

SKRIPSI

**POLA PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS
DAN EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN TB MDR
YANG MENGGUNAKAN REGIMEN JANGKA
PENDEK DENGAN JANGKA PANJANG DI RSUP DR.
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



GEOFANNY LORENZA

04011281823094

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

SKRIPSI

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS DAN EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN TB MDR YANG MENGGUNAKAN REGIMEN JANGKA PENDEK DENGAN JANGKA PANJANG DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
sarjana kedokteran



GEOFANNY LORENZA

04011281823094

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Pola Penggunaan Obat Antituberkulosis dan Efek Samping Obat Pada Pasien TB MDR Yang Menggunakan Regimen Jangka Pendek Dengan Jangka Panjang Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Oleh:
Geofanny Lorenza
04011281823094

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, 19 Desember 2021
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM
NIP. 197702272006042001

Pembimbing II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004

Penguji I
dr. Sudarto, SpPD-KP, FINASIM
NIP. 197011102000121002

Penguji II
dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,



Wakil Dekan I

Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Pola Penggunaan Obat Antituberkulosis dan Efek Samping Obat Pada Pasien TB MDR Yang Menggunakan Regimen Jangka Pendek Dengan Jangka Panjang Di RSUP Dr. Mohammad Hoesir Palembang” telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Desember 2021.

Palembang, 29 Desember 2021

Tim Penguji Karya Ilmiah laporan akhir skripsi

Pembimbing I
dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM
NIP. 197702272006042001



Pembimbing II
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004



Penguji I
dr. Sudarto, SpPD-KP, FINASIM
NIP. 197011102000121002



Penguji II
dr. Theodorus, M.Med.Sc
NIP. 196009151989031005



Mengetahui,

**Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfanuddin, Sp. KO., M.Pd. Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Geofanny Lorenza

NIM : 04011281823094

Judul : Pola Penggunaan Obat Antituberkulosis dan Efek Samping Obat Pada Pasien TB MDR Yang Menggunakan Regimen Jangka Pendek Dengan Jangka Panjang Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 29 Desember 2021
Yang membuat pernyataan



(Geofanny Lorenza)

ABSTRAK

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS DAN EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN TB MDR YANG MENGGUNAKAN REGIMEN JANGKA PENDEK DENGAN JANGKA PANJANG DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(*Geofanny Lorenza*, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 82 halaman)

Latar Belakang : TB MDR adalah TB dengan strain yang mengalami resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin yang paling efektif sebagai OAT dengan OAT lainnya atau tanpa OAT lainnya. Pengobatan yang lama dan OAT yang diberikan bervariasi seringkali menjadi alasan henti obat pada pasien dan menyebabkan masih tingginya angka kejadian TB MDR dan rendahnya angka keberhasilan pengobatan, khususnya di Indonesia.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif berupa studi pola penggunaan obat dari 52 sampel. Sampel diambil menggunakan metode *total sampling* yang disesuaikan kriteria yang ada berdasarkan data rekam medik pasien di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Oktober 2018-Desember 2019. Data dianalisis secara deskriptif menggunakan program SPSS versi 25, disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Hasil : Pada penderita TB MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, periode Oktober 2018-Desember 2019 didapatkan dari 52 subyek penelitian ditemukan pola penggunaan OAT telah rasional berdasarkan ketepatan dosis, frekuensi dan lama pemberian pada 52 orang (100%). Selain itu, ditemukan efek samping berupa lemas, mual dan muntah 44 orang (84,6%), arthagia dan hiperurisemia serta gangguan pendengaran 22 orang (42,3%). Efek samping mayor lebih sering terjadi pada regimen jangka pendek dibandingkan jangka panjang dengan proporsi 21 orang (40,4%) pada regimen jangka pendek dan 4 orang (7,7%) pada regimen jangka panjang.

Simpulan : Efek samping paling sering terjadi pada pasien TB MDR adalah lemas, mual dan muntah serta pola penggunaan OAT telah rasional.

Kata kunci : *TB MDR, pola penggunaan obat, efek samping.*

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION PATTERN AND SIDE EFFECT OF ANTITUBERCULOSIS IN MDR-TB PATIENT BETWEEN SHORT- TERM AND LONG-TERM REGIMENS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Geofanny Lorenza, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, 82 pages)

Background: MDR TB is TB with strains that are resistant to isoniazid and rifampicin which are the most effective as antiretroviral drugs with or without other drugs. Long treatment and varied OATs are often the reasons for stopping drugs in patients and causing the high incidence of MDR TB and low rates of treatment success, especially in Indonesia.

Method: Drug utilization pattern study by 52 sample. Samples were drawn using the total sampling method which was adjusted to the existing criteria based on the patient's medical record data at Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang period October 2018 to December 2019. The data were analyzed descriptively using the SPSS version 25 program, presented in the form of a frequency distribution table.

