

**EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN MDR (*Multi Drug Resistant*) TB di
RSUD dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



Oleh:
Andita Gustria Caesary
NIM. 0910714024

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG
2012

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEK SAMPING OBAT PADA PASIEN MDR (*Multi Drug Resistant*) TB
di RSUD dr. SAIFUL ANWAR MALANG

Oleh:

Andita Gustria Caesary

0910714024

Telah diuji pada:

Hari : Senin

Tanggal : 10 Desember 2012

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Drs. Bambang Sidharta, Apt. MS

NIP. 19481216 198002 1 001

Penguji II

Penguji III

dr. Umi Kalsum M.Kes

NIP. 1955 0512 1987 012 001

dr. Teguh Rahayu Sartono, Sp.P(K)

NIP. 1954 0906 1982 011 017

Mengetahui,

Ketua Jurusan Kedokteran,

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H.,M.Sc.,SpParK

NIP. 19520410 198 002 1 001

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Efek Samping Obat Pada Pasien MDR (*Multi Drug Resistance*) TB di RSU Saiful Anwar Malang”.

Ketertarikan penulis akan topik ini didasari oleh karena pasien dengan TB-MDR memiliki tipe pengobatan yang kompleks baik dari pemilihan kombinasi obat yang sesuai, banyaknya obat yang harus diminum hingga efek samping yang nantinya akan timbul akibat pemberian obat tersebut. Dapat dikatakan bahwa seluruh pasien tersebut mengalami efek samping akibat pengobatan yang diberikan. Hal ini disebabkan karena pemakaian OAT (Obat Anti Tuberkulosis) lini kedua yang dinilai jauh lebih toksik sehingga dapat menimbulkan berbagai macam efek samping yang ringan hingga berat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek samping obat pada pasien TB-MDR di RSU Saiful Anwar Malang.

Dengan terselesaikannya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,
2. dr. Umi Kalsum, M.kes sebagai pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing dan meluangkan waktunya untuk memberikan pengarahan, saran serta bantuan sehingga mempermudah penyelesaian Tugas Akhir,

3. dr. Teguh Rahayu Sartono, Sp.P(K), sebagai pembimbing kedua yang selalu memberikan pengarahan serta masukan untuk perbaikan dan kesempurnaan Tugas Akhir ini,
4. Drs. Bambang Sidharta. Apt. MS, sebagai penguji Tugas Akhir,
5. Segenap Tim Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,
6. Papa Agus, Mama Tutik, Dina dan Alda atas doa, kasih sayang serta dukungannya,
7. Rio Bayu Afrianto yang selalu memberikan semangat serta menemani dalam suka dan duka,
8. Teman – teman Qashastia Sukma Paripurna, Ira Maya Yudhaningtyas, Ruri Istifarini, Rindu Rahmatika, Fairuz Alboneh, Nani Maryani dan Ratih Dwi Putri yang selalu memberi bantuan dan semangat yang tak henti – henti,
9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala macam kritik dan saran yang membangun. Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini bermanfaat untuk semua pihak.

Malang, 30 November 2012

Penulis

ABSTRAK

Caesary, Andita Gustria. 2012. *Efek Samping Obat Pada Pasien MDR (Multi Drug Resistant) TB di RSUD dr. Saiful Anwar Malang*. Tugas Akhir, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing (I) dr. Umi Kalsum M.Kes, (II) dr. Teguh Rahayu Sartono, Sp.P(K).

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh basil *mycobacterium tuberculosis* dan menjadi masalah kesehatan yang penting di dunia. Indonesia menduduki peringkat ke-5 dengan prevalensi tertinggi di dunia setelah Cina, India, Afrika Selatan dan Nigeria. Seiring dengan perkembangan obat anti tuberkulosis (OAT) angka kejadian TB dapat ditekan namun setelah itu muncul masalah baru yaitu TB dengan resistensi ganda (*Multidrug Resistant Tuberculosis*). TB-MDR merupakan penyakit yang disebabkan oleh karena strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap pengobatan isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa resistensi obat lainnya. Penggunaan OAT lini pertama yang masih sensitif serta OAT lini kedua merupakan terapi pilihan pada kasus TB-MDR. Karena penggunaan OAT lini kedua yang dinilai jauh lebih toksik maka akan timbul berbagai macam efek samping baik ringan maupun berat sehingga diperlukan perhatian yang lebih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis – jenis efek samping yang muncul setelah dilakukannya pengobatan pada pasien TB-MDR. Penelitian ini merupakan suatu studi deskriptif dengan menggunakan 21 sampel pasien yang telah terdiagnosis TB-MDR pada bulan Desember 2010 sampai Januari 2012. Data penelitian didapatkan dari rekam medis pasien TB-MDR. Berdasarkan analisis data, didapatkan 13 efek samping yang muncul pada pasien setelah mendapatkan pengobatan TB-MDR yaitu mual (100%), arthralgia (90%), nyeri kepala (90%), muntah (71%), anoreksia (62%), gastritis (38%), vertigo (33%), insomnia (43%), diare (24%), gangguan pendengaran (33%), gangguan psikotik (19%), dermatitis (38%) dan gangguan penglihatan (29%).

Kata kunci: tuberkulosis, TB-MDR, efek samping obat



ABSTRACT

Caesary, Andita Gustria. 2012. *Drug Side Effects In MDR (Multi Drug Resistant) TB Patients in dr. Saiful Anwar Malang General Hospital.* Final Assignment, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors (I) dr. Umi Kalsum M.Kes, (II) dr. Teguh Rahayu Sartono, Sp.P (K).

Tuberculosis (TB) is a disease caused by the bacillus *Mycobacterium tuberculosis* and become an important health problem in the world. Indonesia ranked the fifth highest prevalence in the world after China, India, South Africa and Nigeria. Along with the development of anti-tuberculosis drug (OAT), TB incidence could be reduced but then new problems arise namely TB with dual resistance (Multidrug Resistant Tuberculosis). TB-MDR is a disease caused by strains of *Mycobacterium tuberculosis* which resistant to isoniazid and rifampicin treatment with or without resistance to other drugs. The use of first-line OAT which are still sensitive and second-line OAT is the treatment of choice in MDR-TB cases. Due to the use of second-line OAT considered much more toxic then there will be a variety of side effects which are mild or severe that needed more attention. This research aims to determine the side effects that arise subsequent to the treatment of MDR-TB patients. This research is a descriptive study using 21 samples of patients who have been diagnosed with MDR-TB in December 2010 to January 2012. Research data obtained from the medical records of patients with MDR-TB. Based on data analysis, there are 13 types of side effects in patients after treatment of MDR-TB, which are nausea (100%), arthralgia (90%), headache (90%), vomiting (71%), anorexia (62%), gastritis (38%), vertigo (33%), insomnia (43%), diarrhea (24%), hearing loss (33%), psychotic disorders (19%), dermatitis (38%) and visual impairment (29%).

Keywords: tuberculosis, MDR-TB, side effects of drug



DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Gambar	x
Daftar Tabel	xi
Daftar Singkatan	xii

BAB I PENDAHULUAN	1
--------------------------------	----------

1.1	La
tar Belakang	1
1.2	Ru
musan Masalah	3
1.3	Tu
juan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4	M
anfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Akademik	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
-------------------------------------	----------

2.1 Tuberkulosis Paru	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Etiologi	6
2.1.4 Patogenesis	8
2.1.4.1 Tuberkulosis Primer	8



2.1.4.2 Tuberkulosis Post Primer	9
2.1.5 Gejala Klinis	11
2.1.6 Diagnosis	12
2.1.6.1 Pemeriksaan Bakteriologik	12
2.1.6.2 Pemeriksaan Radiologik	14
2.1.7 Penatalaksanaan	15
2.2 Multi Drug Resistant Tuberculosis	17
2.2.1 Definisi	17
2.2.2 Epidemiologi	18
2.2.3 Etiologi	19
2.2.4 Patogenesis	20
2.2.4.1 Mekanisme Resistensi	20
2.2.5 Diagnosis	21
2.2.6 Penatalaksanaan dan Efek Samping Obat	23
2.3 Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis (PMDT)	27
2.3.1 Registrasi Pasien MDR TB	27
2.3.2 Pengobatan dan Pengawasan Langsung	28
2.3.3 Informasi dan Edukasi	30
2.3.3.1 Pasien Suspek TB-MDR	30
2.3.3.2 Pasien TB-MDR	32
BAB 3 KERANGKA KONSEP	34
3.1 Kerangka Konsep Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR TB)	35
BAB 4 METODE PENELITIAN	36
4.1 Jenis Penelitian	36
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	36
4.2.1 Lokasi Penelitian	36
4.2.2 Waktu Penelitian	36
4.3 Populasi Penelitian	36
4.4 Sampel Penelitian dan Cara Pemilihan Sampel	37
4.5 Izin Penelitian	37
4.6 Bahan dan Instrumen Penelitian	37
4.7 Variabel Penelitian	38



4.8 Definisi Operasional	38
4.9 Pengumpulan Data	38
4.10 Alur Kerja Penelitian	39
4.11 Pengolahan Data	40
 BAB 5 ANALISIS DATA	 41
5.1 Hasil Penelitian	41
5.1.1 Distribusi Berdasarkan Karakteristik Umum Pasien TB-MDR	42
5.1.1.1 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Kelamin	42
5.1.1.2 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Usia	43
5.1.1.3 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Berat Badan	44
5.1.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Kriteria Suspek dan Klasifikasi Pasien	45
5.1.3 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Pola Resistensi	47
5.1.4 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Gejala Klinis	48
5.1.5 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Foto Rontgen	49
5.1.6 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Pengobatan	50
5.1.7 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Efek Samping Pengobatan.....	51
5.1.7.1 Efek Samping Berdasarkan Keluhan dan Gangguan Fungsi	51
5.1.7.2 Efek Samping Berdasarkan Hasil Laboratorium	53
 BAB 6 PEMBAHASAN	 59
6.1 Karakteristik Klinis Pasien TB-MDR	59
6.2 Karakteristik Pasien TB-MDR Menurut PMDT (Programming Management of Drug – Resistant Tuberculosis)	62
6.3 Efek Samping OAT Pada Pasien TB-MDR	65
6.4 Hasil Laboratorium Pasien TB-MDR Setelah Menjalani Pengobatan	74
 BAB 7 PENUTUP	 79
7.1 Kesimpulan	79
7.2 Saran	80

Daftar Pustaka	82
Lampiran	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	7
Gambar 2.2 Pewarnaan <i>M. Tuberculosis</i>	8
Gambar 2.3 Skema Perkembangan Sarang TB Post Primer	11
Gambar 2.4 Distribusi Kasus TB-MDR di Dunia Tahun 1994 – 2009	19
Gambar 4.1 Alur Kerja Penelitian	39
Grafik 5.1 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Kelamin	43
Grafik 5.2 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Usia	44
Grafik 5.3 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Berat Badan	45
Grafik 5.4 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Kriteria Suspek	46
Grafik 5.5 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Klasifikasi Pasien	47
Grafik 5.6 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Pola Resistensi	48
Grafik 5.7 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Gejala Klinis	49
Grafik 5.8 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Foto Rontgen	50
Grafik 5.9 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Pengobatan	51
Grafik 5.10 Prosentase Efek Samping Berdasarkan Keluhan dan Gangguan Fungsi	53
Grafik 5.11 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar SGOT dan SGPT..	54
Grafik 5.12 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Bilirubin Direk dan Bilirubin Total	55
Grafik 5.13 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Ureum	56
Grafik 5.14 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Kreatinin	57
Grafik 5.15 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Asam Urat	58

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Angka Prevalensi, Insidensi dan Kematian pada Kasus TB di Indonesia	6
Tabel 2.2 Jenis dan Dosis OAT	16
Tabel 2.3 Regimen Pengobatan pada Setiap Kategori Diagnostik TB	17
Tabel 2.4 Perhitungan Dosis OAT	25
Tabel 2.5 Efek Samping OAT pada Pasien TB-MDR	25
Tabel 5.1 Karakteristik Umum Pasien TB-MDR	42
Tabel 5.2 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Kriteria Suspek	45
Tabel 5.3 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Klasifikasi Pasien.....	46
Tabel 5.4 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Pola Resistensi	47
Tabel 5.5 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Gejala Klinis	48
Tabel 5.6 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Foto Rontgen	49
Tabel 5.7 Tabel Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Pengobatan....	51
Tabel 5.8 Tabel Efek Samping Berdasarkan Keluhan dan Gangguan Fungsi ...	52

DAFTAR SINGKATAN

BAL = *Bronkoalveolar Lavage*

BTA = Bakteri Tahan Asam

DOTS = *Directly Observed Treatment and Short-course*

DRS = *Drug Resistance Surveillance*

DST = *Drug Sensitivity Test*

E = Etambutol

H = Isoniazid

HIV = *Human Immunodeficiency Virus*

IUATLD = *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*

K1 = Kategori 1

K2 = Kategori 2

K3 = Kategori 3

K4 = Kategori 4

MOTT = *Mycobacterium Other Than Tuberculosis*

OAT = Obat Anti Tuberkulosis

PMDT = *Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis*

PMO = Pengawas Menelan Obat

PPI = *Proton Pump Inhibitor*

R = Rifampisin

RSSA = Rumah Sakit Umum dr Saiful Anwar Malang

S = Streptomisin

SGOT = *Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase*

SGPT = *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*

SPS = Sewaktu Pagi Sewaktu

TAK = Tim Ahli Klinis

TB = Tuberkulosis

TB-MDR = *Tuberkulosis-Multi Drug Resistant*

UPK = Unit Pelayanan Kesehatan

WHO = *World Health Organization*

Z = Pirazinamid



1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* dan menjadi masalah kesehatan yang penting di dunia. Sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman tuberkulosis dan menurut regional WHO (*World Health Organization*) jumlah kasus TB di Asia yaitu sebanyak 55% dari seluruh kasus TB di dunia. Dan Indonesia menduduki peringkat ke-5 dengan prevalensi tertinggi di dunia setelah Cina, India, Afrika Selatan dan Nigeria (WHO, 2009).

Berdasarkan *Global Tuberculosis Control* Tahun 2009 (data tahun 2007), Indonesia memiliki angka prevalensi semua tipe TB sebesar 244 per 100.000 penduduk, insidensi semua tipe TB sebesar 228 per 100.000 penduduk, insidensi kasus baru TB dengan BTA positif sebesar 102 per 100.000 penduduk sedangkan kematian TB sebesar 39 per 100.000 penduduk.

Di Amerika Serikat, sejak ditemukan dan kemudian berkembang Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang cukup efektif, jumlah kejadian TB dapat ditekan. Akan tetapi sejak tahun 1989-1992 timbul kembali peningkatan penyakit ini. Hal ini dikaitkan dengan beberapa faktor yaitu epidemi HIV/AIDS, migrasi ke tempat dengan tingkat kejadian TB yang tinggi, dan timbulnya permasalahan baru yaitu TB dengan resistensi ganda (*Multidrug Resistant Tuberculosis / MDR TB*) (WHO, 2009). TB-MDR merupakan penyakit yang disebabkan oleh strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap pengobatan isoniazid dan rifampicin dengan atau tanpa resisten obat lainnya. Pada tahun 2008 diestimasi sekitar 400.000

BAB I PENDAHULUAN

kasus TB-MDR melanda dunia. China dan India memiliki prevalensi terbesar yaitu sekitar 50% dari total kasus di dunia. Di negara lain, seiring dengan peningkatan kasus TB juga terjadi peningkatan kasus TB-MDR sehingga dibutuhkan cara untuk mencegah terjadinya TB-MDR serta melakukan pengobatan yang tepat untuk menurunkan angka kejadian TB-MDR (Nathanson, 2010).

Dalam survei global resistensi OAT, didapatkan hubungan antara terjadinya TB-MDR dengan kegagalan pengobatan program TB nasional sesuai dengan petunjuk program TB WHO. Kasus yang tidak segera diobati akan menyebar dengan cepat sehingga menjadi epidemik khususnya pada institusi tertutup seperti penjara, barak militer atau rumah sakit (PPTI, 2011).

Dengan adanya resistensi terhadap OAT, maka diperlukan pengobatan setidaknya 12 atau lebih dari 24 bulan dengan pengobatan yang kurang efektif dan penggunaan obat lini kedua yang lebih toksik sehingga menimbulkan berbagai macam efek samping. Efek samping yang nantinya akan muncul bisa ringan, sedang atau berat. Pasien dengan efek samping berat harus segera dirujuk ke rumah sakit rujukan TB-MDR untuk mendapatkan pengobatan lebih lanjut (Ormerod, 2005).

Karena pengobatan TB-MDR memerlukan perawatan rumah sakit yang cukup lama, OAT yang toksik, resiko mendapatkan tindakan operasi serta biaya yang tinggi maka hanya beberapa rumah sakit saja yang dapat memfasilitasi pengobatan tersebut, salah satunya adalah RSUD dr. Saiful Anwar Malang (RSSA Malang). Di rumah sakit ini, program pengobatan untuk pasien TB-MDR baru di mulai pada bulan Desember 2010 dengan nama *Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis* (PMDT).

Berdasarkan uraian tersebut di atas, peneliti merasa perlu melakukan penelitian untuk mengetahui manifestasi efek samping obat pada pasien TB-MDR di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Apa sajakah efek samping obat yang dialami pasien TB-MDR setelah menjalani pengobatan di RSUD dr. Saiful Anwar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek samping obat pada pasien TB-MDR di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui manifestasi efek samping obat terbanyak pada pasien TB-MDR.

1.3.2.2 Mengetahui obat-obatan apa saja yang dapat menimbulkan efek samping pada pasien TB-MDR.

1.3.2.3 Mengetahui penanganan terkait dengan efek samping yang terjadi setelah mendapatkan pengobatan TB-MDR menurut PMDT

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti. Selain itu, dengan mengetahui efek samping obat pada pasien TB-



MDR dapat meningkatkan kemampuan bagi para tenaga kesehatan untuk memberikan perawatan yang lebih baik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini akan menjadikan setiap pelayanan kesehatan dapat lebih memperhatikan efek samping obat apa saja yang muncul pada pengobatan pasien TB-MDR sehingga diharapkan dapat memberikan strategi pengobatan yang sesuai dan optimal.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

Penjelasan mengenai tuberkulosis paru diuraikan dalam definisi, epidemiologi, etiologi, patogenesis, gejala klinis, diagnosis, penatalaksanaan dan pencegahan.

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis paru adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yakni kuman aerob yang dapat hidup terutama di paru atau di berbagai organ tubuh lainnya yang mempunyai tekanan parsial yang tinggi serta dapat diidentifikasi dari spesimen klinik (jaringan, cairan tubuh, usap tenggorok, dll) dan kultur (PDPI, 2011).

2.1.2 Epidemiologi

Jumlah perkiraan total kasus insiden TB di seluruh dunia naik menjadi 9,4 juta pada tahun 2009. Tingkat kejadian TB di seluruh dunia diperkirakan telah mencapai puncaknya pada tahun 2004 dan setelah itu menurun sebanyak 1% di setiap tahunnya. Namun, beban keseluruhan di seluruh dunia terus meningkat sebagai akibat dari pesatnya pertumbuhan penduduk dunia. Sebagian besar kasus terjadi di Asia dan Afrika, dan kasus dengan proporsi yang lebih kecil terjadi di wilayah timur Mediterania, Eropa dan Amerika. Terdapat 5 negara yang menduduki peringkat pertama dalam hal jumlah total kasus insiden terbanyak pada tahun 2009 yaitu India, Cina, Afrika Selatan, Nigeria dan Indonesia (Lawn, 2011).



Berdasarkan Global Tuberculosis Control tahun 2009 (data tahun 2007), angka prevalensi semua tipe kasus TB, insidensi semua tipe kasus TB, insidensi kasus baru TB paru dengan BTA positif dan kematian pada kasus TB di Indonesia dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2.1 Angka Prevalensi, Insidensi dan Kematian pada Kasus TB di Indonesia

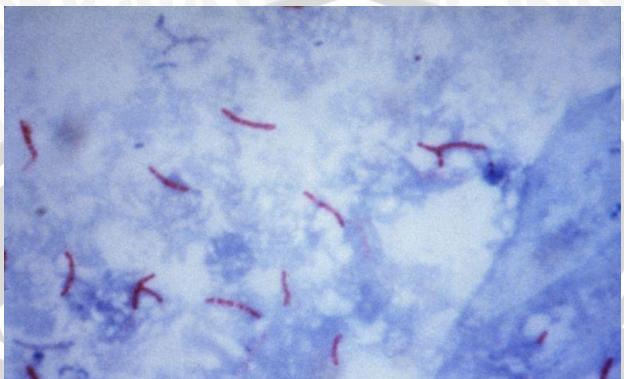
Kasus TB	1990			2009		
	Per tahun	Per 100.000 penduduk	Per hari	Per tahun	Per 100.000 penduduk	Per hari
Insidensi semua Tipe TB	626.867	343	1.717	528.063	228	1.447
Prevalensi Semua Tipe TB	809.592	443	2.218	565.614	244	1.550
Incidensi Kasus Baru TB Paru BTA Pos	282.090	154	773	236.029	102	647
Kematian	168.956	92	463	91.369	39	250

(WHO, 2009)

2.1.3 Etiologi

Mycobacterium tuberculosis pertama kali ditemukan oleh ilmuwan Robert Koch yang diumumkan pada 28 Maret 1882 (Lawn, 2011). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri obligat aerob, berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung dengan ukuran panjang berkisar antara 0,8 – 5 mikron, tebal antara 0,2 – 0,5 mikron dan mengandung banyak lemak serta zat lilin sehingga tahan terhadap asam, gangguan kimia maupun gangguan fisik. *M. Tuberculosis* juga mengandung beberapa macam protein yang menyebabkan reaksi tuberkulin dan pembentukan berbagai macam antibodi serta sitokin. Kuman ini akan tumbuh optimal pada suhu 37°C dengan pH optimal pada 6,4 – 7,0. Kuman TB

akan mati pada paparan matahari langsung atau pemanasan 70°C selama 5 menit atau pemanasan 60°C selama 20 menit (Crofton, 1992)



(Afan, 2010)

Gambar 2.1 *Mycobacterium Tuberculosis*

Kuman ini tidak menghasilkan endotoksin maupun eksotoksin dan sulit sekali diwarnai karena adanya zat lilin pada dinding sel tetapi sekali terwarnai maka ia akan menahan zat warna dengan sangat baik dan tidak dapat dilunturkan walaupun dengan asam dan alkohol. Oleh karena itu *M. tuberculosis* disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA).

