

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Tuberculosis*

1. Pengertian *tuberculosis*

Tuberculosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *tuberculosis* (*Mycobacterium Tuberculosis*). Sebagian kuman *tuberculosis* menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Anonim, 2008).

2. Penyebab *tuberculosis*

Penyebab *tuberculosis* adalah bakteri *Mycobakterium Tuberculosis* sejenis kuman berbentuk batang dengan ukuran panjang 1-4/Um dan tebal 0,3-0,6/Um. Sebagian kuman terdiri atas asam lemak (lipid) kemudian peptidoglikan dan arabinonaman. Lipid ini yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam sehingga disebut bakteri tahan asam (BTA) dan ia juga lebih tahan terhadap gangguan kimia dan fisis. Kuman dapat tahan hidup pada udara kering maupun pada udara dingin. Hal ini terjadi karena kuman berada dalam sifat dormant. Dari sifat dormant ini kuman dapat bangkit kembali dan menjadikan *tuberculosis* aktif lagi (Anonim, 2001).

3. Cara penularan

Penyakit *tuberculosis* ini ditularkan dari orang ke orang, terutama melalui saluran nafas dengan menghisap atau menelan tetes-tetes ludah atau dahak yang mengandung basil dan dibatukan oleh penderita TBC terbuka (Tjay dan Rahardja, 2007).

Ketika penderita *tuberculosis* batuk, bersin berbicara atau meludah mereka memercikan kuman. Seseorang dapat terpapar *tuberculosis* dengan hanya dengan menghirup sejumlah kecil kuman *tuberculosis*. Penderita *tuberculosis* dengan status *tuberculosis* BTA (bakteri tahan asam) positif dapat menularkan sekurang kurangnya kepada 10-15 orang lain setiap

tahunnya. Seseorang yang tertular dengan kuman *tuberculosis* belum tentu menjadi sakit *tuberculosis*. Kuman *tuberculosis* dapat menjadi tidak aktif (*dormant*) selama bertahun-tahun dengan membentuk suatu dinding sel berupa lapisan lilin yang tebal (Anonim, 2008).

4. Gejala dan diagnosis

a. Gejala *tuberculosis*

Gejala utama pasien *tuberculosis* paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam mringas lebih dari satu bulan (Anonim, 2008).

b. Diagnosis *tuberculosis*

Diagnosis *tuberculosis* paru pada orang dewasa dapat ditegakkan dengan kuman *tuberculosis* BTA (basil tahan asam) melalui pemeriksaan dahak mikroskopis. Hasil pemeriksaan dinyatakan positif apabila sedikitnya dua hari tiga spesimen SPS (sewaktu-pagi-sewaktu) hasil BTA tersebut positif (Anonim, 2008).

B. Pengobatan

1. Prinsip pengobatan

Pengobatan *tuberculosis* dilakukan dengan prinsip-prinsip sebagai berikut (Anonim, 2008)

- a. OAT (obat anti *tuberculosis*) harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Pemakaian OAT kombinasi dosis tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed treatment*) oleh seorang pengawas menelan obat (PMO).

- c. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap awal (intensif) dan lanjutan.
2. Tahap awal (intensif)
 - a. Pada tahap awal (intensif) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
 - b. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
 - c. Sebagian besar pasien *tuberculosis* BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.
 3. Tahap lanjutan
 - a. Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama.
 - b. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

C. Jenis dan Dosis Obat Anti *Tuberculosis*

1. Isoniasid

Dikenal dengan INH dan dikenal sebagai obat anti *tuberculosis* yang paling paten. Tetapi tidak pernah diberikan sebagai obat tunggal dalam pengobatan *tuberculosis* aktif. Dosis harian yang dianjurkan 5 mg/kg maks 300 mg, sedangkan untuk pengobatan 3 kali seminggu 15 mg/kg (Mycek *et al.*, 2001).

Efek samping yang ditimbulkan antara lain neuritis perifer, ikterus, hipersensifitas, mulut kering, nyeri eoigastrik, tinitus (Mansyur, 1999).

Sedangkan untuk gejala efek hepatotoksik yang ditimbulkan adalah meningkatnya SGOT dan SGOT, timbulnya penyakit kuning dan hepatitis fatal (Suriyana, 2011).

Menurut kishore, kejadian hepatotoksisitas pada 564 anak yang menerima INH (10 miligram per kilogram per hari (mg/kg/hari) dan dosis maksimum 300 mg/hari) untuk profilaksis pada pengobatan *tuberculosis* adalah 0,18%. Namun demikian, kejadian hepatotoksisitas pada anak-anak

yang menerima INH dan rifampisin untuk TB adalah 3,3% (Kishore *et al.*, 2010).