Results: In patients with MDR TB at Dr. RSUP. Mohammad Hoesin Palembang, the period October 2018-December 2019 was obtained from 52 subjects there were found the pattern of using OAT in this study was rational based on the accuracy of the dose, frequency and duration of administration in 52 people (100%). Furthermore there were found of weakness, nausea and vomiting in 44 people (84.6%), arthagia and hyperuricemia and hearing loss in 22 people (42.3%). Major side effects were more common in the short-term regimen than the long-term with a proportion of 21 people (40.4%) in the short-term regimen and 4 people (7.7%) in the long-term regimen.

Conclusion : The pattern of using OAT in this study was rational and most common side effects in MDR TB patients are weakness, nausea and vomiting.

Keywords : *MDR TB, drug utization, OAT, side effects.*

RINGKASAN

POLA PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS DAN EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN TB MDR YANG MENGGUNAKAN REGIMEN JANGKA PENDEK DENGAN JANGKA PANJANG DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 17 Desember 2021

Geofanny Lorenza; Dibimbing oleh dr. R.A. Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed.

xx + 91 halaman, 22 tabel, 4 gambar, 2 bagan, 8 lampiran

TB MDR adalah TB dengan strain yang mengalami resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin yang paling efektif sebagai OAT dengan OAT lainnya atau tanpa OAT lainnya. Pengobatan yang lama dan OAT yang diberikan bervariasi seringkali menjadi alasan henti obat pada pasien dan menyebabkan masih tingginya angka kejadian TB MDR dan rendahnya angka keberhasilan pengobatan, khususnya di Indonesia. Berdasarkan data dan permasalahan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

Penelitian ini merupakan studi pola penggunaan obat Sampel diambil menggunakan metode *total sampling* berdasarkan data rekam medik pasien. Sampel penelitian ini berjumlah 52. Data dianalisis secara deskriptif menggunakan program SPSS versi 25, disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Pada penderita TB MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, periode Oktober 2018-Desember 2019 didapatkan dari 52 subyek penelitian ditemukan pola penggunaan OAT telah rasional berdasarkan ketepatan dosis, frekuensi dan lama pemberian pada 52 orang (100%). Selain itu, ditemukan efek samping berupa lemas, mual dan muntah 44 orang (84,6%), arthragia dan hiperurisemia serta gangguan pendengaran 22 orang (42,3%). Efek samping mayor lebih sering terjadi pada regimen jangka pendek dibandingkan jangka panjang dengan proporsi 21 orang (40,4%) pada regimen jangka pendek dan 4 orang (7,7%) pada regimen jangka panjang.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang efek samping yang paling sering terjadi pada pasien TB MDR adalah lemas, mual dan muntah serta pola penggunaan OAT telah rasional.

Kata Kunci : TB MDR, pola penggunaan obat, efek samping.
Kepustakaan : 54 (1999-2021)

SUMMARY

DRUG UTILIZATION PATTERN AND SIDE EFFECT OF ANTITUBERCULOSIS IN MDR-TB PATIENT BETWEEN SHORT- TERM AND LONG-TERM REGIMENS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific writing in the form of Thesis, December 17, 2021

Geofanny Lorenza; Guided by dr. RA Linda Andriani, SpPD-KP, FINASIM and dr. Nia Savitri Tamzil, M. Biomed.

xx + 91 pages, 22 tables, 4 pictures, 2 charts, 8 attachments

MDR TB is TB with strains that are resistant to isoniazid and rifampicin which are the most effective as antiretroviral drugs with or without other drugs. Long treatment and varied OATs are often the reason for stopping drugs in patients and causing the high incidence of MDR TB and low rates of treatment success, especially in Indonesia. Based on the data and problems above, researchers are interested in conducting research on the pattern of use of antituberculosis drugs and drug side effects in MDR TB patients who use short-term and long-term regimens at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

This research is a study of the pattern of drug use. The samples were taken using the total sampling method based on the patient's medical record data. The sample of this study was 52. The data were analyzed descriptively using SPSS version 25, presented in the form of a frequency distribution table.

In MDR TB patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang, the period October 2018-December 2019 obtained from 52 research subjects it was found that the pattern of using OAT was rational based on the accuracy of the dose, frequency and duration of administration in 52 people (100%). In addition, side effects were found in the form of weakness, nausea and vomiting in 44 people (84.6%), arthalgia and hyperuricemia and hearing loss in 22 people (42.3%). Major side effects were more common in the short-term regimen than the long-term with the proportion of 21 people (40.4%) on the short-term regimen and 4 people (7.7%) on the long-term regimen.

Based on the results of the study, it can be concluded that at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang the most common side effects in MDR TB patients were weakness, nausea and vomiting and the rational use of OAT.

Keywords : MDR TB, pattern of drug use, side effects.

