

**MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS (OAT) TERHADAP
PASIEAN TUBERKULOSIS PARU DI BEBERAPA PUSKESMAS**

DI KABUPATEN INDRAMAYU

Laporan Tugas Akhir

DWI SRI HAYATI

11161016



Universitas Bhakti Kencana

Fakultas Farmasi

Program Strata I Farmasi

Bandung

2020

LEMBAR PENGESAHAN

MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS (OAT) TERHADAP PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI BEBERAPA PUSKESMAS

DI KABUPATEN INDRAMAYU

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

DWI SRI HAYATI

11161016

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(apt. Ida Lisni., M.Si)



(Dr. Apt. Ari Yuniarto., M.Si)

ABSTRAK

MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS (OAT) TERHADAP PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI BEBERAPA PUSKESMAS DI KABUPATEN INDRAMAYU

Oleh :

DWI SRI HAYATI

11161016

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit infeksi menular yang dapat disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui dan mendapatkan informasi terkait jenis efek samping obat antituberkulosis (OAT) yang dialami oleh pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan di Puskesmas di kabupaten Indramayu. Penelitian menggunakan rancangan deskriptif observasional non eksperimental. Pengambilan data dilakukan secara konkuren, pada bulan Januari-Maret 2020. Digunakannya kuesioner algoritma naranjo untuk mengetahui efek samping OAT yang pasien alami. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 61 pasien yang dalam pengobatan tahap intensif di Puskesmas dan diberikan OAT KDT 1. Presentase efek samping terbesar yang pasien alami yaitu sebesar 51 pasien (83,60%) dengan keluhan adanya rasa mual yang disebabkan oleh penggunaan OAT KDT 1 yang berisi rifampisin, isoniazid, pirazinamid, ethambutol. Dari 35 pasien (57,37%) menunjukkan hasil skala probabilitasnya 5-8, bahwa sebagian besar pasien percaya efek samping tersebut muncul akibat dari penggunaan OAT.

Kata Kunci : : Tuberkulosis, Efek samping obat, Algoritma Naranjo

ABSTRACT

MONITORING THE SIDE EFFECTS OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS ON PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN SEVERAL INDRAMAYU REGENCY COMMUNITY HEALTH CENTERS

By :

DWI SRI HAYATI

11161016

Tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. The objective of this study was to find out and to get information related to the side effects of anti-tuberculosis drugs experienced by patients with pulmonary tuberculosis who underwent treatment in the Indramayu regency community health center. This study used non-experimental descriptive observational designs. Sampling was done concurrently from January to March 2020. Naranjo algorithm questionnaire was used to determine the side effects of anti-tuberculosis drugs in patients naturally. The result found that there are 61 patients with intensive treatment in community health centers administered fixed-dose combinations-1 (FDCs) anti-tuberculosis drugs. The biggest percentage side-effects of patients are 51 patients (83,60%) with nausea as a complaint caused by the use of fixed-dose combinations-1 (FDCs) of anti-tuberculosis drugs contain rifampicin, isoniazid, pirazinamid, and ethambutol. From 35 patients (57,37%) showed a probability scale of 5 to 8 that the majority of patients believe the side effects occurred due to the use of anti-tuberculosis drugs.

Keywords: Tuberculosis, Drugs Side Effects, Naranjo Algorithm

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena dengan rahmat dan karunia serta taufik dan hidayah-Nya lah penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul “Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis (OAT) Terhadap Pasien Tuberkulosis Paru di Beberapa Puskesmas di Kabupaten Indramayu” dapat diselesaikan. Penulisan skripsi penelitian ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat tugas akhir pada jurusan S1 Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi penelitian ini tidak akan terselesaikan tanpa adanya bimbingan serta bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya. Ucapan terimakasih ini penulis tertujukan kepada :

1. Bapak Dr. apt. Entris Sutrisno., MH.Kes selaku Rektor di Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Bhakti Kencana Bandung.
2. Ibu apt. Ida Lisni., M.Si selaku Dosen Pembimbing utama dan Bapak Dr. apt. Ari Yuniarto., M.Si selaku Dosen Pembimbing serta, yang telah meluangkan waktunya serta memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi penelitian.
3. Bapak Kepala Puskesmas Tugu dan Bapak Kepala Puskesmas Terisi Kabupaten Indramayu yang telah mengizinkan penelitian kepada saya dalam melaksanakan penelitian di Puskesmas di tempat kerjanya.
4. Kedua Orang Tua saya Bapak H. Nono Rusana dan Ibu Hj. Tresno Ningsih yang tercinta yang telah membesarkan penulis hingga saat ini dengan segala rasa cinta dan kasih sayang dan yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
5. Kepada para sahabat yang telah mendukung penulis sehingga bisa menyelesaikan skripsi penelitian.

Dalam penyajian skripsi penelitian ini penulis menyadari masih belum mendekati kesempurnaan, penulis sangat mengharapkan koreksi dan saran yang sifatnya membangun sebagai bahan masukan yang bermanfaat demi perbaikan dan peningkatan diri dalam bidang ilmu pengetahuan. Semoga skripsi penelitian ini dapat dimanfaatkan dan dapat memberikan wawasan pemikiran untuk perkembangan ilmu pengetahuan untuk penulis maupun untuk pihak yang yang membacanya.

