

TESIS

**ANALISIS EFEK SAMPING PENINGKATAN TES FUNGSI HATI
PADA PASIEN TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT DENGAN TERAPI
JANGKA PENDEK DAN TERAPI INDIVIDUAL**

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



Oleh:

FAHMI DIMAS ABDUL AZIS
NIM 051815153031

**PROGRAM STUDI
MAGISTER FARMASI KLINIK
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2020

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

TESIS

**ANALISIS EFEK SAMPING PENINGKATAN TES FUNGSI HATI
PADA PASIEN TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT DENGAN TERAPI
JANGKA PENDEK DAN TERAPI INDIVIDUAL**

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



Oleh:

FAHMI DIMAS ABDUE AZIS

NIM 051815153031

**PROGRAM STUDI
MAGISTER FARMASI KLINIK
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

i

Lembar Pengesahan

**ANALISIS EFEK SAMPING PENINGKATAN TES FUNGSI HATI
PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI JANGKA PENDEK DAN
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:

NIM 051815153031

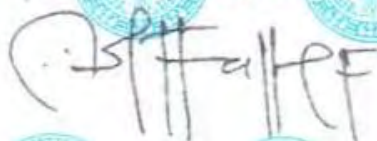
Disetujui Oleh:

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 18 September 2020

Pembimbing

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

Umi Fatmawati, M. Farm.Klin., Apt

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

Penguji

Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D., Apt

Prof. Junaidi Khotib S.Si, Apt., M.Kes., Ph.D

Mengetahui

Ketua Program Studi Magister Farmasi Klinik

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Prof. Dr. Suhariono, MS., Apt.

NIP. 195212221982031001

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS KARYA

Yang bertandatangan dibawah ini, saya:

Nama : Fahmi Dimas Abdul Azis

NIM : 051815153031

Program Studi : Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Menyatakan bahwa hasil penelitian karya ilmiah akhir (tesis) saya dengan judul :

**ANALISIS EFEK SAMPING PENINGKATAN TES FUNGSI HATI
PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI JANGKA PENDEK DAN TERAPI
INDIVIDUAL**

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

Beserta seluruh isinya adalah benar – benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan (plagiat) atau pengutipan dengan cara – cara yang tidak sesuai dengan etika yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya aini atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar – benarnya

Surabaya, 18 September 2020

A green 6000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp features a map of Indonesia and the text 'TERAI SAMPIL', '6000', and '6000 RUPIAH'. The serial number 'BFAFF129966443' is visible. The signature is in blue ink.

Fahmi Dimas Abdul Azis

NIM. 051815153031

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui karya ilmiah akhir (tesis) saya dengan judul :

**ANALISIS EFEK SAMPING PENINGKATAN TES FUNGSI HATI
PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI JANGKA PENDEK DAN 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 karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar – benarnya.

Surabaya, 18 September 2020

A green 5000 Rupiah postage stamp is shown with a signature in black ink over it. The stamp features the text 'TERAI MPET', the serial number 'BFAFF129966443', and '5000 RUPIAH'. The signature is written in a cursive style.

Fahmi Dimas Abdul Azis

NIM. 051815153031

DAFTAR SINGKATAN

TB	: Tuberkulosis	Pto	: Protionamid
TB RO	: Tuberkulosis Resisten Obat	Cs	: Sikloserin
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis	Tzd	: Terizodon
RR-TB	: <i>Rifampicin-Resistant Tuberculosis</i>	Cfz	: Clofazimin
WHO	: <i>World Health Organization</i>	Lzd	: Linezolid
HR	: Isoniazid Rifampisin	Z	: Pirazinamid
HRE	: Isoniazid Rifampisin Etambutol	E	: Etambutol
HRES	: Isoniazid Rifampisin Etambutol	Hdr	: Isoniazid dosis tinggi
Streptomisin		Bdq	: Bedaquilin
Cfx	: Klofazimin	Dlm	: Delamanid
Eto	: Etionamid	PAS	: Asam para aminosalisilat
HDT	: <i>High Dose Isoniazid</i>	Ipm	: Imipenem-silastatin
Mfx	: Moksifloksasin	Mpm	: Meropenem
Pto	: Protionamid	TCM	: Tes Cepat Molekular
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>	DILI	: <i>Drug Induced Liver Injury</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>	ATDH	: <i>Anti TB Drug induced Hepatotoxicity</i>
HERG	: <i>the Human Ether a go Related Gene</i>	CYP450	: Ssitokrom P450
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormone</i>	CYP2E1	: sitokrom P4502E1
BTA	: Bakteri Tahan Asam	NAT 2	: <i>N-acetyltransferase 2</i>
(Lfx)	: Levofloksasin	RNI	: <i>Reactive Nitrogen Intermediates</i>
Mfx	: Moksifloksasin	ROI	: <i>Reactive Oxygen Intermediates</i>
Gfx	: Gatofloksasin		
Km	: Kanamisin		
Am	: Amikasin		
Cm	: Kapreomisin		
S	: Streptomisin		
Eto	: Etionamid		

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Tesis yang berjudul “Analisis Efek Samping Peningkatan Tes Fungsi Hati Pada Pasien TB RO dengan Terapi Jangka Pendek dan Terapi Individual” ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan studi pada Program Pendidikan Magister Farmasi Klinik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Penulis menyadari tugas ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu bersama ini penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. Bambang S. Z., S. Si., M. Clin. Pharm., Apt, selaku pembimbing utama atas waktu, bimbingan, dorongan, kesabaran dan perhatiannya sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Bapak Dr. Soedarsono, dr., SpP (K) dan Umi Fatmawati, M. Farm.Klin., Apt selaku pembimbing serta atas waktu, bimbingan, dorongan, kesabaran dan perhatiannya sehingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Prof. Junaidi Khotib S.Si, Apt., M.Kes., Ph.D dan Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Sc., Ph.D., Apt selaku penguji yang telah memberikan ilmu dan masukan selama pengerjaan tesis ini.
4. Bapak Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga,.
5. Dr. Umi Athiyah, MS., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
6. Bapak Prof. Dr. Suharjono, MS., Apt selaku Kepala Program Studi Magister Farmasi Klinik, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menyelesaikan pendidikan Magister Farmasi Klinik.

7. Direktur RSUD Dr Soetomo Surabaya dan Kepala SMF Ilmu Paru RSUD Dr Soetomo Surabaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menyelesaikan penelitian dan pengambilan data penelitian tesis ini.
8. Istriku Nurul Widi yang sangat luar biasa dan telah memberikan cinta, kasih sayang, doa, perhatian, kesabaran, dorongan, dan bantuan selama menyelesaikan pendidikan Magister Farmasi Klinik. Terima kasih untuk segalanya.
9. Kedua orang tua, H. Abdullah dan Hj. