

TESIS

**ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID
PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL**

(Penelitian dilaksanakan di Poli Rawat Jalan TB MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya)



Oleh:

Novan Yusuf Indra Pratama, S. Farm., Apt.

NIM. 051815153033

PROGRAM PENDIDIKAN MAGISTER FARMASI KLINIK

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

TESIS

**ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID
PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL**

(Penelitian dilaksanakan di Poli Rawat Jalan TB MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya)



Oleh:

NOVAN YUSUF INDRA PRATAMA

NIM. 051815153033

PROGRAM PENDIDIKAN MAGISTER FARMASI KLINIK

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2020

ii

Lembar Pengesahan

**ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID PADA
PASIEIN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL**

(Penelitian dilaksanakan di Poli Rawat Jalan TB MDR RSUD Dr. Soetomo
Surabaya)

TESIS

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Magister Farmasi Klinik Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2020

Oleh :

Novan Yusuf Indra Pratama, S. Farm., Apt
NIM: 0501815153033

Disetujui Oleh:
Pembimbing Utama,



Bambang S. Z., S. Si., M. Clin. Pharm., Apt.
NIP. 197205021999031002

Pembimbing Serta I,



Umi Fatmawati, M. Farm.Klin., Apt
NIP. 3010505198120114140

Pembimbing Serta II,



Dr. Soedarsono dr., Sp. P. (K)
NIP. 19551123 198410 1 001

Tesis ini disetujui

TANGGAL 26 AGUSTUS 2020

Pembimbing :

Bambang S. Z., S. Si., M. Clin. Pharm., Apt.

Umi Fatmawati, M. Farm.Klin., Apt.

Dr. Soedarsono dr., Sp. P. (K)

Penguji :

Dr. Budi Suprpti, M.Si., Apt.

Drs. Didik Hasmono, Msi, Apt.

Mengetahui

Ketua Program Magister Studi Farmasi Klinik

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga



Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt.

NIP. 195212221982031001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Novan Yusuf Indra Pratama

NIM : 051815153033

Program Studi : Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tesis yang saya tulis dengan judul:

**ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID PADA
PASIEN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL**
(Penelitian dilaksanakan di Poli Rawat Jalan TB MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa tesis ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Agustus 2020



Novan Yusuf Indra Pratama

NIM : 051815153033

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui tesis/karya ilmiah saya,
dengan judul :

**ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID PADA
PASIEN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL**

(Penelitian dilaksanakan di Poli Rawat Jalan TB MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya)
untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library
Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan
Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi tesis/karya ilmiah ini saya buat dengan
sebenar-benarnya.

Surabaya, Agustus 2020



Novan Yusuf Indra Pratama

NIM : 051815153033

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------|---|
| ANC | : <i>absolute neutrophil count</i> |
| BTA | : Bakteri tahan asam |
| CI | : <i>Confidence Interval</i> |
| CKD | : <i>Chronic Kidney Disease</i> |
| DKPD | : Dosis per kilogram berat badan per hari |
| DRS | : <i>Drug Resistance Survey</i> |
| DST | : <i>Drug-Susceptibility Test / Drug Sensitivity Test</i> |
| DO | : <i>drop out</i> |
| ESO | : Efek Samping Obat |
| E | : Etambutol |
| H | : Isoniazid |
| IgG | : Immunoglobulin G |
| IL | : Interleukin |
| KTD | : Kejadian Tidak Diinginkan |
| KRS | : Keluar Rumah Sakit |
| LPA | : <i>Line Probe Assay</i> |
| LXA4 | : Lipoxin A4 |
| MDR-TB | : <i>Multi Drug Resistent Tuberkulosis</i> |
| MTB | : <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| MIC | : <i>Minimum Inhibit Concentration</i> |
| MRS | : Masuk Rumah Sakit |
| OAT | : Obat anti tuberkulosis |
| OR | : Odd ratio |
| PCR | : <i>Polymerase chain reaction</i> |
| PGE2 | : <i>eicosanoids prostaglandin E2</i> |
| PMN | : leukosit polimorfonuklear |

