

**TESIS**

**GAMBARAN EKO KARDIOGRAFI VENTRIKEL KANAN BERDASARKAN  
LUAS LESI PARU PADA PASIEN TUBERCULOSIS**

***ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS OF RIGHT VENTRICLE BASED ON  
LUNG LESION IN TUBERCULOSIS PATIENTS***

**ANDI MUHAMMAD REIS**

**C116216102**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2021**

**GAMBARAN EKO KARDIOGRAFI VENTRIKEL KANAN BERDASARKAN  
LUAS LESI PARU PADA PASIEN TUBERCULOSIS**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI MUHAMMAD REIS**

**C116216102**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)  
PROGRAM STUDI ILMU JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

## TESIS

### GAMBARAN EKO KARDIOGRAFI VENTRIKEL KANAN BERDASARKAN LUAS LESI PARU PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Disusun dan diajukan oleh :

**ANDI MUHAMMAD REIS R SAIBY**

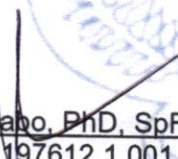
Nomor Pokok : C116 216 102

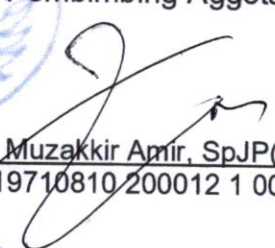
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 06 Mei 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

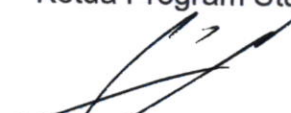
Pembimbing Anggota

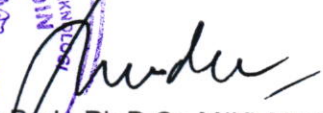
  
Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP  
NIP. 19500329 197612 1 001

  
Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP(K)  
NIP. 19710810 200012 1 003

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas Kedokteran Unhas

  
Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP  
NIP. 19660721 199603 1 004

  
Prof. Dr. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed  
NIP. 19661231 199503 1 009



## KARYA AKHIR

# GAMBARAN EKOKARDIOGRAFI VENTRIKEL KANAN BERDASARKAN LUAS LESI PARU PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Disusun dan diajukan oleh :

**ANDI MUHAMMAD REIS R SAIBY**

Nomor Pokok : C116 216 102

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 06 Mei 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi penasehat,

Pembimbing utama

Pembimbing anggota

Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP  
NIP. 19500329 197612 1 001

Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)  
NIP. 19710810 200012 1 003

Ketua Program Studi Jantung dan  
Pembuluh Darah,  
Universitas Hasanuddin

Ketua Departemen Kardiologi dan  
Kedokteran Vaskular,  
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)  
NIP. 19660721 199603 1 004

Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)  
NIP. 19710810 200012 1 003

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Muhammad Reis R Saiby

Nomor Induk Mahasiswa : C 116 216 102

Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa keseluruhan karya akhir ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 06 Mei 2021

Yang menyatakan



ANDI MUHAMMAD REIS R SAIBY

## **PENETAPAN PANITIA PENGUJI**

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

Tanggal 6 Mei 2021

Panitia penguji Tesis berdasarkan SK Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

Ketua : Prof. dr. Peter Kabo, PhD, Sp.FK, Sp.JP(K)

Anggota : 1. Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)  
2. Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)  
3. Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp. P (K)  
4. Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M. Kes

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini. Karya akhir berjudul "**Gambaran Ekokardiografi Ventrikel Kanan Berdasarkan Luas Lesi Paru Pada Pasien Tuberculosis**" ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Sebagai insan biasa yang jauh dari sempurna, penulis sepenuhnya menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak maka penulisan hasil penelitian ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Prof. dr. Budu, Sp.M (K), M.Med, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Uleng Bahrin Sp.PK (K),Ph.D, selaku Koordinator Program Pendidikan Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K) selaku pembimbing utama yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya tulis ini.
4. Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP (K) selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan ide dan gagasan, serta memberikan masukan dalam banyak hal selama penulis menyusun karya tulis ini.
5. Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K) selaku pembimbing ketiga yang banyak memberikan ide dan dengan sabar membimbing, mengarahkan dan memberikan nasihat kepada penulis selama penulis menyusun karya tulis ini
6. Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp. P (K) sebagai pembimbing di bidang Pulmonologi dalam penyusunan tesis ini.
7. Dr. dr. Ilhamjaya Patellongi, M. Kes sebagai pembimbing metodologi penelitian yang ditengah kesibukannya telah meluangkan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.

8. Guru-guru kami, Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K), Prof. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, Sp.JP (K), Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), Dr. dr. Khalid Saleh, Sp.PD-KKV, dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV, dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP(K), Dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP(K), dr. Zaenab Djafar, M.Kes, Sp.PD, Sp.JP(K), dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K), dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP(K), dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP(K), dr. Az Hafid, Sp.JP(K) dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Jayarasti Sp.BTKV, yang senantiasa memberikan bimbingan, pengajaran dan kesempatan kepada penulis dan rekan-rekan PPDS untuk menimba ilmu pengetahuan dan keterampilan tentang penyakit jantung dan pembuluh darah.
9. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
10. Teman sejawat PPDS Kardiologi dan Kedokteran Vaskular: mulai dari senior sampai teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.
11. Teman-teman perawat, tenaga administrasi dan staf Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, terima kasih telah banyak membantu penulis dalam menjalani pendidikan.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberikan dukungan dalam segala hal, mendoakan, memberikan dorongan semangat dan motivasi yang tiada henti, yang sangat berarti bagi penulis dalam menjalani pendidikan. Tanpa kalian penulis tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan yang telah kalian berikan.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di masa mendatang. Tak lupa penulis memohon maaf atas segala keterbatasan dalam penulisan karya tulis ini.

