

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang sebagian besar menyerang paru. Sumber penularan adalah pasien tuberkulosis BTA (Basil Tahan Asam) positif pada saat batuk atau bersin. Penyebaran kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*), sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak. Kuman yang menyebar di udara kemudian terhirup ke dalam paru orang sehat sehingga dapat terkena infeksi (Kemenkes RI, 2016).

Tuberkulosis adalah penyakit infeksius terutama menyerang parenkim paru. Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit yang menular yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan salah satu penyakit saluran pernafasan bagian bawah. Sebagian besar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam jaringan paru melalui *airbone infection* dan selanjutnya mengalami proses yang dikenal sebagai fokus primer (Wijaya dan Putri, 2013).

2.2 Patofisiologi Tuberkulosis

Penyakit tuberkulosis paru ditularkan melalui udara secara langsung dari penderita penyakit tuberkulosis kepada orang lain. Penularan penyakit tuberkulosis terjadi melalui hubungan dekat antara penderita dan orang

yang tertular (terinfeksi), misalnya berada di dalam ruangan tidur atau ruang kerja yang sama. Penyebaran penyakit tuberkulosis sering tidak mengetahui bahwa ia menderita sakit tuberkulosis (Djojodibroto, 2014).

Droplet yang mengandung basil tuberkulosis yang dihasilkan dari batuk dapat melayang di udara sehingga kurang lebih 1 - 2 jam tergantung ada atau tidaknya sinar matahari serta kualitas ventilasi ruangan dan kelembaban. Kuman dapat bertahan sampai berhari-hari bahkan berbulan-bulan pada suasana gelap dan lembab. Droplet yang terhirup oleh orang dalam keadaan sehat, maka droplet akan masuk ke sistem pernapasan dan terdampar pada dinding sistem pernapasan. Droplet besar akan terdampar pada saluran pernapasan bagian atas, sedangkan droplet kecil akan masuk ke dalam *alveoli* di lobus manapun, tidak ada predileksi lokasi terdamparnya droplet kecil (Djojodibroto, 2014).

Basil tuberkulosis akan membentuk suatu fokus infeksi primer berupa tempat pembiakan basil tuberkulosis dan tubuh penderita akan memberikan reaksi inflamasi. Infeksi akan menyebar melalui sirkulasi, yang pertama terangsang adalah limfokinase yaitu akan dibentuk lebih banyak untuk merangsang makrofag, sehingga berkurang atau tidaknya jumlah kuman tergantung pada jumlah makrofag. Fungsi dari makrofag adalah membunuh kuman atau basil apabila proses ini berhasil dan makrofag lebih banyak maka pasien akan sembuh dan daya tahan tubuhnya akan meningkat (Djojodibroto, 2014).

Pasien dengan kekebalan tubuh yang menurun pada saat itu maka kuman tersebut akan bersarang di dalam jaringan paru-paru dengan membentuk tuberkel (biji-biji kecil sebesar kepala jarum). Tuberkel lama-kelamaan akan bertambah besar dan bergabung menjadi satu dan lama-lama akan timbul perkejuan di tempat tersebut. Jaringan yang nekrosis tersebut dikeluarkan saat penderita batuk yang menyebabkan pembuluh darah pecah, maka pasien akan batuk darah (*hemoptoe*) (Djojodibroto, 2014).

2.3 Patogenesis Tuberkulosis

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau *alveolus*, di mana nukleus percik renik 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, 2020).

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 10³-10⁴, yang merupakan jumlah yang

cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin *skin test* (Kemenkes RI, 2020).

Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun. 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* (Kemenkes RI, 2020).

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, 2020).

2.3.1 Tuberkulosis Primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai tuberkulosis anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar *Mycobacterium tuberculosis* sebelumnya (Kemenkes RI, 2020).

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. Basili kemudian mengalami terfagositosis oleh makrofag; produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag *alveolus*, sehingga bakteri dapat melakukan replikasi di dalam makrofag. Makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin yang dihasilkan dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun (Kemenkes RI, 2020).

Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai *Ghon focus*. Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar dari *Ghon focus* melalui jalur limfatik menuju Limfe nodus hilus dan membentuk kompleks (Ghon) primer. Respon inflamasinya menghasilkan gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Limfosit T akan membentuk suatu respon imun spesifik di nodus limfe dan mengaktivasi makrofag untuk menghambat pertumbuhan basili yang terfagositosis (Kemenkes RI, 2020).