Citations : 54 (1999-2021)

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas berkat Tuhan Yang Maha Esa sehingga skripsi yang berjudul **“Pola Penggunaan Obat Antituberkulosis dan Efek Samping Obat Pada Pasien TB MDR Yang Menggunakan Regimen Jangka Pendek Dengan Jangka Panjang Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang”** dapat diselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir dalam mendapatkan gelas Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini. Khususnya kepada :

1. dr. R.A. Linda Andriani, Sp.PD-KP, FINASIM selaku pembimbing I dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed selaku pembimbing II. Serta kepada dr. Sudarto, Sp.PD-KP, FINASIM selaku penguji I dan dr. Theodorus, M.Med.Sc selaku penguji II yang telah memberikan masukan, bimbingan dan motivasi dalam penulisan skripsi ini.
2. Kepada keluarga saya, baik Orang tua saya, Fenansius dan Eka Anggraini, kakak saya Gregorius Fredrick, tante saya dan adik saya yang telah memberikan banyak dorongan dan bantuan hingga penulis dapat sampai ketitik ini.
3. Sahabat terdekat saya Dicha, Vira, Sabrina, Nailah, Antik, Aulia, Anak teladan, Receh, KT 6, dan masih banyak lagi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu sangat diperlukan kritik dan saran untuk memperbaiki proposal ini dan menghasilkan penelitian yang lebih baik lagi. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat baik bagi penulis maupun pembaca.

Palembang, 17 Desember 2021



Geofanny Lorenza

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Geofanny Lorenza

NIM : 04011281823094

Judul : Pola Penggunaan Obat Antituberkulosis dan Efek Samping Obat Pada Pasien TB MDR Yang Menggunakan Regimen Jangka Pendek Dengan Jangka Panjang Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (Corresponding author)

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 17 Desember 2021



Geofanny Lorenza
NIM. 04011281823094

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK	v
RINGKASAN	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR GRAFIK	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5

1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktisi	5
1.4.3 Manfaat Sosial.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tuberkulosis <i>Multidrug-Resistant</i> (MDR)	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi.....	6
2.1.4 Faktor Risiko	7
2.1.5 Patofisiologi	8
2.1.6 Diagnosis.....	11
2.1.7 Tatalaksana.....	15
2.1.8 Efek Samping Pengobatan TB MDR	23
2.1.9 Komplikasi	29
2.2 Kerangka Teori	30
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
3.3 Populasi dan Sampel.....	31
3.3.1 Populasi	31
3.3.2 Sampel.....	31
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
3.4 Besar Sampel	32

3.5 Cara Pengambilan Sampel.....	32
3.6 Variabel Penelitian.....	32
3.7 Definisi Operasional	33
3.8 Alat dan Bahan	38
3.8.1 Alat.....	38
3.8.2 Bahan.....	38
3.9 Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data.....	38
3.10 Parameter Keberhasilan.....	38
3.11 Cara Pengolahan dan Analisis Data	38
3.12 Alur Kerja Penelitian.....	39
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Klinik dan Sosiodemografi Pasien TB MDR.....	40
4.1.2 Distribusi Frekuensi Pola Penggunaan Obat Antituberkulosis Pada Pasien TB MDR	43
4.1.3 Distribusi Frekuensi Pola Efek Samping Pada Pasien TB MDR	48
4.1.4 Distribusi Frekuensi Kategori Efek Samping Pada Pasien TB MDR	49
4.1.5 Distribusi Frekuensi Regimen Pengobatan Pada Pasien TB MDR....	49
4.1.6 Distribusi Frekuensi Efek Samping Mayor dan Minor berdasarkan Komorbid Diabetes Melitus	49
4.1.7 Distribusi Frekuensi Efek Samping Mayor dan Minor berdasarkan Indeks Massa Tubuh.....	50
4.1.8 Distribusi Frekuensi Efek Samping Mayor dan Minor berdasarkan Regimen Pengobatan.....	51

4.2 Pembahasan	52
4.2.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Klinik dan Sosiodemografi Pada Pasien TB MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	52
4.2.2 Rasionalitas Penggunaan OAT Pada Pasien TB MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	54
4.2.3 Distribusi Frekuensi Efek Samping Pada Pasien TB MDR di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang	55
4.3 Keterbatasan Penelitian	58
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Kesimpulan.....	59
5.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN.....	67
BIODATA	91