Pengamatan terhadap kepekaan *M. tuberculosis* menunjukkan bahwa sejumlah isolate telah resisten terhadap obat anti *tuberculosis*. Resistensi terendah adalah isoniasid 16. 6% (Rintiswati dan Wijayanti, 1999).

2. Rifampisin

Rifampisin mempunyai aktifitas yang lebih luas dibandingkan isoniasid. Karena strain-strain yang resisten timbul dengan cepat selama terapi, rifampisin tidak pernah diberikan sebagai obat tunggal pada pengobatan *tuberculosis* aktif. Dosis 10 mg/kg diberikan sama untuk pengobatan harian ataupun 3 kali seminggu (Mycek *et al.*, 2001).

Efek samping yang di timbulkan antara lain ikterus masalah yang paling menonjol yang dapat menimbulkan kematian, sindrom redman, reaksi hipersensifitas (Mansyur, 1999). Sedangkan gejala yang timbul karena efek hepatotoksik adalah demam, pruritis, urtikaria, erupsi kulit, sariawan mulut dan lidah, eosinofilia, hemolisis, hemoglobinuria, hematuria, insufisiensi ginjal, gagal ginjal akut (Suriyana, 2011).

Sebanyak 16 pada 500.000 pasien yang menerima rifampisin dilaporkan meninggal berkaitan dengan hepatotoksitas Rifampisin. Insiden hepatotoksitas yang lebih tinggi dilaporkan terjadi pada pasien yang menerima rifampisin dengan anti *tuberculosis* lain terutama Pirazinamid, dan diperkirakan sebanyak kurang dari 4%. Data ini telah merekomendasikan bahwa rejimen ini tidak dianjurkan untuk pengobatan laten tuberculosis (Kishore *et al.*, 2010).

Pengamatan terhadap kepekaan *M.tuberculosis* menunjukkan bahwa sejumlah isolate telah resisten terhadap obat anti *tuberculosis*. Resistensi yang tertinggi adalah rifampisin yakni 62, 50% (Rintiswati dan Wijayanti, 1999).

3. Pirazinamid

Obat anti TBC sintetik dan bersifat bakterisidal terhadap organisme yang aktif membelah diri. Dosis harian yang dianjurkan 15-30 mg/kg sedangkan untuk dosis pengobatan 3 kali seminggu 50-70 mg/kg (Mycek *et al.*, 2001).

Efek samping yang ditimbulkan antara lain gangguan hati merupakan efek samping yang paling sering dan serius, gout, anoreksia, mual muntah, malaise, sakit kepala, halusinasi (Mansyur, 1999). Gejala yang ditimbulkan karena hepatotoksik antara lain Efek samping hepatotoksisitas, termasuk demam anoreksia, hepatomegali, ikterus, gagal hati (Suriyana, 2011).

Efek samping yang paling utama dari obat ini adalah hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas dapat terjadi sesuai dosis terkait dandapat terjadi setiap saat selama terapi. Di *Centre Disease Control (CDC) Update*, 48 kasus hepatotoksisitas yang dilaporkan pada pengobatan *tuberculosis* dengan rejimen 2 bulan Pirazinamid dan Rifampisin antara Oktober 2000 dan Juni 2003. 37 pasien pulih dan 11 meninggal karena gagal hati. Dari 48 kasus yang dilaporkan, 33 (69%) terjadi pada kedua bulan terapi (Kishore *et al.*, 2010).

4. Etambutanol

Bersifat sebagai bakteriostatik. Dosis harian yang dianjurkan 15-30 mg/kg untuk pengobatan 3 kali seminggu 25-30 mg/kg (Mycek *et al.*, 2001).

Efek samping yang ditimbulkan antar lain neuritis optik merupakan efek samping yang terpenting dari etambutanol, gout, anoreksia, demam, mual muntah (Mansyur, 1999).

Ada sedikit laporan hepatotoksisitas dengan Etambutanol dalam pengobatan *tuberculosis*. Tes fungsi hati yang abnormal telah dilaporkan pada beberapa pasien yang menggunakan etambutol yang dikombinasi dengan OAT lainnya yang menyebabkan hepatotoksisitas (Kishore *et al.*, 2010).

Pengamatan terhadap kepekaan *M.tuberculosis* menunjukkan bahwa sejumlah isolate telah resisten terhadap obat anti *tuberculosis*. Resistensi yang di berikan oleh etambutanol adalah 34, 21% (Rintiswati dan Wijayanti,1999).

5. Streptomisin

Bersifat bakterisid. Dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg sedangkan untuk pengobatan 3 kali seminggu 25-30 mg/kg. Efek samping yang ditimbulkan antara lain hipersensitifitas, dapat menurunkan fungsi ginjal, vertigo, tuli (Mansyur, 1999). Tidak ada kejadian hepatotoksisitas yang dilaporkan. (Kishore *et al.*, 2010).

Pengamatan terhadap kepekaan *M.tuberculosis* menunjukkan bahwa sejumlah isolate telah resisten terhadap obat anti *tuberculosis*. Resistensi yang diberikan oleh streptomisin adalah 27, 38% (Rintiswati dan Wijayanti, 1999).

D. Panduan Obat Anti *Tuberculosis*

Panduan obat anti *tuberculosis* menurut Anonim, 2008 adalah :

1. Panduan obat anti *tuberculosis*

a. Kategori 1

Pengobatan tahap intensif adalah dengan paduan 2 RHZS (E). Bila setelah 2 bulan BTA menjadi negative maka di teruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari izoniasid (H) dan rifampisin (R) selama 6 sampai 7 bulan. Obat ini diberikan untuk kasus baru dengan sputum positif, penderita TBC paru BTA yang “sakit berat”.

b. Kategori 2

Pengobatan tahap intensif selama 3 bulan dengan 2 RHZSE. Bila setelah 3 bulan setelah tahap intensif BTA tetap positif, maka tahap intensif tersebut diperpanjang lagi satu bulan dengan RHZE. Obat ini diberikan untuk kasus kambuh dan kasus gagal dengan sputum BTA positif.

c. Kategori 3

Pengobatan tahap intensif dengan paduan 2RHZ. Bila kelainan paru lebih luas dari 10 cm maka tahap lanjutan diperpanjang lagi dengan H saja selama 4 bulan lagi. Obat ini ditujukan kepada kasus BTA negatif dengan kelainan paru yang tidak luas.

Mulai tahun 2008 pengobatan pasien *tuberculosis* untuk pasien dewasa diberikan dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT) (Anonim, 2008):

1. Kategori 1

Paduan OAT ini di berikan untuk pasien baru :

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

Pada tabel.1 merupakan Dosis panduan OAT KDT kategori 1:2 HRZE/4 (HR)3

Berat Badan	Tahap Insetif tiap hari selama 56 hari RHZE(150/75/400/275)	Tahap lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30-37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38-54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

Sumber: Pedoman Nasional Penanggulangan *Tuberculosis*, 2008

Pada tabel.2 merupakan Dosis Panduan OAT kombipak kategori 1:2HRZE/4H3R3

Tahap pengobatan	Lama pengobatan	Dosis per hari / kali				Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet isoniasid @300 mg	Tablet rifampisin @450 mg	Tablet pirasinamid @250 mg	Tablet etambutanol @ 250 mg	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

Sumber: Pedoman Nasional Penanggulangan *Tuberculosis*, 2008.

2. Kategori 2

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah di obati sebelumnya:

- Pasien kambuh
- Pasien gagal
- Pasien dengan pengobatan setelah putus berobat

Pada Tabel. 3 dosis paduan OAT KDT kategori 2: 2
(HRZE)S(HRZE)/5(HR)3E3

Berat badan	Tahap intensif tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap lanjutan 3 kali seminggu RH(150/150) + E (400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30 – 37 kg	2 tab + 4 KDT + 500 mg S	2 tab 4 KDT	2 tablet 4 KDT + 2 tab E
38 – 54 kg	3 tablet 4 KDT + 750 mg S	3 tablet 4 KDT	3 tablet 4 KDT + 3 tab E
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT + 1000 mg S	4 tablet 4 KDT	4 tablet 4 KDT + 4 tab E
≥ 71 kg	4 tablet 4 KDT + 1000 mg S	5 tablet 4 KDT	5 tablet 4 KDT + 5 tab E

Sumber: Pedoman Nasional Penanggulangan *Tuberculosis*, 2008

Tabel.4 Efek samping ringan OAT

Efek samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Tidak ada nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampisin	Semua OAT diminum malam sebelum tidur
Nyeri sendi	Pirasinamid	Beri aspirin
Kesemutan s/d rasa terbakar di kaki	INH	Beri vitamin B6 (piridoxin) 100 mg per hari
Warna kemerahan pada air seni	Rifampisin	Tidak perlu diberi apa-apa, tapi perlu penjelasan kepada pasien