Fokus primer ini mengandung 1,000–10,000 basili yang kemudian terus melakukan replikasi. Area inflamasi di dalam fokus primer akan digantikan dengan jaringan fibrotik dan klasifikasi, yang didalamnya terdapat makrofag yang mengandung basili terisolasi yang akan mati jika sistem imun host adekuat. Beberapa basili tetap dorman di dalam fokus primer untuk beberapa bulan

atau tahun, hal ini dikenal dengan “kuman laten” (Kemenkes RI, 2020).

Infeksi primer biasanya bersifat asimtomatik dan akan menunjukkan hasil tuberkulin positif dalam 4-6 minggu setelah infeksi. Dalam beberapa kasus, respon imun tidak cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan bakteri dan basil akan menyebar dari sistem limfatik ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan penyakit tuberkulosis aktif dalam beberapa bulan (Kemenkes RI, 2020).

Tuberkulosis primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer, sehingga dapat ditemukan banyak area menunjukkan gambaran nekrosis kaseosa dan dapat ditemukan kavitasi, menghasilkan gambaran klinis yang serupa dengan tuberkulosis post primer (Kemenkes RI, 2020).

2.3.2 Tuberkulosis pasca primer

Tuberkulosis pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada *host* yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri tuberkulosis. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi (Kemenkes RI, 2020).

Reaktivasi terjadi ketika basil 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 tuberkulosis aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer (Kemenkes RI, 2020).

Masa terjadinya infeksi primer selesai, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Foto *thorax* mungkin dapat memperlihatkan gambaran limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada lapang paru. Tuberkulosis *post primer* biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari tuberkulosis *post primer* adalah ditemukannya kavitasi pada *lobus superior* paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan *sputum* biasanya menunjukkan hasil yang positif dan biasanya tidak ditemukan limfadenopati intratorakal (Kemenkes RI, 2020).

2.4 Gejala Klinis Tuberkulosis

Menurut Kemenkes RI (2020), gejala penyakit tuberkulosis tergantung pada lokasi lesi sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis, seperti batuk lebih dari 2 minggu, batuk berdahak, batuk berdahak dapat bercampur darah, dapat disertai nyeri dada, dan sesak napas. Gejala lain yang dapat muncul, seperti malaise, penurunan berat badan,

menurunnya nafsu makan, menggigil, demam dan berkeringat di malam hari.

2.5 Klasifikasi Tuberkulosis

Diagnosis Tuberkulosis dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan :

2.5.1 Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a. Tuberkulosis paru adalah kasus tuberkulosis yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. Tuberkulosis milier diklasifikasikan sebagai tuberkulosis paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami tuberkulosis paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus tuberkulosis paru.
- b. Tuberkulosis ekstra paru adalah kasus tuberkulosis yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitorurinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus tuberkulosis ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis (Kemenkes RI, 2020).

2.5.2 Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

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

b. 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 :

- 1) Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis tuberkulosis episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
- 2) Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- 3) Kasus setelah *loss to follow up* adalah pasien yang 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.
- 4) Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
- 5) Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.

Penting diidentifikasi adanya riwayat pengobatan sebelumnya karena terdapat risiko resistensi obat. Sebelum dimulai pengobatan sebaiknya dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat menggunakan tercepat yang telah disetujui WHO yaitu Tes Cepat Molekul (TCM) MTB/Rif atau *Line Probe Assay* (LPA) untuk semua pasien dengan riwayat pemakaian OAT (Kemenkes RI, 2020).

2.5.3 Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi tuberkulosis terdiri dari :

- a. Monoresisten adalah resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
- b. Poliresisten adalah resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- c. *Multidrug resistant* (TB MDR) adalah minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- d. *Extensive drug resistant* (TB XDR) adalah TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
- e. Rifampisin *resistant* (TB RR) adalah 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 (Kemenkes RI, 2020).

2.5.4 Klasifikasi berdasarkan status HIV

- a. Kasus tuberkulosis dengan HIV positif adalah kasus tuberkulosis terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis tuberkulosis atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra terapi antiretroviral (ART) atau register ART).
- b. Kasus tuberkulosis dengan HIV negatif adalah kasus tuberkulosis terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis tuberkulosis. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.
- c. Kasus tuberkulosis dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus tuberkulosis 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.

Identifikasi dan pencatatan status HIV sangat penting dilakukan untuk mengambil keputusan pengobatan, pemantauan dan menilai kinerja program. WHO mencantumkan tanggal pemeriksaan HIV, tanggal mulai terapi profilaksis kotrimoksazol, dan tanggal mulai terapi antiretroviral dalam kartu pengobatan register tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020).