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Pengklasifikasian OAT Lini Kedua WHO 2016.....	15
Tabel 2. 2. Dosis Harian OAT Resistan Obat	17
Tabel 2.3. Klasifikasi OAT sesuai rekomendasi WHO 2019	20
Tabel 2.4. Efek Samping Minor/Terkendali	24
Tabel 2.5. Efek Samping Mayor/Tidak Terkontrol Dan Pendekatan Penata-sanaannya (Obat OAT Dihentikan)	26
Tabel 3. 1 Definisi Operasional	33
Tabel 4. 1. Distribusi Frekuensi TB Paru MDR Berdasarkan Usia	41
Tabel 4. 2. Distribusi Frekuensi TB Paru MDR Berdasarkan Jenis Kelamin.....	41
Tabel 4. 3. Distribusi Frekuensi TB Paru MDR Berdasarkan Pekerjaan.....	42
Tabel 4. 4. Distribusi Frekuensi TB Paru MDR Berdasarkan Indeks Massa Tubuh	42
Tabel 4. 5. Distribusi Frekuensi TB Paru MDR Berdasarkan Komorbid DM.....	43
Tabel 4. 6. Distribusi Frekuensi Dosis OAT.....	44
Tabel 4. 7. Distribusi Frekuensi Pemberian OAT.....	45
Tabel 4.8. Distribusi Frekuensi Pemberian OAT Jangka Pendek	46
Tabel 4.9. Distribusi Frekuensi Lama Pemberian OAT Jangka Panjang.....	47
Tabel 4. 10. Distribusi Rasionalitas OAT	48
Tabel 4.11. Distribusi Frekuensi Efek Samping Pada Pasien TB MDR.....	48
Tabel 4.12. Distribusi Frekuensi Kategori Efek Samping Pada Pasien TB MDR	49
Tabel 4. 13. Distribusi Frekuensi Regimen Pengobatan Pada Pasien TB MDR ..	49
Tabel 4.14. Distribusi Frekuensi Kategori Efek Samping Berdasarkan Komorbid DM	50
Tabel 4.15. Distribusi Frekuensi Kategori Efek Samping Berdasarkan IMT	50
Tabel 4. 16. Distribusi Efek Samping Obat Berdasarkan Regimen Pengobatan ..	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Alur Perjalanan Mycobacterium tuberculosis Menginfeksi Tubuh Manusia.....	8
Gambar 2.2. Mycobacterium tuberculosis Menginfeksi	10
Gambar 2.3. Mekanisme TB MDR.....	11
Gambar 2.4. Alur Diagnosis TB dan TB RO di Indonesia	14

DAFTAR GRAFIK

Grafik 2. 1. Kerangka Teori ^{13,14}	30
Grafik 3.1. Kerangka Operasional	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis SPSS.....	67
Lampiran 2. Sertifikat Etik.....	84
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian FK UNSRI	85
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	86
Lampiran 5. Lembar Konsultasi.....	87
Lampiran 6. Surat Persetujuan Skripsi.....	88
Lampiran 7. Surat Persetujuan Revisi Sidang Hasil	89
Lampiran 8. Hasil Pengecekan Turnitin.....	90

DAFTAR SINGKATAN

TB	: Tuberkulosis
RR	: <i>Rifampisin Resistant</i>
RO	: Resistan Obat
MDR	: <i>Multidrug-Resistant</i>
OAT	: Obat Antituberkulosis
WHO	: <i>World Health Organization</i>
DM	: Diabetes Mellitus
ODHA	: Orang Dengan HIV-AIDS
Lfx	: Levofloksasin
Mfx	: Moksifloksasin
Gfx	: Gatifloksasin
Km	: Kanamisin
Am	: Amikasin
Cm	: Kapreomisin
S	: Streptomisin
Eto	: Etionamid
Pto	: Protionamid
Cs	: Sikloserin
Trd	: Terizidon
Cfz	: Clofazimin
Lzd	: Linezolid
Z	: Pirazinamid
E	: Etambutol

H	: Isoniazid
Bdq	: Bedaquiline
Dlm	: Delamanid
PA-824	: Pretonamid
PAS	: Asam para aminosalisilat
Ipm	: Imipenemsilastatin
Mpm	: Meropenem
Amx-Clv	: Amoxilin clavulanat
T	: Thioasetazon
TCM	: Tes Cepat Molekular
mg	: Milligram
M. Tuberculosis	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
IRT	: Ibu Rumah Tangga
IMT	: Indeks Massa Tubuh
KEMENKES RI	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) ialah penyakit yang menular dikarenakan oleh basil tahan asam *Mycobacterium tuberculosis* tetap menjadi fokus utama dalam masalah kesehatan global, satu dari sepuluh penyebab kematian terpuncak secara global dan penyebab utama kematian akibat satu agen infeksius.¹ WHO menyatakan sekitar satu dari empat penduduk dunia diperkirakan terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Secara global, tingkat kejadian TB menurun secara akumulatif dari 2015 sampai 2019 sebesar 9% (dari 142 lalu 130 kasus baru per 100.000 penduduk), termasuk pengurangan sebesar 2,3% antara 2018 dan 2019. Namun, Hasil ini masih belum mencapai target *SDG's* dan *End TB Strategy* yang diharapkan WHO yakni terjadi penurunan sebesar 20% dari tahun 2015-2019. Negara Indonesia merupakan peringkat ke 2 dari kelompok 30 negara dimana rakyatnya paling banyak mengalami infeksi TB sesuai data WHO tahun 2019, yakni didapatkan 845.000 jiwa atau 312 jiwa per 100.000 populasi.^{1,2}