| | |
|-------|-------------------------------------|
| R | : Rifampisin |
| RBC | : Red blood cell |
| RM | : Rekam Medik |
| RR | : <i>Rifampicin resistant</i> |
| S | : Pirazinamid |
| SD | : Standard deviasi |
| TB | : Tuberkulosis |
| TB-RO | : TB resisten obat |
| TST | : <i>Tuberculin Skin Test</i> |
| TNF | : Tumor necrosis factor |
| XDR | : <i>Extensively drug resistant</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala berkat, rahmat, dan hidayah-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL (Penelitian dilakukan di Poli Rawat Jalan TB MDR Rumah Sakit Dr Soetomo)” dengan baik sebagai salah satu syarat mencapai gelar magister farmasi klinik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Tersusunnya tesis ini tidak lepas dari bantuan beberapa pihak, baik secara moral maupun material. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Pak Bambang S. Z., S. Si., M. Clin. Pharm., Apt. selaku pembimbing utama juga bu Umi Fatmawati. M. Farm.Klin., Apt dan Dr. Soedarsono dr., Sp. P. (K). selaku pembimbing serta yang dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan, motivasi, arahan, dan perhatian kepada penulis selama penelitian dan penulisan tesis ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., Mt., Ak., CMA selaku Rektor Universitas Airlangga dan Dr. Umi Athiyah, MS., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menuntut ilmu dan belajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Direktur, Komisi etik, serta para staff Poli Rawat Jalan TB MDR, bu Sri dan Tim di Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya atas bantuan, dukungan, dan kesempatan yang diberikan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
4. Dr. Budi Suprpti, M.Si., Apt. dan Drs. Didik Hasmono, Msi, Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk penulis dalam perbaikan penyusunan tesis ini
5. Ibu, Bapak, adik, dan seluruh keluargaku yang terkasih, trimakasih atas segala doa, semangat, dan dukungan yang selalu diberikan tiada henti untuk keberhasilan penulis.
6. Sahabat seperjuangan tesis yang selalu memberi motivasi selama proses penyelesaian tesis ini. Sahabat dan teman teman MFK 2018, sahabat dunia pokemon, terimakasih untuk semangat persaudaraan yang kalian berikan
7. July Indiarti Marsa, teman hidupku yang telah senantiasa bersabar, memberikan doa. semangat. serta motivasi untuk keberhasilan penulis

8. Saudara saudara seperjuangan di Al-Kahfi, yang selalu mengingatkan tanpa lelah untuk terus berada pada jalan perjuangan dan cita cita surga. Ust Anas, Ust Adwin, mas primadi, Aviv, Ridho, Ulya, Astin. Trimakasih
9. Keluarga besar Apotek Rafa farma, trimakasih telah memberikan kesempatan untuk bekerja sambil mencari ilmu, mas Rizal, mbak Andin, mbak Fitri, Atin, Beta, Eka, Riska. Trimakasih
10. Mas Haqqum dan mas Primadi yang selalu membantu dan memberi semangat untuk menghadapi lika liku dalam proses menyelesaikan studi S2 ini.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat-NYA atas semua kebaikan yang telah diberikan.

Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan demi perbaikan tulisan ini. Semoga tesis ini bermanfaat bagi pembaca maupun penulis, serta bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 26 Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

**ANALISIS EFEK SAMPING HEMATOLOGI LINEZOLID PADA
PASIEN TB RO DENGAN TERAPI INDIVIDUAL**

(Penelitian dilaksanakan di Poli Rawat Jalan TB MDR RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Novan Yusuf Indra Pratama

Linezolid merupakan obat yang efektif sebagai terapi TB MDR, namun juga merupakan obat yang memiliki frekuensi efek samping yang tinggi berupa anemia, trombositopenia, dan leukopenia. Penurunan fungsi ginjal, serta rendahnya berat badan diduga menjadi faktor resiko terjadinya efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk melihat prevalensi kejadian efek samping hematologi serta menganalisis faktor resiko terjadinya efek samping yang diinduksi oleh linezolid.

Pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada rekam medis pasien TB MDR yang mendapatkan linezolid di poli rawat jalan TB MDR Rumah Sakit Dr Soetomo Surabaya. Didapatkan 104 rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi, terdapat 11 pasien yang masuk ke dalam kriteria eksklusi karena HIV dengan menggunakan zidovudine, memiliki gagal ginjal akut, dan pasien mengalami melena saat menjalani terapi linezolid. Sehingga total sampel sebanyak 93 pasien

Hasil penelitian menunjukkan prevalensi efek samping hematologi berupa anemia sebesar 27 kasus, trombositopenia 3 kasus dan leukopenia 2 kasus. Efek samping mulai muncul setelah 12 hari setelah pemberian linezolid dengan rata rata 91 hari. Manajemen yang dilakukan untuk mengatasi efek samping sudah sesuai dengan pedoman TB RO dari Kemenkes. DPKD > 11 mg/kg/hari merupakan faktor resiko tunggal terjadinya anemia dengan *adjusted odd ratio* 5,509 (95% CI 1,51-20,2).