2.6 Faktor Risiko Tuberkulosis

Faktor risiko penyebab tuberkulosis adalah sebagai berikut :

2.6.1 Usia

Usia berperan dalam kejadian penyakit tuberkulosis. Risiko untuk mendapatkan tuberkulosis dapat dikatakan seperti halnya kurva normal terbalik, yakni tinggi ketika awalnya, menurun karena di atas 2 tahun hingga dewasa memiliki daya tangkal terhadap tuberkulosis dengan baik. Puncaknya tentu dewasa muda dan menurun kembali ketika seseorang atau kelompok menjelang usia tua (Eka, 2013).

2.6.2 Jenis Kelamin

Laki-laki berisiko lebih tinggi untuk menderita tuberkulosis dibandingkan perempuan. Kecenderungan kejadian tuberkulosis paru pada laki- laki (66,7%) dipengaruhi oleh gaya hidup, perbedaan peran dan perbedaan risiko terpapar. Penyakit tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada laki-laki dibanding

perempuan karena laki-laki sebagian besar mempunyai kebiasaan merokok sehingga memudahkan terjangkitnya tuberkulosis paru (Azhar dan Perwitasari, 2014).

2.6.3 Pendidikan

Tingkat pendidikan yang rendah berisiko 3,94 kali terkena penyakit tuberkulosis. Tingkat pendidikan juga akan mempengaruhi pengetahuan terhadap kondisi ataupun syarat-syarat mengenai kriteria rumah sehat, pengetahuan mengenai penyakit tuberkulosis, pencegahan, maupun pengobatan. Hal inilah yang akan menyebabkan seseorang untuk mencoba mempunyai atau menerapkan perilaku hidup bersih dan sehat (Oktavia, Mutahar, dan Destriatania, 2016).

2.6.4 Tingkat pendapatan

Tingkat pendapatan mempengaruhi angka kejadian tuberkulosis, kepala keluarga yang mempunyai pendapatan dibawah UMR akan mengkonsumsi makanan dengan kadar gizi yang tidak sesuai dengan kebutuhan bagi setiap anggota keluarga sehingga mempunyai status gizi yang kurang dan akan memudahkan untuk terkena penyakit infeksi diantaranya tuberkulosis paru (Eka, 2013).

2.6.5 Kondisi rumah

Kondisi rumah menjadi salah satu faktor resiko penularan tuberkulosis paru. Atap, dinding dan lantai dapat menjadi tempat

perkembang biakan kuman. Lantai dan dinding yang sulit dibersihkan akan menyebabkan penumpukan debu, sehingga akan dijadikan sebagai media bagi perkembangbiakan kuman. Pencahayaan dan ventilasi yang kurang menyebabkan kuman tuberkulosis dapat bertahan hidup pada tempat yang sejuk, lembab dan gelap (Eka, 2013).

2.6.6 Merokok

Merokok memperburuk gejala tuberkulosis, merokok diketahui mempunyai hubungan dengan meningkatkan resiko kanker paru, penyakit jantung koroner, bronkitis kronik dan kanker kandung kemih. Kebiasaan merokok meningkatkan resiko untuk terkena tuberkulosis paru sebanyak 2,2 kali (Eka, 2013).

2.6.7 Riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis

Penularan tuberkulosis paru dimana seorang penderita rata-rata dapat menularkan kepada 2-3 orang di dalam rumahnya. Sedangkan besar resiko terjadinya penularan untuk rumah tangga dengan penderita lebih dari 1 orang adalah 4 kali dibanding rumah tangga dengan hanya 1 orang penderita tuberkulosis paru. Adanya penderita tuberkulosis di rumah meningkatkan frekuensi dan durasi kontak dengan kuman tuberkulosis yang merupakan faktor penularan (Eka, 2013).

2.7 Terapi Tuberkulosis

2.7.1 Terapi Farmakologi

Pengobatan tuberkulosis harus selalu meliputi pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan dengan maksud:

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.