Secara global, pada tahun 2019 TB menyebabkan 1,4 juta kematian, termasuk 208.000 diantaranya orang HIV-positif.¹ Penyebaran TB resistan terhadap OAT terkhususnya lini pertama yang dikenal paling efektif dalam membunuh bakteri adalah tantangan mendesak serta memperparah pengendalian TB global³. Penggunaan OAT yang tidak tepat dari segi dosis atau peresapan, cara pakai serta kepatuhan pengobatan yang akhirnya menyebabkan mutasi pada strain bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang akhirnya dapat memicu terjadinya TB *Multidrug-Resistant* (MDR) hingga berlanjut ke resistensi yang lebih banyak OAT lainnya (pre-XDR/XDR TB).⁴ TB MDR ialah infeksi kuman MTB dengan mekanisme resistensi kepada dua obat antituberkulosis (OAT) diketahui paling efektif, yaitu rifampisin serta isoniazid baik diikuti jenis OAT lainnya maupun tanpa OAT lainnya.⁵ Angka kejadian TB MDR pada tahun 2019 secara global

adalah 78% berkisar 465.000 jiwa, sedangkan di Indonesia 6,2-12 jiwa per 100.000 populasi, dari 206.030 jiwa yang merupakan kasus terdeteksi TB MDR ditahun 2019 sekitar 177.099 mendapatkan tatalaksana.¹

Pada 2019 WHO *Consolidated Guideline* memperbaharui rekomendasi tatalaksana TB RO khususnya TB MDR. Secara umum dua hal utama yang diperbaharui adalah klasifikasi OAT TB MDR menjadi tiga kelompok, yakni grup A, B dan C. Sedangkan yang kedua semua regimen yang digunakan adalah oral dan OAT injeksi tidak dipertimbangkan lagi. Regimen jangka pendek adalah pengobatan TB dengan jangka waktu 9-11 bulan sedangkan regimen jangka panjang 18-24 bulan pengobatan TB MDR.^{3,6}

Meskipun telah dilakukan upaya global untuk mengendalikan TB MDR namun tingkat keberhasilan pengobatan masih belum memuaskan. Target keberhasilan pengobatan TB MDR adalah 75% atau lebih, tetapi angka keberhasilan pengobatan terbaru menunjukkan bahwa level kesuksesan pengobatan masih 57%. Sedangkan di Indonesia keberhasilan pengobatan masih dibawah 50% karena tingginya kasus yang meninggal dan *loss to follow up*. Salah satu penyebab masih kecilnya angka keberhasilan tatalaksana TB MDR adalah pengobatan yang panjang dan efek samping yang timbul membuat banyak pasien henti pengobatan. Adanya regimen jangka pendek diharapkan dapat mengurangi biaya pengobatan dan risiko henti obat yang akhirnya akan meningkatkan kepatuhan dan kesembuhan pasien.^{1,7}

Kemenkes RI melaporkan terdapat faktor yang berperan dalam tingginya angka kasus TB RO/ TB MDR di Indonesia, yakni :⁸

1. Fasilitas pengobatan tuberkulosis di Indonesia yang belum merata di 34 provinsi.
2. Belum tersebarnya keberadaan RS Rujukan TB MDR dan RS satelit guna melayani rujukan kasus TB MDR.
3. Beberapa RS dengan program *Directly Observed Treatment, Short-Course (DOTS)* yang belum baik, dan kasus TB RO/TB MDR terjadi karena rendahnya kepatuhan mengkonsumsi OAT, yang sering disebabkan oleh kejadian efek samping OAT.

Guna mengatasi berbagai masalah terkait TB MDR maka tahun 2016 WHO merekomendasikan program pengobatan yang lebih singkat untuk pasien TB MDR, yaitu 9-12 bulan, yang sebelumnya 18-24 bulan yakni regimen jangka panjang, hal ini mempertimbangkan OAT lini kedua yang digunakan dalam tatalaksana TB MDR, menunjukkan risiko yang lebih tinggi untuk mengalami berbagai efek samping dan toksisitas obat, dibandingkan dengan penggunaan OAT lini pertama.^{9,10}

