

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tuberkolusis Paru**

##### **2.1.1 Definisi**

Tuberkolusis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan basil *Mycobacterium tuberculosis*. Selain menyerang paru-paru (*pulmonary tuberculosis*), penyakit tuberkolusis dapat menyerang bagian tubuh lain (*ekstrapulmonary tuberculosis*). Penyakit ini menyebar saat penderita TB paru mengeluarkan droplet yang mengandung bakteri, misalnya dengan cara batuk. Seseorang dapat terinfeksi jika droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernapasan. Tuberkolusis paru merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri yang menyerang paru-paru dan dapat menginfeksi organ lain yang ditularkan melalui udara saat orang yang terjangkit tuberkolusis batuk dan bersin (Irianto, 2014).

*Mycobacterium tuberculosis* ini teridentifikasi tahan terhadap asam pada pewarnaan saat pemeriksaan dahak dengan cara mikroskopik sehingga dikenal dengan basil tahan asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* mampu bertahan hidup pada kondisi lembab dan gelap sehingga rentan terhadap sinar matahari langsung. Tidak hanya itu bakteri ini bersifat dormant (tidak aktif atau tertidur) di dalam jaringan tubuh dalam waktu yang sangat lama. TB paru dapat berkembang cepat di dalam tubuh karena memiliki kemampuan untuk memperbanyak diri di dalam sel-sel fagosit (Price, Wilson, 2006)

##### **2.1.2 Etiologi**

Terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium canettii*, *M. tuberculosis* (M.TB), hingga saat ini merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, dan menular antar manusia melalui rute udara. Tuberkolusis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik relik

atau *droplet nucleus* (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien TB paru melalui prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium. Percik renik. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi (Kemenkes RI, 2019a).

### 2.1.3 Epidimiologi

Berdasarkan *Global TB Report 2018*, diperkirakan di Indonesia pada tahun 2017 terdapat 842.000 kasus TB baru (319 per 100.000 penduduk) dan kematian karena TB sebesar 116.400 (44 per 100.000 penduduk) termasuk pada TB-HIV positif. Angka notifikasi kasus (*case notification rate/CNR*) dari semua kasus dilaporkan sebanyak 171 per 100.000 penduduk. Secara nasional diperkirakan insidens TB HIV sebesar 36.000 kasus (14 per 100.000 penduduk). Jumlah kasus TB-RO diperkirakan sebanyak 12.000 kasus (diantara pasien TB paru yang ternotifikasi) yang berasal dari 2.4% kasus baru dan 13% kasus pengobatan ulang (Kemenkes RI, 2019a).

Terlepas dari kemajuan yang telah dicapai Indonesia, jumlah kasus tuberkulosis baru di Indonesia masih menduduki peringkat ketiga di dunia dan merupakan salah satu tantangan terbesar yang dihadapi Indonesia dan memerlukan perhatian dari semua pihak, karena memberikan beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Tuberkulosis merupakan penyebab kematian tertinggi setelah penyakit jantung iskemik dan penyakit serebrovaskuler. Pada tahun 2017, angka kematian akibat tuberkulosis adalah 40/100.000 populasi (tanpa TBHIV) dan 3,6 per 100.000 penduduk (termasuk TB-HIV) (Kemenkes RI, 2019a).

## 2.2 Klasifikasi mycobacterium tuberculosis

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Ordo	: Actinomycetales
Sub Ordo	: Corynebacterineae
Family	: Mycobacteriaceae
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Species	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

(Jawetz, Melnick, 2010)

### 2.2.1 Patofisiologi

Sumber infeksi yang paling penting adalah manusia yang mengekskresikan basil tuberkel dalam jumlah besar dari saluran pernapasan pada saat bersin atau batuk. Kontak yang intensif (dalam keluarga) dan kontak secara pasif (misalnya diantara tenaga kesehatan) menyebabkan banyak kemungkinan terjadi penularan melalui percikan inti droplet. Berkembang atau tidaknya penyakit secara klinik setelah infeksi mungkin dipengaruhi oleh faktor genetik, juga dipengaruhi oleh umur, kekurangan gizi, status imunologis, penyakit yang menyertai (misalnya diabetes) dan faktor-faktor resistensi individual dari inang (Priyanto, 2009).

### 2.2.2 Patogenesis

Setelah inhalasi, nukleus percik relik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik relik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang

mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag (Kemenkes RI, 2019a).

Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23- 32 jam sekali di dalam makrofag. Mycobacterium tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup>, yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun (Kemenkes RI, 2019a).

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh Mycobacteria. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri Mycobacteria. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya (Kemenkes RI, 2019a).

#### 1. TB primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar M.TB sebelumnya. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak di bagian

bawah lobus superior atau bagian atas lobus inferior paru. Dalam beberapa kasus, respon imun tidak cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan bakteri dan basili akan menyebar dari sistem limfatik ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan penyakit TB aktif dalam beberapa bulan. TB primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer, sehingga dapat ditemukan banyak area menunjukkan gambaran nekrosis kaseosa dan dapat ditemukan kavitas, menghasilkan gambaran klinis yang serupa dengan TB post primer. (Kemenkes RI, 2019a)

## 2. TB pasca primer

TB pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Reaktivasi terjadi ketika basili dorman yang menetap di jaringan selama beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer, mulai kembali bermultiplikasi. Hal ini mungkin merupakan respon dari melemahnya sistem imun host oleh karena infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer. Setelah terjadinya infeksi primer, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Foto toraks mungkin dapat memperlihatkan gambaran limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada lapang paru. TB post-primer biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari TB post primer adalah ditemukannya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan sputum biasanya menunjukkan hasil yang positif dan biasanya tidak ditemukan limfadenopati intratorakal. (Kemenkes RI, 2019a)

### 2.3 Gejala klinis

Perjalanan penyakit dan gejala penyakit TB paru ini bervariasi, tergantung pada umur dan kondisi fisik penderita pada saat terinfeksi. Gejala umum berupa demam dan malaise. Demam timbul pada petang dan malam hari disertai dengan berkeringat. Demam ini terkadang bisa sampai suhu 40°C – 41°C. Gejala demam ini bersifat hilang timbul. Gejala malaise yang terjadi dalam jangka panjang berupa pegal-pegal, rasa lelah, anoreksia, nafsu makan berkurang, dan penurunan berat badan (Djojodibroto, 2009). Gejala-gejala paling umum dijumpai adalah:

- a. Batuk yang terus menerus dan berdahak selama 3 minggu atau lebih Semua orang yang datang ke unit pelayanan kesehatan dengan gejala utama ini harus dianggap sebagai seorang droplet tuberkulosis, atau penderita tersangka Tuberkulosis (TB).
- b. Mengeluarkan dahak bercampur darah (Haemoptysis), sesak nafas dan nyeri dada.
- c. Lemah badan, kehilangan nafsu makan dan berat badan turun, rasa kurang enak badan (Malaise), berkeringat pada malam hari padahal tidak ada kegiatan dan demam meriang lebih dari sebulan.

Bila gejala-gejala tersebut diperkuat dengan riwayat kontak dengan seorang penderita Tuberkulosis (TB) maka kemungkinan besar dia juga menderita Tuberkulosis (TB). Gejala-gejala dari Tuberkulosis (TB) ekstra paru tergantung dari organ yang terkena, nyeri dada Tuberkulosis pleura (Pleuritis), pembesaran kelenjar limfe (Limfadenitis tuberculosis), dan pembengkokan tulang belakang (Spondilitis tuberculosis) merupakan tanda-tanda yang sering dijumpai pada Tuberkulosis ekstra paru (Corwin, 2009).

### 2.4 Faktor resiko

Terdapat beberapa kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit TB (Kemenkes RI, 2019a). kelompok tersebut adalah:

1. Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais lain.

2. Orang yang mengonsumsi obat immunosupresan dalam jangka waktu panjang.
3. Perokok.
4. Konsumsi alkohol tinggi.
5. Anak usia <5 tahun dan lansia.
6. Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius.
7. Berada di tempat dengan risiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang).
8. Petugas kesehatan.

## 2.5 Diagnosa

Menurut (Kemenkes RI, 2019a) Dignosis untuk tuberkulosis terbagi atas beberapa yaitu :

