

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis**

##### **1. Definisi Tuberkulosis**

Tuberkulosis merupakan penyakit tidak menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat varietas *Mycobacterium* lainnya, antara lain *M. bovis*, *M. leprae*, *M. africanum*, dan *M. TB*, yang juga disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Kemenkes RI, 2018). Kuman *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan infeksi paru-paru selama kurang lebih dari tiga minggu, kadang-kadang menyebabkan diare. Kuman TBC tidak hanya menyerang paru-paru, tetapi juga dapat digunakan untuk menyerang tulang, usus, atau kelenjar. Penyakit ini terdeteksi oleh ludah penderita TBC, begitu juga saat mereka berjalan, berlari, atau pingsan. (dkk., Silitonga, 2021).

##### **2. Etiologi Tuberkulosis**

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri patogen penyebab kanker paru-paru. 2,6 Kedalamannya 1 sampai 4, Pewarna Ziehl-Neelsen atau pewarna fluorochrome segera digunakan bagi pengganti; bentuknya lurus atau sedikit melengkung membentuk dan tidak ternoda; Setelah Ziehl-Neelsen dibandingkan dengan karbol-fuchsin, mikroorganisme tetap tidak berubah bahkan ketika diencerkan dengan alkohol. sehingga dikenal dengan nama basil tahan asam (BTA). Kultur *Mycobacterium TB* ditandai dengan tingkat pertumbuhan yang rendah, dengan dua bencana per puluh. Hal ini lebih jarang terjadi dibandingkan bakteri gram positif dan gram negatif, yang berkembang biak dua kali setiap tiga bulan Dipiro (2019)

##### **3. Patofisiologi Tuberkulosis**

Patofisiologi infeksi primer, penyakit reaktivasi, dan pengaruh HIV pada patogenesis *M. infeksi tuberculosis*. Respon sistem kekebalan: Respon limfosit T sangat penting dalam pengendalian *M. Tuberculosis* infeksi. Ada dua respon T yang berbeda dalam model tikus: T-helper tipe 1 (TH1) dan T-helper tipe 2 (TH2). Respon TH1 merupakan respon yang lebih positif terhadap tuberkulosis (TB), namun respon TH2 tidak diinginkan karena mempunyai efek subversif interleukin (IL). Beberapa siswa menyatakan bahwa dikotomi ini lebih jelas dalam konteks model tikus. Selain itu, tanggapan banyak orang

terhadap uji T dapat diklasifikasikan sebagai TH0, yang merupakan elemen dari TH1 dan TH2.

Pada kedua kondisi ini, limfosit T mengaktifkan makrofag, yang pada gilirannya menyebabkan pemanjangan dan degradasi mikroba. Selain itu, makrofag yang belum berkembang sempurna dan menghambat *M. tuberculosis* juga dihentikan oleh limfosit T, meskipun tidak mampu mengurangi infeksi. Sel T CD8+ berkontribusi pada proses tersebut melalui sel T CD4+, yang menghasilkan interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) dan sekresi lain seperti IL-2 dan IL-10 yang mempengaruhi sistem penyeimbangan TBC. Karena CD4+ dimutasi pada pasien HIV-positif, pasien tersebut tidak dapat mengembangkan resistensi terhadap tuberkulosis. Mamalia yang terinfeksi TB dapat menunjukkan respons sel B dan produksi antibodi; namun, respons humoral ini tampaknya tidak membantu mengendalikan TB dalam host. Sitokin penting, faktor nekrosis tumor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan INF- $\gamma$  bertanggung jawab untuk memodifikasi tanggapan yang berasal dari inang. Penderita artritis reumatoid yang mendapat pengobatan dengan penghambat TNF- $\alpha$ , seperti infliximab, memiliki ambang batas reaktivasi tuberkulosis yang tinggi. Oleh karena itu, pasien dengan peningkatan aktivitas TNF- $\alpha$  atau INF- $\gamma$  perlu dievaluasi dan diberikan pengobatan yang tepat. *M. tuberculosis* dapat menyebabkan atau memperparah inang kebalan. Secara khusus, *M. tuberculosis* memiliki kemampuan untuk menginduksi fusi fagosom-lisosom di dalam makrofag. Ini memecah enzim destruktif yang ditemukan di lisosom dan mentransfernya ke basil untuk konversi fagosom.

#### **4. Pencegahan Tuberkulosis**

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018, ada beberapa langkah pencegahan yang dapat diambil:

- a. Mempromosikan gaya hidup sehat dan bersih
- b. Mempromosikan tata cara Ketika batuk.
- c. Meningkatkan kesadaran akan bahaya rokok.
- d. Memperbaiki dan meningkatkan mutu lingkungan hidup dan perlengkapan rumah tangga sesuai taraf hidup sehat.
- e. Meningkatkan durasi tubuh sehari-hari
- f. Mengobati penyakit penyerta TBC;
- g. Memulai pengendalian dan deteksi infeksi TC di dalam dan di luar fasilitas medis

## 5. Klasifikasi Tuberkulosis

Sebelum pengobatan dimulai, sangat penting untuk mengklasifikasikan penyakit dan jenis pasien untuk menentukan kombinasi OAT yang tepat. Termasuk pleura, tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan paru.

**5.1 Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA) .** Dua jenis tuberkulosis yang umum diidentifikasi:

1. TB paru pada BTA (+) meliputi :
  - a. Dari tiga specimen, dua umumnya menunjukkan BTA Positif.
  - b. Hasil analisa specimen pertama menunjukkan BTA positif dan pemeriksaan radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif.
  - c. Hasil analisa satu specimen menunjukkan BTA positif.
2. Tuberkulosis Paru BTA negatif (-)
  - a. BTA negative, ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan dahak 3 kali, sedangkan pada TB aktif ditunjukkan dengan gambaran klinik dan kelainan radiologic.
  - b. negatif dan biakan *M. tuberculosis* positif ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan dahak sebanyak 3 kali.

**5.1 Berdasarkan Tipe Pasien.** Ada beberapa jenis penderita yang berbeda berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya. Ada beberapa tipe pasien yaitu :

**5.2.1 Kasus Baru.** Mereka adalah pasien yang tidak pernah mengalami efek samping OAT atau baru mengkonsumsi kurang dari 1 bulan.

**5.2.2 Kasus kambuh (*relaps*).** Pasien ini sebelumnya pernah merasakan respon yang positif atau bertahan lama terhadap pengobatan tuberkulosis, kemudian kembali dengan hasil pemeriksaan BTA yang positif atau bertahan lama.

Apabila BTA negatif atau bias negatif, namun gambaran radiologis menunjukkan lesi aktif/perturbatif dan masalah klinis, maka perlu dilakukan pertimbangan sebagai berikut:

Pertama, karena infeksi non-TB (pneumonia, bronkiasis, dll), antibiotik diresepkan minimal dua minggu dalam kasus ini, setelah itu dilakukan evaluasi lebih lanjut. Kedua, jika infeksiya memburuk dan menjadi infeksi tuberkulosis sekunder, sebaiknya konsultasikan ke dokter

**5.2.3 Kasus *default* atau *drop out*.** Yaitu pasien yang tidak mengonsumsi OAT selama dua bulan atau lebih sebelum masa

pengobatan berakhir.

**5.2.4 Kasus gagal.** Pasien ini merupakan pasien BTA positif yang sebagian besar stabil atau kembali normal pada akhir bulan kelima (1 bulan sebelum masa pengobatan berakhir), sedangkan pasien lainnya yang hasil radiologi BTA negatif menjadi pasien BTA positif pada akhir bulan kelima. bulan kedua pengobatan.

**5.2.4 Kasus kronik atau persisten.** Merupakan pasien yang hasil BTA-nya sebagian besar positif setelah berhasil menyelesaikan pengobatan ulang kategori kedua dengan bimbingan yang tepat (PDPI, 2006).

## **6. Faktor Resiko Tuberkulosis**

Terdapat beberapa faktor risiko tuberkulosis yaitu bakteri penyebab TB, faktor individu bersangkutan dan faktor lingkungan (Kemenkes RI, 2016).

**6.1 Bakteri penyebab TB.** Pasien yang menerima hasil pemeriksaan BTA positif memiliki risiko penularan yang lebih besar daripada dengan pasien yang telah menerima hasil pemeriksaan BTA negatif. Rumah tangga dengan lebih dari satu penderita TB memiliki risiko penularan TB empat kali lebih besar daripada rumah tangga dengan hanya satu penderita.