Semenjak WHO merekomendasikan regimen jangka pendek sekitar 70 negara telah menggunakan alternatif pengobatan baru ini. Regimen jangka pendek diharapkan dapat mencegah terjadi resistensi terhadap obat antituberkulosis lini kedua, memperpendek masa pengobatan sehingga dapat menekan biaya pengobatan, efek samping yang terjadi serta risiko henti obat pada pasien dimana hal ini merupakan masalah yang dihadapi saat penggunaan regimen jangka panjang. Hal ini juga terbukti saat diterapkan regimen jangka pendek di Bangladesh. Meskipun menimbang berbagai solusi yang dihadirkan oleh regimen jangka pendek tersebut, penggunaan regimen jangka pendek memiliki 9 kriteria untuk dapat diberikan kepada pasien sehingga apabila tidak memenuhi kriteria tersebut maka pasien TB MDR harus menjalankan regimen jangka panjang/individual. Meninjau hal tersebut banyak pula negara tidak menggunakan regimen jangka pendek melihat akan ada risiko intoksikasi, salah satunya di Korea Selatan yang dalam *guideline* penanganan TB MDR tidak merekomendasikan regimen jangka pendek dikarenakan masih kurangnya bukti efektivitas dan keamanan dari regimen *short term* dibandingkan regimen *long term* yang telah dikembangkan sejak lama.^{7,11}

Hal ini juga sejalan dengan penelitian Pratiwi, dkk pada tahun 2016 bahwa efek samping mayor justru ditemukan di pasien TB MDR yang memakai regimen *short term*.¹¹ Meskipun WHO menyatakan bahwa regimen jangka panjang terbukti meningkatkan likelihood kesembuhan dan menurunkan kematian namun ditemukan beberapa kasus yang menunjukkan terjadinya neuropati optik, toksisitas hingga gangguan psikologis berat berupa depresi, psikotik dan ide bunuh diri.^{6,10}

Meninjau ulang dari tingginya kasus kematian dan rendahnya keberhasilan pengobatan TB MDR di Indonesia yang salah satu penyebabnya ialah pengobatan yang inadekuat dan banyaknya pasien yang tidak patuh pada pengobatan TB MDR akibat adanya efek samping serta masa pengobatan yang cukup lama. Maka manajemen dan evaluasi tatalaksana pengobatan TB MDR yang optimal sangat penting. Namun guna menunjang hal tersebut, data terkini mengenai pola penggunaan obat dan efek samping yang terjadi dari penggunaan regimen jangka panjang dan jangka pendek masih sangat minim di Indonesia terkhususnya di kota Palembang. Mengingat sangat penting untuk mengetahui hal tersebut maka melatarbelakangi penelitian yang dilakukan penulis.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat antituberkulosis serta efek samping obat di pasien *Tuberkulosis Multidrug Resistant* yang memakai regimen jangka pendek dengan jangka panjang di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mendapatkan hasil pola penggunaan obat antituberkulosis serta efek samping pada pasien *Tuberkulosis Multidrug Resistant* yang memakai regimen jangka pendek serta jangka panjang di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendapatkan hasil dari dosis, lama penggunaan dan frekuensi penggunaan OAT lini kedua pada pasien TB MDR yang menggunakan regimen jangka dan pendek di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui efek samping obat pada pasien TB MDR yang menggunakan regimen jangka dan pendek di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

3. Mengetahui prevelensi penggunaan OAT lini kedua pasien TB MDR yang menggunakan regimen jangka dan pendek di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan pengetahuan tentang prevelensi penggunaan OAT lini kedua serta eso yang bisa muncul pada pasien TB MDR yang menggunakan regimen jangka panjang dan jangka pendek di RSUP Dr. Mohammad Hoesin serta bisa dijadikan sebagai bahan untuk penelitian dikemudian hari.

1.4.2 Manfaat Praktisi

1. Bagi Petugas Pelayanan Kesehatan dapat memberikan informasi mengenai prevelensi penggunaan OAT lini kedua dan efek samping obat yang dapat terjadi guna menjadi pertimbangan dalam memberikan tatalaksana pada pasien TB MDR.
2. Bagi Fasilitas Kesehatan dapat menjadi bahan masukan dalam meningkatkan angka kesembuhan dan keberhasilan dari pengobatan TB MDR.
3. Bagi negara diharapkan dapat menurunkan angka kejadian TB MDR dan meningkatkan keberhasilan pengobatan TB MDR di waktu yang mendatang.