### 1. *Mantoux Tuberculin Skin Test.*

Pada uji ini digunakan *tuberculin* yang terbuat dari protein yang berasal dari *M. tuberculosis*. Injeksi *tuberculin* ini dilakukan diantara lapisan kulit lengan bawah dan diamati dalam waktu 48-72 jam. Adanya indurasi (pembengkakan) pada situs injeksi diukur dalam satuan mm. nilai indurasi <5 mm memberikan hasil yang positif untuk orang yang terinfeksi HIV, orang yang baru berhubungan/kontak dengan pasien TBC, orang yang telah mendapatkan transplantasi organ, orang yang hasil rontgen dada menunjukkan adanya riwayat penyakit TBC, dan pasien yang memiliki penyakit yang berkaitan dengan system imun. Nilai indurasi  $\geq 10$  mm memberikan hasil positif untuk orang yang berkerja di daerah yang memiliki risiko tinggi terhadap infeksi TBC, orang dengan kondisi medis yang beresiko tinggi terhadap terkenanya TBC, anak-anak kurang dari 4 tahun, dan bayi/anak-anak yang telah terpapar oleh orang dewasa yang terkena infeksi TBC. Nilai indurasi 15 mm memberikan hasil yang positif untuk orang yang tidak memiliki faktor resiko terhadap TBC.

2. Radiografi/rontgen dada.

Pada seseorang yang terkena infeksi TBC, umumnya hasil rontgen dada akan menunjukkan hasil yang abnormal yang ditandai dengan adanya penumpukan cairan di dalam sel jaringan paru-paru dan adanya kavitasi/rongga dalam dan gelap di dalam paru-paru. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan pendukung setelah pemeriksaan Mantoux memberikan hasil yang positif.

3. Pemeriksaan bakteriologis dengan menggunakan sputum.

Sampel diambil dari orang yang memiliki batuk persisten dan produktif. Pemeriksaan ini dilakukan selama tiga hari berturut-turut agar diperoleh hasil yang valid. Hasil pemeriksaan ini dapat mengidentifikasi adanya *M. tuberculosis*. Dengan demikian hasil yang positif dari uji ini dapat memberikan jaminan bahwa seseorang pasti terinfeksi oleh bakteri TBC.

4. Pemeriksaan darah menggunakan *Gamma Interferon Release Assays* (IGRAs).

Pemeriksaan ini berperan dalam melihat respon imun seseorang terhadap *M. tuberculosis* dan membantu diagnosis infeksi pada seseorang yang diperkirakan menderita TBC laten maupun aktif. Hasil yang positif menunjukkan bahwa seseorang terinfeksi *M. tuberculosis*. Hasil yang negatif dapat berarti seseorang tidak terinfeksi maupun seseorang beresiko tinggi terhadap terjadinya infeksi apabila disertai dengan tanda dan gejala infeksi TBC.

## 2.6 Pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat

Pemeriksaan biakan dan uji kepekaan menurut Pedoman nasional pelayanan kedokteran tatalaksana tuberkulosis 2019 dapat dilakukan dengan 2 metode:

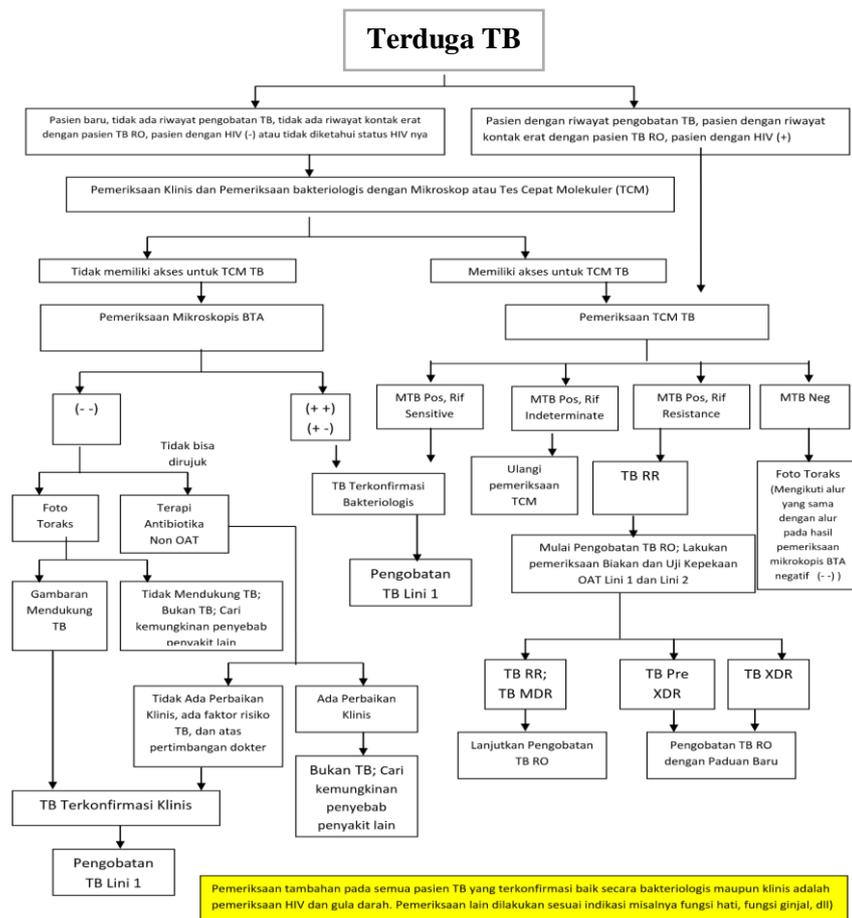
1. Metode konvensional uji kepekaan obat.