Makassar, 22 Mei 2021

Andi Muhammad Reis



## DAFTAR SINGKATAN

AUC	= Area Under The Curve
BTA	= Basil Tahan Asam
ET-1	= Endothelin 1
HIV	= Human Immunodeficiency Virus
IMT	= Indeks Massa Tubuh
INH	= Isoniazid
LVEI	= Left Ventricular Eccentricity Index
mPAP	= Mean Pulmonary Arterial Pressure
NPV	= Net Present Value
OAT	= Obat Anti Tuberkulosis
PPV	= Peak Particle Velocity
OSA	= Obstructive Sleep Apnea
PDEI-5	= Phosphodiesterase Inhibitor 5
PDPI	= Persatuan Dokter Paru Indonesia
RSUD	= Rumah Sakit Umum Daerah
ROC	= Receiver Operating Characteristic
RV	= Right Ventricle
RVDB	= Right Ventricle Diameter Basal
RVFAC	= Right Ventricular Fractional Area Change
RVH	= Right Ventricle Hypertrophy
RVWT	= Right Ventricular Wall Thickness
TAPSE	= Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TB	= Tuberkulosis Paru
WHO	= World Health Organization

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hal</b>
Gambar.1 Patomekanisme Gagal Jantung kanan .....	18
Gambar.2 Pengukuran End Diastolik Area dan End Systolic Area.....	29
Gambar.3 Pengukuran Right Ventricle End Diastolic Wall Thickness .....	30
Gambar.4 Pengukuran Right Ventricle Basal Diameter .....	30
Gambar.5 Pengukuran LV eccentricity Index .....	31
Gambar.6 Pengukuran TAPSE .....	32
Gambar.7 Kurva Fungsi sistolik ventrikel kanan .....	34
Gambar.8 Kurva Fungsi sistolik ventrikel kanan .....	35
Gambar.9 Kurva Hipertropi ventrikel kanan .....	36
Gambar.10 Kurva ROC/AUC RVDB .....	39
Gambar.11 Kurve ROC/AUC RVFAC .....	40
Gambar.12 Kurve ROC/AUC RVWT .....	41
Gambar.13 Kurve ROC/AUC TAPSE .....	42
Gambar.14 Mekaniskme Kompensiasi Ventrikel kanan .....	50

## DAFTAR TABEL

Tabel. 1 Karakteristik Dasar Pasien .....	33
Tabel. 2 Perbandingan fungsi sistolik ventrikel kanan berdasarkan luas lesi.....	34
Tabel. 3 Perbandingan nilai dilatasi ventrikel kanan berdasarkan luas lesi.....	35
Tabel. 4 Perbandingan nilai hipertrofi ventrikel kanan berdasarkan luas lesi ....	36
Tabel. 5 Uji Diagnostik .....	37

## DAFTAR ISI

	<b>Hal</b>
Daftar Singkatan .....	x
Daftar Gambar .....	xi
Daftar Tabel .....	xii
BAB I Pendahuluan .....	2
1.1 Latar Belakang Masalah .....	2
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Hipotesis Penelitian .....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II Tinjauan Pustaka .....	7
1.1 Defenisi .....	7
1.2 Klasifikasi Hipertensi Pulmonal .....	8
1.3 Klasifikasi Tuberkulosis .....	9
1.4 Tatalaksana .....	11
1.5 Efek Samping .....	11
1.6 Patofisiologi hipertensi Pulmonal pada Tuberkulosis .....	15
BAB III Kerangka Teori dan Kerangka Konsep .....	20
1.1 Kerangka Teori .....	20
1.2 Kerangka Konsep .....	21
BAB IV Metode Penelitian .....	22

1.1 Rancangan penelitian .....	22
1.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
1.3 Populasi Penelitian .....	22
1.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel .....	23
1.5 Perkiraan Jumlah Sampel .....	23
1.6 Kriteria Inklusi dan Ekslusi .....	24
1.7 Izin Penelitian dan <i>ethical clearance</i> .....	25
1.8 Alur Penelitian .....	25
1.9 Cara Kerja .....	26
1.10 Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif .....	26
1.11 Pengolahan Data .....	32
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
1.1 Karakteristik Sampel .....	34
1.2 Fungsi sistolik Ventrikel Kanan Berdasarkan Luas Lesi.....	35
1.3 Dilatasi Ventrikel Kanan Berdasarkan Luas Lesi .....	35
1.4 Hipertropi Ventrikel Kanan berdasarkan Luas Lesi .....	36
1.5 Uji Diagnostik .....	37
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>43</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>52</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>53</b>

## ABSTRAK

**Reis. TEMUAN EKO KARDIOGRAFI VENTRIKEL KANAN BERDASARKAN LUAS PARU PADA PASIEN TUBERKULOSIS. (dibimbing oleh: Peter Kabo, Muzakkir Amir, Idar Mappangara, Irawaty Djaharuddin, Dham Jaya)**

**Pendahuluan.** Tuberkulosis paru merupakan masalah kesehatan global yang terus meningkat dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Pada tahun 2011, prevalensi semua jenis tuberkulosis adalah 289 per 100.000 penduduk atau sekitar 690.000 kasus. Angka kejadian kasus baru tuberkulosis dengan BTA positif adalah 189 per 100.000 penduduk atau sekitar 450.000 kasus.