Bandung, Agustus 2020

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	ix
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	2
I.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian.....	3
I.4. Hipotesis Penelitian.....	3
I.5. Tempat dan Waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Puskesmas	4
II.2. Rekam Medik.....	7
II.3. Monitoring Efek Samping Obat.....	7
II.4. Tuberkulosis.....	8
II.4.1 Definisi Tuberkulosis	8
II.4.2 Bakteri Tuberkulosis	8
II.4.3 Epidemiologi Tuberkulosis	10
II.4.4 Patofisiologi Tuberkulosis	10
II.4.5 Patogenesis Tuberkulosis.....	11
II.4.6 Gejala tuberkulosis.....	13
II.4.7 Faktor Risiko Tuberkulosis	13
II.4.8 Diagnosis Tuberkulosis.....	14

II.4.9 Klasifikasi Tuberkulosis.....	15
II.4.10 Pengobatan Tuberkulosis	17
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	25
BAB IV. DESAIN PENELITIAN	26
IV.1. Tempat dan Waktu penelitian.....	26
IV. 2. Jenis penelitian	26
IV. 3. Teknik Pengambilan Populasi	26
IV. 4. Teknik Pengumpulan Data	28
IV. 5. Teknik Pengolahan Data dan Analisis Data	28
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
V.1. Jenis Kelamin Pasien	29
V.2. Umur Pasien.....	31
V.3. Berat Badan Pasien	32
V.4. Efek Samping Obat.....	34
V.5. Kuesioner Algoritma Naranjo.....	36
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	38
VI.1. Kesimpulan.....	38
VI.2. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 1	19
Tabel II.2 Dosis Paduan Kombipak Kategori 1	19
Tabel II.3 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2	20
Tabel II.4 Dosis Paduan Kombipak Kategori 2	21
Tabel II.5 Dosis KDT Sisipan HRZE	22
Tabel II.6 Dosis Kombipak Sisipan HRZE	22
Tabel V.1 Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	29
Tabel V.2 Jumlah Pasien Berdasarkan Umur	31
Tabel V.3 Jumlah Pasien Berdasarkan Berat Badan.....	32
Tabel V.4 Jumlah Pasien Berdasarkan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	34
Tabel V.5 Jumlah Pasien Berdasarkan Skor Algoritma Naranjo.....	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Bakteri Tuberkulosis	8
Gambar II.2 Patofisiologi Tuberkulosis.....	10

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Penelitian Di Puskesmas Tugu	42
Lampiran 2 Surat Izin Penelitian Di Puskesmas Terisi	43
Lampiran 3 Lembar Persetujuan Kuesioner	44
Lampiran 4 Lembar Pengisian Kuesioner Algoritma Naranjo	45

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	MAKNA
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
BTA	Basil Tahan Asam
DNA	Deoxyribo Nucleid Acid
DOTS	Directly Observed Treatment Of Short Course
ESO	Efek Samping Obat
FAS	Fatty Acid Symthase
FDC	Fixed Dose Combination
HIV	Human Immunodeficiency Virus
INH	Isoniazid
KDT	Kombinasi Dosis Tetap
MESO	Monitoring Efek Samping Obat
MTB	Mycobacterium Tuberculosis
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
RHZE	Rifampisn, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol
RNA	Ribose Nucleid Acid
TB	Tuberkulosis
WHO	World Health Organization

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Tuberkulosis adalah salah satu dari 10 penyebab utama kematian di seluruh dunia pada tahun 2018. Tuberkulosis juga merupakan pembunuh utama orang dengan HIV dan penyebab utama kematian terkait dengan resistensi antimikroba. Pada tahun 2018, diperkirakan ada 10 (9,0-11,1) juta kasus TB baru (insiden) di seluruh dunia, dimana 5,7 juta adalah laki-laki, 3,2 juta adalah perempuan dan 1,1 juta adalah anak-anak. Orang yang hidup dengan HIV sebesar 9% dari total. Sebanyak delapan negara menyumbang sebesar 66% dari kasus baru yaitu India, Cina, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan (WHO, 2019).

Penyakit tuberkulosis (TB) disebabkan oleh bakteri yang bernama *Mycobacterium tuberculosis* dan merupakan salah satu penyakit infeksi yang menyebabkan kematian terbesar di dunia. Penularan penyakit tuberkulosis (TB) terjadi melalui udara (*airborne spreading*) dari “*droplet*” pasien terinfeksi (Soedarto, 2009). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan berkembang biak dalam paru-paru terutama pada orang yang memiliki daya tahan tubuh rendah. Tuberkulosis dapat menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh karena itu, infeksi yang terjadi dapat mencakup area paru-paru dan ekstra paru seperti otak, ginjal, saluran pencernaan, tulang, kelenjar getah bening, dan lain-lain. Meski demikian, organ tubuh yang paling sering terkena ialah paru-paru (Sari dkk., 2014). Tingginya prevalensi tuberkulosis disebabkan karena cepatnya penyebaran bakteri yang diakibatkan oleh penularan penyakit yang begitu mudah yaitu melalui percikan *Droplet nuclei* yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan hal tersebut, maka salah satu upaya dalam pengendalian tuberkulosis adalah pengobatan dengan metode DOTS (*Directly Observed Treatment of Short Course*). DOTS merupakan program yang dicanangkan oleh pemerintah sejak tahun 1999. Morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis merupakan permasalahan yang sangat serius terutama timbulnya efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis (OAT). Salah satu efek samping yang serius adalah hepatotoksik (Depkes RI, 2007). Hal ini menimbulkan dilema dalam pengobatan tuberkulosis dan resistensinya kuman tuberkulosis, karena mempengaruhi keberhasilan terapi. Putusnya terapi terjadi akibat timbul efek samping, yang berakibat timbulnya resistensi bakteri sehingga memperberat beban penyakit dan beban pasien itu sendiri (Sari dkk, 2014).

Tantangan dalam menangani pengobatan pada pasien tuberkulosis yaitu buta huruf, tidak memahami tujuan pengobatan, kurangnya akan kepercayaan terhadap pengobatan, kurangnya pengetahuan tentang penyakit dan pasien dengan masalah kejiwaan, kehilangan kunjungan, adanya hubungan buruk dengan penyedia layanan kesehatan (Jaisy dkk, 2019).