Pewarnaan tahan asam yang sering digunakan adalah metode Ziehl Neelsen yaitu dengan menggunakan karbol fuchsin yang berwarna merah sebagai warna dasar bakteri dan metilen blue yang berwarna biru sebagai warna pembandingnya (Aditama, 2002).



(Hendro, 2011)

Gambar 2.2 Pewarnaan *M. tuberculosis*

2.1.4 Patogenesis

2.1.4.1 Tuberkulosis Primer

Sebagian besar bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam paru melalui *airborne droplet nuclei*. Droplet nuclei ukuran 1 – 5 mikron yang dapat melewati atau menembus sistem mukosilier saluran napas sehingga dapat mencapai dan bersarang di bronkiolus dan alveolus. Karena di dalam tubuh seseorang belum ada kekebalan awal terhadap bakteri tersebut maka memungkinkan basil TB tersebut berkembang biak dan menyebar melalui saluran limfe dan aliran darah (Crofton, 1992).

Di dalam alveolus, *M. tuberculosis* akan difagositosis oleh makrofag alveolus, tetapi jika *M. tuberculosis* yang dihirup virulen, jumlahnya banyak dan makrofag alveolus lemah maka *M. tuberculosis* akan berkembang biak dan menghancurkan makrofag. Monosit dan makrofag dari darah akan ditarik secara kemotaksis ke arah *M. tuberculosis* kemudian difagositosis tetapi tidak dapat membunuhnya. Makrofag dan *M. tuberculosis* membentuk tuberkel yang mengandung sel – sel epitheloid, sel *Langerhans* dan limfosit. Tuberkel nantinya akan menjadi tuberkuloma dengan nekrosis dan fibrosis di dalamnya dan

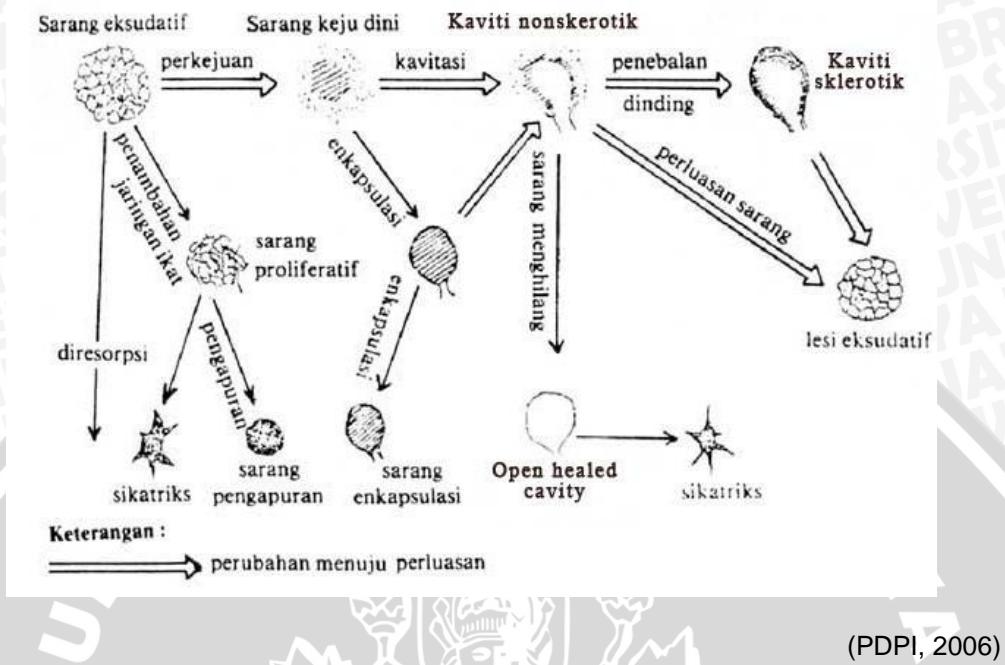
mungkin juga terjadi kalsifikasi. Lesi pertama di alveolus (lokus primer) menjalar ke kelenjar limfe hilus dan terjadi infeksi kelenjar limfe, yang bersama – sama dengan limfangitis akan membentuk kompleks primer. Dari kelenjar limfe, *M. tuberculosis* dapat menyebar melalui aliran limfe dan aliran darah ke organ – organ lainnya seperti hepar, lien, otak, tulang dan ginjal. Basil TB dapat langsung menyebabkan penyakit di organ – organ tersebut atau hidup dorman dalam makrofag jaringan dan dapat menyebabkan TB aktif bertahun – tahun kemudian.

Basil TB dapat bersarang di sumsum tulang, hepar dan limfe tetapi tidak selalu dapat berkembang biak dengan baik. Basil TB di daerah atas paru, ginjal, tulang dan otak lebih mudah berkembang biak terutama sebelum imunitas spesifik terbentuk. Imunitas spesifik yang terbentuk biasanya cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan basil TB lebih lanjut (Aditama, 2002).

2.1.4.2 Tuberkulosis Post Primer

Berbeda dengan tuberkulosis primer, tuberkulosis post primer akan muncul bertahun – tahun setelah tuberkulosis primer dan biasanya terjadi pada usia 15 – 40 tahun. Bentuk tuberkulosis inilah yang terutama menjadi masalah kesehatan di masyarakat karena dapat menjadi sumber penularan (PDPI, 2006). TB post primer terjadi karena imunitas yang menurun seperti malnutrisi, konsumsi alkohol, adanya keganasan, diabetes, HIV AIDS atau gagal ginjal. TB post primer ini dimulai dengan pembentukan sarang dini yang berlokasi terutama di regio atas paru. Sarang dini mula – mula tampak seperti sarang pneumonia kecil dan dalam 3 – 10 minggu sarang ini berubah menjadi tuberkel, yakni suatu granuloma yang terdiri dari sel – sel histiosit dan sel datia langhans. Sarang pneumonia tersebut nantinya akan mengikuti salah satu jalan sebagai berikut:

- Direabsorpsi kembali dan sembuh tanpa meninggalkan cacat.
- Sarang akan meluas tetapi segera sembuh dengan jaringan fibrosis. Ada yang membungkus diri menjadi keras sehingga menimbulkan pengapuran.
- Sarang dini yang meluas sebagai granuloma berkembang menghancurkan jaringan ikat di sekitarnya dan bagian tengahnya mengalami nekrosis dan membentuk jaringan keju. Bila jaringan keju dibatukan keluar maka akan terjadi kavitas. Kavitas ini mula – mula berdinding tipis dan lama – lama dindingnya menebal karena infiltrasi jaringan fibroblas dalam jumlah besar sehingga menjadi kavitas sklerotik (kronik). Terjadinya perkejuan dan kavitas adalah akibat dari hidrolisis protein, lipid dan asam nukleat oleh enzim yang diproduksi oleh makrofag. Di antara kavitas – kavitas tersebut nantinya akan menjadi :
 - Meluas dan menimbulkan sarang pneumonia baru.
 - Memadat dan membungkus diri (enkapsulasi) dan disebut dengan tuberkuloma
 - Menjadi sembuh atau disebut dengan *open healed cavity* dan nantinya akan berakhir sebagai kaviti yang terbungkus serta mencuat sehingga terlihat seperti bintang (*stellate shaped*) (PDPI, 2006).



(PDPI, 2006)

Gambar 2.3 Skema Perkembangan Sarang TB Post Primer

2.1.5 Gejala Klinis

Gejala klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala lokal dan gejala sistemik. Bila organ yang terkena adalah paru maka gejala lokal adalah gejala respiratori (gejala lokal sesuai organ yang terlibat).

1. Gejala respiratori :

- Batuk ≥ 2 minggu
- Batuk darah
- Sesak napas
- Nyeri dada

Gejala respiratori ini sangat bervariasi, dari mulai tidak ada gejala sampai gejala yang cukup berat tergantung dari luas lesi.

2. Gejala sistemik :

- Demam

- Gejala sistemik lain adalah malaise, keringat malam, anoreksia dan berat badan yang menurun

Selain gejala respiratori dan sistemik, juga terdapat gejala pada TB ekstra paru yang tergantung dari organ mana yang terlibat. Misalnya pada limfadenitis TB akan terjadi pembesaran yang lambat dan tidak nyeri dari kelenjar getah bening (PDPI, 2011).

2.1.6 Diagnosis

2.1.6.1 Pemeriksaan Bakteriologik

1. Bahan Pemeriksaan

Pemeriksaan bakteriologi untuk menemukan kuman TB mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bronkoalveolar lavage (BAL), urin, feces dan jaringan biopsi.

2. Cara pengumpulan dan pengiriman bahan

Cara pengambilan dahak 3 kali (SPS) :

- **Sewaktu / spot** (dahak sewaktu kunjungan)
- **Pagi** (keesokan harinya)
- **Sewaktu / spot** (pada saat mengantarkan dahak pagi)

Bahan pemeriksaan atau spesimen yang berbentuk cairan dikumpulkan ke dalam pot yang tidak mudah pecah dan tidak bocor. Apabila terdapat petugas atau tenaga medis, spesimen tersebut dapat langsung dibuat sediaan pada objek glass yang telah difiksasi terlebih dahulu sebelum dikirim ke laboratorium (Manaf, 2007).

3. Cara pemeriksaan spesimen

Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain dapat dilakukan dengan cara:

- Mikroskopik

- Mikroskopik biasa : pewarnaan Ziehl Nielseen

- Mikroskopik fluorescens : pewarnaan auramin-rhodamin

Interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopis dapat dibaca dengan skala IUATLD (rekomendasi WHO). Skala IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) yaitu:

- Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang (-)
- Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (ditulis jumlah kuman yang ditemukan)
- Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang, disebut + (1+)
- Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut ++ (2+)
- Ditemukan > 10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +++ (3+)

- Pemeriksaan Biakan Kuman

Pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* dengan metode konvensional ialah dengan cara :

- Egg base media : Lowenstein Jansen

- Agar base media : Middle Brook

Pemeriksaan ini dimaksudkan untuk mendapatkan diagnosis pasti dan dapat mendeteksi *M. tuberculosis* dan juga *Mycobacterium other than tuberculosis* (MOTT) (PDPI, 2006).

2.1.6.2 Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan standar adalah foto thoraks PA. Pada pemeriksaan foto thoraks, TB dapat memberikan gambaran dengan bentuk yang bermacam – macam (multiform). Terdapat beberapa gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif atau inaktif yaitu :

1. Lesi TB aktif

- Bayangan berawan atau infiltrat di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah.
- Adanya kavitas
- Bayangan bercak milier
- Efusi pleura

2. Lesi TB inaktif

- Fibrotik
- Kalsifikasi
- Schwarte atau penebalan pleura (PDPI, 2006)

Luas proses yang tampak pada foto thoraks sesuai *American Thoracic Society* dan *National Tuberculosis Association* dinyatakan sebagai berikut:

1. Lesi minimal (*Minimal lesion*)

Bila proses tuberkulosis paru mengenai sebagian kecil dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak di atas chondrosternal junction dari iga kedua dan prosesus spinosus dari vertebra thorakal IV atau korpus vertebra thorakal V dan tidak dijumpai kavitas.

2. Lesi sedang (*Moderately advanced*)

Proses penyakit lebih luas dari lesi minimal dan dapat menyebar dengan densitas sedang, tetapi luas proses tidak boleh lebih luas dari satu paru. Atau jumlah seluruh proses yang ada paling banyak seluas satu paru atau bila proses tuberkulosis tadi mempunyai densitas lebih padat, lebih tebal (*confluent*), maka luas proses tersebut tidak boleh lebih dari sepertiga luas satu paru dan proses ini dapat atau tidak disertai kavitas. Bila disertai kavitas, maka luas semua kavitas (diameter) tidak boleh lebih dari 4 cm.

3. Lesi luas (*Far advanced*)

Kelainan lebih luas dari lesi sedang.

2.1.7 Penatalaksanaan

Pengobatan TB bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT. Pengobatan TB dilakukan dengan prinsip – prinsip sebagai berikut :

- OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis yang sesuai dengan pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal / monoterapi
- Untuk menjamin kepatuhan pasien dalam hal menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
- Pengobatan TB diberikan 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan. Pada tahap intensif (awal), pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Bila

pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, sebagian besar pasien TB BTA positif akan mengalami konversi menjadi BTA negatif dalam waktu 2 bulan. Sedangkan pada tahap lanjutan, pasien mendapat jenis obat yang lebih sedikit namun dalam jangka waktu yang lebih lama untuk mencegah terjadinya kekambuhan (Manaf, 2007).

Tabel 2.2 Jenis dan Dosis OAT

Drug	Recommended dose			
	Daily		3 times per week	
	Dose and range (mg/kg body weight)	Maximum (mg)	Dose and range (mg/kg body weight)	Daily maximum (mg)
Isoniazid	5 (4–6)	300	10 (8–12)	900
Rifampicin	10 (8–12)	600	10 (8–12)	600
Pyrazinamide	25 (20–30)	—	35 (30–40)	—
Ethambutol	15 (15–20)	—	30 (25–35)	—
Streptomycin ^a	15 (12–18)		15 (12–18)	1000

(WHO, Treatment of Tuberculosis, 2010)



Berdasarkan diagnosis TB, penggunaan OAT dan dosisnya dibedakan sebagai berikut :

Tabel 2.3 Regimen Pengobatan pada Setiap Kategori Diagnostik TB

TB DIAGNOSTIC CATEGORY	TB PATIENTS	TB TREATMENT REGIMENS	
		INITIAL PHASE (DAILY)*	CONTINUATION PHASE (DAILY OR 3 TIMES WEEKLY)*
I	New smear-positive patients; New smear-negative PTB w/ extensive parenchymal involvement; Severe concomitant HIV disease or severe forms of EPTB ^b	2 HRZE ^c	4 HR or 6 HE daily ^c
II	Previously treated sputum smear-positive PTB : - relapse; - treatment after interruption; - treatment failure ^d	2 HRZES / 1 HRZE	5 HRE
III	New smear-negative PTB (other than in Category I); Less severe forms of EPTB	2 HRZE ^c	4 HR or 6 HE daily ^c
IV	Chronic and MDR-TB cases(still sputum-positive after supervised re-treatment) ^e	Specially designed standardized or individualized regimens are suggested for this category	

(WHO, Treatment of Tuberculosis, 2003)

Setelah fase intensif dari kategori diagnostik I atau II menghasilkan kultur sputum yang tetap positif maka harus segera diberikan OAT sisipan (HRZE) selama 28 hari. Setelah itu periksa kembali sputum pasien dan dilanjutkan dengan pengobatan fase lanjutan (Manaf, 2007).

2.2 Multi Drug Resistant Tuberculosis

2.2.1 Definisi

Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) adalah TB yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap isoniazid (H)

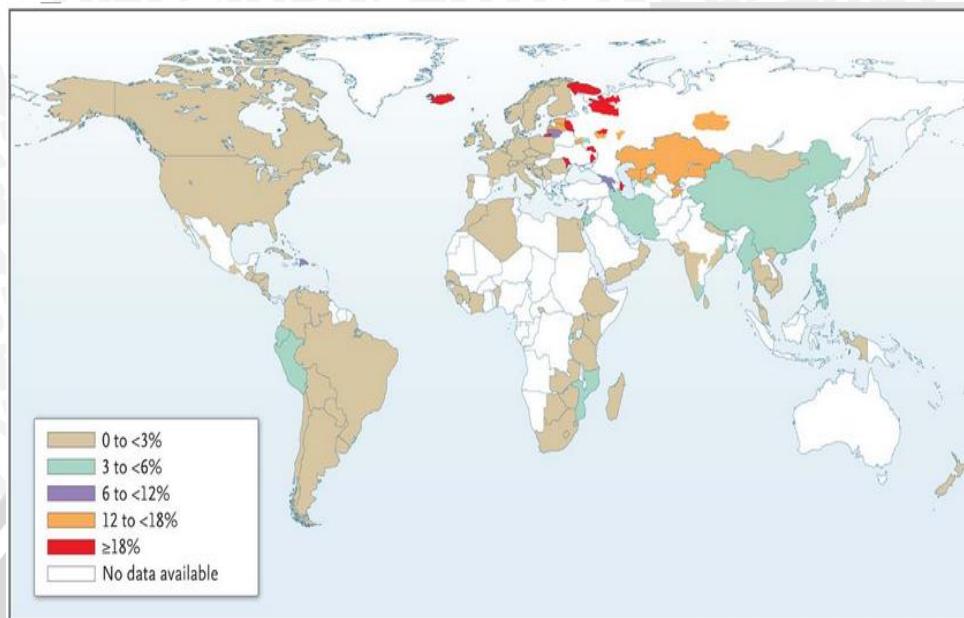


dan rifampisin (R). Terdapat 2 jenis kasus resistensi obat yaitu kasus baru dan kasus yang telah diobati sebelumnya. Kasus baru resisten obat TB yaitu terdapatnya galur *M. tuberculosis* resisten pada pasien yang baru didiagnosis TB dan sebelumnya tidak pernah diobati obat anti tuberkulosis (OAT) atau durasi terapi kurang dari 1 bulan. Pasien ini terinfeksi galur *M. tuberculosis* yang telah resisten obat disebut dengan resistensi primer. Kasus resisten OAT yang telah diobati sebelumnya yaitu terdapatnya galur *M. tuberculosis* resisten pada pasien yang selama mendapatkan terapi TB sedikitnya 1 bulan. Kasus ini awalnya terinfeksi galur *M. tuberculosis* yang masih sensitif obat tetapi selama perjalanan terapi timbul resistensi obat atau disebut dengan resistensi sekunder (*acquired*). Sedangkan resistensi inisial adalah apabila kita tidak tahu pasti apakah pasien sudah mendapat pengobatan OAT sebelumnya atau belum pernah (PPTI, 2011).

2.2.2 Epidemiologi

Pada tahun 2008, diperkirakan 440.000 kasus TB-MDR muncul secara global. India dan China diperkirakan memiliki prevalensi kasus TB-MDR terbanyak, hampir 50 % dari total kasus di dunia. Lebih dari tiga perempat kasus TB-MDR diperkirakan terjadi pada pasien TB yang tidak terobati secara rutin. Proporsi kasus TB-MDR antara kasus baru dan kasus – kasus yang sebelumnya dilakukan pengobatan TB dilaporkan secara global dari tahun 1994 hingga 2009.





(Nathanson, 2010)

Gambar 2.4 Distribusi Kasus TB-MDR di Dunia Tahun 1994 - 2009

Di Indonesia, data tentang kasus TB-MDR masih sulit diperoleh. Hanya pada beberapa penelitian kecil seperti di Jawa Tengah yang menunjukkan angka TB-MDR yang rendah pada kasus baru (1-2%) tetapi angka ini meningkat pada pasien yang pernah diobati sebelumnya (15%) (Burhan, 2009).

2.2.3 Etiologi

Ada beberapa hal yang menjadi penyebab terjadinya resistensi terhadap OAT sehingga terjadi TB-MDR:

- Pemakaian obat tunggal dalam pengobatan tuberkulosis.
- Penggunaan paduan obat yang tidak adekuat, yaitu jenis obatnya kurang atau di lingkungan tersebut telah terdapat resistensi yang tinggi terhadap obat yang digunakan.

- Pemberian obat yang tidak teratur, misalnya hanya diminum 2 atau 3 minggu lalu berhenti.
- Fenomena “*addition syndrome*” yaitu suatu obat yang ditambahkan dalam suatu paduan pengobatan yang tidak berhasil. Bila kegagalan itu terjadi karena kuman TB telah resisten pada paduan yang pertama, maka penambahan (*addition*) satu macam obat hanya akan menambah panjangnya daftar obat yang resisten saja.
- Penggunaan obat kombinasi yang pencampurannya tidak dilakukan secara baik sehingga mengganggu bioavailabilitas obat.
- Penyediaan obat yang tidak reguler, kadang – kadang tidak tersedia sampai berbulan – bulan.
- Adanya kontak langsung dengan TB-MDR
- Infeksi HIV

(TY, 2005)

2.2.4 Patogenesis

2.2.4.1 Mekanisme Resistensi

1. Mekanisme Resistensi Terhadap Isoniazid

Isoniazid merupakan hydrosilasi dari asam isonikotinik, molekul yang larut air sehingga mudah untuk masuk ke dalam sel. Mekanisme kerja obat ini yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel asam mikolik (struktur bahan yang sangat penting pada dinding sel *Mycobacterium*) melalui jalur yang tergantung dengan oksigen seperti reaksi katalase peroksidase (Riyanto, 2006).

Mutasi *M. tuberculosis* yang resisten terhadap isoniazid terjadi secara spontan. Mekanisme resistensi ini diperkirakan terjadi karena adanya asam amino yang mengubah gen katalase peroksidase (katG). Mutasi missense atau

delesi katG berkaitan dengan berkurangnya aktivitas katalase dan peroksidase (Wallace, 2004).

2. Mekanisme Resistensi Terhadap Rifampisin

Rifampisin merupakan turunan semisintetik dari *Streptomyces mediterranei*, yang bekerja sebagai bakterisid intraseluler maupun ekstraseluler. Obat ini menghambat sintesis RNA dengan mengikat atau menghambat secara khusus pada RNA polymerase. Resistensi mutannya sangat tinggi, biasanya pada semua populasi *Mycobacterium* terjadi pada frekuensi $1 : 10^7$ atau lebih.

Resistensi terhadap rifampisin ini disebabkan oleh adanya permeabilitas barier atau adanya mutasi dari RNA polymerase. Rifampisin menghambat RNA polymerase tergantung dari DNA *Mycobacterium* dan menghambat sintesis RNA bakteri yaitu pada formasi rantai (*chain formation*), tidak pada perpanjangan rantai (*chain elongation*). Resistensi rifampisin berkembang karena terjadinya mutasi kromosom dengan frekuensi tinggi dan dengan kecepatan mutasi yang tinggi pula akibat terjadinya perubahan pada RNA polymerase (Riyanto, 2006).

2.2.5 Diagnosis

TB-MDR dicurigai kuat jika termasuk dalam kriteria berikut ini :

- Kasus TB paru dengan gagal pengobatan pada kategori 2. Hal ini dibuktikan dengan rekam medis sebelumnya dan riwayat penyakit terdahulu.
- Pasien TB paru dengan hasil pemerisaan dahak yang tetap positif setelah diberikan OAT sisipan dengan kategori 2.
- Pasien TB yang pernah diobati dengan fasilitas non DOTS, termasuk yang mendapat OAT lini kedua seperti kuinolon dan kanamisin.