Namun, sampai saat ini, hanya ada sedikit informasi tentang kerusakan permanen pada parenkim paru pada pasien yang telah sembuh dari tuberkulosis paru. Hipertensi pulmonal didefinisikan sebagai tekanan arteri pulmonal lebih dari 25 mmHg saat istirahat. Gejala hipertensi pulmonal terdiri dari dispnea, palpitasi, kelelahan, dan sinkop, sehingga diperlukan skrining hipertensi pulmonal pada kelompok risiko tinggi salah satunya tuberkulosis paru. Hipertensi pulmonal adalah gangguan pernapasan serius yang disebabkan oleh kerusakan struktural paru dan hipoksia kronis yang disebabkan oleh penyakit interstisial paru/hipoksia (hipertensi pulmonal kelompok III).

**Metode dan Hasil.** Jenis penelitian ini adalah studi *cross sectional*, pengambilan data dilakukan selama 1 bulan, saat pasien kontrol berobat ke poli paru RS Labuang Baji.

dengan diagnosis tuberkulosis paru baru, maka dilakukan pemeriksaan ekokardiografi pada saat diagnosis tuberkulosis tegak untuk menilai fungsi ventrikel kanan dan kelainan struktural berdasarkan luasnya lesi tuberkulosis pada pemeriksaan radiologi. Data penelitian kemudian dikumpulkan melalui pengumpulan data rekam medis pasien.

Setelah data terkumpul, pasien dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok TB lesi minimal dan kelompok lesi luas. Area lesi tuberkulosis adalah area lesi yang tampak pada rontgen dada dibagi menjadi lesi minimal, bila prosesnya melibatkan sebagian dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari ruang interkostal 2 anterior (volume paru yang terletak di atas chondrosternal junction iga kedua anterior dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis ke-4 atau korpus vertebra torakalis ke-5), dan tidak ditemukan kavitas sedangkan lesi ekstensif adalah jika prosesusnya lebih lebar dari lesi minimal.

Data tersebut kemudian diolah menggunakan SPSS versi 22.0 dan diuji menggunakan uji chi-square untuk variabel kategori dan uji Mann Whitney U untuk variabel numerik (tidak berdistribusi normal).

**Kesimpulan.** Pada kasus baru pasien tuberkulosis dengan lesi luas dan lesi minimal telah terjadi perubahan struktur ventrikel kanan berupa hipertrofi ventrikel kanan dan pada kasus baru belum terjadi gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan, walaupun secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan di mana rata-rata fungsi sistolik pada lesi yang luas lebih rendah daripada rata-rata fungsi sistolik pada lesi yang minimal

**Kata Kunci.** Tuberkulosis, ventrikel kanan, lesi paru

## ABSTRACT

Reis. RIGHT VENTRICLE ECHOCARDIOGRAPHY FINDINGS BASED ON LUNG AREA IN TUBERCULOSIS PATIENTS. (supervised by: Peter Kabo, Muzakkir Amir, Idar Mappangara, Irawaty Djaharuddin, Ilham Jaya)

**Introduction.** Pulmonary tuberculosis is a global health problem that continues to increase and causes significant morbidity and mortality. In 2011, the prevalence of all types of tuberculosis was 289 per 100,000 population or about 690,000 cases. The new incidence of tuberculosis with smear positive is 189 per 100,000 population or about 450,000 cases.

However, to date, there is little information about permanent damage to the lung parenchyma in patients who have recovered from pulmonary tuberculosis. Pulmonary hypertension is defined as a pulmonary artery pressure of more than 25 mmHg at rest. Symptoms of pulmonary hypertension consist of dyspnea, palpitations, fatigue, and syncope, so screening for pulmonary hypertension in high-risk groups is one of them with pulmonary tuberculosis. Pulmonary hypertension is a serious respiratory disorder caused by lung structural damage and chronic hypoxia caused by pulmonary interstitial disease/hypoxia (group III pulmonary hypertension).

**Methods and Results.** This type of research is a cross sectional study, data collection was carried out during the first month, when the control patient was treated at the pulmonary polyclinic of Labuang Baji Hospital.

with the diagnosis of new pulmonary tuberculosis, an echocardiographic examination was performed at the time of the diagnosis of upright tuberculosis to assess right ventricular function and structural function based on the extent of the tuberculous lesion on radiological examination. The research data was then collected through the collection of patient medical record data.



After the data was collected, the patients were divided into 2 groups, namely the minimal lesion TB group and the extensive lesion group. The area of the tuberculous lesion is the area of the lesion that appears on a chest X-ray divided into minimal lesions, if the process involves part of one or two lungs with an area of not more than the 2nd anterior intercostal space (the volume of the lung that lies above the chondrosternal junction of the anterior second rib and the spinous processes of the 4th thoracic vertebra or 5th thoracic vertebral body), and no cavities are found, whereas extensive lesions are if the process is wider than the minimal lesion. The data was then processed using SPSS version 22.0 and tested using the chi-square test for categorical variables and the Mann Whitney U test for numerical variables (not normally distributed).

**Conclusions.** In new cases of tuberculosis either with large or minimal lesion, the structure of right ventricle could have been influenced, and hence there might be right ventricle hypertrophy. In new cases of tuberculosis, the systolic function of right ventricle has not been affected, although there is statistically significant difference between the large and minimal lesion in terms of systolic function.

# **GAMBARAN EKOKARDIOGRAFI VENTRIKEL KANAN BERDASARKAN LUAS LESI PARU PADA PASIEN TUBERKULOSIS**

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang Masalah**

Pada tahun 2011, prevalensi semua tipe Tuberkulosis adalah sebesar 289 per 100.000 penduduk atau sekitar 690.000 kasus. Insidensi kasus baru tuberkulosis dengan BTA (Basil Tahan Asam) positif sebesar 189 per 100.000 penduduk atau sekitar 450.000 kasus. Kematian akibat tuberkulosis di luar HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) sebesar 27 per 100.000 penduduk atau 182 orang per hari. Menurut laporan WHO (*World Health Organization*) tahun 2013, Indonesia menempati urutan ke tiga jumlah kasus tuberkulosis setelah India dan Cina dengan jumlah sebesar 700 ribu kasus. Angka kematian masih sama dengan tahun 2011 sebesar 27 per 100.000 penduduk, tetapi angka insidennya turun menjadi 185 per 100.000 penduduk di tahun 2012 (WHO, 2013).