Untuk meningkatkan keberhasilan dalam pengobatan tuberkulosis diperlukan kepatuhan seorang pasien. Pasien tuberkulosis yang tidak patuh dalam pengobatannya kemungkinan besar disebabkan oleh pemakaian obat antituberkulosis dalam jangka waktu panjang, efek samping yang memungkinkan akan timbul, dan kurangnya kesadaran pasien akan penyakitnya. Untuk mendapatkan hasil pengobatan yang tepat diperlukan adanya kesadaran pasien dalam kepatuhan konsumsi OAT dan pemantauan efek samping obat. Semua pasien tuberkulosis yang berobat seharusnya diberitahukan tentang adanya efek samping obat antituberkulosis. Karena sangat penting untuk dilakukan agar pasien tidak salah paham yang berakibat menimbulkan putus pemakaian obat. Sebagian besar pasien merasakan adanya ketidaknyamanan terhadap efek samping OAT yang dialami selama pengobatan. Menurut Kemenkes RI (2014) bahwa pasien dapat saja mengalami efek samping yang merugikan atau berat. Efek samping tersebut antara lain yaitu berkurangnya nafsu makan, mual, muntah, sakit perut, pusing, sakit kepala, gatal-gatal, nyeri sendi, kesemutan, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, warna kemerahan pada air seni (Kemenkes RI, 2014). Adanya efek samping yang dialami tersebut akan berdampak pada kepatuhan berobat penderita dan bahkan dapat berakibat putus berobat (*loss to follow-up*) dari pengobatan (Sari dkk., 2014). Untuk mencegah pasien agar tidak putus berobat, maka perlu dilakukannya monitoring efek samping obat antituberkulosis (OAT) pada pasien yang terdiagnosis menderita tuberkulosis dan yang menerima rejimen terapi antituberkulosis. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dan mendapatkan informasi terkait jenis efek samping obat antituberkulosis (OAT) yang dialami oleh pasien tuberkulosis paru yang menjalani terapi di Puskesmas di kabupaten Indramayu.

1.2 . Rumusan masalah

Berdasarkan rumusan masalah tersebut diketahui bahwa rumusan masalah penelitian ini adalah “Bagaimana Profil efek samping penggunaan obat antituberkulosis (OAT) yang terjadi selama pengobatan tuberkulosis” ?

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Tujuan penelitian ini sebagai berikut :

1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini dilakukan untuk memberikan pengetahuan dan wawasan mengenai efek samping dari obat antituberkulosis (OAT)

2. Tujuan Khusus

Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dan mendapatkan data informasi mengenai angka kejadian efek samping obat yang diterima oleh pasien selama penggunaan obat antituberkulosis (OAT).

1.4. Hipotesis penelitian

Penelitian didapatkan data pasien sebanyak 100 data. Dengan kriteria pasien dewasa yang berumur sekitar 35-50 tahun yang sedang menggunakan obat antituberkulosis KDT kategori 1, dan efek samping yang sering terjadi atau yang pasien alami selama penggunaan obat antituberkulosis KDT kategori 1 adalah efek samping mual.

1.5. Tempat dan waktu penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian ini berada di 2 tempat Puskesmas.

- a. Puskesmas Tugu yang berlokasi di jalan Lelea-Tugu, Desa Tugu, Kecamatan Lelea, Kabupaten Indramayu
- b. Puskesmas Terisi yang berlokasi di Jalan Rajasinga, Desa Rajasinga, Kecamatan Terisi, Kabupaten Indramayu.

2. Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan bulan Maret tahun 2020.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Puskesmas

Puskesmas merupakan fasilitas yang melakukan pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan di tingkat pertama, serta dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif di wilayah kerjanya (Permenkes RI 43, 2019). Pembangunan kesehatan yang diselenggarakan di puskesmas bertujuan untuk mewujudkan wilayah kerja puskesmas yang sehat dengan masyarakat yang (Permenkes RI No.43, 2019) :

- a. Memiliki perilaku sehat meliputi kesadaran, kemauan, dan kemampuan hidup sehat.
- b. Mampu menjangkau pelayanan kesehatan yang bermutu.
- c. Hidup dengan lingkungan yang sehat.
- d. Memiliki derajat kesehatan yang optimal, baik individu, keluarga, kelompok, dan masyarakat.

Pelaksanaan tugas sebagaimana dimaksud menurut Permenkes RI No. 43 Tahun 2019 fungsi-fungsi puskesmas yaitu

- a. Penyelenggaraan upaya kesehatan masyarakat tingkat pertama di wilayah kerjanya.
- b. Penyelenggaraan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama di wilayah kerjanya.

Menurut Permenkes RI No. 43 Tahun 2019 Fungsi-fungsi penyelenggaraan upaya kesehatan masyarakat tingkat pertama di wilayah kerjanya, puskesmas berwenang untuk

- a. Menyusun perencanaan kegiatan berdasarkan hasil analisis masalah kesehatan masyarakat dan kebutuhan pelayanan yang diperlukan.
- b. Melaksanakan advokasi dan sosialisasi kebijakan kesehatan.

- c. Melaksanakan komunikasi, informasi, edukasi, dan pemberdayaan masyarakat dalam bidang kesehatan.
- d. Menggerakkan masyarakat untuk mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah kesehatan pada setiap tingkat perkembangan masyarakat yang bekerja sama dengan pimpinan wilayah dan sektor lain.
- e. Melaksanakan pembinaan teknis terhadap institusi, jaringan pelayanan puskesmas dan upaya kesehatan bersumber daya masyarakat.
- f. Melaksanakan pencatatan, pelaporan, dan evaluasi terhadap akses, mutu, dan cakupan pelayanan kesehatan.
- g. Memberikan pelayanan kesehatan yang berorientasi pada keluarga, kelompok, dan masyarakat yang dengan mempertimbangkan faktor biologis, psikologis, sosial budaya dan spiritual.

Menurut Permenkes RI No. 43 Tahun 2019 pelaksanaan fungsi penyelenggaraan upaya kesehatan perseorangan di tingkat pertama di wilayah kerjanya, puskesmas berwenang untuk

- a. Menyenggarakan pelayanan kesehatan dasar secara komprehensif, berkesinambungan, bermutu dan holistik yang mengintegrasikan faktor biologis, psikologis, sosial dan budaya dengan membina hubungan dengan dokter, pasien yang erat dan setara.
- b. Menyenggarakan pelayanan kesehatan yang mengutamakan upaya promotif, dan preventif.
- c. Menyenggarakan pelayanan kesehatan yang berpusat pada individu, berfokus pada keluarga, dan berorientasi pada kelompok dan masyarakat.
- d. Menyenggarakan pelayanan kesehatan dengan mengutamakan kesehatan, keamanan, keselamatan pasien, petugas, pengunjung, dan lingkungan kerja.
- e. Menyenggarakan pelayanan kesehatan dengan prinsip koordinatif dan kerjasama inter antar profesi.

