Klasifikasi TB

Klasifikasi TB dibagi dalam beberapa macam diantaranya berdasarkan lokasi anatomi, berdasarkan riwayat pengobatan, berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis dan uji resistensi obat, serta berdasarkan status HIV (Kementerian Kesehatan, 2013).

a. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi

- 1) TB Paru, adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru dikarenakan adanya lesi yang terdapat di paru.
- 2) TB Ekstraparu, adalah kasus TB yang melibatkan organ diluar dari parenkim paru seperti kelenjar getah bening, pleura, saluran genitourinaria, abdomen, sendi, kulit, tulang dan selaput otak.

b. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan

- 1) Kasus Baru, adalah pasien yang tidak pernah mendapatkan OAT atau pernah mendapatkan OAT tidak lebih dari 1 bulan.
- 2) Kasus dengan riwayat pengobatan sebelumnya, adalah pasien yang mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih. Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut sebagai berikut:
 - a) Kasus kambuh, adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau didiagnosis TB episode rekuren.
 - b) Kasus pengobatan setelah gagal, merupakan pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal dalam pengobatan.
 - c) Kasus setelah putus obat, adalah pasien yang pernah menggunakan OAT 1 bulan atau lebih akan tetapi berhenti menggunakannya selama jangka waktu lebih dari 2 bulan berturut-turut.
 - d) Kasus dengan riwayat pengobatan lainnya, adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan terapi OAT akan tetapi hasil akhir dari pengobatan tidak diketahui atau didokumentasikan.
 - e) Pasien pindah.
 - f) Pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya.

- c. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis dan uji resistensi obat

Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan dahak atau spesimen lainnya yaitu identifikasi *M. Tuberculosis* berdasarkan biakan atau metode diagnostik yang telah direkomendasikan oleh WHO.

Kasus TB paru apusan negatif menunjukkan hasil pemeriksaan biakan positif untuk *M. Tuberculosis* tetapi apusan dahak BTA negatif dan memiliki kriteria diagnostik yaitu, temuan radiologi sesuai dengan TB paru aktif, terdapat bukti kuat berdasarkan laboratorium atau manifestasi klinis, HIV negatif, tidak ada respon terhadap antibiotik spektrum luas.

- d. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- 1) Kasus TB dengan HIV positif
- 2) Kasus TB dengan HIV negatif
- 3) Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui

2.1.6 Diagnosa

Diagnosis TB dilakukan berdasarkan ada tidaknya paling sedikit satu spesimen *M. Tuberculosis*, sesuai dengan gambaran histologi TB atau bukti klinis adanya TB (Kementerian Kesehatan, 2013).

Diagnosis TB ditetapkan berdasarkan keluhan, pemeriksaan klinis, hasil anamnesis, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

- a. Keluhan dan hasil anamnesis meliputi:

Wawancara rinci berdasarkan keluhan yang disampaikan oleh pasien. Pemeriksaan klinis berdasarkan tanda dan gejala TB meliputi:

- 1) Gejala utama pasien TB yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk bisa diikuti dengan dahak bercampur darah, sesak nafas, batuk darah, nafsu makan menurun, badan lemas, malaise, berat badan

menurun, demam meriang lebih dari satu bulan, berkeringat malam hari tanpa adanya kegiatan fisik. Pada pasien yang positif HIV adanya batuk tidak dijadikan sebagai gejala yang khas.

- 2) Gejala diatas juga dapat dijumpai pada penyakit paru selain TB yaitu bronkiektasis, bronkitis, kanker paru, asma, dan lainnya. Dengan tingginya angka prevalensi TB yang ada di Indonesia maka setiap orang yang datang ke fasyankes dengan keluhan tersebut dianggap kuat sebagai seorang yang mengalami TB serta perlu adanya pemeriksaan dahak secara mikroskopis.
- 3) Selain gejala tersebut, diperlukan pemeriksaan pada orang yang memiliki faktor risiko seperti tinggal di daerah padat penduduk, kontak erat dengan pasien TB, daerah pengungsian, wilayah kumuh, orang yang bekerja dengan bahan kimia.

b. Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan Bakteriologi

a) Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*).

b) Pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) TB

Pemeriksaan tes cepat molekuler dengan metode Xpert MTB/RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

c) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan.

Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi (SP):

- (1) S (Sewaktu): dahak ditampung di fasyankes.
- (2) P (Pagi): dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur. Dapat dilakukan dirumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap.

Pemeriksaan harus dilakukan didalam sarana laboratorium yang terpantau dan terjaga mutunya.