- Pasien TB paru yang gagal pengobatan kategori 1.
- Pasien TB paru dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah diberikan OAT sisipan pada kategori 1.
- TB paru dengan kasus kambuh.
- Pasien TB yang kembali setelah lalai dalam pengobatan pada kategori 1 atau kategori 2.
- Suspek TB dengan keluhan, misalnya orang yang tinggal dengan pasien TB-MDR terkonfirmasi dan petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB-MDR.
- TB – HIV.

Pasien yang memenuhi kriteria suspek tersebut harus segera dirujuk laboratorium dengan jaminan mutu yang ditunjuk untuk dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat / *Drug Susceptibility Testing* (DST). Jika hasil uji kepekaan terdapat *M. tuberculosis* yang resisten terhadap rifampisin dan isoniazid, maka dapat ditegakkan diagnosis TB-MDR. Diagnosis dan pengobatan yang cepat dan tepat untuk kasus TB-MDR didukung oleh: (i) pengenalan faktor resiko untuk TB-MDR, (ii) pengenalan kegagalan obat secara dini, (iii) uji kepekaan obat yang sudah tersertifikasi.

Uji kepekaan OAT lini kedua dilakukan bila terdapat riwayat pemakaian OAT lini kedua atau pada pasien TB-MDR yang dalam masa pengobatan tidak terjadi konversi atau adanya perburukan secara klinis (PDPI, Tuberkulosis, 2011).

2.2.6 Penatalaksanaan dan Efek Samping Obat

Dasar pengobatan terutama untuk keperluan membuat regimen obat – obat anti TB, WHO *guidelines* membagi obat TB-MDR menjadi 5 grup berdasarkan potensi dan efikasinya, sebagai berikut :

1. Grup pertama, pirazinamid dan ethambutol, karena paling efektif dan dapat ditoleransi dengan baik.
2. Grup kedua, obat injeksi bersifat bakterisidal yaitu, kanamisin (amikasin). Jika alergi bisa menggunakan kapreomisin atau viomisin. Semua pasien TB-MDR diberikan injeksi sampai jumlah kuman dibuktikan rendah melalui hasil kultur negatif.
3. Grup ketiga, yaitu fluorokuinolon, obat bakterisidal tinggi misalnya levofloksasin.
4. Grup empat, obat bakteriostatik lini kedua, PAS (paraaminocalicilic acid), ethionamid dan sikloserin. Golongan obat ini mempunyai toleransi tidak sebaik obat – obat oral lini pertama dan kuinolon.
5. Grup kelima, obat yang belum jelas efikasinya yaitu, amoksisilin, asam klavulanat, dan klaritromisin. Secara *in vitro*, obat ini menunjukkan efikasinya, akan tetapi data melalui uji klinis pada pasien TB-MDR masih minimal.

Ada tiga cara pendekatan pembuatan regimen yang didasarkan atas riwayat obat TB yang pernah dikonsumsi penderita, data *drug resistance surveillance* (DRS) di suatu area dan hasil DST dari penderita itu sendiri. Berdasarkan pendekatan tersebut, maka dibuatlah pengobatan dengan regimen standar bagi pasien TB-MDR yaitu pembuatan regimen yang didasarkan atas hasil DRS yang bersifat representative pada populasi dimana regimen tersebut

akan diterapkan sehingga semua pasien TB-MDR mendapatkan regimen yang sama (WHO, Global Tuberculosis Control 2009, 2009).

Menurut WHO *guidelines* 2008, pengobatan TB-MDR berdasarkan tahapan berikut ini :

Tahap 1 : Gunakan obat lini pertama yang masih menunjukkan efikasi

Tahap 2 : Tambahkan obat di atas dengan salah satu golongan obat injeksi berdasarkan hasil uji sensitivitas dan riwayat pengobatan

Tahap 3 : Tambahkan obat – obat di atas dengan salah satu obat golongan fluorokuinolon

Tahap 4 : Tambahkan obat – obat tersebut di atas dengan satu atau lebih dari obat golongan 4 sampai sekurang – kurangnya sudah tersedia 4 obat yang mungkin efektif

Tahap 5 : Dipertimbangkan menambahkan sekurang – kurangnya 2 obat dari golongan 5 apabila dirasakan belum ada 4 obat yang efektif dari golongan 1 sampai 4.

Pengobatan pasien TB-MDR terdiri atas 2 tahap yaitu, tahap awal dan tahap lanjutan. Pengobatan TB-MDR memerlukan waktu yang lebih lama dari pada pengobatan TB yang bukan MDR, yaitu sekitar 18 – 24 bulan. Pada tahap awal, pasien akan mendapat OAT lini kedua minimal 4 jenis OAT yang masih sensitif dimana salah satunya adalah obat injeksi. Sedangkan pada tahap lanjutan, semua OAT lini kedua yang dipakai pada tahap awal tanpa obat injeksi (WHO, Guidelines for The Programmatic Management Drug - Resistant Tuberculosis , 2008).

Tabel 2.4 Perhitungan Dosis OAT

OAT	BB			
	< 33 kg	33-50 kg	51-70 kg	>70 kg
Pirazinamid	30-40 mg/kg/hari	1000-1750 mg	1750-2000 mg	2000-2500 mg
Kanamisin	15-20 mg/kg/hari	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Kapreomisin	15-20mg/kg/hari	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Levoflosasin	750 mg per hari	750 mg	750 mg	750-1000 mg
Sikloserin	15-20 mg/kg/hari	500 mg	750 mg	750-1000 mg
Etionamid	15-20 mg/kg/hari	500 mg	750 mg	750-1000 mg
PAS	150 mg/kg/hari	8 g	8 g	8 g

(Nawas, 2010)

Karena pemakaian obat lini kedua pada pasien TB-MDR, maka akan menimbulkan efek samping yang lebih banyak, lebih berat dan lebih sering dari pada OAT lini pertama, yaitu :

Tabel 2.5 Efek Samping OAT pada Pasien TB-MDR

Jenis Obat	Efek Samping
Pirazinamide (Z)	<ul style="list-style-type: none"> - Lemah, lesu - Mual, muntah, nafsu makan hilang, kadang timbul rasa sakit di perut kiri atas - Ngilu pada persendian - Gatal, bintil – bintil seperti jerawat di badan dan wajah
Ethambutol (E)	<ul style="list-style-type: none"> - Sakit pada bagian perut, pusing, mual dan muntah - Gangguan pada penglihatan
Kanamisin	<ul style="list-style-type: none"> - Sakit pada daerah yang disuntik - Gangguan pada penglihatan

Capreomycin	<ul style="list-style-type: none"> - Sakit kepala, demam, sesak napas - Gatal dan kemerahan - Sering buang air kecil - Otot melemas, mati rasa pada daerah yang disuntik - Gangguan pendengaran
P – Aminosalicylic Acid (PAS)	<ul style="list-style-type: none"> - Kulit gatal dan kemerahan - sakit perut, muntah, hilang nafsu makan - Kelelahan
Levofloksasin (Lfx)	<ul style="list-style-type: none"> - Gangguan pencernaan - Sakit kepala, malaise, insomnia - Reaksi alergi, photosensitive
Cycloserine (Cs)	<ul style="list-style-type: none"> - Gangguan neurologis dan psikiatri - Sakit kepala, gangguan tidur, cemas - Peradangan gusi, iritasi, kulit pucat - Tremor, depresi, kebingungan
Ethionamide (Eto)	<ul style="list-style-type: none"> - Muntah, diare, sakit perut, penurunan berat badan

(Anandita, 2009)

Terapi pembedahan pada kasus TB-MDR diindikasikan jika terdapat kerusakan paru yang luas dan dengan kavitas luas atau persisten. Pada kasus dengan kegagalan terjadinya konversi sputum setelah terapi OAT selama 4 bulan pada fase intensif, dipertimbangkan untuk dilakukan terapi pembedahan. Jenis pembedahan sangat tergantung dengan luas kerusakan jaringan paru dan



fungsi paru sebelum pembedahan sehingga pemilihan operasi bedah dapat *segmentectomy* atau *lobectomy*.

Pengobatan OAT harus diberikan selama 3 – 4 bulan sebelum tindakan bedah dilakukan dengan tujuan untuk menurunkan infeksi bakteri di sekitar jaringan paru. Setelah tindakan bedah dilakukan, terapi OAT tetap diberikan selama 18 – 24 bulan (Blanc, 2003).

2.3 Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis (PMDT)

Sejak tahun 2010, RSSA Malang memulai sebuah program pengobatan yang diperuntukkan khusus untuk penderita TB-MDR. Dalam pelaksanaanya terdapat langkah – langkah yang dilakukan tim medis untuk terus mengikuti perjalanan penyakit pasien mulai dari registrasi pasien TB-MDR berdasarkan riwayat pasien, pengobatan dengan pengawasan langsung, serta pemberian informasi dan edukasi pada pasien TB-MDR.

2.3.1 Registrasi Pasien TB-MDR

Tipe pasien TB-MDR diregistrasi sesuai dengan pengelompokan riwayat sebelumnya sebagai berikut :

1. Baru, yaitu belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau pernah mendapatkan OAT maupun OAT TB MDR kurang dari 1 bulan.
2. Pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya
 - Kasus kambuh (relaps)

Pasien TB-MDR yang mempunyai riwayat pengobatan sebelumnya dan telah dinyatakan sembuh, kembali menunjukkan gejala sakit TB dan hasil pemeriksaan menunjukkan hasil konfirmasi TB-MDR.



- Kembali setelah lalai (defaulter)
Pasien TB-MDR yang sebelumnya mempunyai riwayat putus pengobatan TB lebih dari 2 bulan baik pengobatan kategori 1 maupun 2.
- Gagal kategori 2
Pasien TB-MDR dengan riwayat gagal pengobatan kategori 2 dimana hasil pemeriksaan BTA tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan ke-7 atau lebih.
- Gagal pengobatan kategori 1
Pasien TB-MDR yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali positif pada bulan ke-5 atau lebih selama pengobatan menggunakan kategori 1.
- Lain – lain
Pasien TB-MDR yang tidak termasuk ke dalam kriteria di atas, harus disebutkan penyebabnya. Sebagai contoh pasien yang diobati oleh dokter praktik swasta atau sarana pengobatan non DOTS yang tidak bisa dipastikan paduan pengobatan maupun lama pengobatan maka harus disebutkan penyebabnya adalah non DOTS. Juga pada pasien yang gagal dalam pengobatan TB-MDR sebelumnya maka disebutkan penyebabnya yaitu gagal OAT TB-MDR (Nawas, Penanggulangan TB MDR, 2009).

2.3.2 Pengobatan dan Pengawasan Langsung

Lama pengobatan TB-MDR berkisar antara 18 – 24 bulan hingga pasien menyelesaikan pengobatan dan sembuh. Setiap hari, pasien TB-MDR akan menjalani pengobatan dengan pengawasan langsung di RS Rujukan TB-MDR.

Menelan OAT setiap hari untuk jangka waktu yang lama sangat tidak nyaman bagi pasien, terutama jika menyebabkan efek samping. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa jika pengobatan tidak dilakukan dengan pengawasan langsung maka kepatuhan pasien dalam hal menelan obat TB-MDR akan berkurang.

Hal yang merupakan tugas dari petugas kesehatan selain mengawasi secara langsung pasien TB-MDR saat pengobatan adalah menelusuri alasan pasien jika mangkir dan mencoba menghindar di dalam pengobatan. Hal ini dapat dilakukan dengan bersama – sama mencari solusi untuk mengatasi masalah yang biasanya berhubungan dengan :

1. Efek samping obat
2. Transportasi dan akses menuju fasilitas kesehatan
3. Waktu tunggu di fasilitas kesehatan
4. Komitmen dari keluarga dan lingkungan kerja
5. Informasi atau kepercayaan yang salah
6. Sikap petugas kesehatan atau Pengawas Menelan Obat (PMO)
7. Sikap dari masyarakat sekitar
8. Beban psikososial yang dialami pasien
9. Masalah kesehatan dan sosial lainnya

(Laksono, 2009)

Dalam menentukan solusi yang tepat bagi pasien yang mangkir dari pengobatan sebaiknya petugas kesehatan juga menjelaskan bahwa berdasarkan pengalaman di beberapa negara, pengobatan TB-MDR dengan pengawasan langsung menunjukkan adanya kesempatan yang cukup besar bagi pasien untuk sembuh. Pengobatan dengan pengawasan langsung setiap hari merupakan hal yang sangat menguntungkan bagi pasien TB-MDR mengingat bahwa OAT TB-

MDR merupakan kesempatan terakhir mereka untuk sembuh, harganya mahal dan waktu pengobatannya yang panjang maka setiap tindakan yang terkait dengan pengobatan TB-MDR perlu dilakukan untuk memastikan keberhasilan pengobatan. Penjelasan dan informasi ini harus dilakukan dua arah dengan pasien dan dengan menekankan pada perhatian kita kepada kesembuhan mereka (Laksono, 2009).

2.3.3 Informasi dan Edukasi

2.3.3.1 Pasien Suspek TB-MDR

Komunikasi dengan pasien suspek TB-MDR merupakan suatu upaya untuk mempersiapkan kondisi psikologis pasien. Dalam tahapan ini pasien bisa merasa cemas dan khawatir tentang kemungkinan penyakit yang mereka derita. Oleh karena itu, petugas kesehatan harus benar – benar menyadari hal ini dan ber-empati dengan pasien. Informasi – informasi yang harus dijelaskan pada pasien suspek TB-MDR adalah sebagai berikut:

1. Perbedaan TB-MDR dan TB yang bukan MDR

Penjelasan ini dapat disampaikan dengan cara menjelaskan penyebab TB-MDR yaitu oleh karena kuman TB yang sudah kebal terhadap obat yang digunakan selama ini dan keadaan tersebut mengakibatkan pengobatan yang lama, penggantian obat, serta menjelaskan bahwa TB-MDR masih memiliki peluang untuk disembuhkan jika pasien mau menelan obat secara teratur hingga selesai.

2. Suspek TB-MDR

Penjelasan ini dapat disampaikan dengan cara sebagai berikut :



"Seorang pasien TB dapat diduga menderita TB-MDR jika tidak mengalami perbaikan dan hasil pemeriksaan laboratorium tetap mengandung kuman".

3. Penyebab utama TB-MDR

- Pemberian obat yang tidak adekuat.
- Obat tidak diminum sesuai dengan anjuran petugas.
- Pengobatan tidak teratur.
- Tertular kuman TB-MDR dari orang dengan TB-MDR.

4. Pemeriksaan yang harus dijalani

Jelaskan kepada pasien bahwa ia harus menjalani pengumpulan dahak (S-P-S) yang kemudian akan diperiksa di laboratorium rujukan TB-MDR untuk memastikan diagnosis apakah suspek benar – benar TB-MDR atau tidak.

5. Pernyataan kesediaan sebagai suspek

Jelaskan secara rinci isi, maksud dan konsekuensi dari pernyataan kesediaan yang ditandatanganinya. Berikan kesempatan pasien untuk menanyakan hal – hal apa saja yang belum dimengerti.

6. Kesiapan pasien dalam hal menerima hasil pemeriksaan laboratorium

- Jika hasil pemeriksaan laboratorium adalah TB-MDR
- Jika hasil pemeriksaan laboratorium adalah bukan TB-MDR

7. Waktu tunggu hasil pemeriksaan

Jelaskan bahwa pasien harus meunggu selama 6 – 18 minggu untuk hasil pemeriksannya. Hal ini terkait dengan metode pemeriksaan yaitu pemeriksaan mikroskopis, pemeriksaan biakan dan DST yang membutuhkan waktu lama.

8. Pengobatan selama waktu tunggu
Jelaskan kepada pasien bahwa selama menunggu hasil pemeriksaan dia harus tetap menelan obat sesuai dengan anjuran petugas.
9. Pencegahan penularan selama waktu tunggu
Perlu disampaikan bahwa pencegahan penularan kepada orang lain dapat dilakukan dengan cara menutup mulut ketika bersin dan batuk, buka jendela dan pintu agar udara segar bisa masuk dan jika perlu hindari tidur satu kamar dengan orang lain. (Anandita, 2009).

2.3.3.2 Pasien TB-MDR

Hal – hal yang perlu disampaikan kepada pasien TB-MDR adalah:

1. Pernyataan kesediaan menjalani pengobatan (informed consent)
Sebelum menjalani pengobatan, petugas harus menyampaikan tentang kesediaan pasien untuk melakukan penobatan. Jelaskan secara rinci manfaat dan konsekuensinya.
2. Pengobatan TB-MDR
 - Tempat pengobatan
“Pada 2 minggu pertama Bapak / Ibu harus dirawat inap di RS agar pengobatannya dapat lebih diawasi dan apabila terjadi efek samping obat dapat segera ditangani dokter”.
 - Jenis dan cara menelan obat
Hal ini harus dijelaskan karena terdapat obat yang diminum dan berupa suntikan.
 - Lama pengobatan TB-MDR



Pengobatan dilakukan sekitar 18 – 24 bulan dan pasien dijelaskan untuk dapat mengikuti pengobatan tersebut dengan baik.

- Efek samping obat TB-MDR

Efek samping yang nantinya akan timbul setelah pemakaian obat TB-MDR akan membuat pasien merasa tidak nyaman. Oleh karena itu, pasien diimbau untuk segera memberitahukan kepada dokter atau PMO jika muncul keluhan.

3. Pemeriksaan ulang

Selama masa pengobatan, pasien akan menjalani pemeriksaan ulang untuk mengetahui kemajuan pengobatan pasien.

4. Sistem rujukan

Setelah pasien menjalani rawat inap di RS selama 2 - 4 minggu, maka pasien akan dirujuk ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) terdekat untuk pengobatan selanjutnya dan untuk mendekatkan pasien dalam memperoleh pengobatan TB-MDR.

5. Pencegahan penularan

- Berobat teratur sehingga jumlah kuman dalam tubuh berkurang dan tidak dapat menular kepada orang lain.
- Menutup mulut dan hidung ketika batuk dan bersin.
- Jangan membuang ludah sembarangan.
- Gunakan masker.

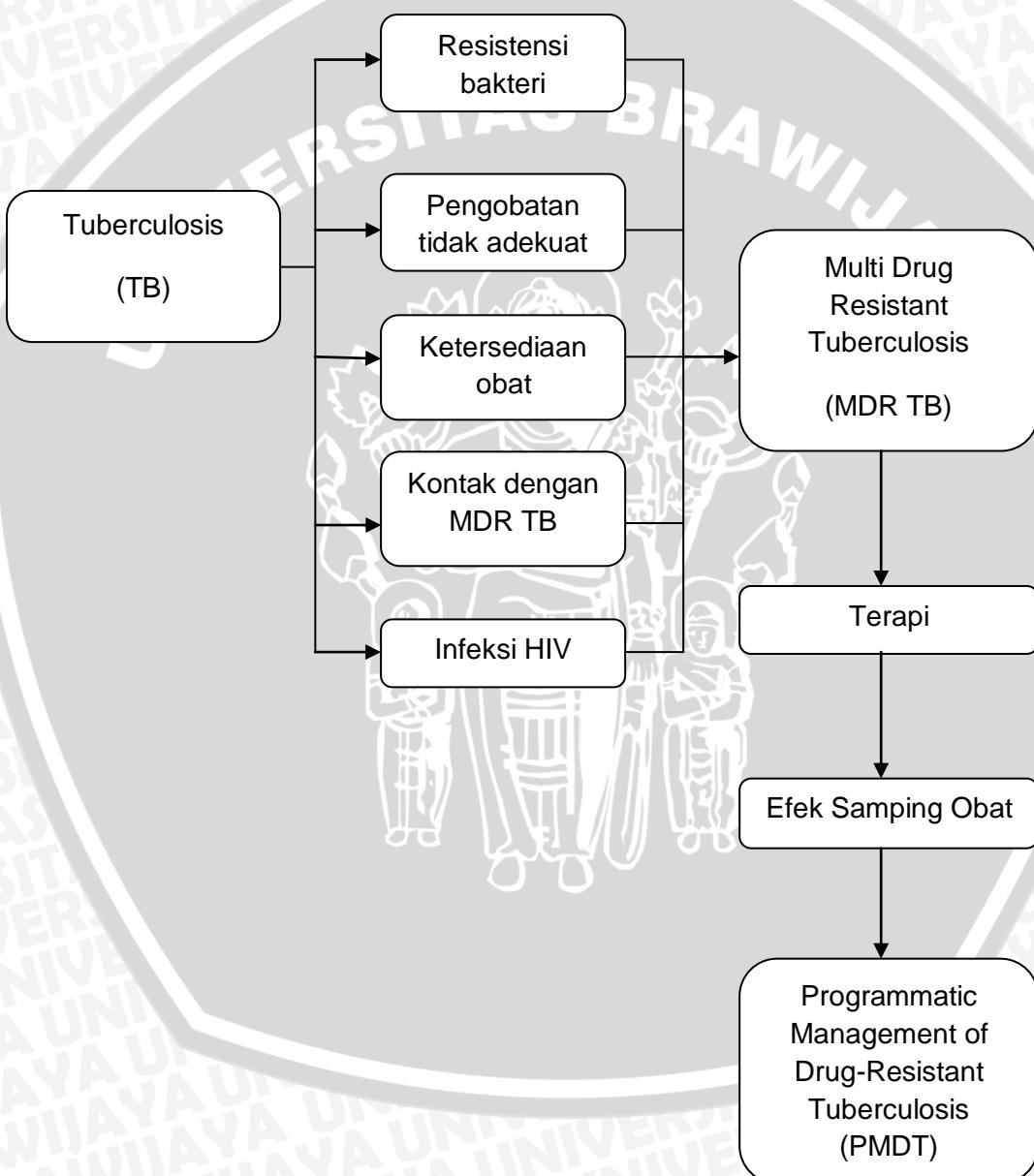
(Anandita, 2009)



BAB 3

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR TB)



Keterangan Kerangka Konsep:

Seiring dengan perjalanan penyakit dan pemberian OAT pada penderita tuberkulosis, ditemukan juga fenomena resistensi obat yang merupakan akibat dari adanya mutasi bakteri, pengobatan TB yang tidak adekuat, ketersediaan obat yang menurun, adanya kontak dengan penderita TB-MDR serta infeksi HIV. Beberapa faktor ini yang nantinya akan menyebabkan terjadinya *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) (TY, 2005). Dalam pengobatan TB-MDR terdapat 5 kategori grup obat berdasarkan efikasi dan potensinya yaitu, grup pertama (pirazinamid dan ethambutol), grup kedua (obat injeksi seperti kanamisin), grup ketiga (fluorokuinolon), grup keempat (obat bakteriostatik lini kedua seperti PAS, ethionamide dan sikloserin), dan grup kelima (amoksisilin, asam klavulanat dan klaritromisin) (WHO, Global Tuberculosis Control 2009, 2009). Karena pengobatan TB-MDR sebagian besar menggunakan OAT lini kedua maka efek samping yang muncul juga akan semakin banyak. Efek samping yang akan muncul diantaranya adalah sakit kepala, gangguan penglihatan, mual, muntah, nyeri abdomen, hilangnya nafsu makan, gatal dan kemerahan pada wajah, peradangan gusi, gangguan tidur, tremor dan depresi (Anandita, 2009).