Tuberkulosis paru terus menjadi masalah utama kesehatan di seluruh dunia. Terlepas dari terapi yang efektif, morbiditas dan mortalitas yang tinggi dikaitkan dengan tuberkulosis. Karena keberhasilan pengobatan pada Tuberkulosis paru didefinisikan sebagai respons mikobakteriologis, sehingga hanya sedikit perhatian yang diberikan pada kejadian disabilitas kronis pada pasien yang telah dinyatakan sembuh dari tuberkulosis (World Health Organization, 2009)

Meskipun pengobatan berhasil, kerusakan fungsi paru permanen signifikan dilaporkan pada lebih dari 50% pasien tuberkulosis paru, dapat berupa obstruktif atau restriktif yang berujung pada gangguan pertukaran gas dan terjadinya hipertensi pulmonal. (Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, et al., 2007).

Hipertensi pulmonal didefinisikan sebagai tekanan arteri paru lebih dari 25 mmHg saat istirahat. Gejala hipertensi pulmonal terdiri atas dispnea, palpitasi, kelelahan, dan sinkop, sehingga diperlukan *screening* hipertensi pulmonal pada kelompok resiko tinggi, salah satunya kelompok tuberkulosis paru. (Schannwell CM, Steiner S, Strauer BE, 2007).

Tuberkulosis paru merupakan masalah kesehatan global yang terus meningkat dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan, hanya sedikit informasi tentang kerusakan permanen parenkim paru pada pasien yang telah sembuh dari tuberkulosis paru. Hipertensi pulmonal merupakan gangguan pernapasan serius yang disebabkan oleh kerusakan paru struktural dan hipoksia kronis yang disebabkan oleh penyakit interstitial paru/hipoksia (hipertensi pulmonal grup III) (Maguire GP, Anstey NM, Ardian M, et al. 2009)

Baru-baru ini, *Patel et al.* telah menggambarkan 6 dari 50 (12%) kasus hipertensi pulmonal yang berkembang dari tuberkulosis yang di diagnosis didasarkan terutama pada temuan ekokardiografi. *Patel et al.*, dalam penelitian *cross-sectional*, 14 pasien berturut-turut yang sembuh dari tuberkulosis paru di diagnosis memiliki Hipertensi pulmonal (berdasarkan pengukuran ekokardiografi tekanan sistolik arteri pulmonal sebagai  $\geq 40$  mm Hg). (Patel et al. 2013)

Hingga saat ini belum terdapat literatur yang menjelaskan dengan lengkap patogenesis hipertensi pulmonal pada tuberkulosis paru aktif, termasuk mekanisme peningkatan tekanan arteri pulmonal. Dalam penelitian *Verna AK et.al.* menjelaskan bahwa hipertensi pulmonal terjadi akibat kerusakan parenkim, peradangan dan hipoksia pada tuberkulosis paru terutama kasus tuberkulosis paru yang belum terdiagnosis. Dalam literatur *Verna AK et.al.* juga menyampaikan bahwa kemungkinan penyebab terjadinya hipertensi pulmonal pada pasien ini adalah akibat rusaknya dinding vaskular karena kerusakan parenkim, peradangan, vaskulitis, dan endarteritis, yang menyebabkan berkurangnya luas penampang pembuluh darah paru (Verna AK, 2016)

Tujuan dari penelitian ini adalah melihat perubahan struktural dan gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan berdasarkan luas lesi paru sebagai tanda awal kejadian hipertensi pulmonal. Lesi minimal, bila proses mengenai sebagian dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari sela iga 2 depan (volume paru yang terletak di atas *chondrosternal junction* dari iga kedua depan dan *prosesus spinosus* dari vertebra torakalis 4 atau korpus vertebra torakalis 5), serta tidak dijumpai kavitas. Lesi luas bila proses lebih luas dari lesi minimal. (PDPI, 2006)

Studi tentang hipertensi pulmonal selama tuberkulosis paru aktif sangat jarang, Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perubahan struktural dan gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan sebagai tanda dari kejadian hipertensi pulmonal pada pasien tuberkulosis kasus baru berdasarkan luas lesi radiologik, yaitu pasien tuberkulosis kasus baru dengan lesi minimal pada pemeriksaan

radiologik yang mendapat terapi fase intensif dan fase lanjutan dibandingkan dengan pasien tuberkulosis kasus baru lesi luas pada pemeriksaan radiologik yang mendapat terapi fase intensif dan fase lanjutan.

## **1.2 Rumusan masalah**

Dengan mempertimbangkan latar belakang tersebut, maka dirumuskan permasalahan utama yang akan dijawab dalam penelitian sebagai berikut :

- 1.2.1 Apakah luas lesi pada pasien tuberkulosis paru berhubungan dengan gangguan fungsi dan struktural ventrikel kanan
- 1.2.2 Apakah terdapat hubungan antara tuberkulosis paru dengan gangguan fungsi dan struktural ventrikel kanan

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk Mengetahui seberapa besar efek luas lesi paru pada pasien tuberkulosis terhadap gangguan fungsi dan struktural ventrikel kanan sebagai prediktor awal kejadian hipertensi pulmonal.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

2. Menghitung prevalensi gangguan fungsi dan struktural ventrikel kanan pada pasien tuberkulosis kasus baru
3. membandingkan nilai gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan terhadap kelompok luas lesi
4. membandingkan nilai dilatasi ventrikel kanan terhadap kelompok luas lesi

5. membandingkan nilai penebalan dinding ventrikel kanan terhadap kelompok luas lesi

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

- 1.4.1 Ho diterima apabila tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara gangguan struktural dan penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan pada pasien tuberkulosis dengan lesi luas dibandingkan dengan lesi minimal
- 1.4.2 H1 diterima apabila terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara gangguan struktural dan penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan pada pasien tuberkulosis dengan lesi luas dibandingkan dengan lesi minimal

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat yang diperoleh melalui penelitian ini adalah sebagai berikut :

- 1.5.1. Bagi Ilmu pengetahuan secara teoritis menambah khasanah ilmu pengetahuan dalam hubungan dengan pelayanan kesehatan dalam kaitannya dengan gangguan struktural dan penurunan fungsi sistolik ventrikel kanan pada pasien tuberkulosis paru berdasarkan luas lesi
- 1.5.2. Sebagai masukan bagi klinisi untuk *screening* pasien tuberkulosis paru dalam rangka deteksi awal gangguan fungsi dan struktural ventrikel kanan
- 1.5.3 Dalam penelitian selanjutnya, peneliti dapat meneliti mengenai hubungan antara perubahan struktural dan fungsi sistolik ventrikel kanan

pada pada pasien tuberkolosis paru berdasarkan luas lesi terhadap kaitannya kejadian hipertensi pulmonal

1.5.4 Bagi peneliti merupakan salah satu syarat dalam memperoleh gelar spesialis di bidang jantung dan pembuluh darah

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Definisi**

##### **2.1.1. Definisi Hipertensi Pulmonal**

Hipertensi pulmonal adalah tekanan darah tinggi di pembuluh darah yang menuju ke paru-paru. (Hyduk A, et al., 2005). Hipertensi pulmonal dapat juga didefinisikan sebagai peningkatan tekanan arteri paru rata-rata (mPAP)  $\geq 25$  mmHg saat istirahat sebagaimana dinilai dengan ekokardiografi dan kateterisasi jantung kanan (Hoeper MM, 2013). Pada penelitian ini akan dibahas mengenai pengaruh luas lesi tuberkulosis sebagai prediktor awal terhadap kejadian Hipertensi pulmonal.

##### **2.1.2 Definisi Tuberkulosis paru**

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* complex (PDPI,2006). Tuberculosis paru adalah infeksi menular bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang melibatkan paru-paru dan dapat menyebar ke organ lain.(Schannwell CM, Steiner S, Strauer BE,2007)



## 2. 2 Klasifikasi Hipertensi Pulmonal

Secara luas, klasifikasi klinis Hipertensi paru terbagi dalam 4 kategori yaitu (Simonneau,et al.,2004):

- Hipertensi arteri paru (Tipe I), terbagi atas 2 kategori yaitu Penyakit veno-oklusif paru dan / atau paru hemangiomas kapiler dan Hipertensi paru persisten pada bayi baru lahir, dapat berupa idiopatik, kongenital, disebabkan oleh obat atau racun, dapat juga terkait dengan penyakit jaringan ikat, sindrom imunodefisiensi, hipertensi portal dan penyakit jantung kongenital
- Hipertensi paru yang disebabkan oleh penyakit jantung kiri (Tipe II), dapat disebabkan oleh disfungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri, penyakit katup jantung, penyakit jantung kongenital, obstruksi *outflow tract* ventrikel kiri atau ventrikel kanan dan stenosis vena pulmonalis
- Hipertensi paru yang disebabkan oleh penyakit paru/hipoksia (Tipe III) seperti penyakit paru obstruktif kronis, penyakit parenkim paru, penyakit paru restriktif ataupun obstruktif, gangguan napas saat tidur dan hipoventilasi alveoli
- Hipertensi paru tromboemboli kronis dan obstruksi arteri pulmonalis (Tipe IV) seperti hipertensi paru tromboemboli kronis, obstruksi arteri pulmonalis,
- Hipertensi paru dengan etiologi tidak diketahui dan/atau mekanisme multifaktorial (Tipe V) seperti yang disebabkan oleh penyakit hematologis, sistemik, metabolik, dan penyebab lainnya.

## 2.3 Klasifikasi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang paru, tidak termasuk organ di luar paru, tuberkulosis paru dapat di klasifikasikan berdasarkan hasil pemeriksaan dahak basil tahan asam (BTA), berdasarkan luas lesi radiologik dan berdasarkan tipe pasien (PDPI,2006). Berdasarkan hasil pemeriksaan BTA:

### 2.3.1 Tuberkulosis paru BTA (+)

- setidaknya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan BTA (+)
- Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan kelainan radiologi menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif
- Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif

### 2.3.2 Tuberkulosis paru BTA (-)

- Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif, gambaran klinis dan kelainan radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif
- Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif dan biakan *M. tuberculosis*

Klasifikasi tuberkulosis berdasarkan tipe pasien yaitu :

- **Kasus baru** adalah pasien yang belum pernah mendapat pengobatan dengan obat anti tuberkulosis atau sudah pernah menelan obat anti tuberkulosis kurang dari satu bulan

- **Kasus Kambuh** adalah Adalah pasien tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif atau biakan positif
- **Kasus Defaulted atau drop out** pasien yang telah menjalani pengobatan  $\geq 1$  bulan dan tidak mengambil obat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai.
- **Kasus gagal** adalah pasien BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke-5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan) atau akhir pengobatan
- **Kasus kronis** adalah pasien dengan hasil pemeriksaan BTA masih positif setelah selesai pengobatan ulang dengan pengobatan kategori 2 dengan pengawasan yang baik
- **Kasus bekas tuberkulosis** bila hasil pemeriksaan BTA negatif (biakan juga negatif bila ada) dan gambaran radiologi paru menunjukkan lesi TB yang tidak aktif, atau foto serial menunjukkan gambaran yang menetap