**6.2 Faktor Individu.** Faktor-faktor individu yang dapat meningkatkan risiko penularan TB paru-paru adalah sebagai berikut: Pertama, usia produktif, sebuah penelitian yang dilakukan di Kabupaten Donggala tentang faktor risiko penularan TB paru-paru menemukan bahwa sebanyak 75% penderita TB paru berada pada usia produktif, karena pada usia ini penderita lebih mungkin berinteraksi dengan orang lain (Anuku *et al.*, 2020). Kedua, jenis kelamin, karena lebih banyak laki-laki daripada perempuan yang menderita TB paru-paru. Ketiga, kekuatan tubuh Seseorang yang memiliki daya tahan tubuh yang rendah, misalnya karena usia, mulai melakukan aktivitas yang berlebihan dan jarang mengonsumsi makanan yang sehat, mengalami penurunan frekuensi dan kualitas sumber air, atau memiliki koinfeksi HIV-AIDS, yang dapat menyebabkan penurunan. Keempat, perlu diingat bahwa ketika seseorang batuk, bersin, atau membuang dahak, mereka mungkin mengeluarkan droplet yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*. Droplet ini dapat melayang di udara dan dapat tertiuap oleh orang di sekitar penderita TB, meningkatkan risiko penularan. Risiko terkena tuberkulosis paru-paru dapat meningkat karena merokok juga (Gita *et al.*, 2015). Kelima, status

sosial ekonomi: TB biasanya menyerang orang-orang dalam kelompok sosial yang lemah, seperti fakir miskin dan pengangguran. Pengeluaran ekonomi yang signifikan untuk pengobatan pasien TB paru menyebabkan mereka tidak melanjutkan pengobatan mereka (Pameswari *et al.*, 2016).

**6.3 Faktor Lingkungan.** Kondisi lingkungan yang padat dan kumuh akan memudahkan penularan tuberkulosis. Selain itu, ruangan dengan kondisi ventilasi yang tidak sehat dapat meningkatkan kelembapan di dalamnya, yang merupakan lokasi ideal bagi bakteri TB untuk berkembang biak dan menyebar (Gupta D, 2004).

**6.4 Tanda Gejala Tuberkulosis.** Gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

**Tabel 1. Gejala klinis Tuberkulosis**

<b>Gejala Klinis</b>	<b>Gejala Lain</b>
Batuk kurang lebih 2 minggu	Malaise
Sesak Napas	Penurunan berat badan
Batuk berdahak dapat bercampur darah	Menurunnya nafsu makan
Nyeri pada dada	Demam
Batuk berdahak	Menggigil
	Berkeringat di malam hari

**Sumber: Kemenkes RI, 2018**

## **7. Tatalaksana pengobatan Tuberkulosis**

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup, menurunkan angka kematian akibat tuberkulosis, dan meningkatkan kesejahteraan secara keseluruhan (Kemenkes RI, 2019). Prinsip umum pengobatan TBC Awalnya, pengobatan diberikan dalam bentuk OAT aman yang mengandung setidaknya empat jenis suplemen untuk memperkuat daya tahan. Kedua, obat diberikan dalam jumlah yang tepat. Ketiga, staf administrasi pengobatan (PMO) secara diam-diam memantau obat hingga akhir masa pengobatan. Pengobatan diberikan dalam waktu yang cukup lama untuk kedua tahap awal dan lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2019).

Menurut Kemenkes RI 2019, tahapan pengobatan adalah sebagai berikut: a. pada pengobatan tahap awal diberikan setiap hari. Diharapkan bahwa kombinasi Perawatan ini akan efektif mengurangi jumlah bakteri yang ada di tubuh pasien serta kelembapan yang disebabkan oleh beberapa bakteri yang mungkin sudah kebal terhadap infeksi. sejak awal. Pasien baru harus menerima pemeriksaan dasar setiap dua minggu. Pada umumnya, setelah dua minggu pertama pengobatan daya penularan dapat menurun jika pengobatan dilakukan

dengan benar dan tidak ada masalah, Lalu dilanjutkan dengan pengobatan tahap lanjutan guna menghilangkan kuman yang tersisa terutama yang ada dalam tubuh secara terus-menerus, sehingga pasien dapat sembuh serta mencegah kekambuhan. Tahap lanjutan ini berlangsung selama empat bulan dan pengobatan harus diberikan setiap hari selama fase ini. Jenis antituberkulosis yang diidentifikasi oleh Kemenkes pada tahun 2014 adalah sebagai berikut:

### 7.1 OAT lini pertama.

**Tabel 2. Jenis OAT lini pertama**

Jenis	Sifat	Efek samping
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Urine warna merah, gangguan fungsi hati, demam, anemia hemolitik
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Kesemutan di tangan atau kaki, sensasi terbakar ditangan dan kaki, Anoreksia.
Etambutol (E)	Bakterisidal	Gangguan penglihatan, Gatal dan ruam pada kulit, nyeri otot dan sendi.
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan danpendengaran, anemia, agranulositosis, trombositopeni
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Nyeri sendi, anoreksia atau hilangnya nafsu makan, sendi terasa panas dan kaku, sendi tampak bengkak dan kemerahan.

Sumber:Kemenkes RI, 2014

### 7.2 Dosis Obat Antituberkulosis (OAT) Lini Pertama Pasien Dewasa.

**Tabel 3. Dosis OAT lini pertama**

OAT	Dosis			
	Harian		3x/Minggu	
	Kisaran dosis (Mg/KgBB)	Maksimum (mg)	Kisaran dosis (mg)	Maksimum (mg)
INH	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900
Rifampicin	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30- 40)	-
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	1000
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-30)	-

Sumber: Kemenkes RI, 2014

**7.3 Paduan OAT yang digunakan di Indonesia.** Paduan OAT yang digunakan oleh **Program** Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia sebagai berikut:

**7.3.1 Paduan OAT-KDT Kategori 1 dan Kategori 2.** Sediaan obat dalam bentuk paket kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT-KDT mengandung 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosis obat disesuaikan pada berat badan pasien. Berikut ini

pengobatan pasien TB paru menggunakan OAT- KDT kategori 1 dan kategori 2;

**7.3.2 Kategori 1: (2HRZE/4H3R3).**Paduan ini dianjurkan untuk TB paru kasus baru dengan BTA positif, pasien TB paru BTA negatif foto *thoraks* positif, dan pasien TB ekstra paru.

**Tabel 4. Dosis paduan OAT KDT Kategori 1**

BeratBadan	Tahap Intensif tiap hari Selama 56hari RHZE(150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3kali seminggu selama 16Minggu
30-37kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38-54kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

Sumber: Kemenkes RI, 2014

**7.3.3 Kategori 2: (2HRZES/HRZE/5H3R3E3)**Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya, seperti pasien kambuh, pasien gagal, dan pasien dengan pengobatan setelah putus obat (*default*).

**Tabel 5. Dosis paduan OAT KDT kategori 2**

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap lanjutan 3 kali seminggu RH N(150/150)+E(400)
	Selama 56hari	Selama 28hari	Selama 20minggu
	30-37kg	2 tab4KDT+500 Mg Streptomisin Inj.	2tab4KDT
38-54 kg	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin Inj.	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
55-70 kg	4 tab 4KDT +100 mg Streptomisin Inj.	4 tab 4KDT	
≥71 kg	5 tab + 100 mg Streptomisin Inj	5 tab 4KDT	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

Sumber: Kemenkes RI, 2014

**7.3.4 Paduan OAT kombipak.** Paket obat lepas yang terdiri dari Isoniazid, Rifamicin, Pirazinamid dan Etambutol yang dikemas dalam bentuk blister. Dosis paduan OAT kombipak kategori 1 dan 2 dapat dilihat dalam tabel berikut

**Tabel 6. Dosis paduan OAT kombipak kategori 1**

Tahap pengobat an	Lama pengobat an	Dosis per hari/kali				
		Tablet Isoniazi d @300 mg	Tablet Rifampic in @4500 mg	TabletPirazina mid @500 mg	Tablet Etambut ol @250 Mg	Jumlah hari/kali Menelan Obat
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

Sumber: Kemenkes RI, 2014

Tabel 7. Dosis paduan OAT kombipak kategori 2

Tahap pengobatan	Lama pengobatan	Dosis per hari					Streptomisin inj	Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet Isoniazid @300 mg	Tablet Rifampicin @450 mg	Tablet Pirazinamid @500 mg	Tablet Etambutol 1 @250 mg	Tablet Etambutol 1 @400 mg		
Tahap awal (Dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 G	56
	1 bulan	1	1	3	3	-	-	28
Tahap lanjutan (dosis 3x seminggu)	5 bulan	2	1	-	1	2	-	60

Sumber: Kemenkes RI, 2014

## 8. Diagnosa Tuberkulosis

Untuk menegakan diagnosis TB paru, dapat dilihat dari: gambaran foto toraks, pemeriksaan jasmani, gambaran klinik, pemeriksaan uji tuberkulin dan pemeriksaan laboratorium penunjang, pemeriksaan BTA (basil tahan asam).