Dalam penanganan TB-MDR, baik dalam hal pengobatan, penanganan efek samping, hingga pengawasan langsung pada pasien yang dilakukan di RSUD dr. Saiful Anwar Malang difasilitasi dengan adanya suatu program khusus yaitu *Programmatic Management of Drug – Resistant Tuberculosis* (PMDT).

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan studi retrospektif. Penelitian ini memiliki tujuan umum untuk mengetahui efek samping obat pada pasien *Multi Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Identifikasi pengobatan yang dijalani serta program rumah sakit yang memfasilitasi pasien TB-MDR dalam pengobatan juga akan dilakukan.

4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

4.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di RSUD dr. Saiful Anwar Malang, tepatnya pada ruang Instalasi Rawat Inap (IRNA) I RS Saiful Anwar Malang ruang 23i TB-MDR dimana pasien TB-MDR dirawat secara intensif.

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan antara bulan Januari – Juni 2012.

4.3 Populasi Penelitian

Target populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan TB-MDR yang dirawat inap di IRNA I ruang 23i TB-MDR RSUD dr. Saiful Anwar Malang pada bulan Desember 2010 sampai Januari 2012.

4.4 Sampel Penelitian dan Cara Pemilihan Sampel

Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan semua subyek yang memenuhi kriteria sampai kurun waktu tertentu. Pemilihan sampel didasarkan pada syarat yang ditentukan dalam kriteria inklusi dan eksklusi, yaitu :

- Kriteria Inklusi
 1. Pasien yang telah didiagnosis TB-MDR sebelumnya.
 2. Pasien yang sudah diperiksa uji kepekaan terhadap OAT oleh laboratorium yang tersertifikasi.
 3. Pasien yang dirawat inap di IRNA I ruang 23i TB-MDR RSSA Malang.
 4. Pada rekam medis pasien terdapat keterangan tentang pengobatan TB-MDR yang telah dilakukan serta efek samping yang muncul setelah pengobatan tersebut.
- Kriteria Eksklusi
 1. Pasien telah terdiagnosis TB-MDR yang data pengobatan dan efek sampingnya tidak lengkap.

4.5 Izin Penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari komite etik riset Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.6. Bahan dan Instrumen Penelitian

Bahan penelitian diperoleh dari status pada rekam medis pasien. Data yang digunakan adalah data sekunder dengan melihat status pasien yang berisi karakteristik pasien, data klinis, data laboratorium, serta data tentang pengobatan TB-MDR dan efek samping yang muncul.

4.7 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah efek samping obat pada pasien TB-MDR. Selain itu juga akan dilihat mengenai obat yang menjadi penyebab terjadinya efek samping tersebut serta cara penanganannya.

4.8 Definisi Operasional

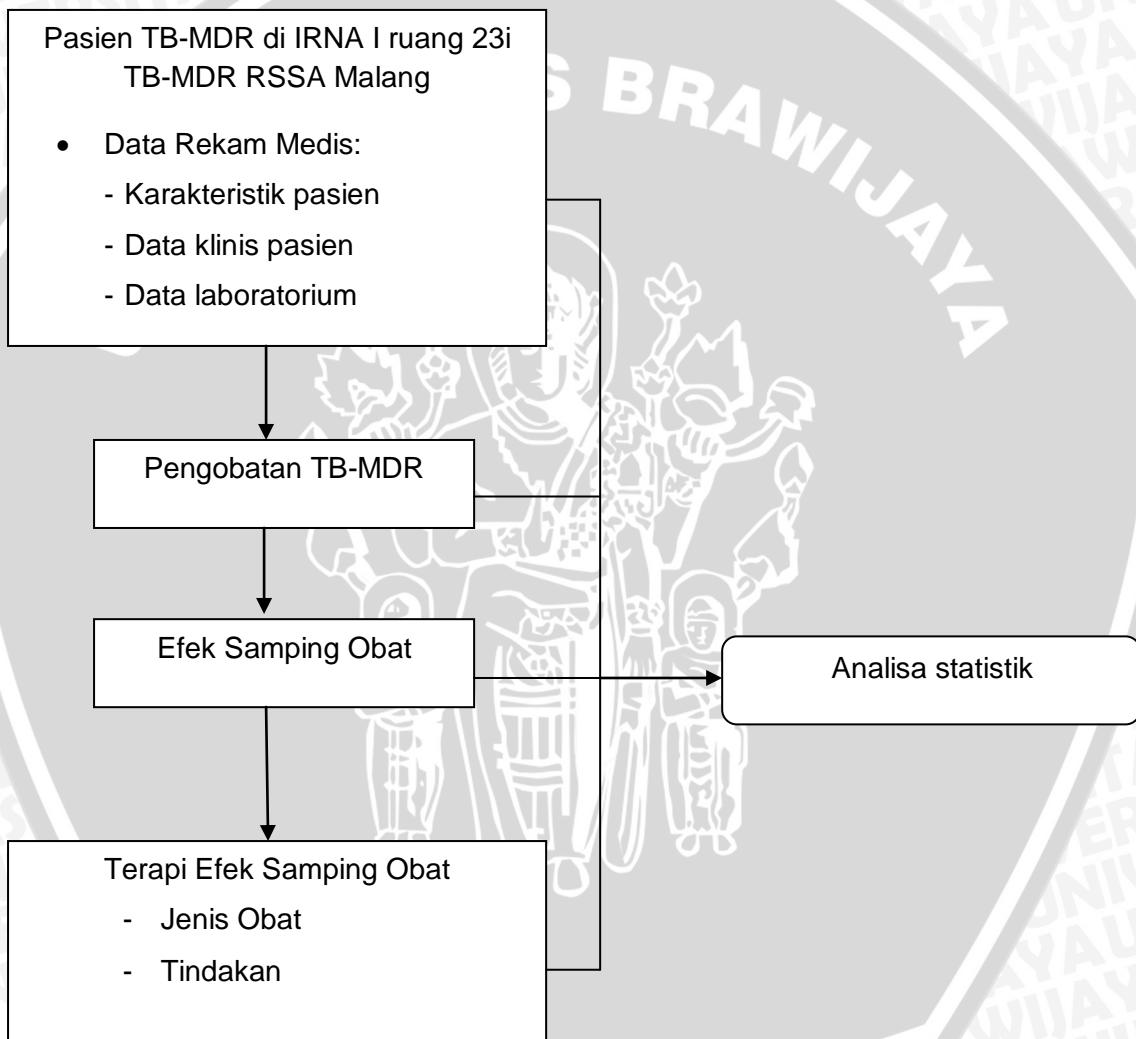
- Efek samping obat pada pasien TB-MDR timbul akibat penggunaan obat lini kedua yang toksik. Efek samping yang akan timbul diantaranya adalah gangguan pencernaan, gangguan pendengaran, gangguan penglihatan, sakit kepala, bercak kemerahan, depresi, cemas dan kejang (Nawas, Penatalaksanaan TB MDR dan Strategi DOTS Plus, 2010).
- Pengobatan TB-MDR pada dasarnya menggunakan OAT lini pertama yang masih efektif dan menambahkan obat lini kedua yaitu obat injeksi seperti kanamisin, golongan fluorokuinolon (levofloksasin), obat bakteriostatik (PAS, ethionamid, dan cycloserin), dan dipertimbangkan menambahkan obat – obatan seperti amoksisilin, asam klavulanat dan klaritromisin (WHO, Global Tuberculosis Control 2009, 2009).
- Penanganan efek samping sesuai dengan ringan atau beratnya gejala efek samping yang muncul dan penanganan ini dilakukan sesuai dengan buku pedoman menurut PMDT.

4.9 Pengumpulan Data

Dari hasil yang telah diperoleh dari pengamatan dimasukkan ke dalam tabel dan diklasifikasikan menurut karakteristik pasien, data klinis, data laboratorium, data pengobatan TB-MDR serta efek samping yang muncul setelah

pengobatan. Dari tabel tersebut, hasilnya akan dianalisis dan dimasukkan dalam perhitungan statistik.

4.10 Alur Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Alur Kerja Penelitian

4.11 Pengolahan Data

Pengolahan data digunakan untuk mengetahui hubungan kedua variabel yaitu pengobatan TB-MDR dan efek samping yang muncul setelah pengobatan, selanjutnya hasil pengolahan data tersebut akan disajikan dalam bentuk narasi serta tabel atau grafik seperti bar chart, pie chart atau line chart.



BAB 5

ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Melalui pengambilan data rekam medis pasien TB-MDR yang dirawat inap di IRNA I ruang 23i RSSA Malang pada bulan Januari 2012, dapat diketahui bahwa jumlah pasien yang menderita penyakit TB-MDR sebanyak 21 pasien. Data rekam medis pasien yang digunakan dimulai dari bulan Desember 2010 dimana pasien pertama dengan penyakit TB-MDR dirawat. Dari data rekam medis tersebut dapat dilihat kriteria inklusi yang diperlukan dalam pengambilan sampel yang sesuai yaitu:

1. Pasien yang telah didiagnosis TB-MDR sebelumnya.
2. Pasien yang sudah diperiksa uji kepekaan terhadap OAT oleh laboratorium yang tersertifikasi.
3. Pasien yang dirawat inap dan rawat jalan di IRNA I ruang 23i TB-MDR RSSA Malang.
4. Pada rekam medis pasien terdapat keterangan tentang pengobatan TB-MDR yang telah dilakukan serta efek samping yang muncul setelah pengobatan tersebut.

Karena data dari 21 pasien tersebut memenuhi kriteria maka semua sampel yang ada digunakan sebagai bahan penelitian. Selanjutnya dilakukan statistika deskriptif untuk menggambarkan karakteristik penderita TB-MDR dan distribusi frekuensi variabel yang diteliti.



5.1.1 Distribusi Berdasarkan Karakteristik Umum Pasien TB-MDR

Terdapat beberapa karakteristik umum yang dapat dilihat dari rekam medis penderita TB-MDR, misalnya umur, jenis kelamin dan berat badan.

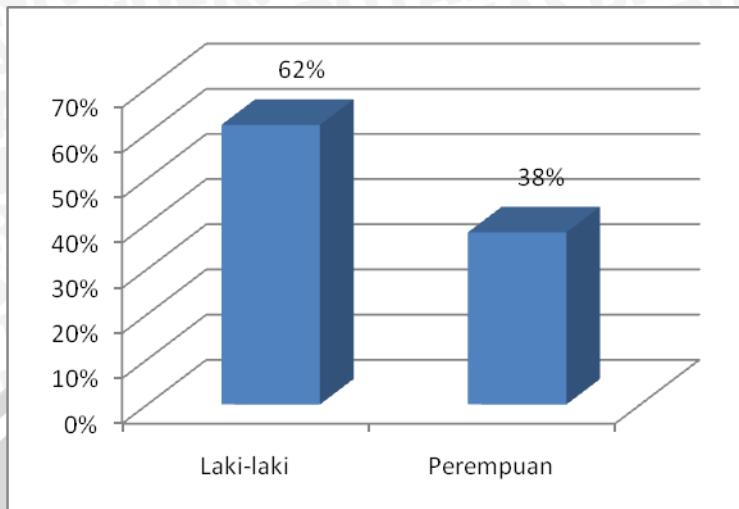
Tabel 5.1 Karakteristik Umum Pasien TB-MDR

Data	Variabel	Jumlah
Jenis Kelamin	Laki – laki Perempuan	13 8
Usia	21 - 30 tahun 31 - 40 tahun 41 - 50 tahun 51 - 60 tahun > 60 tahun	5 2 8 4 2
Berat Badan	< 30 kg 30 – 40 kg 41 – 50 kg >50 kg	1 4 10 5

5.1.1.1 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Kelamin

Dari 21 sampel pasien, diperoleh jenis kelamin yang memiliki prosentase terbanyak menderita TB-MDR adalah pasien dengan jenis kelamin laki – laki, yaitu sebanyak 13 orang (62%) sedangkan pasien dengan jenis kelamin perempuan hanya 8 orang (38%).

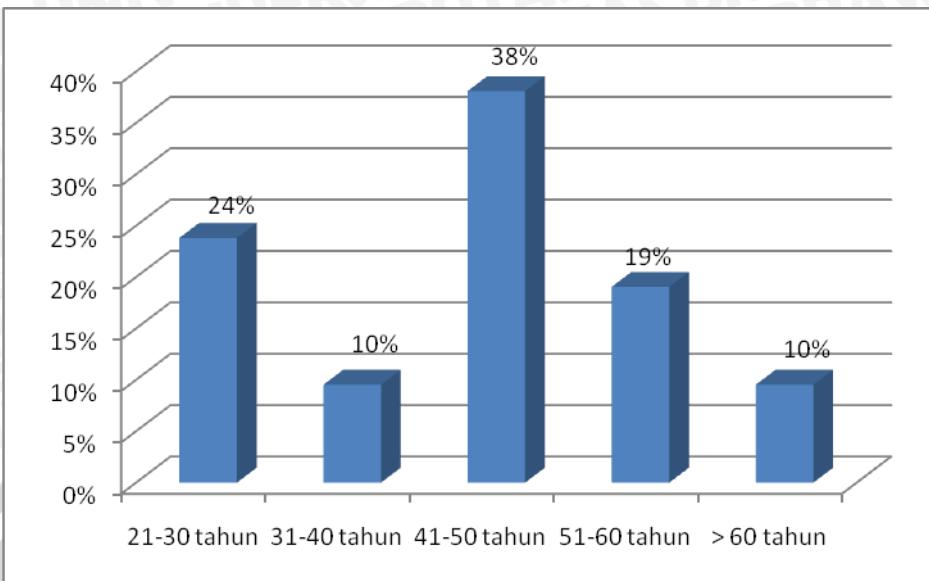




Grafik 5.1 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Kelamin

5.1.1.2 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Usia

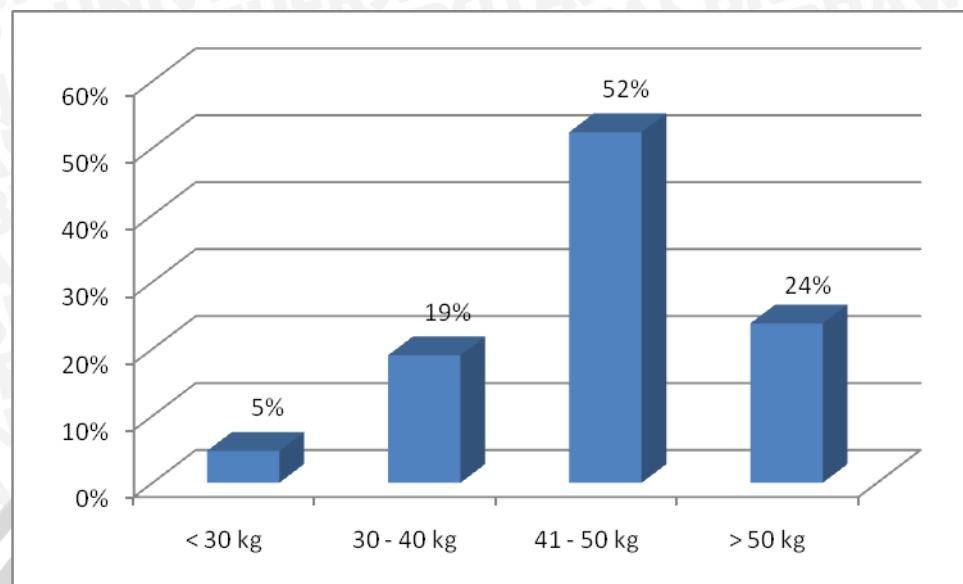
Usia pasien yang dicatat dalam rekam medis merupakan usia pasien saat pertama kali masuk rumah sakit karena terdiagnosa TB-MDR. Dari 21 sampel pasien, diperoleh rentang usia pasien adalah 21 - 65 tahun. Usia rata-rata yaitu sekitar 43 tahun. Berdasarkan pengelompokan dalam interval umur 10 tahun, frekuensi tertinggi terdapat pada kelompok umur 41 - 50 tahun dengan jumlah 8 pasien (38%).



Grafik 5.2 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Usia

5.1.1.3 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Berat Badan

Sama halnya dengan umur pasien, berat badan yang tercatat dalam rekam medis merupakan berat badan pasien saat masuk rumah sakit karena terdiagnosis TB-MDR sehingga harus menjalani pengobatan yang intensif. Dari 21 pasien, prosentase terbanyak terdapat dalam interval berat badan 41-50 kg yaitu sebanyak 10 pasien (48%).



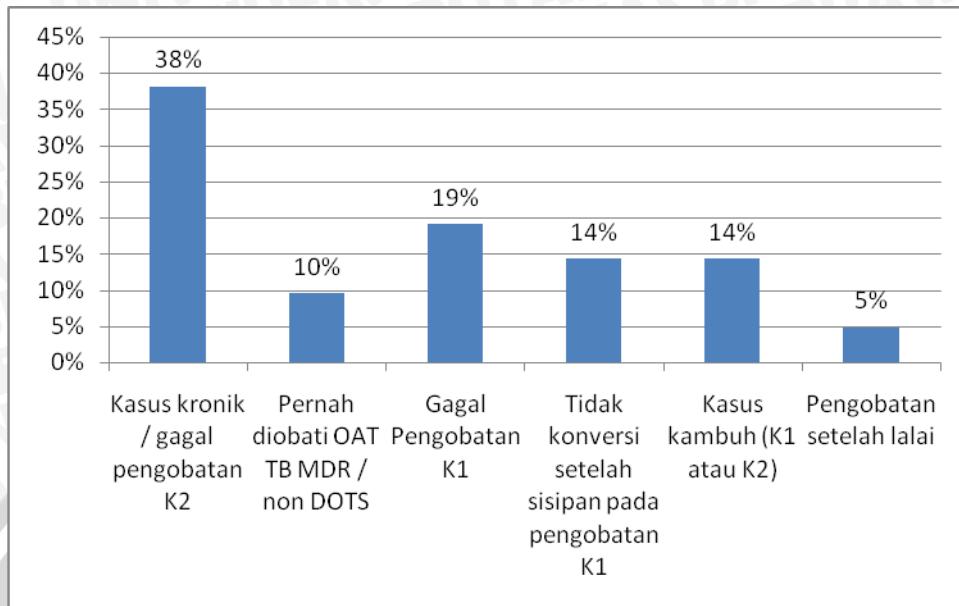
Grafik 5.3 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Berat Badan

5.1.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Kriteria Suspek dan Klasifikasi Pasien

Berdasarkan data rekam medis, dapat diketahui bahwa sebelum pasien – pasien tersebut terdiagnosis TB-MDR, terlebih dahulu digolongkan ke dalam kriteria suspek. Dari 21 pasien TB-MDR, kriteria suspek kasus kronik atau gagal pengobatan K2 (Kategori 2) memiliki prosentase terbanyak yaitu 38% (8 pasien).

Tabel 5.2 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Kriteria Suspek

Kriteria Suspek	Jumlah
Kasus kronik / gagal pengobatan K2	8
Pernah diobati OAT TB MDR / non DOTS	2
Gagal Pengobatan K1	4
Tidak konversi setelah sisipan pada pengobatan K1	3
Kasus kambuh (K1 atau K2)	3
Pengobatan setelah lalai	1

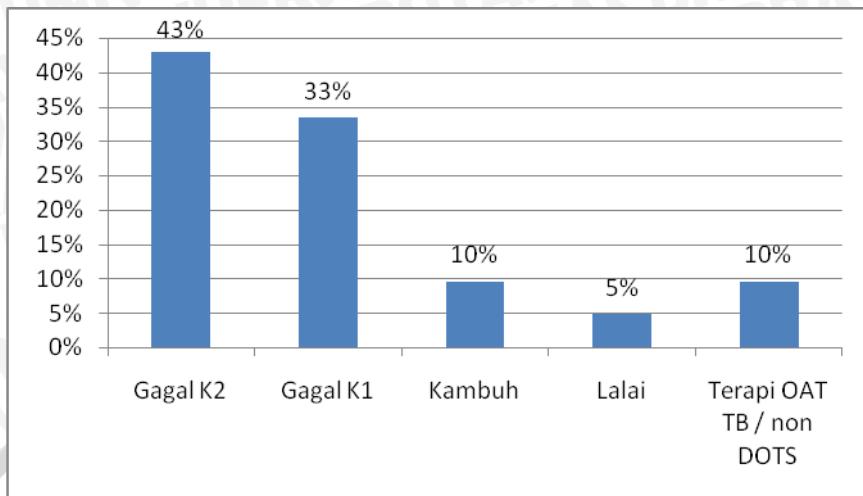


Grafik 5.4 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Kriteria Suspek

Lain halnya dengan kriteria suspek, klasifikasi pasien ditentukan pada saat pasien tersebut terdiagnosis TB-MDR. Prosentase klasifikasi terbanyak terdapat pada klasifikasi gagal K2 (Kategori 2) yaitu sebesar 43% (9 pasien). Selanjutnya diikuti dengan prosentase 33% (7 pasien) pada klasifikasi gagal K1 (Kategori 1).