Sumber: Pedoman Nasional Penanggulangan *Tuberculosis*, 2008

Tabel.5 Efek samping berat OAT

Efek samping	Penyebab	Penatalaksanaan
Gatal dan kemerahan kulit	Semua jenis OAT	Ikuti petunjuk penatalaksanaan dibawah*)
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan
Gangguan keseimbangan	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti Etambutol
Icterus tanpa penyebab lain	Semua jenis OAT	Hentikan semua OAT, sampai icterus menghilang
Bingung dan muntah-muntah (perlu icterus karena obat)	Semua jenis OAT	Hentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan Etambutol
Perpura dan renjatan (syok)	Rifampisin	Hentikan Rifampisin

*jika seorang pasien dalam pengobatan OAT mengeluh gatal-gatal singkirkan dulu kemungkinan penyebab lain. Berikan dulu anti histamin, sambil meneruskan OAT dengan pengawasan ketat.

E. Hasil Pengobatan

Hasil pengobatan seorang penderita dapat dikategorikan sebagai (Anonim, 2008).

1. Sembuh

Pasien telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap dan pemeriksaan ulang dahak (*follow-up*) hasilnya negatif pada akhir pengobatan dan minimal saat pemeriksaan *follow-up* sebelumnya negatif.

2. Pengobatan lengkap

Pasien yang telah menyelesaikan pengobatannya secara lengkap tetapi tidak memenuhi persyaratan sembuh atau gagal.

3. Meninggal

Pasien yang meninggal dalam masa pengobatan karena sebab apapun.

4. Pindah

Pasien yang pindah berobat ke unit dengan register *tuberculosis* yang lain dan hasil pengobatannya tidak diketahui.

5. Default (putus berobat)

Pasien yang tidak berobat 2 bulan berturut turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selsai.

6. Gagal

Pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.

F. Hepatotoksisitas Imbas Obat

Hati memetabolisme hampir setiap obat atau racun yang masuk ke dalam tubuh. Sebagian besar obat bersifat lipofilik sehingga mampu menembus membran sel intestinal. Kemudian obat diubah menjadi hidrofilik melalui proses biokimiawi dalam hepatosit, sehingga lebih larut air dan diekskresi dalam urin atau empedu. Biotransformasi hepatic ini melibatkan jalur oksidatif terutama melalui system enzim sitokrom P-450. Metabolisme obat terjadi dalam 2 fase. Pada fase pertama, terjadi reaksi oksidasi atau

hidroksilasi. Semua obat tidak mungkin menjalani langkah ini, dan beberapa dapat langsung menjalani fase kedua (Mehta dan Nilesh, 2010).

Sitokrom P-450 mengkatalisis reaksi pada fase pertama (terletak dalam retikulum endoplasma halus hati). Sebagian besar produk bersifat sementara dan sangat reaktif. Reaksi ini dapat mengakibatkan pembentukan metabolit yang jauh lebih beracun daripada substrat induk dan dapat mengakibatkan luka pada hati. Sebagai contoh, metabolit acetaminophen, N-asetil-p-benzoquinon-imina (NAPQI), bersifat toksik apalagi jika dikonsumsi dengan dosis tinggi. NAPQI bertanggung jawab atas luka pada hati dalam kasus keracunan (Mehta dan Nilesh, 2010)

Setidaknya 50 enzim telah diidentifikasi, dan berdasarkan struktur, mereka dikategorikan kedalam 10 kelompok, dengan kelompok 1, 2, dan 3 menjadi yang paling penting dalam metabolisme obat. Sitokrom P-450 dapat memetabolisme banyak obat. Obat dapat mengalami biotransformasi kompetitif dan menghambat satu sama lain, sehingga terjadi interaksi obat. Beberapa obat dapat menginduksi dan menghambat Sitokrom P-450 enzim. Fase kedua dapat terjadi baik di dalam ataupun di luar hati. Terjadi reaksi konjugasi dengan bagian (yaitu, asetat, asam amino, sulfat, glutathione, asam glukuronat) sehingga akan meningkatkan kelarutan obat. Selanjutnya, obat dengan berat molekul tinggi akan dikeluarkan dalam empedu, sementara ginjal mengeluarkan obat dengan molekul yang lebih kecil.