**8.1 Gambaran Klinik.** Gambaran klinik TB paru terdapat dua jenis yaitu: gejala sistemik (gejala umum) dan gejala respiratorik (gejala paru).

8.1.1 Gejala sistemik (gejala umum), berupa :

a. Demam

Gejala awal penyakit TBC paru adalah penyakit ringan, mirip dengan influenza. Pada pagi hari biasanya terasa dingin disertai keringat dingin, bahkan terkadang mencapai 40°C hingga 41°C. Nama wabah influenza ini tidak bertahan lama; penyakit ini pertama kali dikaitkan dengan wabah lain setelah tiga bulan, dan kemudian sembilan bulan didefinisikan sebagai tiga kali lipat dari wabah sebelumnya.

b. Gejala yang tidak spesifik

Penurunan berat badan, pegal-pegal badan dan nyeri kepala adalah peradangan TB paru yang bersifat kronik. Sedangkan, bisa didapat rasa tidak enak badan (malaise), nafsu makan berkurang. Sebaliknya, apa yang dikatakan perempuan biasanya dikaitkan dengan siklus haid gangren.

### 8.1.2 Gejala respiratorik (paru)

#### a. Batuk

Saat penyakit pertama kali muncul, kuman akan menyebar di jaringan paru, batuk terjadi akibat dari terangsangnya bronkus, lalu menimbulkan terjadinya peradangan, batuk berubah menjadi produktif karena adanya eksresi dari peradangan yang menimbulkan dahak atau lendir.

#### b. Batuk Berdarah

Pecahnya pembuluh darah dapat menyebabkan batuk berdarah.

#### c. Sesak napas

Sebagai kerusakan luasnya pada jaringan paru akan mengalami sebagai penyakit paru yang sudah lanjut, tetapi penyakit yang baru tidak ditemukan gejala ini.

#### d. Nyeri dada

Secara umum, nyeri dada terjadi ketika suatu sistem terganggu, baik secara lokal maupun pleuritis.

**8.2 Pemeriksaan Jasmani.** Secara umum, fokus pemeriksaan Jaringan Paru adalah pada struktur paru-paru, dan pemeriksaan ini tidak memberikan penjelasan mengenai penyebab yang mendasari penyakit paru-paru. Namun, mungkin ada faktor-faktor seperti lokasi dan perubahan struktural yang dapat dianggap sebagai tindakan pencegahan tuberkulosis paru. Pada kasus TBC stadium lanjut, berbagai kombinasi gejala seperti fibrinosis, efusia, dan konsolidasi dapat terjadi..

**8.3 Pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA).** Ketika BTA dikeluarkan dari dahak, ia mempunyai karakteristik penting yang membantu memperjelas diagnosis TB paru; namun demikian, biasanya sulit untuk menghilangkan BTA yang mengganggu. Terlihat dahak pada BTA yang baru, dan apabila bronkus sudah padat maka sekretaris akan membuka bronkus yang mengandung BTA. Pada pemeriksaan mikroskop loop tertutup menggunakan BTA (-), tidak terdeteksi adanya *Mycobacterium tuberculosis*. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan bakteri basil negatif adalah sebagai berikut: a) Banyaknya nanah pada dahak akibat persiapan bahan baku yang tidak memadai; b) efek samping OAT, khususnya rifampisin.

Jika diagnosis tuberkulosis paru hanya didasarkan pada deteksi BTA pada dahak, maka banyak kasus baru tuberkulosis paru yang tidak diobati. Sebaliknya, berbeda dengan TBC paru yang jarang menyerang orang lain dan mudah diobati dengan pengobatan murni (PDPI, 2006).

**8.4 Pemeriksaan uji tuberculin.** Dalam prosedur diagnostik ini, infeksi *Mycobacterium tuberculosis* digunakan untuk menentukan apakah seorang anak menderita tuberkulosis. Namun berbeda dengan Indonesia yang prevalensi tuberkulosisnya jauh lebih rendah. Hal ini terkait dengan temuan penelitian Handoko dkk yang menunjukkan bahwa pasien tuberkulosis stadium IV yang tidak memiliki bentuk diagnostik. (PDPI, 2006).

**8.5 Pemeriksaan laboratorium penunjang.** Pada pemeriksaan laboratorium rutin ini, faktor-faktor berikut dapat digunakan untuk mendiagnosis tuberkulosis paru: a). laju endap darah (LED), b). jumlah leukosit, dan c). hitung jenis leukosit.

Selama masa aktif atau bebas stres, leukosit cenderung menyusut dan menjadi kurang dari normal; dengan demikian, retikulum endoplasma meningkat; sebaliknya, selama periode regresi atau edema, leukosit kembali normal; akibatnya, retikulum endoplasma menurun. (PDPI, 2006).

**8.6 Gambaran foto toraks.** Pada pemeriksaan foto toraks standar, fokusnya pada foto PA dan lateral paru, sedangkan foto bagian atas, lordatik, oblik, fluoroskopi, dan tomogram diarahkan ke indikasi dasar.

Menurut Crofton, tuberkulosis paru mempunyai beberapa ciri radiologis, yaitu:

- a. Lesi yang paling penting terdapat pada luka di atas paru.
- b. Berawan atau berbecak bayangan
- c. Ada yang kapasitasnya Tunggal atau jumlahnya banyak
- d. Perilaku abnormal terdeteksi pada foto ulang setelah beberapa minggu.
- e. Lesi bilateral terutama bila terjadi pada paru lapangan.

Pada orang lanjut usia, lesi biasanya mengenai lobus apikal dan posterior di bagian atas, sedangkan lobus posterior di bagian bawah juga dapat mengenai semua segmen.

Gambaran radiologi TB paru tidak hanya menunjukkan satu jenis sarang; sebaliknya, ini menunjukkan beberapa jenis sarang yang mirip satu sama lain dan mungkin merupakan bentuk TB paru khas. Ada berbagai jenis bekas luka yang dapat diidentifikasi dalam pemeriksaan radiologi, antara lain bekas luka minimal atau bekas luka, non-sklerotik, sklerotik, dan penyebaran penyakit jangka panjang. Temuan pada radiologi fotosfer thoraks secara konsisten

diklasifikasikan sebagai teliti karena pemeriksaan radiologi TB paru dapat mengungkap bentuk apa pun yang menyimpang dan disebut sebagai “peniru hebat” (PDPI, 2006).

## 9. Efek Samping OAT

Meskipun hanya sedikit pasien kecil yang mengalami kejang, sebagian besar pasien TBC dapat mentoleransi pengobatan tanpa kejang. Oleh karena itu, penting untuk menjaga efek pengambilan sampel selama proses pengolahan. Setiap efek pengambilan sampel yang terjadi akan mempunyai efek ringan dan berat; jika efek ringannya dapat diatasi secara otomatis, OAT kemudian dapat dimulai.

**Tabel 8. Efek samping ringan OAT**

<b>Efek samping</b>	<b>Penyebab</b>	<b>Penatalaksanaan</b>
Mual, sakit perut, anoreksia atau hilangnya nafsu makan	H,R,Z	OAT diminum pada malam hari sebelum tidur. Jika masih ada keluhan, OAT akan minum dengan sedikit makanan, apabila keluhan semakin memberat disertai muntah, waspada efek samping berat dan segeralah rujuk ke dokter.
Neuropati perifer atau nyeri sendi	Z	Diberikan paracetamol atau obat anti radang non steroid.
Kesemutan s/d rasa terbakar ditelapak tangan atau kaki	H	diberikan vitamin B6 (pridoksin)50-75 mg per hari.
Urine berwarna merah	R	Tidak berbahaya dan tidak perlu menjelaskan kepada pasien.
Flu sindrom (demam, menggigil, lemas, sakit kepala,nyeri tulang)	R dosis intermiten	Pemberian R dirubah dari intermiten menjadi setiap hari.

**Sumber : Kemenkes RI, 2014**

**Tabel 9. Efek samping berat OAT**

<b>Efek Samping</b>	<b>Penyebab</b>	<b>Penatalaksanaan</b>
Skin rash dengan atau tanpa rasa gatal	H,R,Z,S	Ikuti petunjuk pelaksanaan TB.
Gangguan pendengaran	S	Obat dihentikan
Gangguan keseimbangan	S	Obat dihentikan
Ikterus tanpa penyebab lain	H,R, Z	Semua OAT dihentikan sampai icterus menghilang
Bingung, mual, muntah (dicurigai terjadi gangguan fungsi hati apabila disertai icterus)	Semua jenis OAT	Semua OAT dihentikan, segera lakukan pemeriksaan fungsi hati.
Gangguan penglihatan	E	Obat dihentikan
Purpura, renjatan (syok), gagal ginjal akut	R	Obat dihentikan
Penurunan produksi urine	S	Obat dihentikan

**Sumber: Kemenkes RI, 2014**

## **B. Drug Related Problems**

### **1. Pengertian Drug Related Problems (DRPs)**

*Drug Related Problems* atau juga dikenal sebagai masalah terkait obat, didefinisikan sebagai studi atau kejadian terkait penggunaan Obat yang dapat mempengaruhi hasil kesehatan yang diinginkan (PCNE, 2017).

*Drug Related Problems* (DRPs) adalah peristiwa atau keadaan yang datang bersamaan dengan terapi obat yang saat ini atau mungkin bertentangan dengan 18 kemampuan pasien untuk mencapai hasil medis yang optimal. Suatu peristiwa dapat disebut sebagai DRPs jika peristiwa tersebut mempunyai beberapa komponen. Komponen-komponen ini mencakup gejala-gejala yang tidak diinginkan yang dialami pasien, seperti keadaan darurat medis, penyakit, diagnosis, dan kecacatan. Selain itu, kejadian tersebut harus memiliki hubungan dengan terapi obat, yang dapat berupa hubungan ini sebagai akibat dari terapi obat atau sebagai *preventif* atau solusi untuk terapi obat (Rusly, 2016).

### **2. Jenis Masalah yang Berhubungan dengan Obat (DRPs)**

Jenis-jenis DRPs dan penyebabnya menurut standar disajikan sebagai berikut:

**2.1 Obat tanpa indikasi.** Ketika pasien meminum obat resep yang tidak diperlukan tanpa resep itu disebut sebagai obat tanpa indikasi. Obat dapat diresepkan untuk beberapa alasan. Pertama, kondisi medis seperti pola makan, olahraga, atau pembedahan dapat ditangani dengan lebih efektif tanpa pengobatan. Kedua, pasien mungkin mengalami reaksi obat yang merugikan (ADR) dari pengobatan utama mereka (Mahmud, 2008).

**2.2 Indikasi tanpa obat.** Indikasi tanpa obat atau bisa disebut dengan istilah "indikator bebas obat" mengacu pada situasi di mana terdapat kebutuhan untuk menangani suatu indikator yang sebelumnya tidak ditangani (disebut "tabatahan"), untuk meningkatkan penggunaan sinergis atau perbaikan potensial, atau untuk menyediakan profiling atau pengobatan pencegahan (Mahmoud 2008).

**2.3 Salah obat.** Salah obat diberikan kepada pasien: orang pertama yang obatnya tidak efektif; orang kedua yang alergi; orang ketiga yang memiliki faktor resiko yang berhubungan dengan kontra indikasi penggunaan obatnya; orang keempat yang memperoleh pengobatan yang efektif namun tidak alami; atau orang kelima pasien menerima suatu obat efektif tetapi lebih mahal (Cipolle *et al.*, 1998).

**2.4 Dosis obat kurang.** Dosis obat kurang terjadi jika, Yang pertama, Pasien diberikan kombinasi produk yang tidak diperlukan agar obat tunggal dapat memberikan pengobatan yang tepat, yang kedua dosis yang digunakan sangat rendah untuk mendapatkan respon, yang ketiga memberikan obat tidak sesuai, jumlah dan besaran obat kurang (Cipolle *et al.*, 1998).

**2.5 Dosis obat berlebih.** Dosis obat berlebih yaitu; yang pertama, dosis terlalu tinggi, yang kedua dosis obat meningkat terlalu cepat, yang ketiga pemberian obat tidak tepat, frekuensi dan besaran obat lebih.

**2.6 Interaksi Obat.** Interaksi dengan suatu obat diartikan sebagai penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan yang dapat memberikan efek kumulatif pada kemampuan seseorang untuk berinteraksi. Interaksi dapat memperkuat potensi suatu obat terhadap obat lain atau bertindak sebagai penyeimbang obat lain (PIO Nas 2015).

**2.7 Reaksi obat yang merugikan.** Pertama, Faktor risiko pasien akan berfluktuasi tergantung obat yang digunakan. Kedua, efek samping obat dapat mengakibatkan interaksi dengan obat atau makanan lain, yang dapat menyebabkan perubahan, Ketiga, hasil laboratorium karena efek samping obat. Efek samping obat juga dapat dipengaruhi oleh zat yang dikonsumsi pasien. (Cipolle *et al.*, 1998).

**2.8 Kegagalan terapi.** Pertama, Pasien yang menerima pengobatan tidak konsisten, Kedua pasien yang mengalami efek samping akibat pengobatan atau hasil pengobatan, ketiga pasien yang mengonsumsi obat-obatan, alkohol, dan tembakau sedangkan pasien dalam keadaan pengobatan yang lebih baik diobati dengan terapi nonfarmakologis (Cipolle *et al.*, 1998).

Untuk mengatasi permasalahan DRP, harus melakukan klasifikasi DRPs untuk digunakan dalam penelitian mengenai karakteristik, perilaku, dan keadaan DRPs serta sebagai proses indikator dalam hasil penelitian eksperimental di bidang farmasi. Hal ini juga dimaksudkan untuk mendukung profesionalitas tenaga kesehatan. Klasifikasi DRP didasarkan pada apa yang terjadi di laboratorium, namun berbeda dengan sistem sebelumnya karena mengatasi penyebab masalahnya (PCNE, 2017).

Definisi PCNE-DRP di atas, yang menjadi dasar klasifikasi DRPs, menyatakan bahwa DRPs didefinisikan sebagai kondisi yang

memerlukan pengobatan dengan zat yang diindikasikan secara jelas atau berpotensi mengganggu hasil pengobatan yang diharapkan. Meskipun terdapat skema klasifikasi umum, saat ini terdapat tiga domain utama untuk masalah, delapan domain utama untuk penyebab, dan lima domain utama untuk intervensi. (PCNE, 2017).

**Tabel 10. Klasifikasi dasar DRPs oleh PCNE**

	<i>Code</i> <i>C8.01</i>	<b>Primary Domain</b>
<i>Problems</i> (Termasuk Potensial)	P1	Efektifitas Pengobatan
	P2	Keamanan Pengobatan
	P3	Lain-lain
<i>Causes</i> (Termasuk kemungkinan penyebab untuk <i>Problems</i> Potensial)	C1	Pemilihan Obat
	C2	Bentuk Sediaan
	C3	Pemilihan Dosis
	C4	Durasi Pengobatan
	C5	Dispensing
	C6	Proses Penggunaan Obat
	C7	Terkait dengan Pasien
	C8	Lain-lain
<i>Planned Intervention</i>	I0	Tidak ada intervensi
	I1	Pada tingkat peresepan
	I2	Pada tingkat pasien
	I3	Pada tingkat obat
<i>Intervention acceptance</i>	A1	Intervensi diterima
	A2	Intervensi tidak diterima
	A3	Lainnya
<i>Status of DRPs</i>	O0	Status Masalah tidak diketahui
	O1	Masalah Terselesaikan
	O2	Masalah Sebagian Terselesaikan
	O3	Masalah Tidak Terselesaikan

**Tabel 11. Klasifikasi domain problems**

<b>Domain Utama</b>	<i>Code</i> <i>V8.01</i>	<i>Problem</i>
1. Efektifitas Pengobatan	P1.1	Tidak ada efek dari pengobatan / pengobatan gagal
	P1.2	Efek dari pengobatan tidak efektif
	P1.3	Indikasi yang tidak terobati
2. Keamanan Pengobatan	P2.1	Efek samping obat
3. Lainnya	P3.1	Masalah dengan efektivitas biaya pengobatan
	P3.2	Terapi pengobatan yang tidak dibutuhkan
	P3.3	Masalah tidak jelas, diperlukan klarifikasi lebih lanjut

Secara garis besar suatu permasalahan diartikan sebagai suatu permasalahan yang diperkirakan tidak mempunyai tiga domain utama dalam kategori permasalahan tersebut. Tabel berikut dapat membantu

mengidentifikasi masalah domain yang sesuai (PCNE, 2017).

**Tabel 12. Deskripsi bagian *problems***

Efek klinis dari perawatan tidak seperti yang diharapkan atau tidak ada pengobatan	Lihat P1
Pasien menderita efek samping pada dosis normal atau dari reaksi Toksik	Lihat P2
Sepertinya tidak ada yang salah dalam perawatan, tetapi ada masalah lain.	Lihat P3

**Tabel 13. Klasifikasi *domain causes***

<b>Domain Utama</b>	<b>Code C8.01</b>	<b>Penyebab</b>
1. Pemilihan Obat	C1.1	Ketidaksesuaian obat terhadap <i>guideline</i> atau formularium
	C1.2	Ketidaksesuaian obat (dengan <i>guideline</i> tetapi sebaliknya mengalami kontraindikasi)
	C1.3	Tidak ada indikasi untuk obat
	C1.4	Ketidaksesuaian kombinasi dari obat atau obat dengan pengobatan herbal
	C1.5	Ketidaksesuaian duplikasi dari kelompok terapi atau bahan aktif
	C1.6	Tidak ada pengobatan meskipun terdapat indikasi.
	C1.7	Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi
2. Bentuk sediaan	C2.1	Ketidaksesuaian bentuk sediaan dengan Pasien
	C3.1	Dosis terlalu rendah
3. Pemilihan dosis	C3.2	Dosis terlalu tinggi
	C3.3	Regimen dosis tidak cukup banyak
	C3.4	Regimen dosis terlalu tinggi
	C3.5	Kesalahan waktu pemberian dosis, tidak jelas, atau terlupakan
4. Durasi pengobatan	C4.1	Durasi pengobatan terlalu pendek
	C4.2	Durasi pengobatan terlalu Panjang
5. Dispensing	C5.1	Peresepan obat tidak tersedia
	C5.2	Informasi yang diperlukan tidak tersedia
	C5.3	Obat salah, kekuatan atau dosis yang disarankan (OTC)
	C5.4	Obat salah, dan kekuatan obat Ditiadakan
6. Proses penggunaan obat	C6.1	Tidak tepat waktu pemberian obat dan / atau interval dosis
	C6.2	Obat kurang terawatt
	C6.3	Pemberian obat berlebihan
	C6.4	Obat tidak diberikan samasekali
	C6.5	Pemberian obat yang salah
7.	C7.1	Pasien menggunakan / mengambil lebih sedikit obat daripada yang ditentukan atau tidak mengonsumsi obat sama Sekali
	C7.2	Pasien menggunakan / mengambil lebih banyak obat daripada yang ditentukan
	C7.3	Penyalahgunaan obat pasien (penggunaan berlebihan yang tidak diatur)

<b>Domain Utama</b>	<b>Code C8.01</b>	<b>Penyebab</b>
	C7.4	Pasien menggunakan obat yang tidak Perlu
	C7.5	Pasien mengambil makanan yang Berinteraksi
	C7.6	Pasien menyimpan obat yang tidak tepat
	C7.7	Interval waktu atau interval yang tidak tepat
	C7.8	Pasien mengelola / menggunakan obat dengan cara yang salah
	C7.9	Pasien tidak dapat menggunakan obat / bentuk sesuai petunjuk
8. Lainnya	C8.1	Tidak ada atau pemantauan hasil yang tidak sesuai
	C8.2	Penyebab lainnya, yang lebih spesifik

**Tabel 14. Klasifikasi *Planned***

<b>Primary domain</b>	<b>Code V8.01</b>	<b>Intervensi</b>
Tidak ada intervensi	I0.1	Tidak ada intervensi
1. Pada tingkat peresepan	I1.1	Pembuat resep Hanya Menginformasikan
	I1.2	Pembuat resep meminta informasi
	I1.3	Intervensi diusulkan kepada prescriber
	I1.4	Intervensi didiskusikan dengan Prescriber
2. Pada tingkat pasien	I2.1	Konseling obat pasien
	I2.2	Hanya Informasi tertulis yang disediakan
	I2.3	Pasien dirujuk ke pembuat resep
	I2.4	Disampaikan kepada anggota keluarga atau pengasuh
3. pada tingkat obat	I3.1	Obat diganti menjadi ....
	I3.2	Dosis diganti menjadi ...
	I3.3	Formulasi diubah menjadi ...
	I3.4	Instruksi penggunaan diubah menjadi ...
	I3.5	Obat berhenti ...
	I3.6	Obat baru dimulai
4. Intervensi atau aktivitaslainnya	I4.1	Intervensi lain
	I4.2	Efek samping dilaporkan kepada pihak Berwenang

**Tabel 15. Klasifikasi *intervention acceptance***

<b>Domain utama</b>	<b>Code V8.01</b>	<b>Penerapan</b>
1. Intervensi diterima	A1.1	Intervensi diterima dan diterapkan sepenuhnya
	A1.2	Intervensi diterima, separuhnya diterapkan
	A1.3	Intervensi diterima tapi tidak diterapkan
	A1.4	Intervensi diterima, penerapan tidak diketahui
2. Intervensi tidak diterima	A2.1	Intervensi tidak diterima, tidak layak
	A2.2	Intervensi tidak diterima, tidak disetujui
	A2.3	Intervensi tidak diterima, alasan lainnya
	A2.4	Intervensi tidak diterima, alasan tidak diketahui
3. lainnya	A3.1	Intervensi diajukan, penerimaan tidak diketahui
	A3.2	Intervensi tidak diajukan

Tabel 16. Status *Drug related*

Domain utama	Code V8.01	Hasil intervensi
0. Tidak diketahui	00.1	Status permasalahan tidak diketahui
1. terselesaikan	01.1	<i>Problems</i> seluruhnya terselesaikan
2. separuhnya terselesaikan	02.1	<i>Problems</i> sebagian terselesaikan
3. tidak terselesaikan	03.1	Masalah tidak terpecahkan, kurangnya kerjasama pasien
	03.2	Masalah tidak terpecahkan, kurangnya kerjasama prescriber
	03.3	Masalah tidak terpecahkan, intervensi tidak efektif
	03.4	Tidak perlu atau tidak ada kemungkinan untuk memecahkan masalah

## C. Interaksi Obat

### 1. Definisi Interaksi Obat

Interaksi antar obat bisa diartikan dengan respon farmasi atau klinis terhadap kombinasi obat yang berbeda ketika obat tersebut diberikan sebagai intervensi terapeutik. Hasil interaksi klinis antara dua obat dapat tergolong antagonis ( $I \pm 1\ 2$ ) (Tatro 2009). Definisi hubungan antagonis dapat didefinisikan sebagai apa yang terjadi ketika obat tertentu berinteraksi menggunakan obat lain atau sebagai apa yang terjadi ketika suatu obat mempunyai efek antagonis terhadap obat lain (Stockley, 2008). Interaksi dengan obat digambarkan sebagai hal yang berhubungan dengan pekerjaan atau sebagai perubahan efek obat, atau mungkin perubahan akibat interaksi dengan satu atau lebih obat (Swamy *et al* 2014). Hal ini mungkin terjadi akibat kehidupan sehari-hari. Tidak yang luar biasa orang awam menggunakan pengobatan yang lebih manjur, seperti pengobatan etis atau pengobatan yang dianjurkan oleh dokter, atau mengonsumsi makanan dan minuman seperti alkohol dan kopi. Pengaruh obat setelah mempengaruhi dapat berdampak positif atas meningkatkan toksisitas beragam efek samping serta menurunkan kegunaan obat. Akan tetapi pengaruh dengan obat lain juga bisa menimbulkan efek negatif, contohnya efek hipertensi diuretik, jika digunakan bersama beta-blocker dalam terapi pengobatan.

Dengan meningkatkan kerumitan pada obat yang digunakan dalam pengobatan dan pencegahan kemungkinan interaksi obat akan meningkat. Penting untuk mempertimbangkan efek interaksi obat karena dapat mengubah respon tubuh terhadap nyeri (Quinn dan Day 1997). Interaksi obat dengan tubuh akan dianalisis secara klinis jika

meningkatkan selektivitas farmakologis dan/atau mengurangi kemanjuran terapeutik obat, terutama bila obat dikombinasikan dengan agen pengkhelat kuat (terapi kuat), seperti digoxin, antikoagulan serta obat jenis statin (Setiawati 2007).

Profesional kesehatan yang tinggi tentang pengobatan umum yang ditawarkan untuk penyembuhan, serta pemahaman dokter mengenai mekanisme interaksi obat yang bisa sangat membantu dalam menekan atau menghilangkan pada interaksi yang terjadi. Pengaruh negatif terhadap interaksi perlakuan terjadi akibat faktor penderita :

### **1.1 Usia Penderita.**

**1.1.1 Bayi dan balita.** Efek obat bisa berbeda-beda tergantung indikasinya. Misalnya, ibuprofen tidak boleh diberikan kepada pasien yang berusia lebih dari enam bulan karena efek samping obat yang kuat, antara lain mual, mual, dan bahkan pendarahan pencernaan. Sistem pencernaan pada bayi cukup efisien.

**1.1.2 Orang Lanjut usia.** Orang-orang di usia lanjut cenderung lebih sensitif terhadap stres dan lebih mungkin menderita penyakit kronis seperti hipertensi, radang sendi, diabetes, dan penyakit ginjal. Pola makan pada usia lanjut sering tidak memadai.

**1.1.3 Penyakit yang diderita.** Pemberian obat yang merupakan kontra-indikasi untuk penyakit tertentu yang sedang diderita oleh pasien.

**1.1.4 Fungsi hati penderita.** hati terganggu akan menyebabkan metabolisme obat terganggu karena sebagian besar obat dikat di hati tertransformasi.