Pemeriksaan biakan M.TB dapat dilakukan menggunakan 2 macam medium padat (*Lowenstein Jensen* /LJ atau Ogawa) dan media cair MGIT (*Mycobacterium growth indicator tube*). Biakan M.TB pada media cair memerlukan waktu yang singkat minimal 2 minggu, lebih cepat

dibandingkan biakan pada medium padat yang memerlukan waktu 28-42 hari.

2. Metode cepat uji kepekaan obat (uji diagnostik molekular cepat).

Pemeriksaan molekular untuk mendeteksi DNA M.TB saat ini merupakan metode pemeriksaan tercepat yang sudah dapat dilakukan di Indonesia. Metode molekular dapat mendeteksi M.TB dan membedakannya dengan *Non-Tuberculous Mycobacteria* (NTM). Selain itu metode molekular dapat mendeteksi mutasi pada gen yang berperan dalam mekanisme kerja obat antituberkulosis lini 1 dan lini 2. WHO merekomendasikan penggunaan Xpert MTB/RIF untuk deteksi resistan rifampisin. Resistan obat antituberkulosis lini 2 direkomendasikan untuk menggunakan *second line line probe assay* (SL-LPA) yang dapat mendeteksi resistensi terhadap obat antituberkulosis injeksi dan obat antituberkulosis golongan fluorokuinolon. Pemeriksaan molekular untuk mendeteksi gen pengkode resistensi OAT lainnya saat ini dapat dilakukan dengan metode sekuensing, yang tidak dapat diterapkan secara rutin karena memerlukan peralatan mahal dan keahlian khusus dalam menganalisisnya. WHO telah merekomendasi pemeriksaan molekular *line probe assay* (LPA) dan TCM, langsung pada spesimen sputum.



Gambar 2.1 Alur diagnosis TB (Kemenkes RI, 2019a)

## 2.7 Klasifikasi dan Tipe pasien Tuberkulosis

Terduga (*presumptive*) pasien TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis mendukung TB (sebelumnya dikenal sebagai terduga TB). Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah (Kemenkes RI, 2019a) :

1. Pasien TB paru BTA positif.
2. Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif.
3. Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif.

4. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena.
5. TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah (Kemenkes RI, 2019a) :

1. Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
2. Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB.
3. Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
4. TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.

Pasien TB yang terdiagnosis secara klinis dan kemudian terkonfirmasi bakteriologis positif (baik sebelum maupun setelah memulai pengobatan) harus diklasifikasi ulang sebagai pasien TB terkonfirmasi bakteriologis. Guna menghindari terjadinya *over diagnosis* dan situasi yang merugikan pasien, pemberian pengobatan TB berdasarkan diagnosis klinis hanya dianjurkan pada pasien dengan pertimbangan sebagai berikut (Kemenkes RI, 2019a) :

1. Keluhan, gejala dan kondisi klinis sangat kuat mendukung diagnosis TB
2. Kondisi pasien perlu segera diberikan pengobatan misal: pada kasus meningitis TB, TB milier, pasien dengan HIV positif, perikarditis TB dan TB adrenal.

### **2.7.1 Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis**

Berdasarkan bagian tubuh dan organ yang diserang oleh kuman *Micibacterium tuberculosis*, Maka TB dibedakan menjadi dua yaitu TB paru dan TB ekstra paru (Kemenkes RI, 2019a).

1. Tuberkolusis paru

TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.

2. Tuberkolusis ekstra paru

TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitorurinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.

### **2.7.2 Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan**

Berdasarkan riwayat pengobatan, penyakit TB dibedakan menjadi tiga macam, yaitu pasien baru TB, pasien yang pernah diobati TB, dan dengan pasien dengan riwayat pengobatan tidak diketahui. ( ). macam macam penyakit TB dijabarkan sebagai berikut (Kemenkes RI, 2019a).