Sebagian besar obat memasuki saluran cerna, dan hati sebagai organ diantara permukaan absorptif dari saluran cerna dan organ target obat dimana hati berperan penting dalam metabolisme obat. Sehingga hati rawan mengalami cedera akibat bahan kimia terapeutik. Hepatotoksisitas imbas obat merupakan komplikasi potensial yang hampir selalu ada pada setiap obat. Walaupun kejadian jejas hati jarang terjadi, tapi efek yang ditimbulkan bisa fatal. Reaksi tersebut sebagian besar idiosinkratik pada dosis terapeutik yang dianjurkan, dari 1 tiap 1000 pasien sampai 1 tiap 100.000 pasien dengan pola yang konsisten untuk setiap obat dan untuk setiap golongan obat. Sebagian lagi tergantung dosis obat. Hepatotoksisitas imbas obat merupakan alasan

paling sering penarikan obat dari pasaran di Amerika Serikat dan di dalamnya termasuk lebih dari 50 persen kasus gagal hati akut (Bayupurnama dan Putut, 2006)

G. Mekanisme Hepatotoksisitas

Mekanisme jejas hati imbas obat yang mempengaruhi protein-protein transport pada membran kanalikuli dapat terjadi melalui mekanisme apoptosis hepatosit imbas empedu. Terjadi penumpukan asam-asam empedu di dalam hati karena gangguan transport pada kanalikuli yang menghasilkan translokasi fassitoplasmik ke membrane plasma, dimana reseptor ini mengalami pengelompokan sendiri dan memicu kematian sel melalui apoptosis. Di samping itu banyak reaksi hepatoseluler melibatkan system sitokrom P-450 yang mengandung heme dan menghasilkan reaksi-reaksi energi tinggi yang dapat membuat ikatan kovalen obat dengan enzim, sehingga menghasilkan ikatan baru yang tidak berperan. Kompleks obat-enzim ini bermigrasi ke permukaan sel di dalam vesikel-vesikel untuk berperan sebagai imunogen-imunogen sasaran serangan sitolitik ke sel T, merangsang respon imun multifaset yang melibatkan sel-sel T sitotoksik dan berbagai sitokin. Obat-obat tertentu menghambat fungsi mitokondria dengan efek ganda pada beta-oksidasi dan enzim-enzim rantai respirasi. Metabolit-metabolit toksis yang dikeluarkan dalam empedu dapat merusak epitel saluran empedu. Cedera pada hepatosit dapat terjadi akibat toksisitas langsung, terjadi melalui konversi xenobiotik menjadi toksin aktif oleh hati, atau ditimbulkan oleh mekanisme imunologik (biasanya oleh obat atau metabolitnya berlaku sebagai haptan untuk mengubah protein sel menjadi imunogen (Bayupurnama dan Putut, 2006)

Reaksi obat diklasifikasikan sebagai reaksi yang dapat diduga (intrinsic) dan yang tidak dapat diduga (idiosinkratik). Reaksi Intrinsik terjadi pada semua orang yang mengalami akumulasi obat pada jumlah tertentu. Reaksi idiosinkratik tergantung pada idiosinkrasi pejamu (terutama pasien

yang menghasilkan respon imun terhadap antigen, dan kecepatan pejamu memetabolisme penyebab (Bayupurnama dan Putut, 2006)

H. Rekam Medik

1. Definisi

Rekam medik adalah sejarah ringkas, jelas, dan akurat dari kehidupan dan kesakitan penderita, ditulis dari sudut pandang medik. Definisi rekam medik menurut Surat Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Medik adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas, anamnesis, pemeriksaan, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang diberikan kepada seorang penderita selama dirawat di rumah sakit, baik rawat jalan ataupun rawat tinggal (Siregar, 2003).

2. Kegunaan Rekam Medik

- a. Digunakan sebagai dasar perencanaan dan keberlanjutan perawatan penderita.
- b. Merupakan suatu sarana komunikasi antar dokter dan setiap profesional yang berkontribusi pada perawatan penderita.
- c. Melengkapi bukti dokumen terjadinya/penyebab kesakitan penderita dan penanganan/pengobatan selama tiap tinggal di rumah sakit.
- d. Digunakan sebagai dasar untuk kaji ulang studi dan evaluasi perawatan yang diberikan kepada penderita.
- e. Membantu perlindungan kepentingan hukum penderita, rumah sakit dan praktisi yang bertanggung jawab.
- f. Menyediakan data untuk digunakan dalam penelitian dan pendidikan.
- g. Sebagai dasar perhitungan biaya, dengan menggunakan data dalam rekam medik, bagian keuangan dapat menetapkan besarnya biaya pengobatan seorang penderita (Siregar, 2003).