- f. Melaksanakan pencatatan, pelaporan dan evaluasi terhadap mutu dan akses pelayanan kesehatan.
- g. Melaksanakan penapisan rujukan sesuai dengan indikasi medis dan sistem rujukan.

Upaya penyelenggaraan puskesmas (Permenkes RI No. 43, 2019)

Dalam mencapai visi pembangunan kesehatan melalui puskesmas yaitu terwujudnya kecamatan sehat menuju Indonesia sehat. Puskesmas bertanggung jawab untuk menyelenggarakan upaya kesehatan perseorangan dan upaya kesehatan masyarakat, yang keduanya jika ditinjau dari sistem kesehatan nasional merupakan pelayanan kesehatan tingkat pertama. Upaya kesehatan tersebut dikelompokkan menjadi 2 yaitu :

1. Upaya kesehatan perseorangan yang dilaksanakan yaitu dalam bentuk :
 - a. Rawat jalan
 - b. Pelayanan gawat darurat
 - c. Pelayanan persalinan normal
 - d. Home care
 - e. Rawat inap berdasarkan kebutuhan pelayanan kesehatan.
2. Upaya kesehatan masyarakat
 - a. Upaya kesehatan masyarakat essensial
 1. Pelayanan promosi kesehatan
 2. Pelayanan kesehatan lingkungan
 3. Pelayanan kesehatan keluarga
 4. Pelayanan gizi
 5. Pelayanan pencegahan dan pengendalian penyakit

b. Upaya kesehatan masyarakat pengembangan

Upaya kesehatan pengembangan puskesmas adalah upaya kesehatan masyarakat yang kegiatannya bersifat inovatif dan yang dapat disesuaikan dengan prioritas masalah kesehatan, kekhususan wilayah kerja dan potensi sumber daya yang tersedia di masing-masing puskesmas.

Untuk melaksanakan upaya kesehatan masyarakat dan perorangan, puskesmas harus menyelenggarakan :

1. Manajemen puskesmas
2. Pelayanan kefarmasian
3. Pelayanan keperawatan kesehatan masyarakat
4. Pelayanan laboratorium
5. Kunjungan keluarga

II.2. Rekam Medik

Rekam medik merupakan suatu berkas yang berisikan tentang catatan dan dokumen yang berkaitan dengan data suatu pasien seperti data pemeriksaan pasien, pengobatan tindakan, dan pelayanan lainnya yang telah diberikan kepada pasien (Permenkes RI No.269, 2008).

II.3. Monitoring Efek Samping Obat

Efek samping obat (ESO) merupakan respon terhadap suatu obat yang merugikan dan keadaan yang tidak diinginkan yang terjadi pada dosis biasanya. Dosis tersebut digunakan manusia untuk pencegahan, diagnosis, terapi penyakit dan untuk memodifikasi fungsi fisiologis (BPOM RI, 2012). Monitoring efek samping obat (MESO) adalah suatu kegiatan pemantauan efek samping obat yang dilakukan oleh tenaga kesehatan yang bersifat secara sukarela (*voluntary reporting*) dengan menggunakan formulir pelaporan efek samping obat (ESO) berwarna kuning, atau dikenal juga dengan sebutan formulir kuning. Monitoring efek samping obat ini dilakukan terhadap semua obat yang beredar dan digunakan dalam suatu pelayanan

kesehatan di Indonesia. Tenaga kesehatan bertugas untuk memantau aktifitas efek samping obat serta dengan pelaporannya, tenaga kesehatan juga dikenal sebagai *healthcare provider* yang merupakan *tool* yang bisa digunakan untuk mendeteksi apakah adanya kemungkinan terjadi efek samping obat yang serius atau yang jarang terjadi (*rare*). Pelaporan dilakukan oleh tenaga kesehatan meliputi dokter, dokter spesialis, dokter gigi, apoteker, bidan, perawat, dan tenaga kesehatan yang lainnya. Sistem pelaporan ini diperlukan untuk melihat suatu kejadian yang diduga akibat efek samping obat, baik efek samping yang dalam kondisi belum diketahui hubungan kausalnya maupun efek samping obat yang sudah pasti (BPOM RI, 2012).

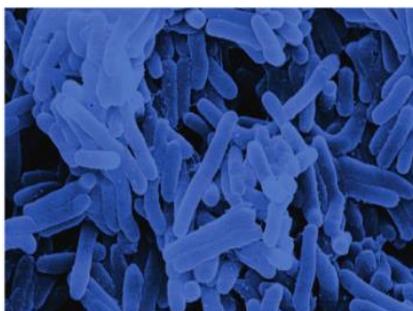
II.4. Tuberkulosis

II.4.1 Definisi Tuberkulosis

Penyakit tuberkulosis (TB) ialah suatu penyakit infeksi menular yang dapat disebabkan oleh bakteri TB yaitu *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). *Mycobacterium tuberculosis* ini dapat menyerang ke beberapa organ tubuh, organ tubuh yang sering terkena ialah paru-paru (Kemenkes RI, 2014).

II.4.2 Bakteri Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri penyebab penyakit tuberkulosis. *Mycobacterium tuberculosis* dan tujuh spesies lain yang sangat dekat dengan mikobakteria (M. Bovis, M. Africanum, M. Microti, M. Caprae, M. Pinnipedii, M. Canetti, and M. Mungi) yang bersama-sama membentuk kompleks *Mycobacterium tuberculosis* (Irianti dkk., 2016).