Contoh uji dahak yang berkualitas diperlukan untuk menjamin hasil pemeriksaan laboratorium. Pada faskes yang tidak memiliki akses langsung terhadap pemeriksaan biakan, TCM, dan uji kepekaan, diperlukan sistem transportasi contoh uji. Hal ini bertujuan agar pasien mempunyai akses terhadap pemeriksaan tersebut serta mengurangi potensi penularan.

- 2) Pemeriksaan penunjang lain
 - a) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstra paru
 - b) Pemeriksaan foto toraks
- 3) Pemeriksaan uji kepekaan obat

Tujuan dari uji kepekaan adalah untuk mengetahui ada tidaknya resistensi bakteri *M. Tuberculosis* terhadap OAT. Uji kepekaan tersebut harus dilakukan di Laboratorium yang sudah lulus uji pemantapan mutu serta mendapatkan sertifikat nasional maupun internasional.
- 4) Pemeriksaan serologis

2.1.7 Manifestasi Klinik

Gambaran klinis yang terjadi pada pasien TB seperti mengalami batuk kronis, anoreksia, lesu dan demam. Seiring waktu batuk akan semakin berkembang

menjadi batuk produktif dengan mengeluarkan dahak sampai pada hemoptisis, nyeri dada pleuritik, dan sesak nafas. Saat penyakit mulai berkembang, sesak nafas akan semakin memburuk, berkeringat di malam hari, penurunan berat badan, pasien merasa lelah, mengantuk dan tidak bisa melakukan pekerjaan sehari-hari (Tiberi, dkk., 2019).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no 67 tahun 2016 terdapat 4 tahapan perjalanan alamiah penyakit pada pasien, yaitu sebagai berikut:

a. Paparan

Hal yang terkait terhadap peluang terjadinya peningkatan paparan adalah:

- 1) Jumlah kasus menular di masyarakat.
- 2) Peluang kontak dengan kasus yang menular.
- 3) Tingkat daya tular dahak dari sumber penularan.
- 4) Intensitas batuk sumber penularan.
- 5) Kedekatan kontak dengan sumber penularan.
- 6) Lamanya waktu kontak.

b. Infeksi

Setelah terjadinya infeksi daya tahan tubuh akan bereaksi pada saat minggu ke 6-14 setelah terjadinya infeksi. Meskipun pada umumnya lesi yang terjadi dapat sembuh secara total, akan tetapi kuman bisa saja tetap hidup pada lesi tersebut tergantung pada daya tahan tubuh manusia.

c. Faktor risiko

Faktor risiko TB tergantung pada jumlah kuman yang terhirup, lamanya waktu terinfeksi, usia, daya tahan tubuh, penyakit lain seperti infeksi HIV.

d. Meninggal dunia

Faktor risiko yang meningkatkan terjadinya kejadian meninggal dunia adalah akibat dari keterlambatan diagnosis, adanya penyakit penyerta,

pengobatan yang adekuat, dan pasien TB yang tidak mendapatkan terapi pengobatan.

2.2 Pengobatan Tuberkulosis

2.2.1 Tujuan Pengobatan

Tujuan pengobatan TB adalah untuk menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup, mencegah terjadinya kekambuhan TB, mencegah terjadinya kematian oleh sebab TB atau dampak buruk selanjutnya, mencegah terjadinya dan penularan TB resisten Obat dan menurunkan risiko penularan TB (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

2.2.2 Prinsip Pengobatan

Pengobatan TB adalah upaya yang sangat produktif untuk mencegah terjadinya penularan kuman TB secara luas. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting yang sangat efektif dan efisien dalam upaya pengobatan TB. Ada beberapa prinsip yang harus dilaksanakan dalam proses pengobatan TB yaitu pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi, diberikan dalam dosis yang tepat, diminum secara teratur dengan pengawasan sampai selesai pengobatan, pengobatan dibagi menjadi 2 tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

2.2.3 Tahapan Pengobatan

Tahapan pengobatan TB menurut Peraturan Menteri Kesehatan no 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis dibagi menjadi 2 tahap yaitu:

a. Tahap Awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus

diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

b. Tahap Lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman *persister* sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

2.2.4 Jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dibagi menjadi 2 macam yaitu OAT lini pertama dan OAT lini kedua (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

Tabel 2.1 OAT lini pertama

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati (Gangguan saraf tepi), psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang.
Rifampisin (R)	Bakterisidal	<i>Flu syndrome</i> (gejala influenza berat), gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni, demam, <i>skin rash</i> , sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis.
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni.
Etambutol (E)	Bakteriostatik	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer (Gangguan saraf tepi).