Tabel 5.3 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Klasifikasi Pasien

Klasifikasi Pasien	Jumlah
Gagal K2	9
Gagal K1	7
Kambuh	2
Lalai	1
Terapi OAT TB / non DOTS	2



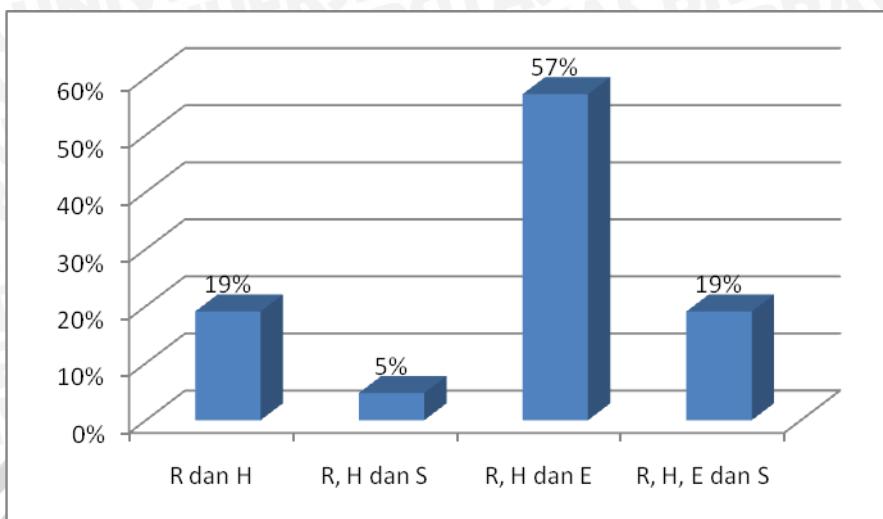
Grafik 5.5 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Klasifikasi Pasien

5.1.3 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Pola Resistensi

Untuk mengetahui jenis resistensi yang terjadi pada setiap pasien TB-MDR harus dilakukan uji sensitivitas obat atau DST (*Drug Susceptibility Test*) terlebih dahulu. Hal ini diperlukan untuk penentuan jenis obat yang akan diberikan selanjutnya. Jika terdapat obat-obatan yang masih sensitif, maka dalam pengobatan TB-MDR, obat – obatan tersebut masih boleh diberikan kepada pasien. Dari 21 pasien TB-MDR, pola resistensi R (Rifampisin), H (Isoniazid) dan E (Etambuthol) merupakan kelompok obat-obatan yang paling banyak mengalami resistensi, yaitu 12 orang (57%).

Tabel 5.4 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Pola Resistensi

Pola Resistensi	Jumlah
R dan H	4
R, H dan S	1
R, H dan E	12
R, H, E dan S	4



Grafik 5.6 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Pola Resistensi

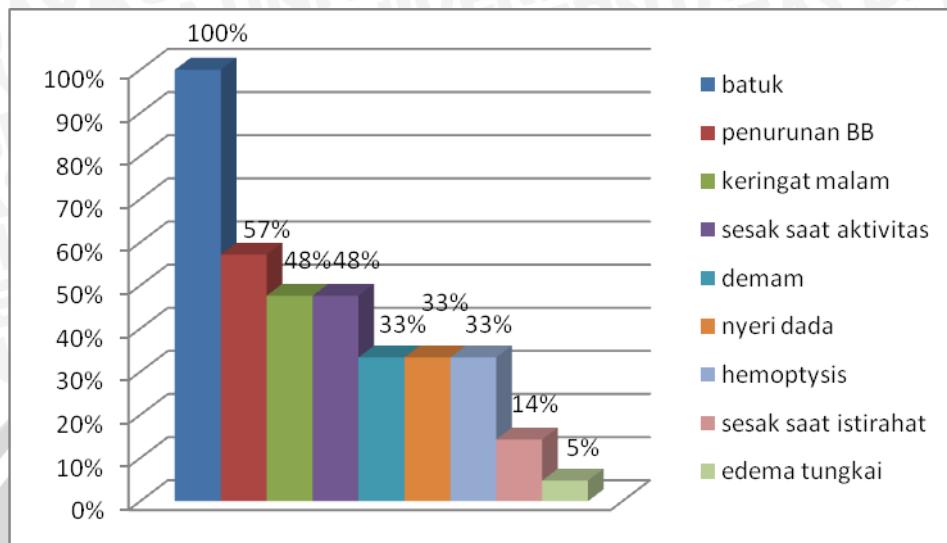
5.1.4 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Gejala Klinis

Terdapat beberapa gejala klinis yang muncul pada pasien TB-MDR.

Gejala yang paling sering dan hampir seluruh pasien TB-MDR mengalami yaitu batuk dan penurunan berat badan. Batuk merupakan gejala klinis yang memiliki prosentase terbesar yaitu sebanyak 21 orang (100%). Sedangkan penurunan berat badan merupakan gejala klinis terbanyak kedua yaitu 12 orang (57%).

Tabel 5.5 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Gejala Klinis

Gejala Klinis	Jumlah
Batuk	21
Demam	7
Nyeri dada	7
Hemoptysis	7
Penurunan BB	12
Keringat saat malam hari	10
Sesak saat istirahat	3
Sesak saat aktivitas	10
Edema tungkai	1



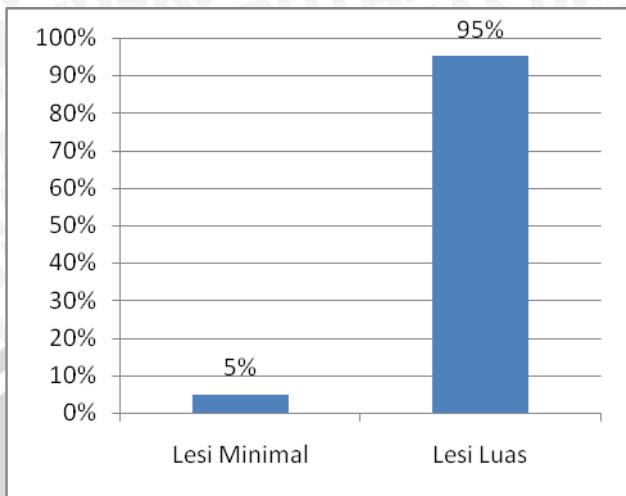
Grafik 5.7 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Gejala Klinis

5.1.5 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Foto Rontgen

Data foto rontgen yang dicantumkan di dalam rekam medis merupakan hasil foto rontgen saat pasien tersebut didiagnosis TB-MDR. Terdapat 2 jenis lesi pada foto thoraks yang memiliki kepentingan dalam hal pengobatan yaitu lesi minimal dan lesi luas. Dari 21 pasien tersebut, terdapat 20 pasien dengan lesi luas pada foto thoraksnya dan hanya 1 pasien dengan lesi minimal

Tabel 5.6 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Foto Rontgen

Lesi Pada Foto Thoraks	Jumlah
Lesi Minimal	1
Lesi Luas	20



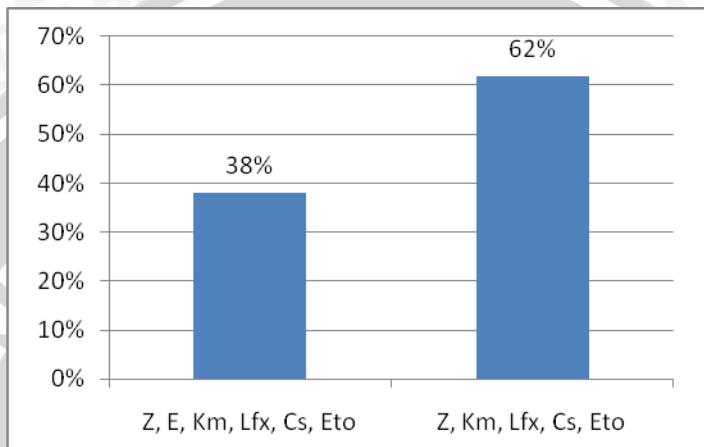
Grafik 5.8 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Foto Rontgen

5.1.6 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Pengobatan

Paduan jenis obat yang diberikan kepada pasien TB-MDR tergantung pada pola resistensi yang dialami oleh masing – masing pasien. Dalam pengobatannya, obat tuberkulosis yang masih sensitif bagi pasien boleh diberikan kembali untuk pengobatan TB-MDR. Namun bagi obat – obatan yang sudah mengalami resistensi, tidak diperbolehkan untuk diberikan kembali pada pasien karena tidak akan memberikan efek terapi dan dapat berpeluang terjadinya resistensi obat – obat yang lain. Paduan obat Pirazinamid (Z), Kanamisin (Km), Levofloksasin (Lfx), Cycloserine (Cs), Ethionamide (Eto) memiliki prosentase tertinggi dari 21 pasien TB-MDR yaitu sebanyak 13 pasien (62%). Sedangkan sisanya, yaitu sebanyak 8 pasien (38%) mendapatkan paduan obat Pirazinamid (Z), Ethambutol (E), Kanamisin (Km), Levofloksasin (Lfx), Cycloserine (Cs), Ethionamide (Eto).

Tabel 5.7 Tabel Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Pengobatan

Pengobatan TB MDR	Jumlah
Z, E, Km, Lfx, Cs, Eto	8
Z, Km, Lfx, Cs, Eto	13



Grafik 5.9 Prosentase Pasien TB-MDR Berdasarkan Jenis Pengobatan

5.1.7 Distribusi Pasien TB-MDR Berdasarkan Efek Samping Pengobatan

5.1.7.1 Efek Samping Berdasarkan Keluhan dan Gangguan Fungsi

Efek samping pasien TB-MDR yang dicatat dalam rekam medis merupakan efek samping yang disebabkan akibat penggunaan obat TB-MDR. Terdapat beberapa efek samping yang dapat ditemukan pada pasien – pasien tersebut serta perbedaan jenis efek samping yang muncul dari setiap pasien. Selain itu, dalam rekam medis juga terdapat data tentang bulan kemunculan efek samping dari setiap pasien. Terdapat beberapa pasien yang efek sampingnya muncul pada bulan pertama setelah pengobatan dan efek samping tersebut bertahan hingga bulan Januari 2012, dimana peneliti melakukan pengambilan data rekam medis. Efek samping tersebut adalah mual, arthralgia, nyeri kepala, vertigo, insomnia, gangguan pendengaran dan dermatitis. Di sisi lain, terdapat

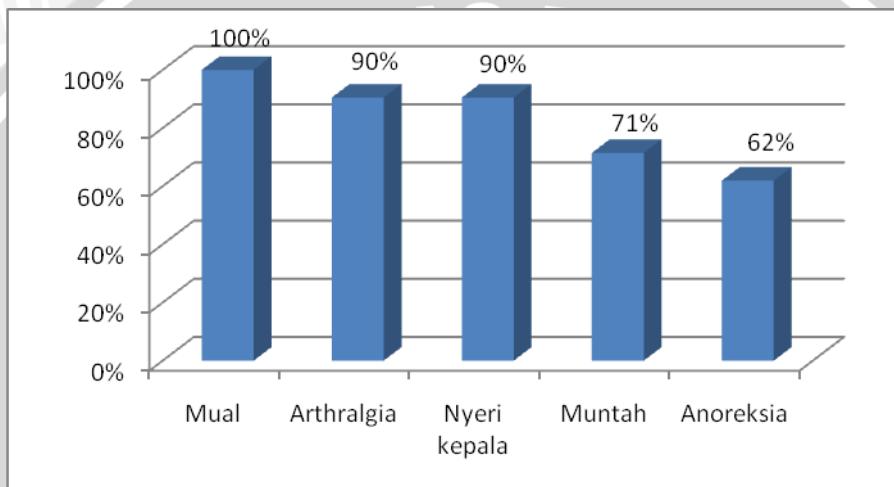
juga efek samping yang hanya bertahan selama satu bulan dan tidak ditemukan lagi pada bulan kedua dan seterusnya. Hal ini dapat disebabkan karena pengobatan efek samping yang sesuai sehingga efek samping tersebut tidak muncul kembali di bulan – bulan berikutnya. Misalnya, pada pasien yang mendapatkan obat-obatan golongan PPI (Proton Pump Inhibitor) untuk menghilangkan rasa tidak nyaman di perut akibat munculnya efek samping gastritis.

Dari 21 pasien TB-MDR ini dapat dilihat adanya beberapa efek samping yang muncul setelah pengobatan yaitu, mual, arthralgia, nyeri kepala, muntah, anoreksia, gastritis, vertigo, insomnia, neuropati, diare, depresi, gangguan pendengaran, gangguan psikotik, dermatitis dan gangguan penglihatan. Dari beberapa efek samping yang muncul ini, diketahui terdapat 5 efek samping yang prosentasenya paling tinggi dari efek samping yang lain. Efek samping yang memiliki prosentase tertinggi adalah mual dengan jumlah 21 pasien (100%), yang kedua yaitu arthralgia dengan jumlah 19 pasien (90%), yang ketiga adalah nyeri kepala dengan jumlah 19 pasien (90%), yang keempat yaitu muntah dengan jumlah 15 pasien (71%) dan yang kelima adalah anoreksia dengan jumlah 13 pasien (62%).

Tabel 5.8 Tabel Efek Samping Berdasarkan Keluhan dan Gangguan Fungsi

Efek Samping	Jumlah
Mual	21
Arthralgia	19
Nyeri Kepala	19
Muntah	15
Anoreksia	13
Gastritis	8

Vertigo	7
Insomnia	9
Diare	5
Gangguan Pendengaran	7
Gangguan Psikotik	7
Dermatitis	8
Gangguan Penglihatan	6



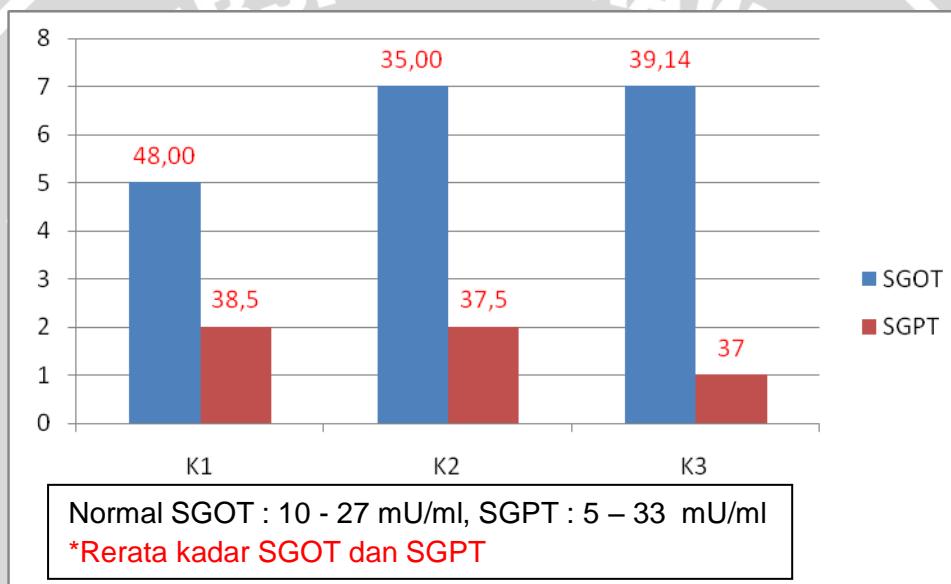
Grafik 5.10 Prosentase Efek Samping Berdasarkan Keluhan dan Gangguan Fungsi

5.1.7.2 Efek Samping Berdasarkan Hasil Laboratorium

- a. SGOT (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic-pyruvic transaminase*)

Pada pemeriksaan laboratorium setelah pasien diberikan pengobatan, dapat dilihat bahwa kadar SGOT pasien mengalami kenaikan yaitu 5 pasien pada Kunjungan ke-1 dan 7 pasien pada Kunjungan ke-2 dan Kunjungan ke-3. Jumlah pasien terus meningkat di setiap bulan pengobatan dan dengan rata – rata kadar SGOT pada Kunjungan ke-1 = 48,00 mU/ml, pada Kunjungan ke-2 = 35,00 mU/ml dan pada Kunjungan ke-3 = 39,14 mU/ml.

Sedangkan pada pemeriksaan SGPT, jumlah pasien menurun pada Kunjungan ke-3. Pada Kunjungan ke-1 dan Kunjungan ke-2 tercatat 2 pasien yang memiliki abnormalitas kadar SGPT. Lalu jumlah ini menurun pada Kunjungan ke-3 yaitu menjadi 1 pasien. Rata – rata kadar SGPT dari ketiga kunjungan ini tercatat diatas kadar yang normal yaitu pada Kunjungan ke-1 = 38,5 mU/ml, pada Kunjungan ke-2 = 37,5 mU/ml dan pada Kunjungan ke-3 = 37 mU/ml.

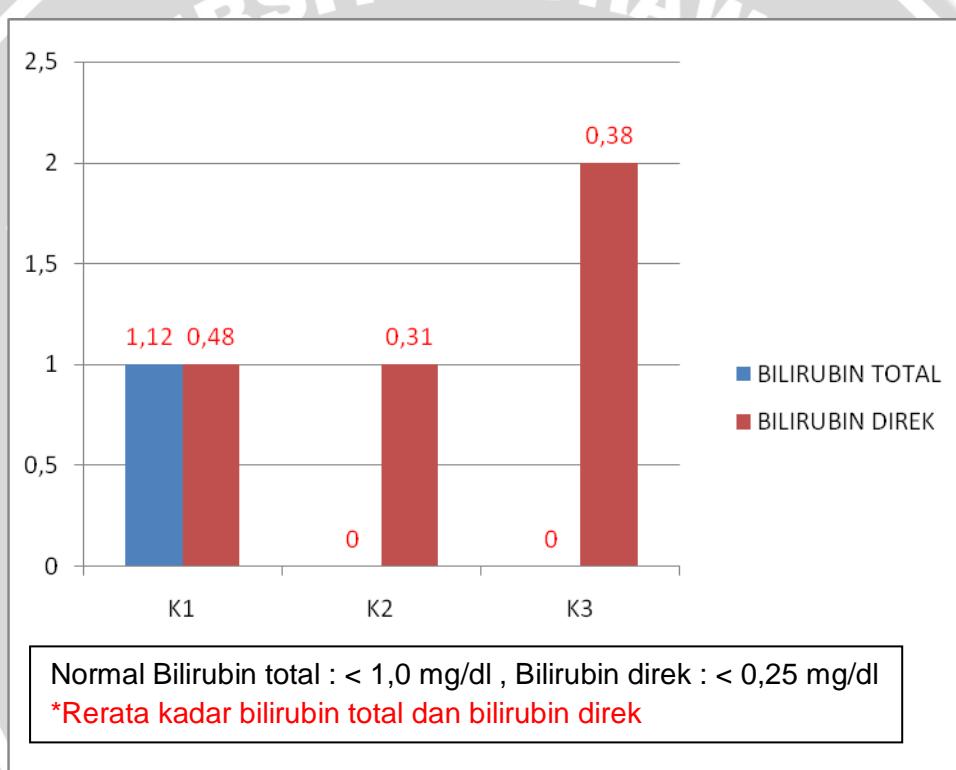


Grafik 5.11 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar SGOT dan SGPT

b. Bilirubin

Pada pemeriksaan kadar bilirubin setelah pasien TB-MDR mendapatkan pengobatan, hanya bilirubin total dan direk saja yang mengalami abnormalitas, sedangkan kadar bilirubin indirek tetap normal. Pada grafik dapat dilihat bahwa jumlah pasien terbanyak yang memiliki abnormalitas pada kadar bilirubin totalnya adalah sebanyak 1 pasien pada Kunjungan ke-1 dengan rerata kadar 1,12 mg/dl. Sedangkan pada Kunjungan ke-2 dan Kunjungan ke-3 kadar bilirubin total pada semua

pasien terukur normal. Berbeda halnya dengan kadar bilirubin direk pada pasien setelah dilakukannya pengobatan, jumlah pasien tertinggi terdapat pada Kunjungan ke-3 yaitu sebanyak 2 pasien dengan rerata kadar 0,38 mg/dl. Sedangkan pada Kunjungan ke-1 dan Kunjungan ke-2 hanya terdapat 1 pasien dengan rerata kadar pada Kunjungan ke-1 = 0,48 mg/dl dan pada Kunjungan ke-2 = 0,31 mg/dl.



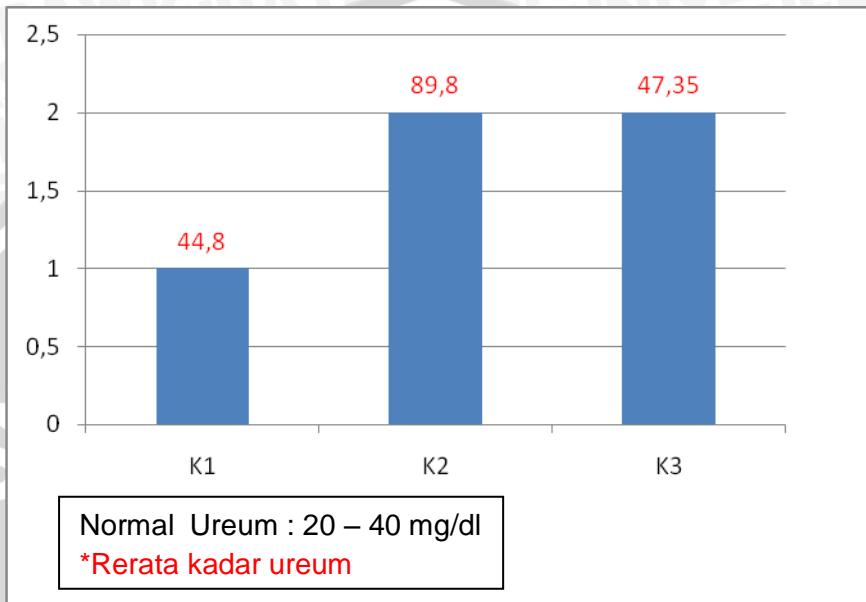
Grafik 5.12 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Bilirubin Direk dan Bilirubin Total

c. Ureum

Dari ke-21 pasien tersebut dapat dilihat bahwa jumlah pasien terbanyak yang memiliki kadar ureum diatas normal yaitu pada K2 dan K3, sebanyak 2 pasien dengan rerata kadar pada Kunjungan ke-2 = 89,8



mg/dl dan pada Kunjungan ke-3 = 47,35 mg/dl. Sedangkan pada K1 hanya terdapat 1 pasien dengan kadar 44,8 mg/dl.