Gambar II.1. *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang (Velayati dan Parissa, 2016)

Mycobacterium Tuberculosis

a. Klasifikasi (Irianti dkk., 2016)

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Ordo	: Actinomycetales
Sub ordo	: Corynebacterineae
Family	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: Mycobacterium Tuberculosis

b. Sifat *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron dengan lebar 0,2-0,6 mikron. Bakteri tuberkulosis ini bersifat tahan asam dalam pewarnaan metode Ziehl neelsen, berbentuk batang dan berwarna merah apabila dilihat dengan pemeriksaan dibawah mikroskop serta memerlukan media khusus untuk biakan diantara lain yaitu dengan Lowenstein jensen dan Ogawa. Bakteri tuberkulosis tahan terhadap suhu rendah sehingga bakteri ini dapat bertahan hidup dalam jangka waktu yang lama yaitu pada suhu antara 4°C sampai dengan minus 70°C. Hal ini terjadi karena bakteri bersifat *dormant* (tidur). Pada saat bakteri bersifat *dormant*, memungkinkan bakteri untuk berkembang biak dan bakteri ini kemungkinan dapat bangkit kembali. *Mycobacterium tuberculosis* sangat peka terhadap panas, sinar matahari, dan sinar ultra violet. Apabila terjadi paparan langsung terhadap sinar ultra violet, sebagian besar bakteri akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu antara 30-37 °C, akan mati dalam kurun waktu kurang lebih 1 minggu (Permenkes RI No 67, 2016).

II.4.3 Epidemiologi Tuberkulosis

The World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa sebanyak 10 (9,0-11,1) juta kasus TB baru (insiden) di seluruh dunia, dimana 5,7 juta adalah laki-laki, 3,2 juta adalah perempuan dan 1,1 juta adalah anak-anak. Orang yang hidup dengan HIV sebanyak 9% dari total. Dari delapan negara diperkirakan sebanyak 66% dari kasus baru yaitu India, Cina, Indonesia, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Afrika Selatan. pada tahun 2018, 1,5 (1,4-1,6) juta orang meninggal karena TB, termasuk 251.000 (223.000-281.000) orang dengan HIV. Secara global, angka kematian TB turun 42% antara tahun 2000 dan 2018. Tingkat keparahan epidemiologi nasional sangat bervariasi di antara negara-negara. Pada tahun 2018, terdapat kurang dari 10 kasus baru per 100.000 penduduk di sebagian besar negara dengan populasi tinggi, 150-400 di sebagian besar dari 30 negara dengan beban TB tinggi, dan diatas 500 di beberapa negara termasuk Mozambik, Filipina, dan Afrika Selatan (WHO, 2019). Indonesia adalah salah satu negara tropis. Sepanjang sejarah, wilayah tropis lebih mudah terjangkit penyakit menular dibandingkan dengan wilayah beriklim sedang. Penyebab utamanya adalah faktor lingkungan dimana wilayah tropis memiliki kelembaban cukup tinggi dan pertumbuhan biologis sebagai pendukung keanekaragaman hayati yang tinggi termasuk patogen, vektor, dan hospes. Hal ini diperparah oleh faktor kesadaran masyarakat dan pengendalian penyakit menular atau penyakit tropis yang kurang optimal. Salah satu contoh penyakit tropis yaitu tuberkulosis (Irianti dkk., 2016).

II.4.4 Patofisiologi Tuberkulosis



Gambar II.2. Bersin melepaskan jutaan droplet mucus. Partikel bakteri dan virus dari penyakit saluran nafas dapat dibawa dalam mucus ini dan berpindah ke udara. (Velayati dan Parissa, 2016). *Mycobacterium tuberculosis* adalah penyakit menular langsung

yang disebabkan oleh kuman TB *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman TB menyerang paru, akan tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Sumber penularan *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien TB BTA positif. Terjadi pada saat batuk maupun bersin. Pasien yang batuk atau bersin akan menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Dalam satu kali batuk dapat menghasilkan sebesar 3000 percikan dahak. Penularan bakteri ini terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi ruangan dapat mengurangi jumlah percikan, dengan sinar matahari langsung bisa dapat membunuh kuman. Percikan dapat bertahan beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan yang lembab. Daya penularan seorang pasien dapat ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Semakin tinggi pemeriksaan derajat kepositifan dahak, semakin menular seorang pasien tersebut. Faktor terjadi yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ialah ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara serta seberapa lamanya menghirup udara tersebut. Risiko penularan tergantung tingkat pajanan dengan percikan dahak. Pasien TB paru dengan BTA positif akan memberikan kemungkinan resiko penularan lebih besar dari pasien TB paru dengan BTA negatif (Werdhani, 2014).

II.4.5 Patogenesis Tuberkulosis

1. Tuberkulosis primer

Penularan tuberkulosis paru terjadi karena bakteri di batukan atau dibersinkan keluar menjadi *droplet nuclei* dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung ada atau tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembaban. Dalam suasana lembab dan gelap bakteri dapat bertahan berhari-hari bahkan sampai berbulan-bulan. Apabila partikel infeksi ini terhisap oleh orang yang sehat, ia akan menempel pada jalan nafas atau paru-paru. Partikel dapat masuk ke alveolar apabila ukuran partikelnya < 5 mikrometer. Bakteri pertama kali akan bertemu dengan neutrofil, yang kemudian bertemu dengan makrofag. Apabila partikel ini mati maka akan dibersihkan oleh makrofag yang keluar dari cabang trakeo-bronkial bersama gerakan silia dengan sekretnya. Apabila bakteri menetap pada jaringan paru, ia akan bertumbuh dan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Kemudian bakteri akan terbawa masuk ke organ tubuh lainnya. Bakteri akan bersarang

di paru-paru akan berbentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil dan di sebut sarang primer atau afek primer. Sarang primer ini dapat terjadi di setiap bagian jaringan paru. Apabila menjalar sampai ke pleura, maka terjadilah efusi pleura. Bakteri juga dapat masuk melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfe, orofaring, dan kulit, terjadi limfadenopati regional kemudian bakteri masuk ke dalam vena dan menjalar ke seluruh organ seperti paru, otak, ginjal, tulang. Apabila masuk ke arteri pulmonalis maka terjadi penjarangan ke seluruh bagian paru maka menjadi TB milier. Dari sarang primer akan timbul peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal) dan juga di ikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Sarang primer limfangitis lokal + limfangitis regional = kompleks primer. Semua proses ini memakan waktu 3-8 minggu (Suyono S, 2001).