1. Pasien baru TB

Pasien baru TB adalah yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program).

2. Pasien yang pernah diobati TB

Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut (Kemenkes RI, 2019a) :

- a. Kasus kambuh

Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan

diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).

b. Kasus pengobatan setelah gagal

Kasus pengobatan setelah gagal maksudnya yaitu pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.

c. Kasus setelah *loss to follow up*

Kasus setelah *loss to follow up* yaitu pasien yang sebelumnya pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan *loss to follow up* sebagai hasil pengobatan.

d. Kasus lain-lain

Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.

3. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui

Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.

### 2.7.3 Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Pengelompokan pasien TB berdasarkan pemeriksaan uji kepekaan obat berdasarkan hasil uji kepekaan *mycobacterium tuberculosis* pasien yang bersangkutan terhadap obat antituberkulosis yaitu Kemenkes RI, 2019a):

1. Tuberkolusis monorisisten

Tuberkolusis monorisesten adalah resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.

2. Tuberkolusis polirisisten

Tuberkolusis polirisisten adalah resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.

3. Tuberkolusis *Multidrug resistant* (TB MDR)

Tuberkolusis *Multidrug resistant* minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.

4. Tuberkolusis *Extensive drug resistant* (TB XDR)

TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).

5. Tuberkolusis *Rifampicin resistant* (TB RR)

terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.

#### **2.7.4 Klasifikasi berdasarkan status HIV**

Berdasarkan status HIV TB diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok yaitu (Kemenkes RI, 2019a):

1. Kasus TB dengan HIV positif

Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).

2. Kasus TB dengan HIV negative

Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

3. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui

Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini

diketahui HIV positif dikemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

## 2.8 Pengobatan tuberkolusis

Pengobatan TB dilakukan dengan tujuan Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup, produktivitas pasien, mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan, mencegah kekambuhan TB, mengurangi penularan TB kepada orang lain, mencegah perkembangan dan penularan resistan obat. Prinsip pengobatan TB sebagai berikut (Kemenkes RI, 2019a):

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
2. Diberikan dalam dosis yang tepat
3. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
4. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.
5. Dua tahapan pengobatan TB

### 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 resistan 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 (Kemenkes RI, 2019a).

### b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman

persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari (Kemenkes RI, 2019a).

## 2.9 Tabel dosis panduan OAT

### 1. Kategori-1 2(HRZE)/4(HR)3

Panduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

- Pasien baru TB paru BTA positif
- Pasien TB paru BTA negatif foto toraks positif
- Pasien TB ekstra paru

Tabel: 2.1 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 1 2(HRZE)/4(HR)3

Berat badan	Tahap Intensif Setiap hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150)
	selama 56 hari	selama 16 minggu
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
55 – 70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet
> 70 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet

(Permenkes RI, 2016)

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

Panduan ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya:

- Pasien kambuh
- Pasien gagal
- Pasien dengan pengobatan setelah putus berobat (default)

Tabel: 2.2 Dosis paduan OAT KDT kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif Setiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150) + E(400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4KDT+ 500 mg 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 + 1000 mg Streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
≥71 kg	5 tab 4KDT + 1000mg Streptomisin inj	5 tab 4KDT (> do maks)	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

(Permenkes RI, 2016)

### 3. OAT sisipan

Paket sisipan KDT adalah sama seperti panduan paket untuk tahap intensif kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28) hari.

Tabel: 2.3 Dosis KDT untuk sisipan

Berat badan	Tahap intensif tiap hari selama 28 hari RHZE(150/75/400/275)
30-37 kg	2 tablet 4KDT
38-54 kg	3 tablet 4KDT
55-70 kg	4 tablet 4KDT
>71 kg	5 tablet 4KDT

(Permenkes RI, 2016)

### 2.10 Efek samping OAT

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, sebagian kecil dapat mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaannya sehari-hari. Penting dilakukannya pemantauan gejala klinis pasien selama pengobatan sehingga efek tidak diinginkan tersebut dapat

dideteksi segera dan ditata laksana dengan tepat, efek samping dibagi atas 2 klasifikasi yaitu efek samping berat dan ringan. Bila terjadi efek samping yang masuk ke dalam klasifikasi berat, maka OAT dihentikan segera dan pasien dirujuk ke fasilitas yang lebih tinggi (Permenkes RI, 2016).