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

Tabel 2. 1 Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Lini Pertama

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang.
Rifampisin (R)	Bakterisidal	<i>Flu syndrome</i> , gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati.
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis.
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran.
Etambutol (E)	Bakteriostatik	Gangguan saraf tepi

Sumber : PMK No.67 tentang Penanggulangan Tuberkulosis

Tabel 2. 2 Pengelompokan Obat Anti Tuberkulosis (OAT Lini Kedua)

Grup	Golongan	Jenis Obat
A	Florokuinolon	Levofloksasin Moksifloksasin (Mfx) Gatifloksasin (Gfx)*
B	OAT suntik lini kedua	Kanamisin (Km) Amikasin (Am)* K apreomisin (Cm) Streptomisin (S)**
C	OAT oral lini kedua	Etionamid (Eto)/Protonamid (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)*

Sumber : PMK No.67 tentang Penanggulangan Tuberkulosis

Keterangan:

(*) Tidak disediakan oleh program

(**) Tidak termasuk obat suntik lini kedua, tetapi dapat diberikan pada kondisi tertentu dan tidak disediakan oleh program

Paduan yang digunakan menurut PMK No.67 tentang Penanggulangan

Tuberkulosis adalah ;

- a. Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR).

- b. Kategori 2 : 2(HRZE)S/HRZE/5(HR)3E3 atau 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)E
- c. Kategori Anak : 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZE(S)/4-10HR.
- d. Paduan OAT untuk pasien tuberkulosis Resistan Obat: terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etionamide, Sikloserin, Moksifloksasin, PAS, Bedaquilin, Clofazimin, Linezolid, Delamanid dan obat tuberkulosis baru lainnya serta OAT lini-1, yaitu pirazinamid and etambutol.

Rifampisin merupakan suatu *complex antibiotic* mikrosiklik yang menghambat sintesis asam ribonukleat dalam spektrum luas terhadap kuman patogen. Memiliki aktifitas bakterisidal dan efek sterilisasi yang poten melawan baksil tuberkel baik pada lokasi lokal maupun ekstraseluler. Mekanisme Rifampisin yaitu menghambat mekanisme kerja RNA *polymerase* yang tergantung pada DNA dari mikrobakteri dan beberapa mikroorganisme. Penggunaan pada konsentrasi tinggi untuk menginhibisi enzim bakteri dapat pula sekaligus menginhibisi sintesis RNA dalam mitokondria mamalia (Nizar, 2017).

Isoniazid merupakan obat yang sangat penting untuk mengobati semua tipe tuberkulosis. Mekanisme kerja isoniazid yaitu berpengaruh terhadap proses biosintesis lipid, protein, asam nukleat dan glikolisis. Aksi utama isoniazid menghambat biosintesis asam mikolat yang mempunyai konstituen penting dalam dinding sel mikrobakteri. Perubahan pada biosintesis senyawa-senyawa diatas karena terbentuk

complex enzim obat yang tidak aktif. Inaktifitas enzim ini terjadi melalui mekanisme perubahan nikotinamida dalam enzim oleh isoniazid. Isoniazid dapat diserap dengan baik melalui saluran pencernaan dengan pemakaian oral dengan kadar puncak di capai dalam 1-2 jam setelah pemberian oral (Nizar, 2017).

Pirazinamid merupakan antibiotik yang memiliki kemampuan bakterisidal dan juga bakteristatik yang secara spesifik dapat menghentikan pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebabkan penyakit tuberkulosis. Kemampuan bakterisidal dan bakteristatiknya ini sangat tergantung pada konsentrasi obat yang dapat mencapai area infeksi. Pirazinamid diketahui dapat masuk ke sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dimana enzim *pirazinamidase* kemudian merubah pirasinamid yang belum aktif menjadi asam pirazinoid. Dalam kondisi asam, asam pirazinoid ini akan mengganggu sintesis FSA I yang sangat dibutuhkan bakteri untuk memproduksi asam lemak baru yang dibutuhkan untuk membelah diri. Hal ini yang menyebabkan bakteri tidak dapat berkembang dan akhirnya mati (Nizar, 2017).

Etambutol adalah agen anti mikrobakteri yang termasuk dalam *ethylaminobutan*. Etambutol efektif bekerja melawan *Mycobacterium tuberculosis* tetapi tidak efektif melawan jamur, virus, dan bakteri lain (MMN, 2017). Mekanisme kerja etambutol yaitu menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel terhambat dan sel mati, dapat

timbul resistensi bila digunakan tunggal, bersifat tuberkulostatik (hanya aktif terhadap sel yang sedang tumbuh) dan menekan pertumbuhan kuman tuberkulosis yang resisten terhadap isoniazid dan streptomisin (Nizar, 2017).