1.4.3 Manfaat Sosial

Diharapkan bisa sebagai wawasan mengenai penyakit TB, pengobatan dan eso khususnya pada Negara dengan angka kejadian yang masih tinggi kasusnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020. 2020. 283 p.
2. World Health Organization. The End TB Strategy. 2015.
3. Yang TW, Park HO, Jang HN, Yang JH, Kim SH, Moon SH, et al. Side effects associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis at a tuberculosis referral hospital in South Korea. *Med (United States)* [Internet]. 2017;96(28). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5515762/pdf/medi-96-e7482.pdf>
4. Gillespie SH. Evolution of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: Clinical and molecular perspective. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(2):267–74.
5. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. In *Treasure Island (FL)*; 2020.
6. Uyainah A. Tuberkulosis Tinjauan dan Tata Laksana Komprehensif Terkini. Edisi I. Cikini: PIPInterna; 2020.
7. Jang JG, Chung JH. Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. 2020;37(4):277–85.
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Tuberkulosis [Internet]. Vol. 112, INFODATIN. 2015. 149–150 p. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-tb.pdf>
9. Dalal A, Pawaskar A, Das M, Desai R, Prabhudesai P, Chhajed P, et al. Resistance Patterns among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Greater Metropolitan Mumbai: Trends over Time. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116798>
10. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Online annexes. WHO report. Geneva. 2020.
11. Pratiwi NKAC, Yowani SC, Sajinadiyasa IGK. Hubungan lama penggunaan obat anti tuberkulosis dengan efek samping pada pasien tb mdr rawat jalan di rsup sanglah denpasar. 3(2):39–48.
12. Tjekyan S, Novita E, Ismah Z. Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Incidence Rate in Palembang City South Sumatra, Indonesia. *J Biotek*

- ... [Internet]. 2018;19–25. Available from: <http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/jbmi/article/view/1566>
13. Desissa F, Workineh T, Beyene T. Risk factors for the occurrence of multidrug-resistant tuberculosis among patients undergoing multidrug-resistant tuberculosis treatment in East Shoa, Ethiopia. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1–6.
 14. Rumende CM. Risk Factors for Multidrug-resistant Tuberculosis. 2018;50(1):1–2.
 15. Bahar, A and Amin Z. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi VI*. 2017.
 16. Bhunia SK, Sarkar M, Banerjee A, Giri B. Review An update on pathogenesis and management of tuberculosis with special reference to drug resistance *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. *Asian Pacific J Trop Dis*. 2015;5(9):673–86.
 17. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Penanggulangan Tuberkulosis*. 2016;
 18. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis*. 2016;
 19. Kementrian kesehatan Republik Indonesia. *Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia*. 2020. 978–979 p.
 20. Belanger A, Morris SB, Brostrom R, Yost D, Goswami N, Oxtoby M, et al. Introduction and evaluation of multidrug-resistant tuberculosis supplemental surveillance in the United States. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* [Internet]. 2019;15:100090. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2019.01.005>
 21. PDPI. *The latest News Of Tuberculosis*. Cetakan I. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2018.
 22. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Int J Electron*. 1986;363(5):597–605.
 23. Nunkaidah M, Lestari H, Afa J. Prevalensi Risiko Kejadian Tuberkulosis Multi Drug Resistance (Tb-Mdr) Di Kabupaten Muna Tahun 2013 – 2015. *J Ilm Mhs Kesehat Masy Unsyiah*. 2017;2(6):198308.
 24. Horter S, Stringer B, Reynolds L, Shoaib M, Kasozi S, Casas EC, et al. “home is where the patient is”: A qualitative analysis of a patient-centred

- model of care for multi-drug resistant tuberculosis. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2014;14(1):1–8. Available from: BMC Health Services Research
25. Kasron, Edhi Rahayu YS, Sobirin. Karakteristik Pasien Tb-Mdr Di Rsud Cilacap Periode Januari - Desember 2017. *Media Ilmu Kesehat.* 2020;8(2):171–9.
 26. Sri MM, Nawas; A, Soetoyo; DK. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. *J Respirologi Indones.* 2010;30(2):1 of 13.
 27. Elmi OS, Hasan H, Abdullah S, Mat Jeab MZ, Bin Alwi Z, Naing NN. Multidrug-resistant tuberculosis and risk factors associated with its development: a retrospective study. *J Infect Dev Ctries.* 2015 Oct;9(10):1076–85.
 28. Sinaga BYM. Karakteristik Penderita Multidrug Resistant Tuberculosis yang Mengikuti Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan. *J Respirologi Indones* [Internet]. 2013;33(4):221–9. Available from: <http://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/69962/Fulltext.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 29. Emmi Bijawati, SKM. MK, Munawir Amansyah, SKM. MK, Nurbiah S. The Risk Factors for Treatment of Multidrug Resistance Tuberculosis (MDR-TB) Patients in Labuang Baji General Hospital Makassar in 2017. *J Nas Ilmu Kesehat* [Internet]. 2018;1(1):1–17. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/jnik/article/view/4282>
 30. Tiara Dewi, Muhammad Amir Masruhim RS. Gambaran Status Gizi Pada Pasien Tuberkulosis Paru (TB Paru) Yang Menjalani Rawat Inap Di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. *Lab Penelit dan Pengemb FARMAKA Trop Fak Farm Univ Mualawarman, Samarinda, Kalimantan Timur.* 2016;3(April):5–24.
 31. Azizah I. Determinan Lama Waktu Kesembuhan pada Pengobatan Pasien Tuberkulosis Kategori I. *HIGEIA (Journal Public Heal Res Dev* [Internet]. 2020;4(Special 3):574–83. Available from: <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia/article/view/34565>
 32. Fisher-Hoch SP, Whitney E, McCormick JB, Crespo G, Smith B, Rahbar MH, et al. Type 2 diabetes and multidrug-resistant tuberculosis. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(11–12):888–93.
 33. Van Der Werf MJ, Hollo V, Ködmön C, Dara M, Catchpole M. Eligibility for shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the European Union. *Eur Respir J.* 2017;49(3):10–3.
 34. Mase SR, Chorba T. Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. *Physiol*