Tabel: 2.4. Pendekatan berdasarkan gejala untuk mengobati efek samping dari OAT

<b>Efek Samping BERAT</b>	<b>Kemungkinan obat penyebab</b>	<b>Pengobatan</b>
<b>Ruam kulit dengan atau tanpa gatal</b>	streptomisin isoniazid rifampisin pirazinamid	Hentikan OAT
<b>Tuli</b>	Streptomisin	Hentikan streptomisin
<b>Pusing vertigo dan nistagmus</b>	Streptomisin	Hentikan streptomisin
<b>Ikterik tanpa penyakit hepar (hepatitis)</b>	streptomisin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
<b>Gangguan penglihatan (singkirkan penyebab lainnya)</b>	Etambutol	Hentikan etambutol
<b>Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imunologi)</b>	Rifampisin	Hentikan etambutol
<b>Oligouria</b>	Streptomisin	Hentikan streptomisin

<b>RINGAN</b>		Lanjutkan OAT dan cek dosis OAT
<b>Anoreksia, mual, nyeri perut</b>	Pirazinamid, rifampisin, isoniazid	Berikan obat dengan bantuan sedikit makanan atau menelan OAT sebelum tidur, dan sarankan untuk menelan pil secara lambat dengan sedikit air. Bila gejala menetap atau memburuk, atau muntah berkepanjangan atau terdapat tanda tanda perdarahan, pertimbangkan kemungkinan ETD mayor dan rujuk ke dokter ahli segera.
<b>Nyeri sendi</b>	isoniazid	Aspirin atau obat anti inflamasi non-steroid, atau parasetamol
<b>Rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki</b>	isoniazid	Piridoksin 50-75 mg/hari
<b>Rasa mengantuk</b>	isoniazid	Obat dapat diberikan sebelum tidur
<b>Air kemih berwarna kemerahan</b>	rifampisin	Pastikan pasien diberitahukan sebelum mulai minum obat dan bila hal ini terjadi adalah normal
<b>Sindrom flu (demam, sesak nafas menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)</b>	Pemberian rifampisin intermiten	Ubah pemberian rifampisin intermiten menjadi setiap hari

(Permenkes RI, 2016)

## **2.11 Penggunaan obat rasional**

Secara praktis, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (Kemenkes RI, 2011):

### **2.11.1 Tepat Diagnosis**

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

### **2.11.2 Tepat Indikasi Penyakit.**

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik, misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri.

### **2.11.3 Tepat Pemilihan Obat**

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

### **2.11.4 Tepat Dosis.**

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

### **2.11.5 Tepat Cara Pemberian Obat**

Obat Antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

#### **2.11.6 Tepat Interval Waktu.**

Pemberian Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

#### **2.11.7 Tepat lama pemberian.**

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing masing pengobatan. Untuk Tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

#### **2.11.8 Waspada terhadap efek samping.**

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

#### **2.11.9 Tepat penilaian kondisi pasien.**

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena resiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna.

#### **2.11.10 Obat efektif, aman, mutu terjamin, dan terjangkau**

Untuk efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial

didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis.

#### **2.11.11 Tepat informasi**

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

#### **2.11.12 Tepat tindak lanjut (follow-up)**

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

#### **2.11.13 Tepat penyerahan obat (*dispensing*)**

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya.

#### **2.11.14 Kepatuhan pasien**

Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan jenis dan jumlah obat yang diberikan terlalu banyak, frekuensi pemberian obat perhari terlalu sering, pemberian obat jangka panjang tanpa informasi.

### **2.12 Rekam medis**

Rekam medis merupakan salah satu bagian penting dalam membantu pelaksanaan pemberian pelayanan kepada pasien di Rumah Sakit. Hal ini berkaitan dengan isi rekam medis yang mencerminkan segala informasi menyangkut pasien sebagai dasar dalam menentukan tindakan lebih lanjut dalam upaya pelayanan maupun tindakan medis lain. Menurut Permenkes No. 269/Menkes/Per/III/2008 tentang rekam medis, Rekam Medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan,

pengobatan tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Rekam medis adalah keterangan baik yang tertulis maupun yang terekam tentang identitas, anamnesis, penentuan fisik laboratorium, diagnosis, segala pelayanan dan tindakan medis yang diberikan kepada pasien, dan tentang pengobatan, baik rawat inap rawat jalan maupun pengobatan melalui pelayanan rawat darurat (Pamungkas, 2010).

Rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, diagnosis pengobatan, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang diberikan kepada pasien pada sarana pelayanan kesehatan yang meliputi pendaftaran pasien yang dimulai dari tempat penerimaan pasien, kemudian bertanggung jawab untuk mengumpulkan, menganalisa, mengolah, dan menjamin kelengkapan berkas rekam medis dari unit rawat jalan, unit rawat inap, unit gawat darurat, dan unit penunjang lainnya (Hatta G., 2010)

Tujuan rekam medis adalah menunjang tercapainya tertib administrasi dalam rangka upaya peningkatan pelayanan kesehatan. Tanpa didukung suatu sistem pengelolaan rekam medis yang baik dan benar, mustahil tertib administrasi di tempat pelayanan kesehatan akan berhasil sebagaimana yang diharapkan. Sedangkan tertib administrasi merupakan salah satu faktor yang menentukan di dalam upaya pelayanan kesehatan. Manfaat rekam medis mencantumkan nilai-nilai aspek yang dikenal dengan sebutan ALFREDS (*Administrative, Legal, Financial, Research, Education, Documentation, and Service*) yaitu sebagai berikut (Menkes RI, 2008):

1. *Administrative* (Aspek Administrasi)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai administrasi, karena isinya menyangkut tindakan berdasarkan wewenang dan tanggung jawab sebagai tenaga medis dan paramedik dalam mencapai tujuan pelayanan kesehatan.

2. *Legal* (Aspek Hukum)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai hukum, karena isinya menyangkut masalah adanya jaminan kepastian hukum atas dasar

keadilan, dalam rangka usaha menegakkan hukum serta penyediaan bahan tanda bukti untuk menegakkan keadilan.

3. *Financial* (Aspek Keuangan)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai uang, karena isinya menyangkut data atau informasi yang dapat digunakan sebagai aspek keuangan.

4. *Research* (Aspek Penelitian)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai penelitian, karena isinya menyangkut tentang data atau informasi yang dapat dipergunakan sebagai aspek penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan.

5. *Education* (Aspek Pendidikan)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai pendidikan, karena isinya menyangkut data atau informasi tentang pengembangan kronologis dan kegiatan pelayanan medis yang diberikan kepada pasien, informasi tersebut digunakan sebagai bahan referensi pengajaran bidang profesi pemakai.

6. *Documentation* (Aspek Dokumentasi)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai dokumentasi, karena isinya menyangkut sumber ingatan yang harus didokumentasikan dan dipakai sebagai bahan pertanggungjawaban dan laporan rumah sakit.

7. *Service* (Aspek Medis)

Suatu dokumen rekam medis mempunyai nilai medik, karena catatan tersebut digunakan sebagai dasar untuk merencanakan pengobatan atau perawatan yang harus diberikan kepada seorang pasien. Dengan melihat beberapa aspek tersebut, rekam medis mempunyai kegunaan yang sangat luas, karena tidak hanya menyangkut antara pasien dengan pemberi pelayanan saja. Manfaat rekam medis secara umum adalah:

- a. Sebagai media komunikasi antara dokter dan tenaga ahli lainnya yang ikut ambil bagian didalam memberikan pelayanan, pengobatan, dan perawatan kepada pasien.

- b. Menyediakan data yang berguna bagi keperluan penelitian dan pendidikan.
- c. Sebagai dasar untuk merencanakan pengobatan atau perawatan yang harus diberikan kepada pasien.
- d. Sebagai bukti tertulis atas segala tindakan pelayanan, perkembangan penyakit dan pengobatan selama pasien berkunjung atau dirawat di rumah sakit.
- e. Sebagai dasar yang berguna untuk analisis, penelitian, dan evaluasi terhadap kualitas pelayanan yang diberikan kepada pasien.
- f. Melindungi kepentingan hukum bagi pasien, rumah sakit maupun dokter, dan tenaga kesehatan lainnya.
- g. Sebagai dasar dalam perhitungan pembayaran pelayanan medis pasien.
- h. Menjadi sumber ingatan yang harus didokumentasikan, serta bahan pertanggung jawaban dan laporan.