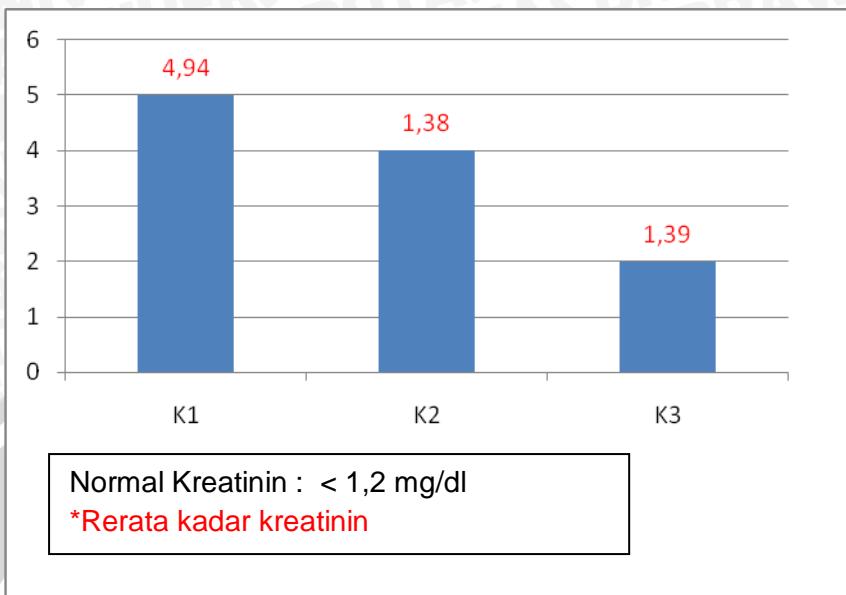


Grafik 5.13 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Ureum

d. Kreatinin

Hasil pemeriksaan laboratorium pasien setelah dilakukannya pengobatan menunjukkan bahwa jumlah pasien yang memiliki abnormalitas kadar kreatinin terbanyak pada Kunjungan ke-1 yaitu sebanyak 5 pasien dengan rerata kadar 4,94 mg/dl. Selanjutnya menurun jumlahnya pada Kunjungan ke-2 (4 pasien) dengan rerata kadar 1,38 mg/dl dan Kunjungan ke-3 (2 pasien) dengan rerata kadar 1,39 mg/dl.



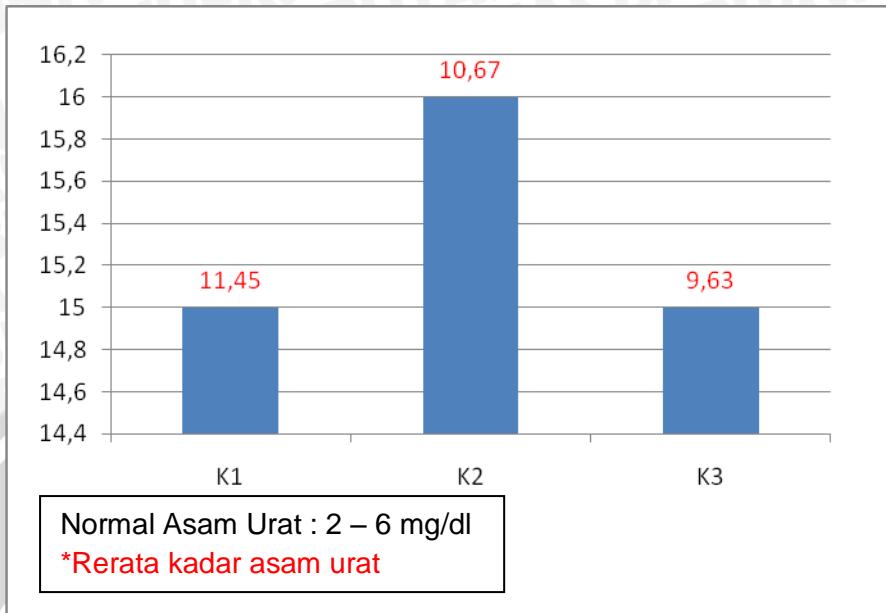


Grafik 5.14 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Kreatinin

e. Asam Urat

Hasil pemeriksaan laboratorium pasien setelah dilakukannya pengobatan menunjukkan bahwa jumlah pasien yang memiliki abnormalitas kadar asam urat terbanyak yaitu pada Kunjungan ke-2 sebanyak 16 pasien dengan rerata kadar asam urat 10,67 mg/dl. Sedangkan pada Kunjungan ke-1 dan Kunjungan ke-3 masing – masing terdapat 15 pasien dengan rerata kadar asam urat pada Kunjungan ke-1 = 11,45 mg/dl dan pada Kunjungan ke-3 = 9,63 mg/dl.





Grafik 5.15 Jumlah Pasien dan Rerata Abnormalitas Kadar Asam Urat



BAB 6

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan 12 macam efek samping obat yang dialami pasien TB-MDR yaitu mual, arthralgia, nyeri kepala, muntah, anoreksia, gastritis, vertigo, insomnia, diare, gangguan pendengaran, gangguan psikotik, dermatitis, dan gangguan penglihatan. Selain itu, akan dibahas juga mengenai karakteristik klinis pasien TB-MDR yang meliputi jenis kelamin, usia, berat badan serta gejala klinis kemudian karakteristik pasien TB-MDR menurut PMDT (*Programming Management of Drug – Resistant Tuberculosis*) yang meliputi kriteria suspek, klasifikasi pasien TB-MDR, pola resistensi dan jenis pengobatan serta hasil laboratorium pasien TB-MDR setelah menjalani pengobatan.

6.1 Karakteristik Klinis Pasien TB-MDR

Dari 21 data rekam medis pasien TB-MDR didapatkan perbandingan jenis kelamin pasien yaitu sebanyak 13 pasien (62%) yang berjenis kelamin laki-laki dan 8 pasien (38%) perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa pasien TB-MDR didominasi oleh jenis kelamin laki-laki. Menurut penelitian yang dilakukan Granich, didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki – laki sebanyak 241 orang (59%) dan perempuan sebanyak 166 orang (41%) (Granich, 2007). Hasil yang sama ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan Tsakamura, didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki – laki sebanyak 12 orang (63%) dan perempuan sebanyak 7 orang (37%) (Tsakamura, 2008).

Secara epidemiologi dibuktikan terdapat perbedaan antara laki – laki dan perempuan dalam hal penyakit infeksi, progresivitas penyakit, insidens dan

kematian akibat TB. Perkembangan penyakit juga terdapat perbedaan antara laki - laki dan perempuan yaitu perempuan mempunyai penyakit yang lebih berat pada saat datang ke rumah sakit. Perempuan lebih sering terlambat datang ke pelayanan kesehatan dibandingkan dengan laki - laki. Hal ini mungkin berhubungan dengan aib dan rasa malu lebih dirasakan pada perempuan dibanding laki - laki. Perempuan juga lebih sering mengalami kekhawatiran akan dikucilkan dari keluarga dan lingkungan akibat penyakitnya. Hambatan ekonomi dan faktor sosial ekonomi kultural turut berperan termasuk pemahaman tentang penyakit paru (Munir S. M., 2008).

Dalam penelitian lain dijelaskan, tingginya prosentase pasien dengan jenis kelamin laki- laki dihubungkan dengan adanya riwayat putus pengobatan dimana laki – laki memiliki keteraturan berobat yang lebih rendah dibandingkan perempuan (Tirtana, 2011).

Pasien TB-MDR memiliki usia rata – rata terbanyak yaitu pada kelompok usia 41 – 50 tahun (38%) dengan jumlah 8 orang pasien dan rerata usia pasien 43 tahun. Selanjutnya, pasien dengan kelompok usia 21 – 30 tahun sebanyak 5 orang (24%), kelompok usia 51 – 60 tahun sebanyak 4 orang (19%), kelompok usia 31 – 40 tahun sebanyak 2 orang (10%) dan yang memiliki usia >60 tahun sebanyak 2 orang (10%).

Penelitian yang dilakukan Bertin, didapatkan hal yang sama bahwa pasien terbanyak terdapat pada kelompok usia dewasa (<60 tahun) sedangkan kelompok dengan usia lanjut yakni >60 tahun hanya didapatkan 5 pasien (11,1%). Pada penelitian ini didapatkan rerata usia pasien adalah 43 tahun. Angka serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan Reviono yaitu 42

tahun. Sedangkan terdapat perbedaan dengan penelitian yang dilakukan Munir di Jakarta yang mendapatkan bahwa rerata usia pasien adalah 37 tahun.

Meskipun terdapat perbedaan rerata di setiap penelitian yang dilakukan, semua rerata usia yang terbanyak merupakan kelompok usia yang produktif (15 – 55 tahun). Dimana tingginya angka pasien pada usia yang produktif, dengan frekuensi keluar rumah yang sering dapat dimungkinkan terjadinya penularan (Tirtana, 2011).

Berat badan pasien diukur pada saat pasien terdiagnosis TB-MDR dan didapatkan berat badan terbanyak pada kelompok dengan berat 41 – 50 kg yaitu sebanyak 10 pasien (52%), lalu diikuti dengan kelompok berat badan >50 kg yaitu sebanyak 5 pasien (24%), kelompok berat badan 30 – 40 kg sebanyak 4 pasien (19%) dan dengan berat badan <30 kg sebanyak 1 pasien (5%).

Prosentase yang serupa juga terdapat pada penelitian lain yaitu didapatkan berat badan <30 kg sebanyak 4 orang (3,0%), 30-40 kg sebanyak 30 orang (29,7%), 41-50 kg sebanyak 30 orang (29,7%) dan > 50 kg sebanyak 38 orang (37,6%). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penderita TB maupun yang menjadi TB-MDR memang memiliki gejala umum diantaranya berat badan yang menurun tanpa sebab yang jelas dan tidak naik dalam 1 bulan dengan perbaikan gizi (Munir S. M., 2008).

Terdapat beberapa gejala klinis yang dialami pasien TB-MDR dan gejala – gejala tersebut dapat timbul bersamaan. Gejala klinis terbanyak yang dialami pasien adalah batuk yaitu pada semua pasien (100%), penurunan berat badan sebanyak 12 pasien (57%), keringat malam dan sesak saat aktivitas sebanyak 10 pasien (48%), demam, nyeri dada dan hemoptysis sebanyak 7 pasien (33%),

sesak saat istirahat sebanyak 3 pasien (14%) dan edema tungkai sebanyak 1 pasien (5%).

Gejala klinis yang dialami pasien TB-MDR pada dasarnya sama dengan gejala klinis pada pasien TB. Gejala klinis ini terbagi menjadi 2 golongan yaitu gejala lokal (respiratori) dan gejala sistemik. Gejala lokal (respiratori) adalah gejala yang meliputi batuk, hemoptysis, sesak napas dan nyeri dada. Sedangkan gejala sistemik meliputi demam, malaise, keringat malam, anoreksia dan penurunan berat badan (PDPI, 2011).

Pada foto rontgen pasien TB-MDR didapatkan 2 jenis lesi yaitu lesi minimal dengan jumlah 1 orang (5%) dan lesi luas dengan jumlah pasien terbanyak yaitu 20 orang (95%). Dikatakan lesi minimal bila proses tuberkulosis paru mengenai sebagian kecil dari satu atau dua paru dengan luas tidak lebih dari volume paru yang terletak di atas chondrosternal junction dari iga kedua dan prosesus spinosus dari vertebra thorakal IV atau korpus vertebra thorakal V dan tidak dijumpai kavitas. Sedangkan lesi luas merupakan kelainan yang lebih luas dari lesi minimal.

6.2 Karakteristik Pasien TB-MDR Menurut PMDT (Programming Management of Drug – Resistant Tuberculosis)

Pada hasil analisis kriteria suspek pasien TB-MDR menunjukkan bahwa prosentase tertinggi terdapat pada kriteria suspek dengan kasus kronik dan gagal pengobatan TB yaitu sebanyak 8 pasien (38%), lalu kriteria suspek gagal pengobatan K1 sebanyak 4 pasien (19%), kasus kambuh sebanyak 3 pasien (14%), tidak mengalami konversi setelah sisipan pada pengobatan K1 sebanyak

3 pasien (14%), pernah diobati OAT / non DOTS sebanyak 2 pasien (10%) dan pengobatan setelah lalai sebanyak 1 pasien (5%).

Kriteria suspek merupakan kriteria yang ditentukan sebelum pasien terdiagnosis pasti TB-MDR. Terdapat 9 kriteria suspek yang dapat digunakan untuk menggolongkan pasien – pasien yang dicurigai sebagai kasus TB-MDR. Berdasarkan kepustakaan yang ada, resiko resistensi obat menjadi meningkat pada kasus dengan riwayat pengobatan, sehingga disadari bahwa kekerapan TB MDR meningkat pada kelompok TB yang berisiko tersebut yaitu pasien dengan kasus kronik dan gagal pengobatan TB (Kusumo, 2010).

Pada klasifikasi pasien yang ditentukan saat pasien terdiagnosis TB-MDR juga memiliki resiko resistensi yang sama seperti pada kriteria suspek yaitu meningkat pada klasifikasi pasien dengan gagal pengobatan.

Pola resistensi obat yang dialami pasien TB-MDR menunjukkan bahwa jumlah tertinggi terdapat pada pola resistensi R (Rifampisin), H (Isoniazid) dan E (Etambuthol) yaitu sebanyak 12 orang (57%), lalu pada pola resistensi R (Rifampisin), H (Isoniazid), E (Etambuthol) dan S (Streptomisin) sebanyak 4 orang (19%), dengan pola resistensi R (Rifampisin) dan H (Isoniazid) sebanyak 4 orang (19%), dan dengan resistensi R (Rifampisin), H (Isoniazid) dan S (Streptomisin) sebanyak 1 orang (5%).

Hal yang ditakutkan pada pengobatan TB adalah jika telah terjadi resistensi obat apalagi jika resisten terhadap banyak obat anti tuberkulosis lini pertama (poliresisten) (Kusumo, 2010). Hal serupa diutarakan Bertin dalam penelitiannya yang menunjukkan bahwa kasus terbanyak terjadi akibat resistensi isoniazid, rifampisin dan ethambutol dengan persentase mencapai 31,1%. Namun hasil analisis ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan di

laboratorium mikrobiologi RS Persahabatan tahun 2006 yaitu didapatkan jenis resisten yang terbanyak adalah resisten rifampisin, isoniazid dan OAT lini pertama lain yaitu 33%. Adanya resistensi yang tinggi terhadap rifampisin dan isoniazid dikarenakan rifampisin dan isoniazid merupakan tulang punggung pengobatan TB sehingga sering digunakan sebagai obat monoterapi, terapi singkat (RHZE) dan sering diberikan bersamaan dengan obat antibiotik lain (Munir S. M., 2008).

Dalam pengobatan TB-MDR didapatkan 2 jenis paduan pengobatan. Jenis pengobatan yang paling banyak diberikan adalah pemberian paduan obat Pirazinamid (Z), Kanamisin (Km), Levofloksasin (Lfx), Cycloserine (Cs), Ethionamide (Eto), yaitu sebanyak 13 pasien (62%). Sedangkan sisanya, yaitu sebanyak 8 pasien (38%) mendapatkan paduan obat Pirazinamid (Z), Ethambutol (E), Kanamisin (Km), Levofloksasin (Lfx), Cycloserine (Cs), Ethionamide (Eto).

Dalam pengobatannya, terdapat pilihan paduan OAT TB-MDR yang saat ini merupakan paduan standar dimana pada permulaan pengobatan akan diberikan paduan obat yang sama kepada semua pasien TB-MDR (standardized treatment). Adapun paduan obat yang akan diberikan adalah Km – Eto – Lfx – Cs – Z – E. Paduan pengobatan ini diberikan dalam dua tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal adalah tahap pemberian suntikan dengan lama paling sedikit 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi konversi biakan. Apabila hasil pemeriksaan biakan bulan ke-8 belum terjadi konversi maka disebut gagal pengobatan. Tahap lanjutan adalah pemberian paduan OAT tanpa suntikan setelah menyelesaikan tahap awal. Obat – obatan yang telah terbukti resisten

seperti etambutol, pada pengobatan TB-MDR tidak perlu diberikan (Nawas, 2011).

Berdasarkan analisis data pada bab sebelumnya didapatkan adanya perbedaan antara jumlah pasien dengan resistensi etambutol yaitu sebanyak 16 orang dengan jumlah pasien yang tidak mendapatkan pengobatan etambutol dalam penanganannya di PMDT yaitu sebanyak 13 orang. Hal ini disebabkan karena pada awal – awal pengobatan pasien TB-MDR belum didapatkan keakuratan pemeriksaan DST (*Drug Susceptibility Testing*) terhadap etambutol sehingga pemberian etambutol pada pasien dengan resistensi etambutol tersebut tetap dilakukan. Namun setelah beberapa bulan berjalanannya PMDT, keakuratan pemeriksaan DST terhadap etambutol mulai akurat sehingga penghentian pemberian etambutol pada pasien dengan resistensi etambutol harus dilakukan.

6.3 Efek Samping OAT Pada Pasien TB-MDR

Pada hasil analisa efek samping obat yang tercatat dalam rekam medis pasien TB-MDR didapatkan bahwa efek samping yang memiliki prosentase terbesar adalah mual dengan 100% (21 pasien) dan muntah sebesar 71% (15 pasien). Sama halnya dengan hasil monitor efek samping yang tercantum dalam *Guideline For Progammatic Management of Drug Resistant Tuberculosis*, efek samping yang banyak ditimbulkan dari pengobatan TB-MDR adalah mual dan muntah (WHO, 2008).

Pada OAT lini kedua yang diberikan seperti pirazinamid, etambutol, levofloksasin dan etionamid memiliki efek samping terjadinya gangguan pencernaan seperti mual dan muntah. Hal ini tentunya dapat menimbulkan

dilema dalam pengobatan dan eradikasi kuman tuberkulosis, karena mempengaruhi keberhasilan terapi. Putusnya terapi akibat timbulnya efek samping dapat menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat beban penyakit dan beban biaya pada pasien (PTIKM, 2012).

Mual dan muntah merupakan salah satu tanda dari adanya gangguan pada sistem pencernaan. Muntah yang diakibatkan karena efek samping OAT dikarenakan adanya stimulasi dari nervus vagus (yang membawa sinyal dari traktus gastrointestinal) dan disampaikan kepada saraf – saraf yang terdapat di medulla oblongata. Saraf – saraf yang terdapat di medulla oblongata merupakan pusat muntah yang jika mendapatkan rangsangan akan langsung terjadi muntah. Sedangkan mual terjadi akibat obat - obatan yang menyebabkan terjadinya iritasi pada lambung karena tingginya asam lambung sehingga merangsang pengeluaran zat – zat yang menyebabkan lambung menjadi bengkak karena permeabilitas pembuluh darah meningkat. Selanjutnya akan terjadi rangsangan pada hypothalamus untuk terjadi mual.

Untuk pengobatan efek samping ini pasien diberikan domperidon 10 mg 30 menit sebelum meminum OAT. Untuk rehidrasi, dapat diberikan infus cairan IV jika diperlukan. Pada kasus yang berat dan tidak dapat diatasi, lebih baik menghentikan pemberian OAT yang mendasari terjadinya efek samping mual dan muntah sampai gejala berkurang atau menghilang, setelah itu dapat diberikan kembali. Jika pasien muntah terus menerus dalam beberapa hari, dapat dilakukan pemeriksaan fungsi hati dan ginjal untuk mengetahui apakah terjadi abnormalitas atau tidak (Nawas, 2011).

Arthralgia merupakan efek samping OAT terbanyak kedua yaitu dengan jumlah 19 pasien (90%). Arthralgia adalah rasa nyeri pada satu atau lebih sendi.

Hal ini dapat disebabkan oleh berbagai jenis cedera atau kondisi dan bisa sangat mengganggu. Yang paling umum, efek samping dari pirazinamid adalah nyeri sendi (arthralgia), tetapi ini biasanya tidak begitu parah sehingga pasien harus berhenti minum pirazinamid. Terjadinya efek samping ini disebabkan karena penggunaan pirazinamid yang memiliki mekanisme dapat menurunkan pengeluaran asam urat melalui urin sehingga kadar asam urat akan tinggi di dalam darah (Medicatherapy, 2012).

Pada efek samping ini, pasien dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan asam urat pada setiap bulannya. Bila kadar asam urat tinggi melebihi batas normal maka harus diberikan alupurinol untuk menurunkan kadar asam urat agar menjadi normal kembali. Gejala ini biasanya dapat berkurang dengan berjalannya waktu meskipun tanpa penanganan khusus. Namun, bila gejala tidak hilang dan mengganggu maka pasien tersebut harus dirujuk ke Pusat Rujukan PMDT untuk mendapatkan rekomendasi penanganan oleh TAK (Tim Ahli Klinis) bersama ahli reumatologi atau ahli penyakit dalam. Dalam hal ini, perlu dipertimbangkan juga penghentian pemberian pirazinamid dan penggantian dengan obat lain (Nawas, 2011).

Selanjutnya adalah efek samping berupa nyeri kepala yang dialami 19 pasien (90%) setelah diberikannya pengobatan TB-MDR. Berdasarkan jumlah dan prosentasenya, efek samping ini merupakan salah satu efek samping yang cenderung sering dialami pasien TB-MDR. Efek samping nyeri kepala ini disebabkan karena pemberian sikloserin dan etionamid.

Nyeri kepala merupakan nyeri pada atau sekitar kepala, termasuk nyeri dibelakang mata serta perbatasan antara leher dan kepala bagian belakang. Nyeri kepala timbul karena perangsangan terhadap saraf – saraf di daerah

kepala dan leher yang peka terhadap nyeri, melalui berbagai cara yaitu oleh karena proses peradangan, kontraksi otot dan dilatasi pembuluh darah. Jenis nyeri kepala yang dialami pada pasien akibat efek samping dari obat – obatan adalah jenis nyeri kepala tegang atau *tension headaches*. Pada nyeri kepala jenis ini, pasien akan merasakan kepalanya seperti diikat dengan kain yang sangat erat, ketegangan atau sakit pada otot-otot pundak atau bahu, leher, kulit kepala dan rahang (Made, 2007).

Dalam penanganan efek samping ini, pasien diberikan analgesic seperti aspirin, parasetamol atau ibuprofen. Bila nyeri kepala semakin memberat atau terus menetap, dapat diberikan paduan parasetamol dengan kodein serta dipertimbangkan melukakan konsultasi dengan ahli jiwa untuk mengurangi faktor emosi yang mungkin berpengaruh (Nawas, 2011).

Anoreksia merupakan efek samping terbanyak kelima dengan jumlah sebanyak 13 pasien (62%). Efek samping ini disebabkan karena pemberian pirazinamid, etionamid dan levofloksasin. Anoreksia adalah kelainan yang menyebabkan penderitanya kehilangan selera makan. Kelainan ini dapat dibedakan menjadi dua berdasarkan faktor-faktor penyebabnya, anoreksia tipe 1 dan anoreksia tipe 2. Pada umumnya, penderita anoreksia mengalami penurunan nafsu makan, bahkan bisa juga sampai kehilangan sama sekali. Anoreksia yang diakibatkan karena efek samping obat merupakan anoreksia tipe 2, dimana akibat obat – obatan tersebut yang menyebabkan seseorang tidak mau makan karena kehilangan selera.