Tabel 2.2 Pengelompokan OAT Lini Kedua

Jenis	Golongan		Jenis Obat
A	Florokuinolon		• Levofloksasin (Lfx) • Moksifloksasin (Mfx) • Gatifloksasin (Gfx)
B	OAT suntik lini kedua		• Kanamisin • Amikasin • Kapreomisin • Streptomisin
C	OAT oral lini kedua		• Etionamid (Eto)/Protionamid (Pto) • Sikloserin (Cs) /Terizidon (Trd) • Clofazimin (Cfz) • Linezolid (Lzd)
D	D1	OAT lini pertama	• Pirazinamid (Z) • Etambutol (E) • Isoniazid (H) dosis tinggi
	D2	OAT Baru	• Bedaquiline (Bdq) • Delamanid (Dlm) • Pretonamid (PA-824)
	D3	OAT tambahan	• Asam para aminosalisilat (PAS) • Imipenem-silastatin (Ipm) • Meropenem (Mpm) • Amoksilin clavulanat (Amx-Clv) • Thioasetazon (T)

2.2.5 Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Paduan yang digunakan di Indonesia adalah menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 67 Tahun 2016 adalah:

- Kategori 1, dapat menggunakan paduan OAT sebagai berikut 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR).
- Kategori 2, dapat menggunakan paduan OAT sebagai berikut 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 atau 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)E.
- Kategori Anak, untuk paduan OAT kategori anak menggunakan kombinasi antara 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZE(S)/4-10HR.

- d. Paduan OAT untuk pasien TB Resistan Obat: terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etionamide, Sikloserin, Moksifloksasin, PAS, Bedaquilin, Clofazimin, Linezolid, Delamanid dan obat TB baru lainnya serta OAT lini-1, yaitu pirazinamid and etambutol.

Paduan OAT lini pertama untuk pengobatan TB harus mengacu pada rekomendasi OAT lini pertama untuk pasien dewasa yang dapat diberikan dengan dosis harian maupun dosis intermiten (diberikan 3 kali perminggu).

Paduan OAT kategori 1 dan kategori 2 tersedia dalam bentuk paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 dan 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam 1 (satu) paket untuk 1 (satu) pasien untuk 1 (satu) masa pengobatan.

Paket Kombipak adalah paket obat lepas yang terdiri dari Isoniasid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z) dan Etambutol (E) yang dikemas dalam bentuk blister. Paduan OAT ini disediakan program untuk pasien yang tidak bisa menggunakan paduan OAT KDT.

Paduan OAT kategori anak disediakan dalam bentuk paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 3 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien untuk satu (1) masa pengobatan.

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

Obat Anti Tuberkulosis dalam bentuk paket KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan TB, yaitu dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektivitas obat dan mengurangi efek samping, mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan risiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep, dan jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkatkan kepatuhan pasien.

Pengobatan TB dengan paduan OAT Lini Pertama yang digunakan di Indonesia dapat diberikan dengan dosis harian maupun dosis intermiten (diberikan 3 kali perminggu) dengan mengacu pada dosis terapi yang telah direkomendasikan (Peraturan Menteri Kesehatan, 2017).

Tabel 2.3 Dosis rekomendasi OAT Lini pertama untuk dewasa

Obat	Dosis Rekomendasi			
	Harian		3 kali perminggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/KgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)		35 (30-40)	
Etambutol (E)	15 (15-20)		30 (25-35)	
Streptomisin (S)	15 (12-18)		15 (12-18)	

2.3 Drug Related Problems (DRPs)

2.3.1 Definisi DRPs

Drug Related Problems (DRPs) adalah keadaan dimana terapi obat baik secara aktual ataupun berpotensi mempengaruhi dari hasil akhir pengobatan yang diinginkan. DRPs bisa terjadi secara potensial maupun aktual. Secara potensial DRPs merupakan masalah yang diperkirakan akan terjadi mengenai terapi obat

yang diberikan kepada pasien, sedangkan secara aktual adalah masalah mengenai terapi obat yang sedang terjadi (PCNE, 2017).

2.3.2 Klasifikasi DRPs

Tabel 2.4 Klasifikasi drug related problems berdasarkan masalah potensial (PCNE, 2019).

Klasifikasi	Kode	Masalah
1. Efektivitas Pengobatan	P1.1	Obat tidak mempunyai efek / terapi gagal
	P1.2	Efek obat tidak optimal
	P1.3	Gejala/indikasi yang tidak diobati
2. Keamanan Pengobatan	P2.1	Efek samping yang merugikan

Tabel 2.5 Klasifikasi drug related problems berdasarkan penyebab (PCNE, 2019).