**1.1.5 Fungsi ginjal penderita.** Gangguan fungsi ginjal akan menghambat ekskresi obat yang terganggu sehingga akan mempengaruhi kadar obat dalam aliran darah dan juga memperpanjang waktu paruh obat ( $t_{1/2}$ ). Dalam hal ini, ada tiga tindakan yang mungkin dilakukan yaitu penyesuaian dosis obat, penyesuaian jarak waktu antar pemberian obat, atau penggabungan kedua tindakan sebelumnya.

**1.1.6 Kadar protein dalam darah penderita.** Jika jumlah protein dalam darah pasien normal, maka akan berdampak pada dosis obat yang memiliki kandungan protein tinggi.

**1.1.7 pH urin penderita.** pH urin bisa mempengaruhi ekskresi obat di dalam tubuh.

**1.1.8 Diet penderita.** absorpsi dan efek obat bersumber pada diet yang dilakukan (Joeno, 2002). Berbagai sensitivitas terhadap

makanan mengakibatkan peningkatan, penurunan, dan penurunan penyerapan obat (Mutschler 1999). Makanan dapat diformulasikan dengan obat untuk mencegah penyerapan obat yang terlalu tinggi (Kee and Hayes 1996).

## **2. Klasifikasi interaksi obat**

**2.1 Interaksi farmakokinetik.** Obat yang diberikan dalam kombinasi untuk menurunkan penyerapan, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat dikenal sebagai agen farmakologis. Interaksi dalam farmakologi terdiri dari beberapa jenis:

**2.1.1 Interaksi pada absorpsi obat.** Mengonsumsi obat atau lebih secara bersamaan akan mengakibatkan keterlambatan penyerapan dan hilangnya salah satu atau kedua obat. Agen tersebut mempunyai kemampuan untuk menghambat, menekan, atau meningkatkan penyerapan terakhir agen lain. Interaksi pada penyerapan dapat terjadi dalam beberapa bentuk, seperti meningkatkan atau menurunkan pH lambung atau memecah kompleks obat (Kee dan Hayes 1996).

Beberapa faktor yang mempengaruhi penyerapan obat adalah sebagai berikut:

- a. Pengaruh pH rendah, Obat melintasi membran mukosa dengan difusi pasif, dalam bentuk obat yang mudah diserap. Sampel lemak, pH, dan beberapa faktor lain yang terkait dengan formula obat menentukan penyerapan. Misalnya, pertama asam salisilat yang dihasilkan oleh lambung, yang terjadi pada pH agak lebih tinggi dari biasanya. (2008, Stockley).
- b. Bahan aktif bertindak sebagai semacam spons di dalam tubuh untuk mencegah overdosis obat atau kontaminasi zat lain, namun juga dapat berdampak negatif pada penggunaan obat yang diberikan pada dosis terapeutik. Antasida mempunyai kemampuan meracik obat dalam jumlah banyak (Stockley 2008).
- c. Perubahan motilitas gastrointestinal. Mengingat sebagian besar obat diberikan kepada pasien pada ekstremitas bawah, obat yang memiliki durasi kerja bervariasi dapat memperburuk hasil pengobatan (Stockley 2008).
- d. Obat merupakan penyebab malabsorpsi. Neomisin berpotensi menyebabkan kantuk dan mengganggu efektivitas banyak obat, termasuk metotreksat dan digoksin. (Stockley 2008).

**2.1.1. Interaksi pada distribusi obat.** Interaksi selama fase distribusi dapat terjadi saat dua obat bekerja sama untuk mengekstrak albumin atau protein dari plasma. Misalnya satu obat tergeser dan ikatan protein maka akan adanya bebas terikat plasma, yang akan meningkatkan obat kerja dan menimbulkan racun. Interaksi pada fase distribusi hanya terjadi jika suplemen memiliki ikatan yang tinggi dengan protein (>90%), volume distribusi yang rendah, onset yang lambat, dan jendela yang sempit. Protein memiliki afinitas yang kuat terhadap turunan sulfonamida, salisilat, dan fenilbutason; obat ini dapat digunakan untuk melarutkan obat yang tidak mempunyai afinitas protein yang kuat. (Wang 2008).

**2.1.2. Interaksi pada metabolisme obat.** Metabolisme biotransformasi artinya proses metabolisme yang disebut juga dengan perubahan senyawa obat ini biasanya ditandai dengan struktur lipofil (non-polar) yang akhirnya berubah menjadi metabolit tidak aktif (polar), sehingga memudahkan tubuh membuang limbah melalui urin dan feses. Proses ini dilakukan oleh enzim pemetabolisme yang mengandung hati. Interaksi obat selama fase ini dapat meningkatkan atau menurunkan potensi obat dalam tubuh (Wynn et al., 2009). Interaksi dengan fase metabolisme dapat terjadi melalui berbagai cara, antara lain: a. Mulailah dari fase metabolisme pertama. Meskipun obat-obatan tertentu dikeluarkan dari tubuh dalam bentuk yang tidak mudah buang air kecil; banyak di antaranya yang dibentuk kembali menjadi bentuk yang lebih mudah direkomendasikan oleh dokter. Jika tidak, banyak pil akan tetap berada di dalam tubuh dan terus memberikan efek seiring berjalannya waktu. Proses biologis ini dikenal sebagai metabolisme, biotransformasi, degradasi biokimia, atau kadang-kadang detoksifikasi. Beberapa metabolisme obat terjadi di serum, ginjal, kulit, dan usus; Namun, metabolisme dominan dilakukan oleh enzim yang terdapat di retikulum endoplasma membran rambutan. Ada dua efek utama pada metabolisme obat. Pertama, reaksi fase I (yang mempengaruhi oksidasi, penguraian, atau hidrolisis) mengubah obat menjadi bentuk yang lebih polar. Sebaliknya, reaksi fase II meningkatkan ikatan silang obat sebanyak 22 kali lipat dengan bentuk lain (asam glukuronat, juga dikenal sebagai glukuronidasi) untuk menghasilkan benih yang tidak aktif. Mayoritas reaksi oksidasi fase I dilakukan oleh enzim P450. (Stockley 2008). b. Jika barbiturat digunakan sebagai hipotetis, maka Enzim Induksi harus terus

meningkatkan dosis untuk mendapatkan kemanjuran hipotetis yang sama. Hal ini karena barbiturat meningkatkan aktivitas enzim mikroba, yang meningkatkan metabolisme laktat dehidrogenase. (Morrison, 2008) c. enzim menghambat. Degradasi enzim mengakibatkan penurunan metabolisme obat sehingga membuat obat lebih aktif di dalam tubuh. Jenis metabolisme yang paling sering diamati adalah yang disebabkan oleh isoenzim P450. Pentingnya penghambatan enzimatik dan banyak interaksinya berhubungan dengan titrasi serum. Jika serum tetap berada dalam fase interaksi terapeutik, hal ini tidak sesuai dengan pandangan klinis (Stockley 2008).d. interaksi antara dosis yang ditentukan dan isoenzim P450. Metronidazol menghambat metabolisme parasetamol sehingga tidak berbahaya jika meningkatkan efek parasetamol (Medscape 2014).

**2.1.3. Interaksi pada ekskresi obat.** Mekanisme interaksi obat dapat terjadi pada fase ekskresi melalui ureter, sirkulasi enterohepatik, sekresi tubuli ginjal, dan perubahan pH urin. Interaksi antara obat dan metabolitnya dalam sistem transportasi yang sama terjadi melalui peningkatan obat; misalnya kuinidin dapat menurunkan jumlah obat digoksin, sedangkan probenesid dapat menurunkan jumlah obat dan rifampisin. Suplemen di atas mempunyai sistem transpor protein yang sama yaitu P-glikoprotein. Interaksi antara obat dan fase enterohepatik dapat terjadi sebagai akibat masuknya flora normal manusia, yang berfungsi menghidrolisis dan menyerap obat; sebaliknya, ketika flora normal manusia dimasukkan, obat tidak mampu menghidrolisis dan mendegradasinya. Bahan utamanya adalah antibiotik rifampisin dan neoimisin, yang dapat mengembalikan flora normal manusia dan mengurangi metabolisme enterohepatik bila digunakan dengan kontrasepsi hormonal atau oral. Pil kontrasepsi oral tidak terhidrolisis, efektivitasnya dipertanyakan, dan penyerapannya rendah (Gitawati, 2008). Interaksi dengan ekstrak meliputi: a. penyesuaian pH. Pada suplemen yang mengandung Pada asam lemah ( $pK_a$  3–7,5), sebagian besar penyusunnya berfungsi sebagai molekul terionisasi. Karena ketidakmampuannya berdifusi ke dalam tubulus, mereka akan tetap berada di urin dan dikeluarkan dari tubuh. Sebaliknya basa memiliki pH netral berkisar antara 7,5 hingga 10. Dengan cara ini, perubahan pH yang meningkatkan jumlah obat dalam bentuk terionisasi juga meningkatkan waktu paruh obat (Stockley 2008).B. Pengurangan elastin tubular aktif, obat yang menggunakan

sistem transpor aktif yang memiliki tubulasi serupa bisa lebih ekspresif dibandingkan kelelawar lain. Misalnya, probenesid mengurangi ekskresi penisilin dan obat lain. (2008, Stockley). C. Ginjal aliran darah perbahan. Vasodilator prostaglandin ginjal bertanggung jawab untuk menentukan alkalinitas melalui ginjal. Jika sintesis prostaglandin terhambat, beberapa obat termasuk ginjal mungkin menjadi kurang efektif. (Stockley 2008).