### **2.13 Rumah sakit**

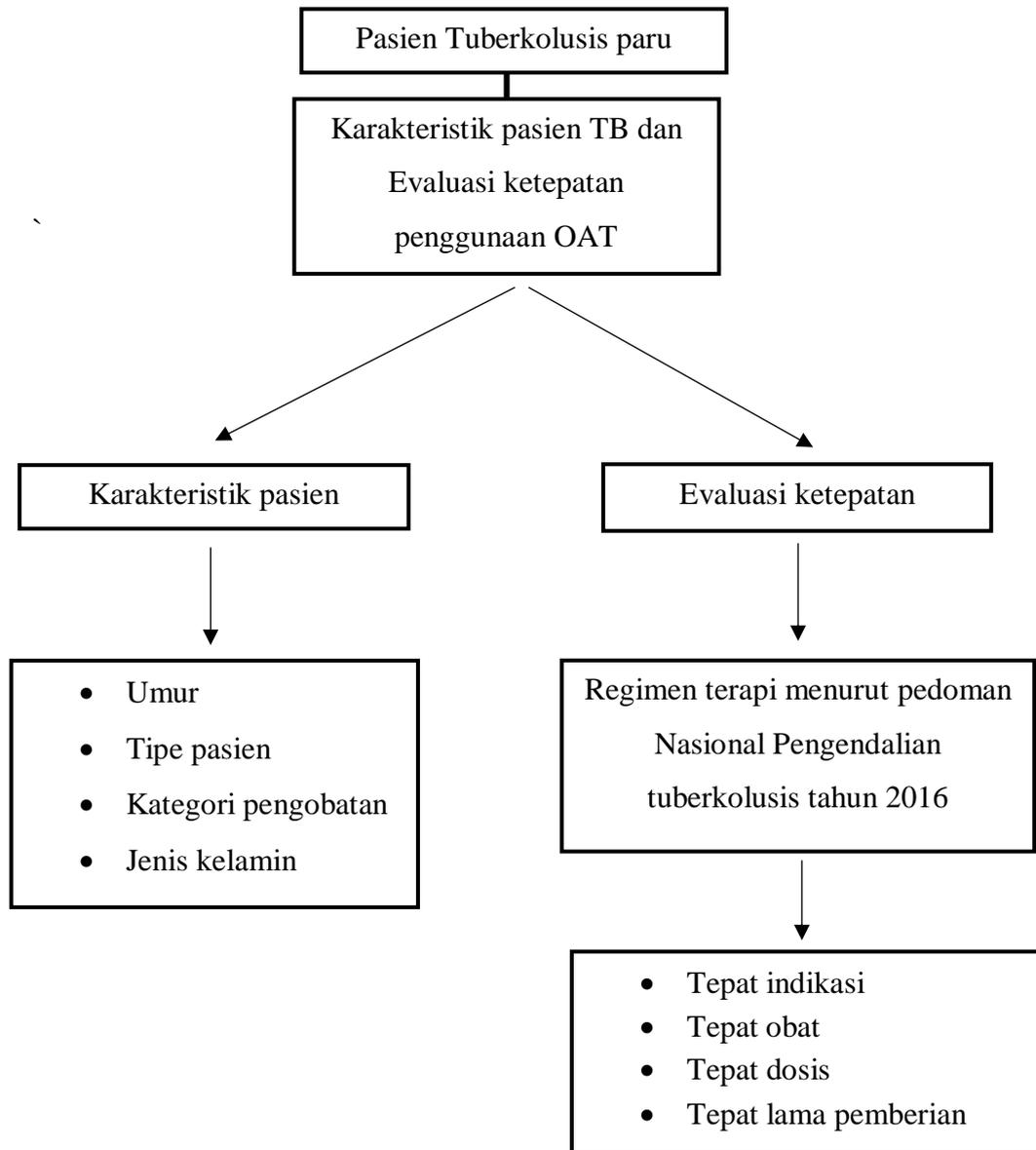
Secara garis besar rumah sakit adalah sebuah institusi kesehatan yang bergerak di semua pelayanan kesehatan baik secara perorangan dengan paripurna yang menyediakan pelayanan rawat jalan, rawat inap, gawat darurat, dan tindakan medis yang dilakukan oleh tenaga ahli kesehatan selama 24 jam. Pelayanan kesehatan paripurna adalah pelayanan kesehatan yang meliputi promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif (Permenkes RI, 2020).

Berdasarkan peran rumah sakit, fungsi rumah sakit terbagi menjadi beberapa bagian yaitu (Permenkes RI, 2020):

- a. Menyelenggarakan suatu pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar operasional pelayanan rumah sakit.
- b. Pemeliharaan dan peningkatan layanan kesehatan perseorangan secara paripurna pada tingkat kedua dan ketiga sesuai dengan prosedur kebutuhan medis.

- c. Menyelenggaraan berbagai pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan. memperhatikan etika dalam ilmu pengetahuan dibidang kesehatan (Permenkes RI, 2020)

#### 2.14 Kerangka pikir



Gambar: 2.9 Kerangka pikir penelitian