Klasifikasi	Kode	Kasus
1. Pemilihan Obat	C1.1	Obat tidak sesuai pedoman/formularium
	C1.2	Obat tidak pantas
	C1.3	Obat tanpa indikasi
	C1.4	Kombinasi obat-obatan yang tidak tepat
	C1.5	Duplikasi pengobatan yang tidak tepat
	C1.6	Indikasi tanpa Obat
	C1.7	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
2. Bentuk Obat	C2.1	Bentuk obat tidak tepat untuk pasien
3. Pemilihan Dosis	C3.1	Dosis terlalu rendah
	C3.2	Dosis terlalu tinggi
	C3.3	Regimen dosis tidak cukup sering
	C3.4	Regimen dosis terlalu sering
	C3.5	Instruksi dosis salah, tidak jelas atau hilang
4. Durasi Pengobatan	C4.1	Durasi pengobatan terlalu singkat
	C4.2	Durasi pengobatan terlalu lama
5. Pemberian	C5.1	Obat yang diresepkan tidak tersedia
	C5.2	Informasi yang diperlukan tidak tersedia
	C5.3	Salah obat
6. Proses Penggunaan Obat	C6.1	Waktu penggunaan yang tidak tepat
	C6.2	Penggunaan obat kurang
	C6.3	Penggunaan obat berlebih
	C6.4	Obat tidak digunakan
	C6.5	Salah menggunakan obat
	C6.6	Salah rute penggunaan obat

7. Terkait Pasien	C7.1	Pasien menggunakan obat yang lebih sedikit atau tidak digunakan sama sekali
	C7.2	Pasien menggunakan obat yang lebih banyak dari yang ditentukan
	C7.3	Penyalahgunaan obat
	C7.4	Pasien menggunakan obat yang tidak perlu
	C7.5	Pasien memakan makanan yang berinteraksi
	C7.6	Salah penyimpanan
	C7.7	Waktu interval dosis tidak tepat
	C7.8	Pasien menggunakan obat dengan cara yang salah
	C7.9	Pasien tidak dapat menggunakan obat sesuai petunjuk
	C7.10	Pasien tidak memahami instruksi dengan benar
8. Pemindahan Pasien	C8.1	Tidak ada rekonsiliasi obat saat pemindahan pasien
	C8.2	Tidak ada daftar obat yang tersedia
	C8.3	Informasi transfer pengobatan tidak lengkap atau hilang
	C8.4	Informasi klinis yang tidak memadai
	C8.5	Pasien belum menerima obat yang diperlukan saat pemulangan dari klinik atau rumah sakit

Dari permasalahan diatas ada beberapa kasus atau faktor yang menyebabkan hal itu bisa terjadi yaitu ketepatan pemilihan obat, bentuk sediaan, lama pengobatan, proses peracikan, sampai pada cara pemakaian obat (PCNE, 2019).

2.4 Rumah Sakit

Rumah sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan yang bergerak dalam penyelenggaraan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan gawat darurat, rawat jalan dan rawat inap (Peraturan Menteri Kesehatan, 2018).

Rumah sakit mempunyai beberapa kewajiban diantaranya adalah untuk memberikan pelayanan kesehatan yang aman, bermutu, antidiskriminasi, dan efektif dengan mengutamakan kepentingan pasien sesuai dengan standar