**2.2 Interaksi farmakodinamik.** Interaksi antara agen farmasi yang bekerja pada catatan pasien, area kerja, atau sistem fisiologis yang sama menghasilkan efek aditif, sinergis, atau antagonis tanpa mempengaruhi profil plasma pasien atau profil farmasi lainnya. Salah satu contoh perubahan tersebut adalah peningkatan toksisitas dioksin akibat penggunaan diuretik thiazid. Penggunaan alkohol dengan antiansietas dan suplemen hipnotik atau antihistamin merupakan salah satu bentuk interaksi farmakologis (Tatro 2009). Interaksi obat dengan hal berikut:

**2.3.1 Interaksi aditif atau sinergis.** Jika Dua obat dengan efek farmasi serupa yang diberikan bersamaan mungkin memiliki efek aditif. Misalnya, jika alkohol dikonsumsi melebihi dosis yang dibutuhkan pada umumnya, obat dalam jumlah besar (seperti ansiolitik, hipnotik, dan obat lain) dapat menimbulkan efek samping. Kadang-kadang, efek aditif menyebabkan toksik (misalnya, ototoksitas aditif, nefrotoksitas, dan depresi sumsum tulang) (Stockley 2008).

**2.3.2 Interaksi antagonis atau berlawanan.** Interaksi aditif menghasilkan beberapa interaksi obat dengan aktivitas yang sama. Misalnya, NSAID diketahui mengurangi efektivitas obat antihipertensi melalui antagonisme farmakologis. Mereka juga memperkuat sintesis prostaglandin untuk mendorong vasodilatasi ginjal (Mozayani dan Raymond 2012).

**2.3 Tingkat keparahan interaksi obat.** Potensi interaksi sangat penting dalam menentukan risiko manfaat pengobatan alternatif. Efek negatif dan tingginya jumlah interaksi dapat dicegah dengan menggunakan dosis yang tepat atau mengubah jadwal pemberian obat. Empat derajat keparahan didefinisikan sebagai berikut:

**2.3.1. Keparahan minor.** Setiap interaksi dapat dianggap mempunyai akibat kecil apabila peristiwa yang terjadi atau yang timbul secara alamiah itu tidak menguntungkan. Konsekuensinya mungkin

negatif atau tidak signifikan, namun tidak akan mempengaruhi hasil pengobatan secara signifikan. Secara umum, pengobatan tambahan tidak diperlukan (Tatro 2009).

**2.3.2. Keparahan moderat.** Interaksi apa pun, termasuk interaksi sedang, dapat memperburuk status klinis pasien. Mungkin perlu dilakukan tambahan, rawat inap, atau perpanjangan perawatan di rumah sakit (Tatro 2009).

**2.3.3. Keparahan mayor.** Interaksi apa pun dapat mengakibatkan jarak yang lebih jauh jika terdapat peluang yang tinggi, yang dapat menyebabkan jatuhnya kepercayaan atau mungkin menyebabkan kerusakan permanen (Tatro 2009). Para ahli di bidang pelayanan kesehatan harus menyadari sifat interaksi pasien, mampu mengenali batas-batas interaksi, mampu menunjukkan potensi interaksi dan memberikan intervensi yang tepat. Hal ini juga memberikan tekanan pada mereka yang melakukan praktik pelayanan kesehatan untuk dapat menerapkan literatur yang tersedia dalam situasi apapun. Para ahli di bidang pelayanan kesehatan harus mampu merekomendasikan pilihan pengobatan yang tepat berdasarkan parameter pasien. Penyedia layanan kesehatan harus melindungi pasien dari efek samping pengobatan, terutama jika interaksi tersebut dapat membahayakan (Tatro 2009).

## **D. RSUD Dr. Moewardi**

### **1. Definisi Rumah Sakit**

Menurut kebijakan kesehatan RI, ruang sakit adalah suatu jenis sistem pendukung yang meliputi pelayanan medis dan keperawatan, pemeliharaan umum, pelayanan umum, rawat inap, dan pemeliharaan fasilitas. Rumah sakit dapat dianggap sebagai salah satu mantra kesehatan terpenting baik oleh pemerintah maupun masyarakat umum. Sesuai dengan Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit, Rumah Sakit merupakan fasilitas pelayanan kesehatan yang memberikan pelayanan yang terjangkau dan mudah diakses bagi individu yang memerlukan inap, jalan, dan gawat. Sebagai sarana promosi dan peningkatan kesehatan, serta bertujuan untuk memaksimalkan hasil yang berhubungan dengan kesehatan bagi masyarakat umum, penekatan, pemeliharaan, peningkatan kesehatan (promotif), pencegahan penyakit (preventif), dan penyembuhan penyakit dilakukan untuk peran kesehatan.

## **2. Profil RSUD Dr. Moewardi**

Rumah sakit umum daerah Dr. Moewardi Surakarta adalah rumah sakit pemerintah rumah yang terletak di Surakarta, Indonesia, provinsi Jawa Tengah. Selain berfungsi sebagai kediaman pemerintah, kediaman umum Dr. Moewardi juga berfungsi sebagai tempat pendidikan, dengan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret sebagai institusi utamanya. RSUD Moewardi merupakan rumah singgah nasional bagi seluruh rumah sakit di Kota Solo yang secara konsisten memberikan perawatan yang cepat, efisien, dan nyaman.

### **E. Rekam Medis**

#### **1. Definisi Rekam Medis**

Dokumen penting untuk setiap lokasi bedah adalah rekam medis. Sesuai dengan Undang-undang Republik Indonesia Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Perlindungan Kesehatan, rekam medis adalah dokumen yang memuat semua informasi identitas pasien, termasuk riwayat kesehatan dan dokumen identifikasi, vaksinasi, pengobatan, dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Medis memiliki fitur yang lebih luas daripada sekadar beberapa titik bias. Ringkasnya, data yang telah dikumpulkan sejauh ini mencakup semua informasi yang tersedia tentang seorang pasien yang akan digunakan sebagai dasar diagnosis yang lebih akurat bagi pasien tersebut.

#### **2. Kegunaan Rekam Medis**

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008, Rekam Medis mempunyai manfaat sebagai berikut:

pertama, berfungsi sebagai landasan dan alat untuk menilai dan mendiagnosis penyakit serta untuk mendapatkan bantuan, perbekalan, dan nasihat medis. yang perlu diterima oleh pasien.

Kedua, pembuatan laporan medis yang jelas dan komprehensif untuk praktik kedokteran akan meningkatkan kualitas pelayanan yang diberikan untuk menjaga kesehatan masyarakat secara optimal dan mencegah kesalahan medis.

Ketiga, informasi tentang perkembangan kronologis penyakit, pelayanan kesehatan, penelitian kedokteran, dan pendidikan kedokteran. Bermanfaat sebagai sumber informasi bagi pengembangan pengajaran dan penelitian di kalangan tenaga medis dan dokter gigi.

Keempat, Sebagai alat dan bahan pendukung perubahan pelayanan kesehatan sarana kesehatan. Bagan di atas dapat digunakan sebagai panduan untuk pendidikan pasien.

Kelima, Sebagai komponen statistik kesehatan, kelima digunakan untuk mengevaluasi kesehatan masyarakat secara umum dan menentukan jumlah orang yang terkena penyakit tertentu. Alat utama untuk menyusun dokumen formal adalah teks yang ditulis ulang, yang berguna untuk menyusun dokumen formal yang berkaitan dengan hukum, disiplin, dan etika.

### **F. Formularium Rumah Sakit**

Formularium rumah sakit adalah daftar obat-obatan yang telah disiapkan beserta informasi yang harus diterapkan pada tempat tidur sakit. Formularium ruang sakit disusun oleh KFT berdasarkan DOEN dan dibentuk dengan menggabungkan obat-obatan lain yang terbukti secara ilmiah diperlukan untuk pemeliharaan ruang sakit (Depkes, 2008). Formularium Nasional (FORNAS) adalah daftar obat yang didasarkan pada rekomendasi ilmiah akhir yang dibuat oleh Subkomite Formularium Nasional. Item yang masuk dalam daftar suplemen fornas merupakan suplemen yang paling mudah didapatkan, aman, dan harga terjangkau yang dijadikan acuan artikel penelitian di Sistem Jaminan Kesehatan Nasional (SJKN). Fornas merupakan salah satu komponen Sistem Nasional Keadilan Sosial (SJSN). Oleh karena itu, perlu dibuat database nasional mengenai obat-obatan yang digunakan dalam pelayanan kesehatan SJSN (Kemenkes 2013).