Klasifikasi Tuberkulosis berdasarkan luas lesi radiologik, yaitu :

- **Lesi minimal** yaitu bila proses mengenai sebagian dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari sela iga 2 depan (volume paru yang terletak di atas *chondrosternal junction* dari iga kedua depan dan prosesus spinosus dari vertebra torakalis 4 atau korpus vertebra torakalis 5), serta tidak dijumpai kaviti
- **Lesi luas** bila proses melebihi lesi minimal

## **2.4 Tatalaksana Tuberkulosis paru**

Pengobatan tuberkulosis terbagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan 4 atau 7 bulan. Paduan obat yang digunakan terdiri dari paduan obat utama dan tambahan. Obat Anti tuberkulosis (PDPI,2006) :

Lini I :

- Isoniazid
- Rifampicin
- Pirazinamid
- Streptomisin
- Etambutol

Lini II :

- Kanamisin
- Amikasin
- Kuinolon

## **2.5 Efek samping obat anti tuberkulosis**

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping, oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan.

Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat (terlihat pada tabel 4), bila efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simptomatis maka pemberian OAT dapat dilanjutkan.

## **2. Isoniazid (INH)**

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping, oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan.

Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat, bila efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simptomatis maka pemberian OAT dapat dilanjutkan.

## **3. Rifampisin**

Efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simptomatis ialah :

- Sindrom flu berupa demam, menggigil dan nyeri tulang
- Sindrom perut berupa sakit perut, mual, tidak nafsu makan, muntah kadang-kadang diare
- Sindrom kulit seperti gatal-gatal kemerahan
- Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi ialah :
- Hepatitis imbas obat atau ikterik, bila terjadi hal tersebut OAT harus distop dulu dan penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus

- Purpura, anemia hemolitik yang akut, syok dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi walaupun gejalanya telah menghilang
  - Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas
- Rifampisin dapat menyebabkan warna merah pada air seni, keringat, air mata dan air liur. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya. Hal ini harus diberitahukan kepada pasien agar mereka mengerti dan tidak perlu khawatir.

#### **4. Pirazinamid**

Efek samping utama ialah hepatitis imbas obat (penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus). Nyeri sendi juga dapat terjadi (beri aspirin) dan kadang-kadang dapat menyebabkan serangan arthritis Gout, hal ini kemungkinan disebabkan berkurangnya ekskresi dan penimbunan asam urat. Kadang-kadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan dan reaksi kulit yang lain.

#### **5. Etambutol**

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman, buta warna untuk warna merah dan hijau. Meskipun demikian keracunan okuler tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, jarang sekali terjadi bila dosisnya 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat

dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak diberikan pada anak karena risiko kerusakan okuler sulit untuk dideteksi

## **6. Streptomisin**

Efek samping utama adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Risiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur pasien. Risiko tersebut akan meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Gejala efek samping yang terlihat ialah telinga mendenging (tinitus), pusing dan kehilangan keseimbangan. Keadaan ini dapat dipulihkan bila obat segera dihentikan atau dosisnya dikurangi 0,25gr. Jika pengobatan diteruskan maka kerusakan alat keseimbangan makin parah dan menetap (kehilangan keseimbangan dan tuli).

Reaksi hipersensitiviti kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai sakit kepala, muntah dan eritema pada kulit. Efek samping sementara dan ringan (jarang terjadi) seperti kesemutan sekitar mulut dan telinga yang mendenging dapat terjadi segera setelah suntikan.

Bila reaksi ini mengganggu maka dosis dapat dikurangi 0,25gr

Streptomisin dapat menembus sawar plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada perempuan hamil sebab dapat merusak syaraf pendengaran janin.

## 2.6 Patofisiologi Hipertensi Pulmonal Pada Pasien Tuberkulosis Paru

Hipertensi pulmonal adalah suatu penyakit yang mengancam jiwa, ditandai dengan meningkatnya darah tekanan di pembuluh darah paru-paru. Hipertensi pulmonal tipe III meliputi kasus Hipertensi pulmonal yang berhubungan dengan patologi paru yang mendasarinya dan / atau hipoksia, seperti penyakit paru obstruktif kronis, penyakit paru interstitial, *obstructive sleep apnea (OSA)*, gangguan hipoventilasi alveolar, paparan kronis terhadap ketinggian, lingkungan, dan kelainan perkembangan paru. (G. Simonneau, M. A. Gatzoulis, I. Adatia et al.,2003)

Hipertensi pulmonal sering memperberat perjalanan pasien dengan penyakit paru lanjut, dan hal ini terkait dengan prognosis yang lebih buruk. Per studi pada pasien dengan kelainan jaringan interstitial paru terbukti bahwa patofisiologi dan pengobatan kelainan ini umumnya berbeda dari kelainan hipertensi arteri pulmonal. Perubahan pembuluh darah paru yang menyertai peningkatan tekanan vaskular paru umumnya disebut sebagai remodeling vaskular paru. Hipoksia kronis diketahui menyebabkan remodeling vaskular paru yang merupakan mekanisme utama yang terlibat dalam berkembangnya hipertensi paru pada pasien dengan penyakit interstitial paru, selain itu terdapat mediator lain juga terlibat dalam patogenesis hipertensi pulmonal pada model hewan dan pasien dengan hipertensi pulmonal termasuk pasien dengan penyakit paru-paru. (G. Simonneau, M. A. Gatzoulis, I. Adatia et al.,2003)