Pada penanganan efek samping ini yaitu dilakukannya perbaikan gizi melalui pemberian nutrisi tambahan, konsultasi kejiwaan untuk menghilangkan

dampak psikis dan depresi serta pemberian edukasi mengenai pengaturan diet, aktifitas fisik dan istirahat yang cukup (Nawas, 2011).

Selanjutnya, pada efek samping berupa gastritis didapatkan 8 orang pasien. Pengobatan yang menimbulkan efek samping ini adalah akibat pemberian etionamid. Patofisiologi dasar dari gastritis adalah adanya gangguan keseimbangan faktor agresif (asam lambung dan pepsin) dan faktor defensif (ketahanan mukosa). Penggunaan obat – obatan seperti NSAID, kortikosteroid, OAT, penyalahgunaan alkohol, menelan substansi erosif rokok, atau kombinasi dari faktor-faktor tersebut dapat mengancam ketahanan mukosa lambung. Gastritis dapat menimbulkan gejala berupa nyeri, sakit, atau ketidaknyamanan yang terpusat pada perut bagian atas.

Gaster memiliki lapisan epitel mukosa yang secara konstan terpapar oleh berbagai faktor endogen yang dapat mempengaruhi integritas mukosanya, seperti asam lambung, pepsinogen atau pepsin dan garam empedu. Sedangkan faktor eksogennya adalah obat-obatan, alkohol dan bakteri yang dapat merusak integritas epitel mukosa lambung, misalnya *Helicobacter pylori*. Oleh karena itu, gaster memiliki dua faktor yang sangat melindungi integritas mukosanya,yaitu faktor defensif dan faktor agresif. Faktor defensif meliputi produksi mukus yang didalamnya terdapat prostaglandin yang memiliki peran penting baik dalam mempertahankan maupun menjaga integritas mukosa lambung, kemudian sel-sel epitel yang bekerja mentransport ion untuk memelihara pH intraseluler dan produksi asam bikarbonat serta sistem mikrovaskuler yang ada dilapisan subepitelial sebagai komponen utama yang menyediakan ion HCO_3^- sebagai penetrat asam lambung dan memberikan suplai mikronutrien dan oksigenasi yang adekuat saat menghilangkan efek toksik metabolik yang merusak mukosa

lambung. Gastritis terjadi sebagai akibat dari mekanisme pelindung yang hilang atau rusak, sehingga dinding lambung tidak memiliki pelindung terhadap asam lambung (Suprayanto, 2012).

Untuk mengurangi efek samping gastritis ini, pengobatan yang dilakukan yaitu dengan cara pemberian obat golongan PPI (*Proton Pump Inhibitor*) seperti omeprazol atau dengan pemberian antasida. Jika keluhan terkait dengan efek samping ini tidak dapat teratasi dengan obat – obatan tersebut, maka sebaiknya dipertimbangkan untuk menghentikan obat yang menjadi penyebab timbulnya efek samping tersebut.

Efek samping berupa vertigo yang muncul setelah dilakukan pengobatan adalah sebanyak 7 pasien. Efek samping ini disebabkan karena pemberian kanamisin dan etionamid. Vertigo termasuk salah satu gangguan keseimbangan atau gangguan orientasi ruangan. Vertigo ditandai dengan adanya rasa berputar (*dizziness*), atau disebut dengan ilusi gerakan. Penderita akan melihat lingkungannya bergerak (vertigo objektif) atau merasakan dirinya yang bergerak (vertigo subjektif). Gerakan vertigo umumnya horizontal, walaupun dapat saja terjadi gerakan linier (garis lurus). Namun perlu diperhatikan bahwa sebagian besar vertigo tidak berbahaya dan dapat diatasi dengan terapi yang tepat.

Pengobatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi vertigo ini adalah dengan pemberian antihistamin – antivertigo (betahistin-metsilat). Jika diperlukan dapat dilakukan konsultasi kepada ahli neurologi. Pengurangan dosis obat penyebab juga dapat dilakukan jika efek samping tersebut memberat (Nawas, 2011).

Selanjutnya, pada efek samping berupa insomnia didapatkan 9 pasien. Efek samping ini disebabkan karena pemberian levofloksasin. Namun, efek

samping pada susunan syaraf pusat seperti insomnia ini pada umumnya bersifat ringan (Hoirul, 2012). Insomnia merupakan gejala kelainan dalam tidur berupa kesulitan berulang untuk tidur atau mempertahankan tidur walaupun ada kesempatan untuk itu. Gejala tersebut biasanya diikuti gangguan fungsional saat bangun. Insomnia bisa disebabkan berbagai faktor, di antaranya karena hormonal, obat-obatan, dan kejiwaan, bisa juga karena faktor luar misalnya tekanan batin, suasana kamar tidur yang tidak nyaman, ribut atau perubahan waktu karena harus kerja malam. Insomnia ada tiga macam, yaitu pertama, *Initial Insomnia* artinya gangguan tidur saat memasuki tidur. Kedua, *Middle Insomnia* yaitu terbangun di tengah malam dan sulit untuk tidur lagi. Ketiga, *Late Insomnia* yaitu sering mengalami gangguan tidur saat bangun pagi (Hardinata, 2010).

Dapat dilakukan beberapa cara untuk mengatasi efek samping insomnia, diantaranya dengan memberikan OAT golongan kuinolon pada pagi hari atau jauh dari waktu tidur pasien. Pemberian diazepam dan memberikan konseling tentang pola tidur yang baik juga dapat dilakukan pada pasien tersebut (Nawas, 2011).

Diare merupakan efek samping yang terjadi akibat pemberian etionamid. Berdasarkan data rekam medis pasien TB-MDR yang menjalani pengobatan, diketahui bahwa terdapat 5 orang pasien yang mendapatkan efek samping diare. Diare merupakan suatu penyakit dengan tanda – tanda adanya perubahan bentuk dan konsistensi dari tinja (melembek sampai mencair) dan bertambahnya frekuensi berak lebih dari biasanya (3 kali atau lebih dalam 1 hari). Menurut etiologinya, paling banyak disebabkan oleh mikroba seperti bakteri atau parasit. Namun selain disebabkan oleh bakteri, juga dapat disebabkan oleh efek samping dari obat – obatan seperti etionamid (Elfriadi, 2011).

Pada penanganan efek samping diare pada pasien TB-MDR dilakukan rehidrasi oral atau rehidrasi intravena bila terdapat dehidrasi berat. Pemberian obat – obatan seperti loperamide atau norit dan penggantian elektrolit bila perlu. Selain itu, pengurangan dosis etionamid dapat dilakukan selama masih memenuhi dosis terapi (Nawas, 2011).

Selanjutnya adalah efek samping berupa gangguan pendengaran yang disebabkan oleh karena pemberian kanamisin. Berdasarkan analisis data pada bab selanjutnya dapat diketahui bahwa efek samping gangguan pendengaran yang terjadi pada pasien TB-MDR adalah sebanyak 7 orang pasien. Penggunaan obat ini dapat menyebabkan gangguan pendengaran hingga 20 persen pada pasien yang belum lama menggunakannya. Bahkan gangguan pendengaran dapat mencapai 100 persen jika digunakan selama beberapa bulan dan tahun.

Efek samping berupa gangguan pendengaran disebabkan akibat rusaknya sel rambut di telinga bagian dalam yang dikarenakan adanya produksi radikal bebas yang dihasilkan dari obat tersebut. Sel rambut itulah yang peka terhadap sinyal suara dan jika terdapat kerusakan maka sel rambut tersebut tidak dapat tumbuh lagi (Mayasari, 2012).

Langkah pertama yang harus dilakukan untuk penanganan efek samping ini adalah memastikan bahwa gangguan pendengaran ini memang disebabkan karena penggunaan OAT. Setelah itu, rujuk pasien segera ke fasyankes rujukan untuk diperiksa penyebabnya dan dikonsultkan kepada TAK. Pemeriksaan secara rutin setiap minggu juga harus dilakukan untuk mengetahui progresivitas dari efek samping tersebut, jika setiap minggunya terjadi perburukan maka hentikan pemberian kanamisin (Nawas, 2011).

Pasien dengan efek samping berupa gangguan psikotik didapatkan sebanyak 7 orang. Terjadinya efek samping ini disebabkan akibat pemberian sikloserin. Gangguan psikotik merupakan gangguan jiwa yang serius, yang timbul akibat penyebab organik ataupun fungsional dan yang menunjukkan gangguan kemampuan berpikir, bereaksi secara emosional, mengingat, berkomunikasi, menafsirkan kenyataan dan bertindak sesuai kenyataan, sehingga kemampuan untuk memenuhi tuntutan hidup sehari-hari sangat terganggu. Pasien dengan gangguan psikotik ditandai dengan timbulnya waham, halusinasi dan hilangnya *sense of reality*.

Gangguan psikotik ini merupakan efek samping yang serius sehingga perlu adanya penanganan khusus yaitu dengan merujuk pasien ke pusat rujukan PMDT yang nantinya akan ditangani oleh TAK beserta seorang dokter ahli jiwa. Jika sampai muncul keinginan untuk bunuh diri atau membunuh maka dianjurkan untuk menghentikan sikloserin selama 1-4 minggu sampai gejala teratas dengan obat – obatan anti – psikotik. Namun bila gejala psikotik sudah teratas lanjutkan pengobatan TB-MDR bersamaan dengan obat anti – psikotik (Nawas, 2011).

Sedangkan pasien yang mengalami efek samping berupa dermatitis sebanyak 8 orang. Efek samping ini diakibatkan karena pemberian pirazinamid, etambutol, etionamid dan kanamisin. Dermatitis merupakan peradangan kulit sebagai respon terhadap pengaruh faktor eksogen atau endogen dan menimbulkan kelainan klinis berupa eritema, papula, edema, skuama, vesikel dan gatal. Dermatitis yang merupakan efek samping dari penggunaan obat tertentu dapat timbul mendadak, seluruh permukaan kulit menjadi merah, menebal dan terkadang bersisik. Dermatitis ini juga bisa disertai dengan demam

karena adanya infeksi yang timbul akibat kulit yang mengalami kerusakan (Musdalifah, 2012).

Untuk menangani efek samping ini dapat diberikan antihistamin atau hidrokortison krim. Bila dermatitis yang timbul disertai dengan demam maka hentikan pemberian OAT, segera rujuk ke fasyankes rujukan dan berikan parasetamol untuk menurunkan demamnya (Nawas, 2011).

Gangguan penglihatan merupakan efek samping yang diakibatkan oleh karena pemberian etambutol. Berdasarkan rekam medis pasien, terdapat 6 pasien dengan efek samping gangguan penglihatan. Toksisitas yang terjadi akibat pemberian etambutol pada umumnya terjadi perubahan visual reversibel selama beberapa minggu atau beberapa bulan, tetapi bisa juga setelah 1 tahun atau lebih bahkan menjadi irreversibel. Gangguan penglihatan yang terjadi dapat berupa penurunan ketajaman visual, kehilangan kemampuan untuk membedakan warna terutama merah dan hijau, serta terjadinya penyempitan lapang pandang (Yuliarni, 2010).

Dalam hal penanganan efek samping tersebut, penghentian etambutol merupakan strategi pertama yang harus dilakukan. Setelah itu pasien harus segera dirujuk ke fasyankes rujukan dan TAK nantinya akan meminta rekomendasi kepada ahli mata jika gejala tetap terjadi meskipun etambutol sudah dihentikan (Nawas, 2011).

6.4 Hasil Laboratorium Pasien TB-MDR Setelah Menjalani Pengobatan

Berdasarkan analisis data yang dilakukan di setiap bulannya, terdapat kenaikan jumlah pasien yang memiliki kadar SGOT yang abnormal dengan rerata kadarnya pada Kunjungan ke-1 adalah 48 mU/ml, pada Kunjungan ke-2 sebesar

35 mU/ml, dan pada Kunjungan ke-3 sebesar 39,14 mU/ml. Sedangkan pada SGPT terjadi penurunan jumlah pasien yang kadar SGPT-nya mengalami abnormalitas dengan rerata pada Kunjungan ke-1 sebesar 38,5 mU/ml, pada Kunjungan ke-2 sebesar 37,5 mU/ml dan pada Kunjungan ke-3 sebesar 37 mU/ml.

SGOT merupakan sebuah enzim yang biasanya terdapat dalam sel – sel hati dan jantung. SGOT dilepaskan ke dalam darah ketika hati atau jantung rusak. Tingkat SGOT yang tinggi sesuai dengan kerusakan terjadi (misalnya pada hepatitis virus atau serangan jantung). Sedangkan SGPT merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini terdapat dalam jumlah yang kecil dan dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka. Pada umumnya nilai tes SGPT/ALT lebih tinggi daripada SGOT/AST pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses kronis didapatkan sebaliknya. Gangguan fungsi liver yang bermakna ditandai dengan adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT lebih dari 3 kali nilai normal (Widjaja, 2012).

Pada setiap bulannya, kadar bilirubin total yang mengalami abnormalitas terjadi penurunan jumlah pasien. Sedangkan pada bilirubin direk, di setiap bulannya terjadi peningkatan jumlah pasien. Namun rerata kadar baik pada bilirubin direk maupun bilirubin total mengalami peningkatan diatas kadar normal.

Dalam uji laboratorium, bilirubin diperiksa sebagai bilirubin direk dan bilirubin indirek. Sedangkan bilirubin total diperhitungkan dari jumlah antara bilirubin direk dengan bilirubin indirek. Peningkatan kadar dari bilirubin total dan direk dapat terjadi akibat ikterik obstruktif karena batu atau neoplasma empedu, hepatitis, sirosis hati, adanya infeksi, dan metastasis hati. Selain terjadi akibat

penyakit dapat pula terjadi akibat penggunaan obat misalnya yaitu: antibiotik (kanamisin, gentamisin, eritromisin), sulfonamide, obat anti tuberkulosis (asam paraaminosalisilat, isoniazid), alupurinol, diazepam serta vitamin A, C, K (Joyce, 2012).

Sedangkan pada pemeriksaan ureum didapatkan peningkatan jumlah pasien yang mengalami abnormalitas pada kadar ureumnya. Pada Kunjungan ke-1, terdapat 1 pasien dengan rerata kadar ureum 44,8 mg/dl, pada Kunjungan ke-2 terdapat 2 pasien dengan rerata kadar ureum 89,8 mg/dl dan pada Kunjungan ke-3 terdapat 2 pasien dengan rerata kadar ureum 47,35 mg/dl.

Ureum adalah hasil akhir metabolisme protein. Berasal dari asam amino yang telah dipindah amoniannya di dalam hati dan mencapai ginjal, dan diekskresikan rata-rata 30 gram sehari. Kadar ureum darah yang normal adalah 20 mg – 40 mg. Kadar ureum yang tinggi biasanya menandakan adanya gangguan pada ginjal seperti gagal ginjal akut atau kronis. Selain itu, terdapat juga beberapa jenis obat – obatan yang dapat mempengaruhi peningkatan kadar ureum di dalam darah seperti obat nefrotoksik, antibiotik (kanamisin, gentamisin, neomisin dan vankomisin), propanolol serta salisilat (Shenava, 2010).

Pada pemeriksaan kreatinin di setiap bulannya, didapatkan penurunan jumlah pasien yang kadarnya mengalami abnormalitas. Pada Kunjungan ke-1 terdapat 5 pasien dengan rerata kadar kreatinin 4,94 mg/dl, pada Kunjungan ke-2 sebanyak 4 pasien dengan rerata kadar kreatinin 1,38 mg/dl dan pada Kunjungan ke-3 sebanyak 2 pasien dengan rerata kadar kreatinin 1,39 mg/dl. Adanya penurunan jumlah pasien pada setiap bulannya menunjukkan bahwa terdapat beberapa pasien yang kadar kreatininnya sudah kembali ke dalam kadar yang normal.

Kreatinin darah meningkat jika fungsi ginjal menurun. Oleh karena itu kreatinin dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal dibandingkan uji dengan kadar {HYPERLINK "http://labkesehatan.blogspot.com/2010/03/ureum-darah-serum.html"} \t "new" |nitrogen urea darah (BUN). Kadar kreatinin sebesar 2,5 mg/dl dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal. Keadaan yang berhubungan dengan peningkatan kadar kreatinin adalah gagal ginjal akut dan kronis, glomerulonefritis, nefropati diabetik dan lain – lain. Namun peningkatan kadar kreatinin ini juga dapat disebabkan karena obat – obatan tertentu misalnya kanamisin, gentamisin, golongan sefalosporin dan obat – obat untuk kemoterapi (Riswanto, 2010).

Selanjutnya, kadar asam urat yang mengalami abnormalitas pada Kunjungan ke-1 yaitu sebanyak 15 pasien dengan rerata kadar asam urat 11,45 mg/dl, pada Kunjungan ke-2 sebanyak 16 pasien dengan rerata kadar asam urat 10,67 mg/dl dan pada Kunjungan ke-3 sebanyak 15 pasien dengan rerata kadar asam urat 9,63 mg/dl. Dapat terlihat bahwa terjadi peningkatan pada Kunjungan ke-2 dimana pasien melakukan tes laboratorium setelah menjalani pengobatan selama 2 bulan.

Asam urat adalah hasil metabolisme purin dan kemudian diekskresikan melalui ginjal. Peningkatan kadar asam urat bisa disebabkan oleh produksi asam urat yang berlebihan (karena konsumsi makanan kaya purin) atau turunnya ekskresi (karena adanya kelainan pada ginjal). Asam urat yang berlebihan dalam tubuh cenderung berkumpul pada sendi dan berubah bentuk menjadi kristal - kristal asam urat berbentuk jarum. Serangan asam urat muncul akibat reaksi inflamasi karena adanya sel-sel darah putih yang menganggap

kristal ini adalah benda asing. Bagian sendi yang terkena akan terasa sakit karena adanya kristal – kristal tersebut sehingga bermanifestasi pada nyeri sendi (arthralgia) (Sari, 2010).

The logo of Universitas Brawijaya is a watermark-like graphic. It features a circular emblem with a stylized figure in the center, surrounded by the university's name in a traditional Javanese font. This central emblem is set against a larger, lighter gray circle that has a decorative border. The entire logo is repeated diagonally across the page.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan, maka dapat diambil kesimpulan mengenai efek samping yang terjadi pada pasien TB-MDR di RSU Saiful Anwar Malang sebagai berikut.

1. Efek samping obat pada pasien TB-MDR di RSUD dr. Saiful Anwar Malang adalah mual, arthralgia, nyeri kepala, muntah, anoreksia, gastritis, vertigo, insomnia, diare, gangguan pendengaran, gangguan psikotik, dermatitis dan gangguan penglihatan.
2. Dari 12 jenis efek samping yang muncul pada pasien TB-MDR setelah dilakukan pengobatan, mual merupakan efek samping yang memiliki jumlah terbanyak yaitu 21 pasien (100%) dan selanjutnya diikuti dengan efek samping arthralgia dengan jumlah 19 pasien (90%), nyeri kepala dengan jumlah 19 pasien (90%), muntah dengan jumlah 15 pasien (71%) dan anoreksia dengan jumlah 13 pasien (62%).
3. Pemberian OAT lini kedua yang jauh lebih toksik seperti pirazinamid, etambuthol, kanamisin, levofloksasin, sikloserin dan etionamid membuat pasien TB-MDR mengalami berbagai macam efek samping yang sesuai dengan efek yang ditimbulkan masing – masing obat tersebut.
4. Dalam setiap penanganan yang dilakukan untuk menangani efek samping yang muncul setelah pasien mendapatkan pengobatan TB-MDR disesuaikan dengan pedoman atau *guideline* yang terdapat di dalam buku

pedoman PMDT (*Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis*).

7.2 Saran

Bertolak dari beberapa keterbatasan dan manfaat penelitian, maka penulis mengajukan saran untuk beberapa pihak.

1. Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan

Institusi pelayanan kesehatan baik rumah sakit maupun puskesmas beserta tenaga medisnya diharapkan dapat lebih memperhatikan efek samping obat yang nantinya akan muncul setelah dilakukan pengobatan pada pasien TB-MDR. Tenaga medis seharusnya dapat memberikan penjelasan terkait dengan efek samping tersebut baik jenis efek sampingnya, akibat pemberian obat apa, serta penjelasan tentang pengobatan efek samping tersebut. Hal ini perlu dilakukan agar pasien TB-MDR ini tidak jatuh dalam keadaan yang lebih berat akibat efek samping obat tersebut. Motivasi serta dukungan moral dan spiritual juga perlu diberikan agar pasien dapat termotivasi sehingga tidak semakin terpuruk akibat efek samping obat yang muncul dan nantinya dapat sembuh.

2. Bagi Pasien

Setiap pasien berhak bertanya pada tenaga kesehatan mengenai efek samping apa saja yang akan muncul setelah dilakukannya pengobatan. Hal ini tentunya akan dapat membuat pasien lebih tahu mengenai efek samping yang nantinya akan muncul sehingga tidak kaget dan dapat



berpikir bahwa efek samping itu hanya efek samping obat yang wajar jika timbul dan dapat diobati.

3. Bagi Peneliti Lain

Pada penelitian selanjutnya diharapkan melihat juga berapa banyak pasien TB-MDR yang mengalami efek samping ringan dan berat. Setelah itu, dari jumlah pasien dengan efek samping berat yang telah ditangani tersebut, ada berapa orang yang bisa melanjutkan pengobatan dan apakah ada yang sampai mengalami *drop out*. Alasan terkait dengan pengobatan yang terus dilanjutkan serta adanya *drop out* pada pasien juga perlu dibahas lebih lanjut. Untuk penelitian yang lebih baik disarankan menggunakan metode kohort. Meskipun waktu yang dibutuhkan lebih lama namun kesulitan penelitian akan berkurang dan hasil penelitian akan lebih akurat.