### **G. Landasan Teori**

Masalah terkait obat, atau DRPs, adalah jenis pengalaman atau penyakit tidak menyenangkan yang dialami oleh pasien yang sakit atau memiliki riwayat penggunaan narkoba (Etika, 2016). Munculnya DRPs dapat dijelaskan dengan semakin banyaknya variasi dan kuantitas obat yang diresepkan untuk pasien tuberkulosis. Hal ini akan meningkatkan kemungkinan terjadinya Masalah Terkait Obat (DRPs), dengan mengklasifikasikan dosis menjadi tinggi dan rendah. Konsekuensinya, apoteker memainkan peran penting dalam memastikan hasil pengobatan yang optimal, memberikan informasi, memantau penyesuaian dosis, dan mengevaluasi penjatahan penggunaan obat (Kusuma, 2011). Berdasarkan hasil Survei Resistansi Obat (DRS),

1,8% kasus TB-MDR di Jawa Tengah berhubungan dengan kasus tuberkulosis baru dan 17,1% dengan kasus tuberkulosis yang sebelumnya sudah dapat disembuhkan (DRS, 2016). Berdasarkan hasil Survei Resistensi Obat (DRS), dapat disimpulkan bahwa di Jawa Tengah, 1,8% kasus MDR-TB terkait dengan kasus TBC baru dan 17,1% kasus terkait dengan kasus TBC yang pernah mengakibatkan penyakit pengobatan (DRS, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Moewardi, diperkirakan pada tahun 2015, pasien TB-MDR mempunyai angka pendaftaran baru sebanyak 1839 orang; pada tahun 2016, jumlah tersebut meningkat menjadi 1.793 pendaftaran baru; dan pada tahun 2017, terdapat sekitar 1.466 pendaftaran baru pada bulan Januari hingga Mei. Resistensi dapat timbul dari berbagai faktor, seperti pengobatan yang tidak memadai atau penyembuhan luka yang tidak memadai (Bradley et al., 2015). Resistensi Obat Tuberkulosis (OAT) erat kaitannya dengan regimen pengobatan yang telah diterapkan sebelumnya. Sekalipun terdapat beberapa kasus resistensi primer, prevalensi kekambuhan TB-MDR masih cukup tinggi, yang menunjukkan bahwa pasien yang pernah menjalani pengobatan sebelumnya mempunyai risiko yang sangat tinggi untuk terkena TB-MDR. Sebagai contoh, penderita yang belum pernah mendapatkan pengobatan kemungkinan mengalami resistensi 4 kali lebih besar, tetapi penderita yang belum pernah mendapatkan resistensi 10 kali lebih besar (Nagu et al., 2015). Penderita jenuh untuk menjalankan pengobatannya sebagai pengobatan panjang TBC mengawasi dan mengingatkan dalam pengobatan penting pendamping minum obatan.

Jika pengobatan di atas tidak terlalu kuat dan terdapat beberapa jadwal pengobatan yang lemah, kemungkinan besar resistensi akan mudah terjadi (Tola et al., 2016).

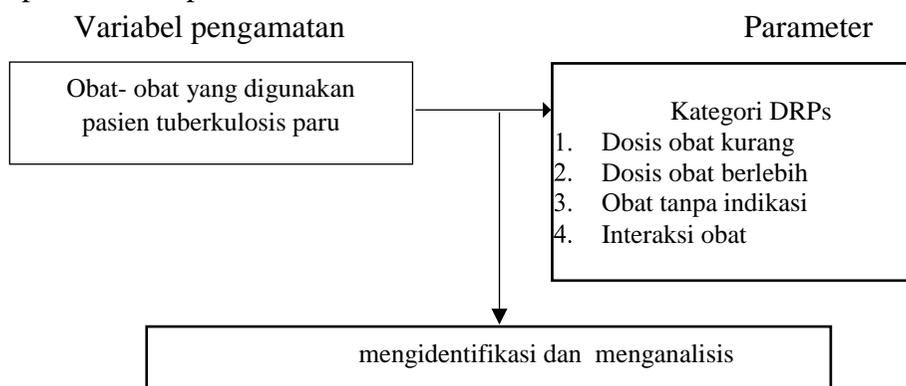
Berdasarkan penelitian Linda Astikasari Musthofa (2018), jumlah kasus MDR Pada tahun 2017, pasien tuberkulosis di RSUD Dr. Moewardi berjumlah 48 orang dari total populasi 84 orang. Hasil evaluasi DRP berdasarkan kategori subdosis sebanyak 16 kasus (4,76%) dan kategori overdosis. yang mencakup sekitar 33 kasus (9,82%). Kategori DRP untuk potensi interaksi obat di lebih dari 170 kasus, termasuk edukasi pasien (56,47%) sebanyak 96 kasus, metabolisme pasien sebanyak 71 kasus (41,76%), dan eliminasi pasien sebanyak 3 kasus (1,76%). Berdasarkan ambang batas interaksi

terdapat 95 kasus dengan persentase ringan 55,88% dan 85 kasus dengan persentase sedang sebesar 44,11%.

## H. Kerangka Pikir Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi Drug Associated Problems (DRPs) pada pasien tuberkulosis di Instalasi Rawat RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Januari sampai dengan Desember 2021. Pada penelitian ini obat yang terdapat pada rekam medis pasien tuberkulosis merupakan variabel untuk gamatan dan DRPs, termasuk dosis untuk kasus ringan, sedang, dan berat serta interaksi antar obat.

Hubungan keduanya tergambar dalam sketsa desain penelitian, seperti terlihat pada Gambar 1 di bawah ini:



Gambar 1. Kerangka pikir penelitian

## I. Analisis Data

Komponen penting dari penelitian adalah ketelitian metodologis. Metodologi penelitian didasarkan pada jenis data yang ingin digunakan sehingga analisis dapat mengidentifikasi akar permasalahan yang telah diidentifikasi. Metode analisis yang digunakan dalam penelitian ini disebut analisis deskriptif. Menurut Moleong (2007), analisis data adalah proses pengorganisasian dan pengklasifikasian data ke dalam kelompok dan kategori. Hal ini juga melibatkan identifikasi tema dan evaluasi hipotesis pekerjaan berdasarkan data. Di antara langkah-langkah yang harus dilakukan dalam proses ekstraksi data adalah:

### 1. Editing

Proses *editing* yaitu pekerjaan yang mencakup pemeriksaan kelengkapan data dengan mengambil data yang memenuhi kriteria inklusi dan mengeluarkan data yang masuk dalam kriteria eksklusi.

Kesalahan data dalam penelitian ini dapat diperbaiki dan kekurangan data dapat dilengkapi dengan mengulang pengumpulan data atau dengan cara penyisipan data.

## **2. Coding**

Pemberian kode tertentu pada tiap-tiap data yang termasuk dalam kategori yang sama untuk mempermudah proses penempatan data dalam program komputer. Peneliti melakukan *coding* data yang telah terpilih dari proses seleksi dengan menggunakan program komputer.

## **3. Entriying**

Pemasukan data ialah tindakan memasukan data sebagai kode (angka atau huruf) ke dalam proyek atau pemrograman komputer.

## **4. Pembersihan Data**

Dengan melakukan pemeriksaan sepintas terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam sistem komputer, seseorang dapat mengidentifikasi kerusakan atau anomali data.

## **5. Analisis data**

Analisis data dilakukan dengan menggunakan informasi yang diperoleh dari rekam medik pasien paru tuberkulosis. Rincian mengenai jenis penyakit, lama pengobatan, dosis, dan analisis efek sampel obat (DRPs) disajikan dalam bentuk tabel dan deskriptif.

Analisis data yang dilakukan dengan menggunakan Microsoft Excel akan dilakukan secara univariat. Analisis univariat merupakan analisis statistik deskriptif terhadap variabel penelitian. Analisis deskriptif digunakan untuk menyajikan dan merangkum data secara ilustratif dalam bentuk tabel atau grafik (Nursalam, 2017).

Dalam penelitian ini, peneliti mendeskripsikan karakteristik pasien secara umum yang meliputi usia, jenis kelamin, jenis penyakit, profil OAT, lama pengobatan, dan diagnosis medis. Statistik spesifik ini merupakan hasil analisis Drug Associated Problems (DRPs) terkait kasus TBC paru.