Tuberkulosis Paru belum dibahas sebagai penyebab untuk terjadinya hipertensi paru dalam literatur barat. Di India, di sisi lain, sering ditemukan pasien yang telah dirawat karena tuberkulosis paru dengan manifestasi gagal jantung kanan. Penyebab yang mungkin untuk kejadian hipertensi pulmonal pada pasien ini adalah kerusakan dari bantalan vaskuler karena kelainan parenkim, vaskulitis, dan endarteritis, yang menyebabkan berkurangnya luas penampang pembuluh darah paru.(Ferrer MI, 1975)

Hipertensi pulmonal tipe III terdiri dari gangguan paru yang dalam waktu lama, dapat menyebabkan hipertensi pulmonal. Penyakit paru interstitial, penyakit paru obstruktif kronis serta gabungan fibrosis paru dan emfisema merupakan keadaan yang paling sering menyebabkan hipertensi pulmonal tipe III

Hipertensi pulmonal pada kasus tuberkulosis adalah prekapiler, dan perubahan resistensi vaskuler paru dipengaruhi oleh beberapa faktor, yang paling signifikan adalah hipoksia alveolar. Hipoksia menginduksi vasokonstriksi arteri pulmonalis (berbeda dengan hemodinamik refleksif yang terlihat pada jaringan perifer, di mana tonus vaskular sistemik umumnya lebih rendah pada keadaan hipoksia) sebagai mekanisme untuk mengalihkan aliran darah paru ke bagian paru yang berventilasi baik dan mempertahankan ventilasi-perfusi yang sesuai.

Hipoksia kronis berulang juga mengubah struktur dan fungsi seluler pembuluh darah paru dan menyebabkan hipertrofi medial dan

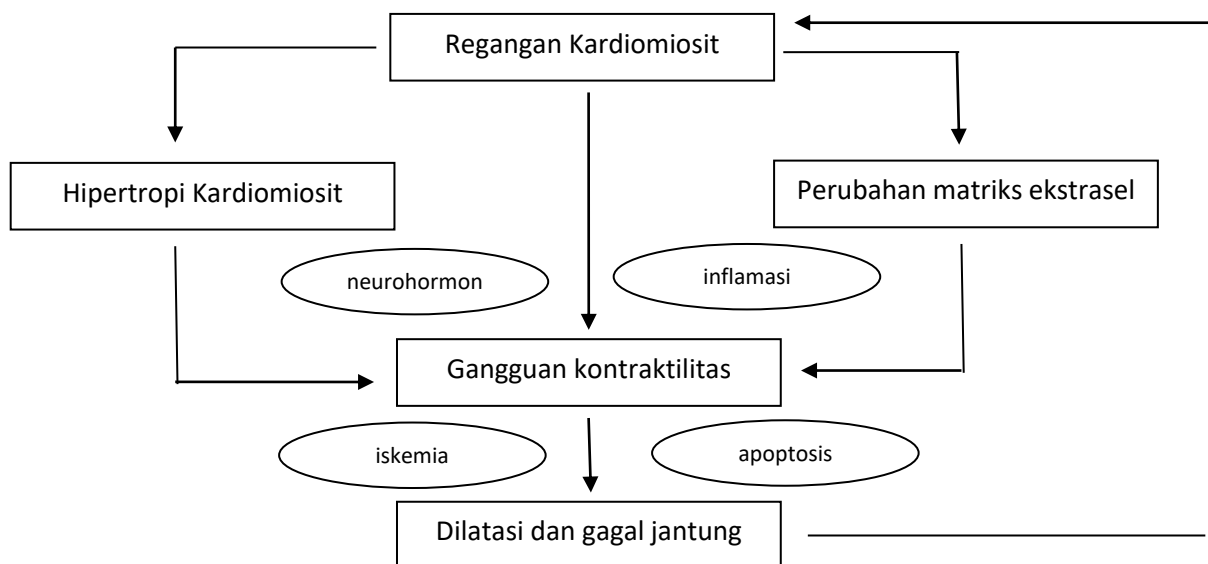
peningkatan tonus pembuluh darah, sehingga berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi paru pada banyak pasien ini. (G. Simonneau, M. A. Gatzoulis, I. Adatia et al.,2003)

Hipertensi pulmonal sebenarnya sekelompok gangguan yang ditandai oleh vasokonstriksi dan remodeling dinding pembuluh darah paru-paru, keduanya mengarah ke peningkatan progresif resistensi pembuluh darah paru. Lebih dari beberapa jalur molekuler telah terbukti memiliki keuntungan patobiologis, beberapa di antaranya dapat dimodifikasi secara farmakologis. Terutama, pengobatan dengan analog prostasiklin, blokade reseptor endotelin-1 (ET-1), dan penghambatan fosfodiesterase tipe 5 (PDE-5) telah menunjukkan manfaat (Humbert M, Sithan O, et.al. 2004)

Ventrikel kanan lebih tipis dibandingkan ventrikel kiri dan memiliki bentuk yang berbeda yang menggambarkan tekanan yang lebih rendah pada sirkulasi paru dan memungkinkan adaptasi secara cepat terhadap peningkatan preload, sesuai *hukum Laplace* yang menyatakan bahwa ventrikel yang berdinding tipis, terjadi peningkatan tekanan intraluminal yang menyebabkan meningkatnya regangan dinding ventrikel, kecuali ketebalan dinding ventrikel atau diameter internal ventrikel itu bertambah. Karena peningkatan regangan dinding ventrikel tidak hanya meningkatkan kebutuhan oksigen miokard tetapi juga menghambat perfusi miokard, sehingga adaptasi penting dari ventrikel kanan terhadap peningkatan tekanan adalah dengan meningkatkan ketebalan dinding

ventrikel kanan melalui akumulasi massa otot (hipertropi) dan membentuk bentuk lebih bulat. Peningkatan massa ventrikel yang disebabkan oleh peningkatan *afterload* didominasi oleh hasil sintesis protein dan peningkatan ukuran sel melalui penambahan sarkomer. (Khan R, Sheppard R, 2006)