DAFTAR PUSTAKA

- Aditama. 2002. *Buku Petunjuk Teknik Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis*. Jakarta: Laboratorium Mikrobiologi RS Persahabatan.
- Afan. 2010. *Tuberkulosis Paru*. (online) (<http://ahliparuu.com/tag/tbc>, diakses tanggal 3 Oktober 2011).
- Anandita, Y. 2009. *Penanggulangan TB MDR*. Jakarta.
- Blanc. 2003. *Management of Chronic and Multi Drug Resistant Cases in Treatment of Tuberculosis*. Geneva.
- Burhan, E. 2009. *Peran ISTC dalam Pencegahan MDR*. (online) (<http://ppti.info/ArsipPPTI/ sesi-1-erlina-burhan-peran-istc-dalam pencegahan-mdr. pdf>, diakses tanggal 4 November 2011).
- Crofton. 1992. *Clinical Tuberculosis*. Auckland: The Mac Millan Press.
- Elfriadi. 2011. *Diare*. (online). Jakarta (<http://elfriadi.wordpress.com/2011/04/diare-pada-anak.html>, diakses tanggal 27 Oktober 2012).
- Granich. 2007. *Multidrug Resistance Among Persons With Tuberculosis In California*.
- Hardinata, Y. 2010. *Penyebab Terjadinya Insomnia*. (online) (http://www.fortunestar.co.id/index.php?option=com_content&view=article&id=141:insomia&catid=7:article, diakses tanggal 5 Oktober 2012).
- Hendro. 2011. *Penyakit Sistem Pernafasan*. (online) (<http://hendrosmk.wordpress.com/2011/08/12/penyakit - sistem-pernafasan-respirasi/#more-95>, diakses tanggal 3 Oktober 2011).
- Joyce. 2012, Juni 22. *Uji Kadar Bilirubin Total dan Direk*. (online) (<http://smart-fresh.com/2012/06/iji-kadar-bilirubin-total-direk-metode.html>, diakses tanggal 20 Oktober 2012).
- Kusumo, D. 2010. *Multi-Drug Resistance (MDR) pada Tuberkulosis*. Jurnal Respirologi , Vol 30, No 2.
- Laksono, S. J. 2009. *Upaya Untuk Menjamin Keberlangsungan Pengobatan. Dalam Penanggulangan MDR TB*. Jakarta.
- Lawn. 2011. *Tuberculosis*. The Lancet , 378.
- Made. 2007. *Nyeri Kepala*. (online) (<http://smart-fresh.files.wordpress.com/2012/06/iji-kadar-bilirubin-total-direk-metode.html>, diakses tanggal 12 Oktober 2012).
- Manaf, A. 2007. *Penanggulangan Tuberkulosis*. Jakarta.

- Mayasari, L. 2012. *Antibiotik Untuk Infeksi Paru-Paru Sebabkan Gangguan Pendengaran.* (online) (<http://health.detik.com/read/2012/06/14/172213/1941629/763/antibiotik-untuk-infeksi-paru-paru-sebabkan-gangguan-pendengaran>, diakses tanggal 21 Oktober 2012).
- Medicatherapy. 2012. *Pirazinamid.* (online) (<http://medicatherapy.com/index.php/content/printversion/306>, diakses tanggal 15 September 2012).
- Munir, S. M. 2008. *Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan.* (online). Jakarta ([HYPERLINK "http://jurnalrespirologi.org/wp-content/uploads/2012/04/92-104-APRIL-VOL_30-NO_2-2010.pdf"](http://jurnalrespirologi.org/wp-content/uploads/2012/04/92-104-APRIL-VOL_30-NO_2-2010.pdf) http://jurnalrespirologi.org/wp-content/uploads/2012/04/92-104-APRIL-VOL_30-NO_2-2010.pdf , diakses tanggal 19 Oktober 2012).
- Musdalifah, HD dan Wahyuna, Nani. 2012. *Dermatitis.* Makasar: Airlangga
- Nathanson. 2010. *MDR Tuberculosis: Critical Steps for Prevention and Control Concepts.* The New England Journal of Medicine , 363.
- Nawas, A. 2009. *Penanggulangan TB MDR.* Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan. Jakarta.
- Nawas, A. 2011. *Penatalaksanaan TB Resisten Obat.* Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan. Jakarta.
- Nawas, A. 2010. *Penatalaksanaan TB MDR dan Strategi DOTS Plus.* (online). Jakarta ([HYPERLINK "http://ppti.info/ArsipPPTI/seminar-2-arifin-nawas-penatalaksanaan-tb-mdr-dan-strategi-dots-plus.pdf"](http://ppti.info/ArsipPPTI/seminar-2-arifin-nawas-penatalaksanaan-tb-mdr-dan-strategi-dots-plus.pdf) <http://ppti.info/ArsipPPTI/seminar-2-arifin-nawas-penatalaksanaan-tb-mdr-dan-strategi-dots-plus.pdf> , diakses tanggal 12 November 2011).
- Ormerod, L. P. 2005. *Multidrug - Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Epidemiology, Prevention and Treatment.* Oxford Journals , 17-24.
- PDPI. 2006. *Tuberkulosis.* Jakarta.
- PDPI. 2011. *Tuberkulosis.* (online). Jakarta (<http://www.klikpdpi.com/konsensus/tb/tb.pdf>, diakses tanggal 10 September 2011).
- PPTI. 2011. *Mekanisme dan Diagnosis Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR TB).* Jakarta.
- PTIKM (Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat). 2012. *Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis.* (online). Jakarta (<http://www.pusat3.litbang.depkes.go.id/berita - 79 - studi – monitoring – efek -samping-obat-antituberkulosis.html>, diakses tanggal 9 September 2012)
- Riswanto. 2010. *Kreatinin Darah.* Jakarta (<http://www.labkesehatan.com/2010/03/kreatinin-darah-serum.html>, diakses tanggal 23 Oktober 2012).

- Riyanto. 2006. *Management of MDR TB Current and Future*. Bandung.
- Sari, M. 2010. *Sehat dan Bugar Tanpa Asam Urat*. Bandung: Araska Publisher.
- Shenava, A. d. 2010. *Uremia*. (online) (<http://www.emedicine.medscape.com/nephrology>, diakses tanggal 4 November 2012).
- Suprayanto, d. 2012. *Etiologi dan Penanganan Gastritis*. (online) ([http://suprayanto.files.wordpress.com/2012/02/ etiologi-dan-penanganan-gastritis.html](http://suprayanto.files.wordpress.com/2012/02/etiology-and-treatment-of-gastritis.html), diakses tanggal 15 Oktober 2012).
- Tirtana, B. T. 2011, Juli. *Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Paru Dengan Resistensi Obat Tuberulosis di Wilayah Jawa Tengah*. Semarang.
- Tsakamura. 2008. *Therapeutic Effect of a New Antibacterial Substance Ofloxacin on Pulmonary Tuberculosis*.
- TY, Aditama. 2005. *Tuberkulosis : Diagnosis, Terapi dan Masalahnya*. Jakarta: Penerbitan Ikatan Dokter Indonesia.
- Wallace. 2004. *Antimicrobial Agents*. New York.
- WHO. 2003. *Treatment of Tuberculosis*. Switzerland.
- WHO. 2008. *Guidelines for The Programmatic Management Drug - Resistant Tuberculosis*. Geneve.
- WHO. 2008. Initial evaluation, monitoring of treatment and management of adverse effects. *Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis*. Geneve.
- WHO. 2009. *Global Tuberculosis Control 2009*. Switzerland.
- WHO. 2010. *Treatment of Tuberculosis*. Switzerland.
- Widjaja, S. 2012. *Gangguan Faal (Fungsi) Hati*. Jakarta: Medistra Hospital.
- Yuliarni. 2010. *Perubahan Penglihatan Warna Pada Penggunaan Etambutol*. (online). Palembang () HYPERLINK "<http://www.scribd.com/doc/57123820/Perubahan-Penglihatan-Warna-Pada-Penggunaan-Etambutol>" <http://www.scribd.com/doc/57123820/Perubahan-Penglihatan-Warna-Pada-Penggunaan-Etambutol> , diakses tanggal 25 Oktober 2012).

LAMPIRAN 1**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andita Gustria Caesary

NIM : 0910714024

Program Studi: Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar – benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pikiran orang lain yang sayaaku sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 30 November 2012

Yang membuat pernyataan,

Andita Gustria Caesary

NIM. 0910714024



LAMPIRAN 2 BUKTI KELAIKAN ETIK



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 139 / EC / KEPK - S1 / 05 / 2012

• Setelah Tim Etik Penelitian Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan :

Judul : Efek Samping Obat Pada Pasien MDR (*Multi Drug Resistant*) TB di RSU dr. Saiful Anwar Malang

Peneliti : Andita Gustria Caesary

NIM : 0910714024

Unit / Lembaga : Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

Tempat Penelitian : RSU dr. Saiful Anwar Malang

Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik.

Malang, 21 MAY 2012

An Ketua
Koordinator Divisi I



Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, SpParK
NIP. 19520410 198002 1 001

PENJELASAN UNTUK MENGIKUTI PENELITIAN



1. Saya adalah Mahasiswa Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dengan ini meminta anda untuk berpartisipasi dengan sukarela dalam penelitian yang berjudul "**Efek Samping Obat Pada Pasien MDR (Multi Drug Resistant) TB di RSUD dr. Saiful Anwar Malang**"
2. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping obat pada pasien MDR (*Multi Drug Resistant*) TB di RSUD dr. Saiful Anwar Malang.
3. Prosedur pengambilan sampel didasarkan pada kriteria – kriteria yang tercantum dalam rekam medis pasien sampai kurun waktu tertentu.
4. Keuntungan yang anda peroleh dengan keikutsertaan anda adalah dapat menambah wawasan dan pengetahuan tentang efek samping yang muncul terkait pengobatan pada pasien TB MDR.
5. Seandainya anda tidak menyetujui cara ini, maka anda boleh tidak mengikuti penelitian ini sama sekali. Untuk itu anda tidak akan dikenai sanksi apapun.
6. Nama dan jati diri anda akan tetap dirahasiakan.



Peneliti

Andita Gustria Caesary

NIM. 0910714024

**Pernyataan Persetujuan untuk
Berpartisipasi dalam Penelitian**

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa :

1. Saya telah mengerti tentang apa yang tercantum dalam lembar persetujuan diatas dan telah dijelaskan oleh peneliti.
2. Dengan ini saya menyatakan bahwa secara sukarela (bersedia / tidak bersedia*) untuk ikut serta menjadi salah satu subyek penelitian yang berjudul "**Efek Samping Obat Pada Pasien MDR (Multi Drug Resistant) TB di RSUD dr. Saiful Anwar Malang**"

Peneliti

(Andita Gustria C.)
NIM. 0910714024

Saksi

(.....) (.....)

Malang,

2012

Yang membuat pernyataan,



LAMPIRAN 3 DATA REKAM MEDIS PASIEN TB-MDR di RSU SAIFUL ANWAR MALANG

No	No. Register	Mulai Masuk RS	Nama	Sex/Usia	Berat Badan	Kriteria Suspek	Klasifikasi Pasien
1	04/001	15/12/2010	M	L/27	54 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
2	04/002	15/12/2010	S	L/26	50 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
3	04/006	23/12/2010	A	L/56	58 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
4	04/003	31/12/2010	P	L/64	48 kg	Pernah diobati OAT TB MDR / non DOTS	OAT TB Non DOTS
5	04/009	31/01/2011	I	L/41	49 kg	Pernah diobati OAT TB MDR / non DOTS	OAT TB Non DOTS
6	04/010	23/03/2011	D	P/23	44 kg	Tidak konversi setelah sisipan pada pengobatan K1	Gagal kategori 1
7	04/011	07/04/2011	N	P/43	44 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
8	04/012	08/04/2011	H	L/43	44 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
9	04/013	19/04/2011	M	P/31	39 kg	Tidak konversi setelah sisipan pada pengobatan K1	Gagal kategori 1
10	04/014	07/06/2011	P	L/43	44 kg	Pengobatan setelah lalai	Pengobatan setelah lalai
11	04/015	09/06/2011	E	L/21	40 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
12	04/017	29/07/2011	W	P/45	72 kg	Kasus kambuh (K1 atau K2)	Gagal kategori 2
13	04/018	10/10/2011	E	L/48	44 kg	Kasus kambuh (K1 atau K2)	Kasus kambuh
14	04/019	13/10/2011	C	L/33	42 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
15	04/020	17/10/2011	M	L/48	48 kg	Tidak konversi setelah sisipan pada pengobatan K1	Gagal kategori 1
16	04/021	19/10/2011	R	P/22	35 kg	Kasus kambuh (K1 atau K2)	Kasus kambuh
17	04/022	02/11/2011	D	L/51	40 kg	Kasus kronik / gagal pengobatan K2	Gagal kategori 2
18	04/023	02/11/2011	M	P/58	49 kg	Gagal Pengobatan K1	Gagal kategori 1
19	04/024	09/11/2011	R	P/54	66 kg	Gagal Pengobatan K1	Gagal kategori 1
20	04/025	22/11/2011	S	P/44	29 kg	Gagal Pengobatan K1	Gagal kategori 1
21	04/026	07/12/2011	S	L/65	66 kg	Gagal Pengobatan K1	Gagal kategori 1

LAMPIRAN 4 DATA REKAM MEDIS PASIEN TB-MDR di RSU SAIFUL ANWAR MALANG

No	No. Register	Nama	DST				X-ray	Terapi
			H	R	S	E		
1	04/001	M	r	r	s	s	lesi luas	km,lfx,cs,eto,z,e
2	04/002	S	r	r	s	s	lesi luas	km,lfx,cs,eto,z,e
3	04/006	A	r	r	s	s	lesi luas	z,e,km,lfx,eto,cs
4	04/003	P	r	r	r	r	lesi luas	z,e,km,lfx,eto,cs
5	04/009	I	r	r	s	r	lesi luas	z,e,km,lfx,cs,eto
6	04/010	D	r	r	s	r	lesi luas	km,e,eto,lfx,z,cs
7	04/011	N	r	r	s	r	lesi luas	z,km,lfx,cs,eto
8	04/012	H	r	r	s	r	lesi luas	km,eto,lfx,z,cs
9	04/013	M	r	r	s	r	lesi luas	z,km,lfx,cs,eto
10	04/014	P	r	r	s	r	lesi luas	km,eto,lfx,z,cs
11	04/015	E	r	r	r	r	lesi luas	km,eto,lfx,z,cs
12	04/017	W	r	r	s	r	lesi luas	z,km,lfx,cs,eto
13	04/018	E	r	r	r	r	lesi luas	km,eto,lfx,z,cs
14	04/019	C	r	r	s	s	lesi luas	z,km,lfx,e,eto,cs
15	04/020	M	r	r	s	r	lesi luas	km,lfx,eto,cs,z
16	04/021	R	r	r	r	s	lesi luas	z,e,km,lfx,cs,eto
17	04/022	D	r	r	s	r	lesi luas	km,z,lfx,eto,cs
18	04/023	M	r	r	s	r	lesi luas	km,z,lfx,eto,cs
19	04/024	R	r	r	r	r	lesi luas	km,z,lfx,eto,cs
20	04/025	S	r	r	s	r	lesi luas	km,lfx,cs,eto,z
21	04/026	S	r	r	s	r	lesi minimal	km,z,lfx,eto,cs

Keterangan:
 r = resisten
 s = sensitif
 km = kanamisin
 cs = sikloserin
 eto = etionamid
 z = pirazinamid

LAMPIRAN 5 DATA REKAM MEDIS PASIEN TB-MDR di RSU SAIFUL ANWAR MALANG

No	No. Register	Nama	Gejala klinis								
			batuk	demam	nyeri dada	hemoptysis	BB menurun	keringat malam	sesak saat istirahat	sesak saat aktivitas	edema tungkai
1	04/001	M	v	v	x	v	v	v	x	x	x
2	04/002	S	v	x	x	x	x	x	x	x	x
3	04/006	A	v	v	x	v	x	v	v	v	x
4	04/003	P	v	x	x	x	v	x	x	v	x
5	04/009	I	v	x	x	x	x	x	x	x	x
6	04/010	D	v	x	v	v	v	v	x	v	x
7	04/011	N	v	v	v	v	v	v	x	v	v
8	04/012	H	v	v	x	v	v	v	v	v	x
9	04/013	M	v	x	x	x	x	x	x	x	x
10	04/014	P	v	x	x	v	v	x	x	x	x
11	04/015	E	v	x	x	x	x	x	x	x	x
12	04/017	W	v	x	x	x	x	v	v	x	x
13	04/018	E	v	x	x	x	v	x	x	x	x
14	04/019	C	v	v	v	x	v	v	x	v	x
15	04/020	M	v	x	v	x	v	v	v	v	x
16	04/021	R	v	v	v	x	v	x	x	v	x
17	04/022	D	v	x	x	x	x	x	x	v	x
18	04/023	M	v	x	v	v	x	x	x	x	x
19	04/024	R	v	x	v	x	v	v	x	x	x
20	04/025	S	v	v	x	x	v	v	x	v	x
21	04/026	S	v	x	x	x	x	x	x	x	x

LAMPIRAN 6 DATA REKAM MEDIS PASIEN TB-MDR di RSU SAIFUL ANWAR MALANG

NO	NAMA PASIEN	EFEK SAMPING dan BULAN KEMUNCULANNYA SETELAH PENGOBATAN				
		Mual	Arthralgia	Nyeri kepala	Muntah	Anoreksia
1	M	1-skrg	2-skrg	1,8,9,10	1,2,8,9,10	9
2	S	1-skrg	2-skrg	1,4,8	8,9	12
3	A	2,3,9,10,13	3-skrg	9	1,13	-
4	P	1	7-skrg	4	1	3
5	I	1,8,9	1-skrg	1,3,7,10	-	1
6	D	1-9,	1-10,	8,9	1,6	1,5
7	N	4-skrg	1-skrg	4-skrg	-	4,5
8	H	3,5,6	1,2,	3	1,6,	-
9	M	1-skrg	1-skrg	1,4,8	1-8,	1
10	P	1-skrg	1-skrg	6,7	1,2,3	4
11	E	6,7	2-5,	2,3,4,7,8	6	2,3
12	W	1-skrg	-	2-skrg	-	-
13	E	1,2,3	6	1	-	-
14	C	1-skrg	5,6	3,5	1,3	3
15	M	1,2,3	1,2,3	-	2,3	-
16	R	1,2,3	2,3	1,3	2	-
17	D	1,2,3	2,3	1,2,3	-	-
18	M	1-2,	2	1	1-2,	2
19	R	2,3,4	-	-	4	2
20	S	1,2	2	1,2	-	1
21	S	1,2,3	2,3,	1	3	-

LAMPIRAN 7 DATA REKAM MEDIS PASIEN TB-MDR di RSU SAIFUL ANWAR MALANG

NO	NAMA PASIEN	EFEK SAMPING dan BULAN KEMUNCULANNYA SETELAH PENGOBATAN							
		Gastritis	Vertigo	Insomnia	Diare	Ggn Pendengaran	Ggn Psikotik	Dermatitis	Ggn Penglihatan
1	M	2,9,10	-	9	-	-	3,8,9	-	-
2	S	7,13	-	1,7,8,9	2	4	8	-	1
3	A	1,2,3,13	1-skrg	8	-	-	-	2-skrg	-
4	P	-	1-skrg	8,10,	-	4-skrg	-	1,2,3	-
5	I	7,9	-	1-skrg	-	-	9	-	3
6	D	1	1	-	-	10	-	-	9
7	N	5	4,5	-	4,8	-	8	-	4
8	H	-	-	-	-	-	-	1	-
9	M	1-4,	-	-	1,4	-	-	-	-
10	P	-	1-skrg	-	3	-	-	-	-
11	E	2	-	3	-	-	-	-	-
12	W	-	-	-	-	7	-	-	-
13	E	-	1	-	-	1-skrg	-	-	-
14	C	-	-	-	-	2-skrg	-	-	-
15	M	-	-	3	-	-	-	-	-
16	R	-	1,2	2	-	3	-	-	2
17	D	-	-	-	1,3	-	-	1	-
18	M	-	-	-	-	-	-	1,2,	-
19	R	-	-	-	-	-	-	2,3,4	-
20	S	-	-	-	-	-	-	2	1
21	S	-	-	1	-	-	-	1	-

LAMPIRAN 8 DATA REKAM MEDIS PASIEN TB-MDR di RSU SAIFUL ANWAR MALANG

KUNJUNGAN	KADAR SGOT (ABNORMAL)						RERATA	JUMLAH
Baseline	36	32	29	122	-	-	54,75	4
Kunjungan 1	30	30	29	29	122		48,00	5
Kunjungan 2	41	33	32	29	31	30	35,00	7
Kunjungan 3	36	28	59	41	30	31	39,14	7

KUNJUNGAN	KADAR SGPT (ABNORMAL)		RERATA	JUMLAH
Baseline	54	-	54	1
Kunjungan 1	39	38	38,5	2
Kunjungan 2	38	37	37,5	2
Kunjungan 3	-	37	37	1

KUNJUNGAN	KADAR BILIRUBIN DIREK (ABNORMAL)			RERATA	JUMLAH
Baseline	0,26	0,44	0,43	0,38	3
Kunjungan 1	0,48	-	-	0,48	1
Kunjungan 2	0,31	-	-	0,31	1
Kunjungan 3	0,31	0,44	-	0,38	2

KUNJUNGAN	KADAR BILIRUBIN TOTAL (ABNORMAL)			RERATA	JUMLAH
Baseline		1,12		1,12	1
Kunjungan 1		1,12		1,12	1
Kunjungan 2		-		0	0
Kunjungan 3		-		0	0

KUNJUNGAN	KADAR UREUM (ABNORMAL)			RERATA	JUMLAH
Baseline	20,3	46,5	44,8	37,2	3
Kunjungan 1	44,8	-	-	44,8	1
Kunjungan 2	46,1	133,5	-	89,8	2
Kunjungan 3	51,6	43,1	-	47,35	2

KUNJUNGAN	KADAR KREATININ (ABNORMAL)				RERATA	JUMLAH
Baseline	1,14	1,11	1,73	-	-	1,33
Kunjungan 1	1,34	1,38	18,8	1,46	1,73	4,94
Kunjungan 2	1,27	1,5	1,3	1,46	-	1,38
Kunjungan 3	1,37	1,41	-	-	-	1,39

KUNJUNGAN	KADAR ASAM URAT (ABNORMAL)																RERATA	JUMLAH
Baseline	9,5	13,9	10	8,9	10,5	7,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9,98	6
Kunjungan 1	14,8	7,9	17,9	10,5	8,5	10,9	7,9	11,5	8,6	10	9	12,6	13,6	17,6	10,5	-	11,45	15
Kunjungan 2	15,8	9,6	14,1	11,1	6,6	9,2	8,6	9,5	13	10,3	8,9	7,4	13,6	13,1	12,7	7,2	10,67	16
Kunjungan 3	11,2	6,4	6,9	10,5	7,8	6,8	11,3	7,6	12,6	7	14,3	10,5	14,3	9	8,3	-	9,63	15