2.8 Rumah Sakit

2.8.1 Definisi Rumah Sakit

Dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat selain upaya promotif dan preventif, diperlukan juga upaya kuratif dan rehabilitatif. Upaya kesehatan yang bersifat kuratif dan rehabilitatif dapat diperoleh melalui rumah sakit yang juga berfungsi sebagai penyedia pelayanan kesehatan rujukan (Dinkes Provinsi Jateng, 2019).

2.8.2 Tugas dan Fungsi Rumah Sakit

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 Tentang Rumah Sakit, rumah sakit mempunyai tugas memberikan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna. Rumah Sakit mempunyai fungsi :

- a. Penyelenggaraan pelayanan pengobatan dan pemulihan kesehatan sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit;
- b. Pemeliharaan dan peningkatan kesehatan perorangan melalui pelayanan kesehatan yang paripurna tingkat kedua dan ketiga sesuai kebutuhan medis;

- c. Penyelenggaraan pendidikan dan pelatihan sumber daya manusia dalam rangka peningkatan kemampuan dalam pemberian pelayanan kesehatan; dan
- d. Penyelenggaraan penelitian dan pengembangan serta penapisan teknologi bidang kesehatan dalam rangka peningkatan pelayanan kesehatan dengan memperhatikan etika ilmu pengetahuan bidang kesehatan;

2.8.3 Klasifikasi Rumah Sakit

Klasifikasi Rumah Sakit menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 56 Tahun 2014 berdasarkan pada pelayanan, sumber daya manusia, peralatan dan bangunan serta prasarana.

a. Rumah Sakit Umum Tipe A

Rumah Sakit Umum Tipe A adalah Rumah Sakit Umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medik spesialistik luas dan sub spesialistik luas.

b. Rumah Sakit Umum Tipe B

Rumah Sakit Umum Tipe B adalah Rumah Sakit Umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medis sekurangkurangnya 11 spesialistik dan sub spesialistik terbatas.

c. Rumah Sakit Umum Tipe C

Rumah Sakit Umum Tipe C adalah Rumah Sakit Umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medis 4 spesialistik dasar.

d. Rumah Sakit Umum Tipe D

Rumah Sakit Umum Tipe D adalah Rumah Sakit Umum yang mempunyai fasilitas dan kemampuan pelayanan medis dasar dan minimal 2 spesialisasi dasar.

Sedangkan Rumah Sakit Khusus diklasifikasikan menjadi tiga (3), yaitu sebagai berikut:

a. Rumah Sakit Khusus Tipe A

Rumah Sakit Khusus Tipe A adalah Rumah Sakit Khusus yang mempunyai fasilitas dan kemampuan paling sedikit pelayanan medis spesialis dan pelayanan medis subspecialis sesuai kekhususan yang lengkap.

b. Rumah Sakit Khusus Tipe B

Rumah Sakit Khusus Tipe B adalah Rumah Sakit Khusus yang mempunyai fasilitas dan kemampuan paling sedikit pelayanan medis spesialis dan pelayanan medis subspecialis sesuai kekhususan yang terbatas.

c. Rumah Sakit Khusus Tipe C

Rumah Sakit Khusus Tipe C adalah Rumah Sakit Khusus yang mempunyai fasilitas dan kemampuan paling sedikit pelayanan medis spesialis dan pelayanan medis subspecialis sesuai kekhususan yang minimal.

2.8.4 Profil Rumah Sakit Umum Pusat Surakarta

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Surakarta didirikan pertama kali pada tahun 1957 dengan nama Balai Pengobatan Penyakit Paru–Paru (BP4) Surakarta, pendirian BP4 merupakan upaya pemerintah menyediakan fasilitas kesehatan bagi penderita tuberkulosis. BP4 Surakarta kemudian berubah nama menjadi Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta (BBKPM Surakarta). Tahun 2017, Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan selaku unit utama yang membawahi BBKPM Surakarta berubah nama menjadi Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan Kementerian Kesehatan.

Pada tanggal 18 Oktober 2019, terbit Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 61 Tahun 2019 tentang Struktur Organisasi dan Tata Kerja Rumah Sakit Umum Pusat Surakarta sebagaimana telah dicabut dan diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 33 Tahun 2020 tentang Struktur Organisasi dan Tata Kerja Rumah Sakit Umum Pusat Surakarta.

Rumah Sakit Umum Pusat Surakarta terletak di Jl. Profesor DR. Soeharso No.28, Jajar, Kec. Laweyan, Kota Surakarta, Jawa Tengah. Rumah Sakit Umum Pusat Surakarta memiliki pelayanan umum, seperti poliklinik, IGD, rawat inap, HCU dan ICU, ruang operasi, ruang kebidanan, dan ruang isolasi. Pelayanan penunjang seperti radiologi, laboratorium, farmasi, fisioterapi, dan konseling.