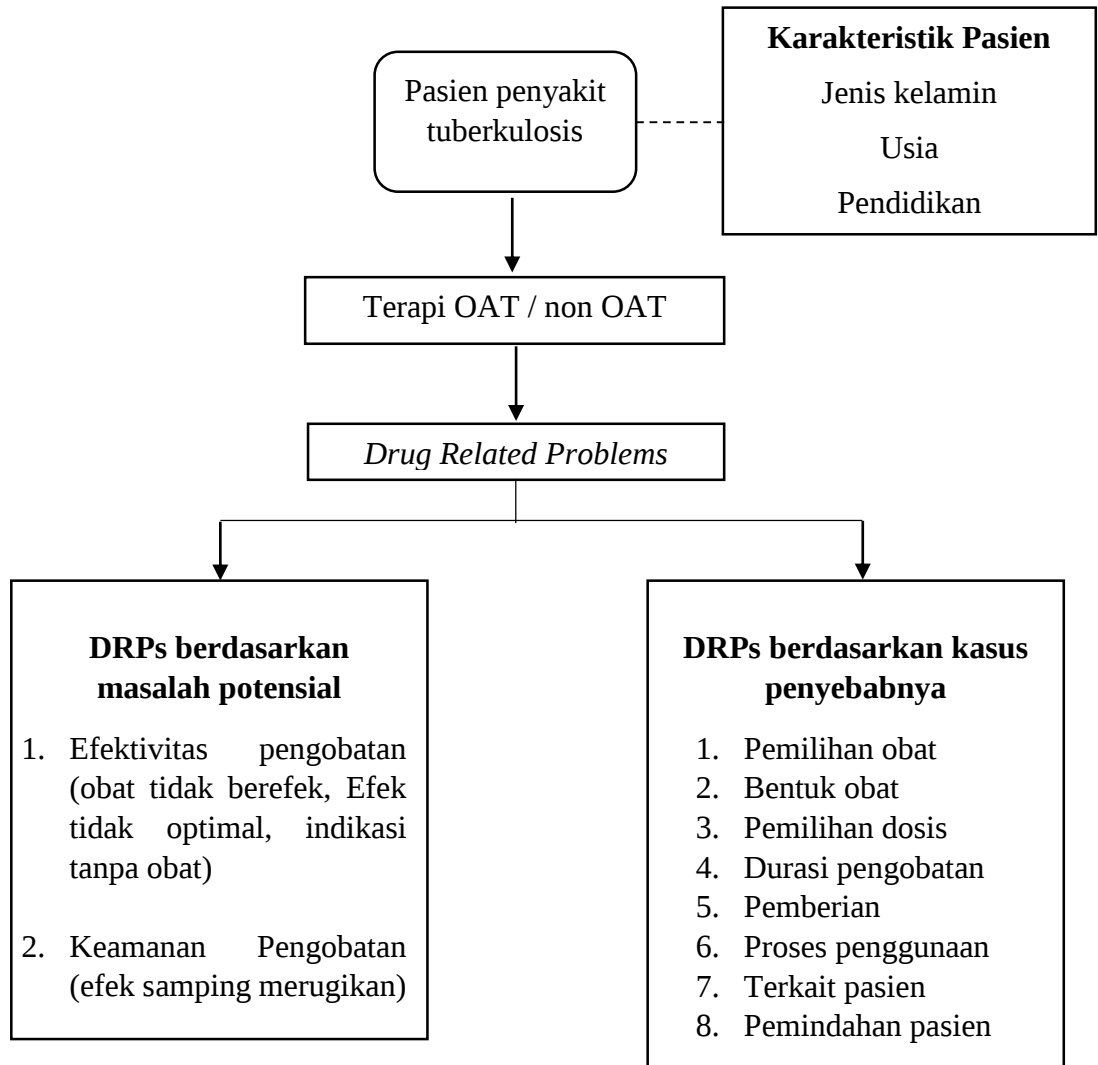
pelayanan Rumah Sakit, memberikan pelayanan gawat darurat kepada pasien sesuai dengan kemampuan pelayanannya, berperan aktif dalam memberikan pelayanan kesehatan pada bencana, sesuai dengan kemampuan pelayanannya, menyediakan sarana dan pelayanan bagi masyarakat tidak mampu atau miskin, dan melaksanakan fungsi sosial (Peraturan Menteri Kesehatan, 2018).

2.5 Rekam Medis

Rekam medis merupakan berkas yang berisi catatan dan dokumen yang memuat identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Rekam medis harus dibuat secara tertulis dengan lengkap dan jelas atau secara elektronik (Peraturan Menteri Kesehatan, 2008).

2.6 Kerangka Konsep

Untuk menguraikan hubungan antara satu konsep dengan konsep lainnya atau antara satu variabel dengan variabel lainnya dari masalah yang akan diteliti, maka dibuat kerangka konsep sebagai berikut:



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan : ————— = Variabel Bebas
 - - - - - = Variabel Terikat

2.7 Keterangan Empirik

Dari data penelitian Fauziah, dkk (2014) diperoleh angka kejadian DRPs pada pasien tuberkulosis di Puskesmas Temindung Samarinda Kalimantan Timur meliputi adanya interaksi obat sebesar 50%. Penelitian lainnya oleh Sukandar, dkk (2012) tentang Evaluasi Penggunaan OAT pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung diperoleh data DRPs pada pasien Tuberkulosis yaitu adanya ketidaksesuaian dosis sebesar 19,82%, indikasi tidak tertangani sebesar 13,96%, Medikasi tanpa indikasi sebesar 11,63%, reaksi obat merugikan sebesar 6,98%, kejadian interaksi obat sebesar 84,88%. Penelitian yang dilakukan oleh Kurnianigsih dkk (2010) di RSUD kota Tegal pada tahun 2009 menunjukkan jenis DRPs yang sering terjadi pada pasien TB yaitu interaksi obat sebesar 98,24%, obat salah sebanyak 52,94%, dosis kurang sebanyak 29,41%, dan dosis berlebih sebanyak 1,76%.