2. Tuberkulosis post-primer (tuberkulosis sekunder)

Bakteri yang *dormant* pada tuberkulosis primer akan muncul bertahun tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa (tuberkulosis post primer = TB sekunder). Mayoritas reinfeksi mencapai 90%. Tuberkulosis sekunder terjadi karena imunitas menurun seperti malnutrisi, alkohol, penyakit maligna, diabetes, AIDS, gagal ginjal. Tuberkulosis sekunder ini dimulai dengan sarang dini yang berlokasi di regio atas paru (bagian apikal-posterior lobus superior atau inferior). Invasinya akan berlokasi ke area parenkim paru-paru dan tidak ke area nodus hiler paru. Sarang dini mula-mula berbentuk pneumonia kecil. Sarang akan berubah menjadi tuberkulosis dalam waktu 3-10 minggu. sarang tuberkulosis yaitu granuloma, yang terdiri dari sel-sel histiosit serta sel datia-langhans (sel besar dengan banyak inti) akan dikelilingi oleh sel-sel limfosit dan bermacam-macam jaringan ikat. Tuberkulosis post primer dapat berasal dari infeksi eksogen dari usia muda menjadi TB usia tua. Terdapat macam-macam sarang yakni sarang yang sudah sembuh, sarang bentuk ini tidak memerlukan pengobatan lagi. Sarang aktif eksudatif, merupakan sarang yang perlu pengobatan lengkap dan sempurna. Sarang yang berada aktif dan sembuh, ini dapat tembus spontan, tetapi mengingat kemungkinan terjadinya eksaserbasi kembali, sebaiknya diberi pengobatan yang sempurna (Suyono S, 2001).

II.4.6 Gejala tuberkulosis

Gejala-gejala tuberkulosis meliputi (Permenkes RI No 67, 2016)

- a. Batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih yang dapat disertai dengan darah
- b. Sesak nafas
- c. Berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik
- d. Demam meriang lebih dari satu bulan
- e. Penurunan nafsu makan dan berat badan
- f. Perasaan tidak enak (malaise) dan badan lemas

II.4.7 Faktor Risiko Tuberkulosis

1. Bakteri penyebab TB (Permenkes RI No 67, 2016)
 - a. Pasien TB dengan BTA positif lebih besar berisiko menimbulkan penularan dibandingkan dengan BTA negatif
 - b. Semakin tinggi jumlah bakteri dalam percikan dahak, semakin besar risiko terjadinya penularan
 - c. Semakin lama dan semakin sering terpapar dengan bakteri, maka semakin besar risiko terjadi penularan
 - d. Semakin lama dan semakin sering terpapar dengan bakteri, maka semakin besar risiko terjadi penularan
2. Faktor individu yang bersangkutan (Permenkes RI No 67, 2016)
 - a. Faktor usia dan jenis kelamin

Kelompok paling rentan tertular TB adalah kelompok usia dewasa yang juga merupakan kelompok usia produktif serta jenis kelamin laki-laki lebih banyak terkena TB dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan
 - b. Daya tahan tubuh
 - c. Apabila daya tahan tubuh seseorang menurun oleh karena sebab apapun, seperti usia lanjut, ibu hamil, ko-infeksi dengan HIV, penyandang diabetes mellitus,

gizi buruk, keadaan menekan sistem imun, bilamana terinfeksi dengan *Mycobacterium tuberculosis* maka akan lebih mudah jatuh sakit. Perilaku seseorang

Apabila seorang pasien TB batuk dan cara membuang dahak yang sembarang yang tidak sesuai dengan kode etika maka dapat memicu meningkatnya paparan bakteri tuberkulosis dan risiko penularan bakteri tuberkulosis. Selain itu seseorang yang suka merokok dapat meningkatkan risiko terkena TB sebanyak 2,2 kali.

d. Status sosial ekonomi

Tuberkulosis banyak menyerang kelompok sosial ekonomi yang rendah dan lemah

3. Faktor lingkungan (Permenkes RI No 67, 2016)

- a. Pada lingkungan perumahan padat dan kumuh akan memudahkan timbulnya penularan TB
- b. Ruangan dengan sirkulasi udara yang kurang baik dan tanpa cahaya matahari akan meningkatkan risiko penularan TB.

II.4.8 Diagnosis Tuberkulosis

1. Diagnosis TB paru

Semua suspek TB diperiksa 3 spesimen dahak dalam waktu 2 hari, yaitu sewaktu-pagi-sewaktu (SPS). Diagnosa TB paru pada orang dewasa dapat ditegakkan dengan ditemukannya bakteri TB (BTA). Pada program tuberkulosis nasional, penemuan BTA ini dengan cara melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lainnya seperti foto toraks, biakkan, dan uji kepekaan. Pemeriksaan tersebut dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sesuai dengan indikasinya. Tidak dibenarkan apabila mendiagnosis tuberkulosis hanya yang berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu dapat memberikan gambaran yang khas pada tuberkulosis paru, sehingga dapat

terjadi *overdiagnosis*. Gambaran kelainan radiologik paru tidak selalu menunjukkan aktifitas penyakit (Kemenkes RI, 2009).

2. Diagnosis TB ekstra paru.

Suatu gejala dan keluhan tergantung dari orang yang terkena, seperti halnya kaku kuduk pada meningitis TB, nyeri dada TB pleura, pembesaran kelenjar limfe superfisial pada limfadenitis TB dan deformitas tulang belakang pada sponbilitis TB dan lainnya. Diagnosis pasti sering sulit ditegakan sedangkan diagnosis kerja dapat ditegakan yang berdasarkan gejala klinis TB yang kuat dengan menyingkirkan kemungkinan penyakit lain. Diagnosis yang tepat dapat tergantung pada metode pengambilan bahan pemeriksaan, serta ketersediaan alat-alat diagnostik seperti uji mikrobiologi, patalogi anatomi, serologi, foto toraks dan lain-lain (Kemenkes RI, 2009).