2.9 Landasan Teori

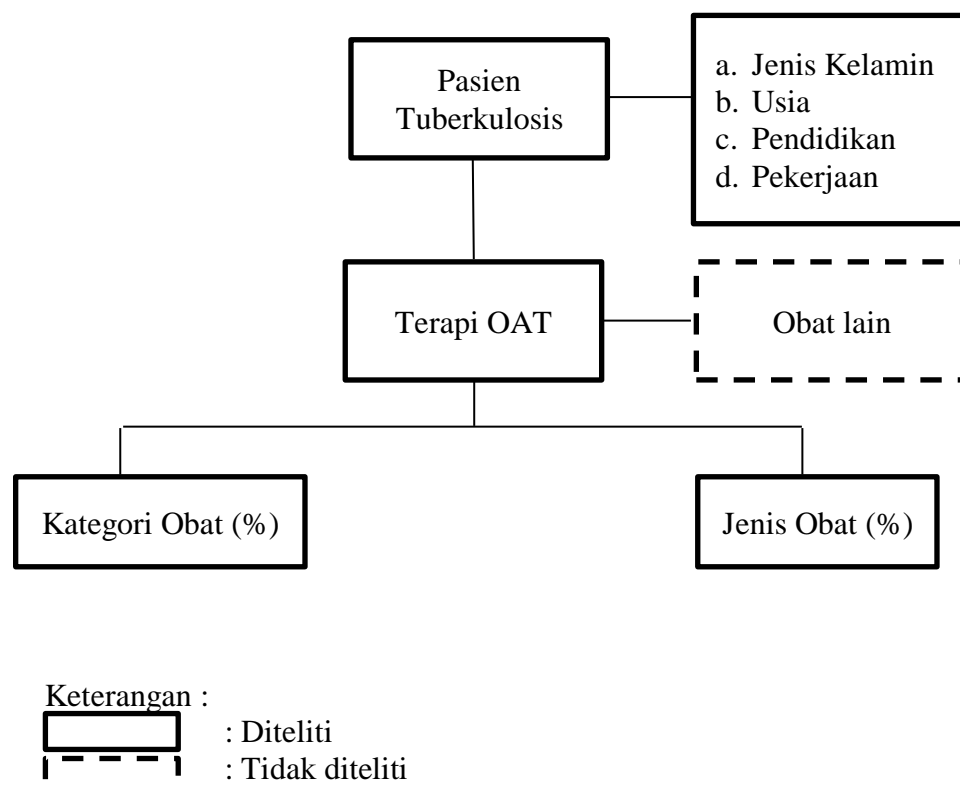
Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang sebagian besar menyerang paru. Sumber penularan adalah pasien tuberkulosis BTA positif pada saat batuk atau bersin. Penyebaran kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*), sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak (Kemenkes RI, 2016). Sebagian besar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam jaringan paru melalui *airbone infection* dan selanjutnya mengalami proses yang dikenal sebagai fokus primer (Wijaya dan Putri, 2013).

Pengobatan tuberkulosis harus selalu meliputi pengobatan tahap awal dan lanjutan dengan menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan obat lini pertamana adalah Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Streptomisin (S) dan Etambutol (E) (Kemenkes RI, 2014). Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah Sakit Umum adalah Rumah Sakit yang memberikan pelayanan kesehatan pada semua bidang dan jenis penyakit (Kemenkes RI, 2010).

Penelitian yang dilakukan oleh Permana dan Yanti (2018), menunjukkan bahwa obat yang paling banyak digunakan yaitu Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) sebanyak 42 (100%).

Pasien yang mendapatkan pengobatan sesuai dengan pedoman pengulangan TB 2011, kategori 1 fase awal dan lanjutan adalah 39 (92,9%). Penelitian yang dilakukan oleh Simora (2020), menunjukkan pengobatan di RSUD Taratung menggunakan obat Rifampisin sebanyak 155 rekam medik (99,36%), pengobatan Isoniazid sebanyak 156 rekam medik (100%), pengobatan Pirazinamid sebanyak 154 rekam medik (98,72%), pengobatan Etambutol sebanyak 152 rekam medik (97,44%).

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.11 Keterangan Empiris

Keterangan empiris penelitian ini adalah mendapatkan informasi gambaran penggunaan obat pada pasien tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Pusat Surakarta.