- Behav. 2020;40.
35. Trébuq A, Decroo T, Van Deun A, Piubello A, Chiang CY, Koura KG, et al. Short-course regimen for multidrug-resistant tuberculosis: A decade of evidence. *J Clin Med*. 2020;9(1):1–12.
 36. El-Din MAT, Halim HAA-E, El-Tantawy AM. Adverse reactions among patients being treated for multi-drug resistant tuberculosis in Egypt from July 2006 to January 2009. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2015;64(3):657–64.
 37. Van der Walt M, Lancaster J, Odendaal R, Davis JG, Shean K, Farley J. Serious Treatment Related Adverse Drug Reactions amongst Anti-Retroviral Naïve MDR-TB Patients. *PLoS One*. 2013;8(4).
 38. Madhav B, Iyer A, Jayalakshmi TK. Side effect profile of 2nd line drugs in multi drug resistant (MDR) and extensively drug resistant (XDR) tuberculosis. *Eur Respir J [Internet]*. 2015;46(suppl 59). Available from: https://erj.ersjournals.com/content/46/suppl_59/PA2708
 39. Sanger GJ, Andrews PLR. A history of drug discovery for treatment of nausea and vomiting and the implications for future research. *Front Pharmacol*. 2018;9(SEP):1–35.
 40. Bhardwaj P, Deshkar AM, Verma R. Side Effects Encountered in Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis: A 3-Year Experience at First Dots Plus Site of Chhattisgarh. *Int J Sci Study*. 2015;3(5):104–7.
 41. Chhabra N, Aseri ML, Dixit R, Gaur S. Pharmacotherapy for multidrug resistant tuberculosis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(2):98–104.
 42. Reviono, Kusnanto P, Eko V, Pakiding H, Nurwidiastih D. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis. *Maj Kedokt Bandung*. 2014;46(4):189–96.
 43. Huth ME, Ricci AJ, Cheng AG. Mechanisms of Aminoglycoside Ototoxicity and Targets of Hair Cell Protection. *Int J Otolaryngol*. 2011;2011:1–19.
 44. Pham AQ, Doan A, Andersen M. Pyrazinamide-induced hyperuricemia. *P T*. 2014;39(10):695–715.
 45. Gerdan V, Akkoc N, Ucan ES, Bulac Kir S. Paradoxical increase in uric acid level with allopurinol use in pyrazinamide-induced hyperuricaemia. *Singapore Med J*. 2013;54(6).
 46. Inoue T, Ikeda N, Kurasawa T, Sato A, Nakatani K, Ikeda T, et al. Hyperuricemia and arthralgia during pyrazinamide treatment. *Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi*. 1999;37(2):115–8.

47. Nunn AJ, Rusen ID, Van Deun A, Torrea G, Phillips PPJ, Chiang CY, et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(1):1–10.
48. Nunn AJ, Phillips PPJ, Meredith SK, Chiang C-Y, Conradie F, Dalai D, et al. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2019;1201–13.
49. Muñoz-Torrico M, Caminero-Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Diabetes is Associated with Severe Adverse Events in Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(5):245–50.
50. Saktiawati AMI, Subronto YW. Influence of Diabetes Mellitus on the Development of Multi Drug Resistant-Tuberculosis in Yogyakarta. *Acta Med Indones*. 2018;50(1):11–7.
51. Park HO, Kim SH, Moon SH, Byun JH, Kim JW, Lee CE, et al. Association between body mass index and sputum culture conversion among South Korean patients with multidrug resistant tuberculosis in a tuberculosis referral hospital. *Infect Chemother*. 2016;48(4):317–23.
52. Verrest L, Wilthagen EA, Beijnen JH, Huitema ADR, Dorlo TPC. Influence of Malnutrition on the Pharmacokinetics of Drugs Used in the Treatment of Poverty-Related Diseases: A Systematic Review. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2021;60(9):1149–69. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01031-z>
53. Sinha P, Davis J, Saag L, Wanke C, Salgame P, Mesick J, et al. Undernutrition and Tuberculosis: Public Health Implications. *J Infect Dis*. 2019;219(9):1356–63.
54. Podewils LJ, Holtz T, Riekstina V, Skripconoka V, Zarovska E, Kirvelaite G, et al. Impact of malnutrition on clinical presentation, clinical course, and mortality in MDR-TB patients. *Epidemiol Infect*. 2011;139(1):113–20.