II.4.9 Klasifikasi Tuberkulosis

1. Klasifikasi yang berdasarkan organ tubuh yang terkenanya (Kemenkes RI, 2009).

a. Tuberkulosis paru

Merupakan Tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru. Organ tubuh yang tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.

b. Tuberkulosis ekstra paru

Merupakan TB yang menyerang tubuh lain selain paru. Yaitu selaput otak, pleura, selaput jantung, saluran kencing, tulang, kelenjar limfe, persendian, kulit, usus, ginjal, alat kelamin, dan lain-lain.

2. Klasifikasi yang berdasarkan dari hasil pemeriksaan dahak dengan mikroskopis (Kemenkes RI, 2009).

a. TB paru BTA positif.

Sekurang kurangnya 2 dari 3 pesimen dahak SPS hasilnya BTA positif, 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran TB, 1 spesimen dahak hasilnya BTA positif dan biakan kuman TB positif, 1 atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak

SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.

b. TB paru BTA negatif.

Berbeda hal dengan kasus yang TB paru BTA positif. Kriteria diagnostik TB paru BTA negatif meliputi paling tidak 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif, foto toraks abnormal menunjukkan gambaran TB, tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT, ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan.

3. Klasifikasi berdasarkan tingkat keparahan penyakit (Kemenkes RI, 2009).

a. Tuberkulosis paru BTA negatif dengan foto toraks positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan.

b. Tuberkulosis ekstra-paru dibagi yang berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu :

1. TB ekstra paru ringan, seperti TB kelenjar limfe, pleuritis eksudativa, unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.

2. TB ekstra paru berat, seperti meningitis, milier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa bilateral, TB tulang belakang, Tb usus, TB saluran kemih, dan alat kelamin.

4. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya (Kemenkes RI, 2009).

a. Baru

Apabila ada pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari 1 bulan (4 minggu).

b. Kambuh (*Relaps*)

Apabila ada pasien tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapatkan pengobatan tuberkulosis yang sudah dinyatakan sembuh atau pengobatan secara lengkap, maka didiagnosis kembali dengan BTA positif (apusan atau kultur).

c. Pengobatan setelah putus berobat (*Default*)

Apabila ada pasien yang telah berobat dan putus berobat selama 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

d. Gagal (*Failure*)

Pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan ke 5 atau lebih selama pengobatan.

e. Pindahan (*Transfer In*) Apabila ada pasien yang dipindahkan dari sarana pelayanan kesehatan, serta yang memiliki register tuberkulosis lain untuk melanjutkan pengobatannya.

f. Lain – lain (Kemenkes RI, 2009).

g. Semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas. Dalam kelompok ini termasuk kasus kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulangan. Pada tuberkulosis paru BTA negatif dan Tuberkulosis ekstra paru, kemungkinan juga mengalami kambuh, gagal, *default*, maupun menjadi kasus kronik. Meskipun sangat jarang, harus dibuktikan secara patologik, bakteriologik (biakan), radiologik dan pertimbangan medis spesialistik.

II.4.10 Pengobatan Tuberkulosis

Adanya pengobatan antituberkulosis (OAT) bertujuan untuk menyembuhkan seorang pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT. Prinsip dari pengobatan tuberkulosis yaitu obat antituberkulosis (OAT) harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dengan dalam jumlah yang cukup, serta dengan dosis yang tepat dan yang sesuai dengan kategori pengobatan. Dianjurkan memakai OAT kombinasi dosis tetap (KDT), karena lebih menguntungkan. Untuk menjamin kepatuhan pasien dalam konsumsi obat, dilakukan pengawasan langsung (DOTS = Directly observed treatment short course) (Kemenkes RI, 2009).

1. Pengobatan TB dilakukan dalam 2 tahap yaitu :

a. Tahap awal (intensif)

Pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Apabila tahap intensif diberikan secara tepat pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien TB BTA negatif dalam 2 bulan.

b. Tahap lanjutan

Pasien mendapat jenis obat yang lebih sedikit, namun dalam jumlah waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI, 2009).

2. Paduan OAT yang di gunakan di Indonesia meliputi :

a. Kategori 1

1. 2HRZE/4H3R3
2. 2HRZE/4HR
3. 2HRZE/6HE

b. Kategori 2

1. 2HRZES/HRZE/5H3R3E3
2. 2HRZES/HRZE/5HRE

Keterangan :

H : Isoniazid

R : Rifampisin

Z : Pirazinamid

E : Ethambutol

S : Streptomisin

Untuk paduan OAT 1 dan OAT 2 dapat disediakan dalam paket berupa obat kombinasi dosis tetap (KDT), sedangkan untuk kategori anak sementara ini disediakan dalam bentuk OAT kombipak. Paket kombipak merupakan paket obat lepas yang terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Ethambutol yang dikemas dalam bentuk blister.

3. Paduan OAT dan peruntukannya :

a. Kategori 1 untuk pasien baru

1. Pasien baru tuberkulosis paru BTA positif
2. Pasien tuberkulosis paru BTA negatif
3. Pasien tuberkulosis paru BTA negatif foto toraks positif
4. Pasien tuberkulosis ekstra paru

Paduan OAT KDT kategori 1 ini yaitu 2(HRZE)/4(HR)3 berikut dalam tabel.

Tabel II.1. Dosis paduan OAT KDT kategori 1

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

(Kemenkes RI, 2009)

Tabel II.2. Dosis paduan kombipak kategori 1

Tahap pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis per hari / kali				Jumlah hari /kali menelan obat
		tablet isoniazid@300mg	kaplet rifampisin @45 mg	tablet pirazinamid @500 mg	tablet etambutol @250 mg	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

(Kemenkes RI, 2009)

b. Kategori 2 untuk pasien yang telah diobati sebelumnya

1. Pasien kambuh
2. Pasien gagal
3. Pasien dengan pengobatan setelah putus berobat

Dosis yang di gunakannya untuk kategori 2 ini yaitu 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 berikut dalam tabel.