Ventrikel kanan tidak mampu mempertahankan tekanan akibat *overload* jangka panjang. Akhirnya, kekuatan kontraktil jantung berkurang (karena fungsional, struktural atau numerik, yaitu, apoptosis, perubahan kardiomiosit) dan terjadi dilatasi ventrikel kanan



**Gambar.1** Patomekanisme gagal jantung kanan dan dilatasi jantung kanan

Karena meningkatnya regangan dinding yang dihasilkan dari dilatasi ventrikel kanan meningkatkan kebutuhan oksigen miokard dan sekaligus

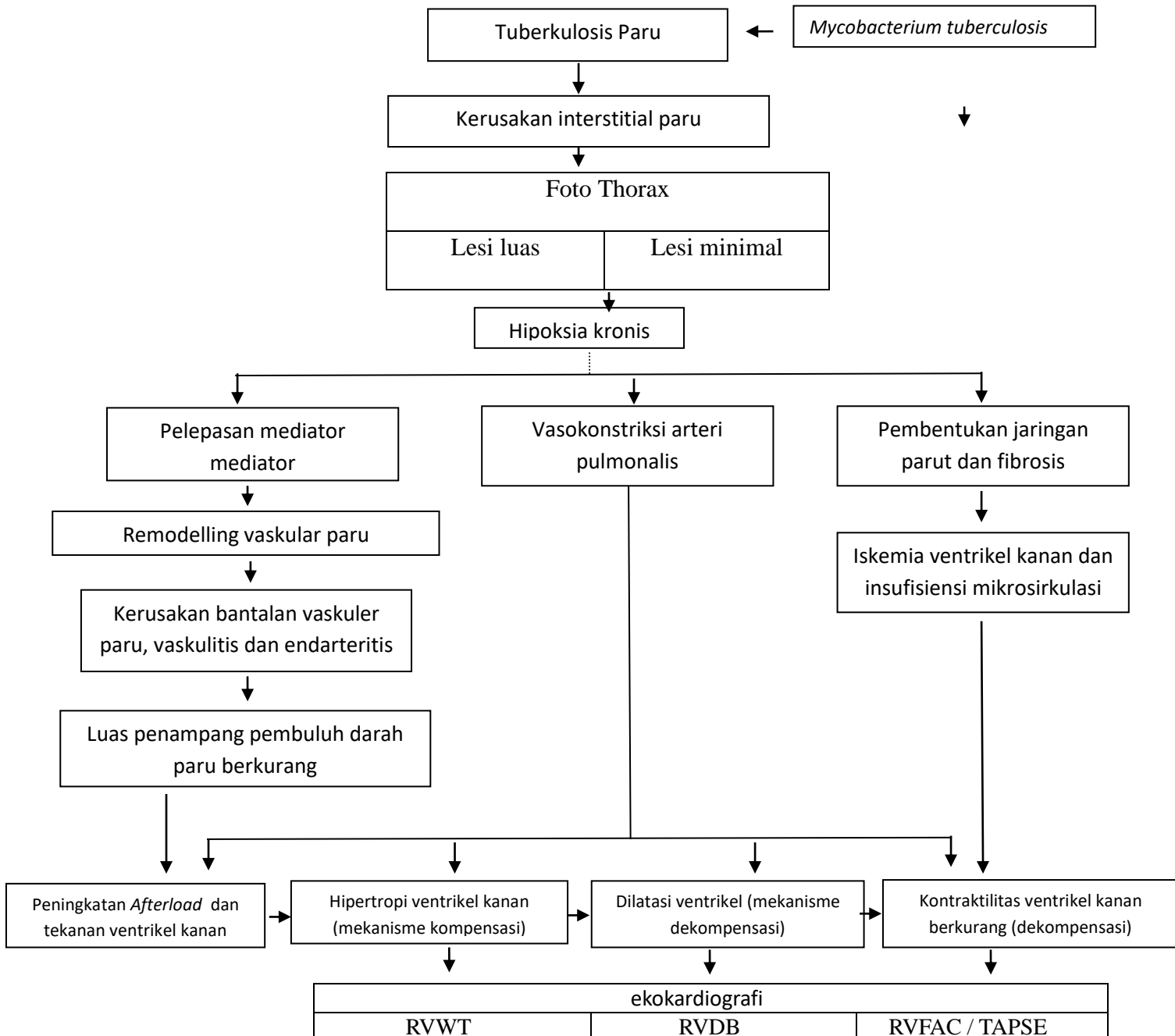
menurunkan perfusi ventrikel kanan, dan selanjutnya mengganggu kontraktilitas dan kemudian terjadi dilatasi ventrikel kanan.

Disfungsi kontraktil pada gagal jantung tidak hanya terkait dengan perubahan kontraktil dan regulasi ekspresi protein. Biopsi ventrikel kanan dari pasien dengan hipertensi pulmonal menunjukkan peningkatan kadar fibrosis, Karena pembentukan parut dan fibrosis merupakan respon terhadap hipoksia jaringan, ada kemungkinan bahwa hal ini berhubungan dengan iskemia ventrikel kanan dan berkurangnya perfusi pada sirkulasi mikro (Lowes BD, Minobe W et.al.,1997)

## BAB III

### KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

#### 3.1. Kerangka Teori



### 3.2. Kerangka Konsep

**Variabel Bebas**

**Variabel Antara**

**Variabel Tergantung**

kelompok luas lesi

Parameter ekokardiografi