Tabel II.3. Dosis paduan OAT KDT kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150) + E (400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tablet 4KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tab 4KDT	2 tablet 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54 kg	3 tablet 4KDT + 750 mg Streptomisin inj.	3 tab 4KDT	3 tablet 2KDT + 3 tab Etambutol
55-70 kg	4 tablet 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	4 tab 4KDT	4 tablet 2KDT + 4 tab Etambutol
>71 kg	5 tablet 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	5 tab 4KDT	5 tablet 2KDT + 5 tab Etambutol

(Kemenkes RI, 2009)

Tabel II.4. Dosis paduan kombipak kategori 2

Tahap Pengobatan	Lamanya Pengobatan	Tab Isoniazid @300 mg	Kap Rifampisin @450mg	Tab Pirazinamid @500mg	Etambutol		Streptomisin inj.	Jumlah hari /kali menelan obat
					Tab @250mg	Tab @400mg		
Tahap intensif (dosis harian)	2bulan 1bulan	1 1	1 1	3 3	3 3	- -	0,75g r -	56 28
Tahap lanjutan (dosis 3xsemiinggu)	4bulan	2	1	-	1	2	-	60

(Kemenkes RI, 2009)

Catatan :

- a. Untuk pasien yang berumur 60 tahun keatas dosis maksimal untuk obat streptomisin ialah 500 mg, tanpa memperhatikan berat badan.
- b. Untuk perempuan yang sedang hamil, lihat pengobatan tuberkulosis dalam keadaan khusus.
- c. Cara untuk melarutkan obat streptomisin vial 1 gram yaitu dengan ditamhakkannya aquabidest sebanyak 3,7 ml sehingga menjadi 4 ml. Dalam 1 ml mengandung dosis streptomisin 250 mg (Kemenkes RI, 2009).

4. OAT sisipan (HRZE)

Terapi OAT sisipan ini dapat diberikan kepada pasien yang dengan kondisi BTA positif, yang pada akhir pengobatan secara intensif masih tetap BTA positif. Paket sisipan KDT adalah seperti paduan paket untuk tahap intensif kategori 1 yang diberikan selama sebulan (28 hari) seperti tabel dibawah ini.

Tabel II.5. Dosis KDT sisipan (HRZE)

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 28 hari RHZE (150/75/400/275)
30-37 kg	2 tablet 4KDT
38-54 kg	3 tablet 4KDT
55-70 kg	4 tablet 4KDT
>71 kg	5 tablet 4KDT

(Kemenkes RI, 2009)

Tabel II.6. Dosis Kombipak Sisipan (HRZE)

Tahap Pengobatan	Lamanya Pengobatan	Tablet Isoniazid @300 mg	Kaplet Rifampisin @450mg	Tablet Pirazinamid @500 mg	Tablet Etambutol @250 mg	Jumlah hari /kali menelan obat
Tahap intensif (dosis harian)	1 bulan	1	1	3	3	28

(Kemenkes RI, 2009)

Berikut ini mekanisme aksi dari obat-obatan antituberkulosis (OAT) yang ada di tabel tersebut yaitu : (Irianti dkk., 2016)

1. Isoniazid (INH)

Awal mula isoniazid masuk ke dalam sel *Mycobacterium tuberculosis* yang dalam bentuk *prodrug*. Isoniazid akan diaktivasikan oleh sebuah enzim yang yaitu enzim katalase peroksidase lalu dikode oleh gen katalase peroksidase. Spesies dari isoniazid akan membentuk *adduct* (produk dari penambahan langsung dua atau lebih molekul yang berbeda, sehingga terbentuk reaksi tunggal dan dengan kandungan semua atom dari semua komponen dengan radikal NAD. Isonicotinic acyl-NADH merupakan bentuk dari *adduct*. *Adduct* bersifat toksik jika berada di dalam sel bakteri dan *Adduct* akan mempengaruhi target intraseluler seperti biosintesis asam mikolat yang merupakan komponen penting pada dinding sel bakteri.

2. Pirazinamid

Pirazinamid merupakan suatu *prodrug* yang perlu dikonversi terlebih dahulu ke dalam bentuk aktifnya yaitu asam pirazinoat (POA) oleh enzim pirazinamidase atau nikotinamidase mikobakteri. Mekanisme aksi dari pirazinamide ini masih belum jelas. Asam pirazinoat diperkirakan bekerja melalui penghambatan sistem enzim yaitu fatty acid synthase 1 (FAS) yang berperan penting dalam sintesis asam mikolat *Mycobacterium tuberculosis* yang sedang memperbanyak. Pirazinamid hanya aktif melawan *Mycobacterium tuberculosis* pada pH asam. Asam pirazinoat akan terakumulasi didalam sitoplasma dan asam pirazinoat ini dianggap sebagai metabolit pirazinamid.

3. Rifampisin

Rifampisin mengandung inti aromatik yang ketika dihubungkan dengan ke dua sisi suatu jembatan alifatik. Obat rifampisin ini mudah menyebar melalui membran sel dari suatu bakteri tuberkulosis yaitu *Mycobacterium tuberculosis*. Obat tuberkulosis ini bersifat lipofil karena memiliki aktivitas bakterisida yaitu untuk menghambat

transkripsi akibat ikatan dengan afinitas tinggi dengan Afinitas DNA dependent dan RNA polimerase.

4. Ethambutol

Obat antituberkulosis selanjutnya yaitu ethambutol. Obat ethambutol dapat menghambat enzim arabinosil transferase yang terlibat dalam proses biosintesis pada dinding sel. Ethambutol dapat menghambat transfer dari arabinoglaktan ke dalam dinding sel *M. Smegmatis* hingga target molekul dapat sangat stereospesifik yaitu 1 dari 4 enantiomer (S,S) ethambutol yang aktif melawan bakteri tuberkulosis. Dalam mengoptimasi lebih lanjut dapat dilakukan sampai menghasilkan komponen baru yaitu SQ-109 yang merupakan suatu senyawa yang sangat lipofilik dan yang memiliki mekanisme aksi yang berbeda dari ethambutol.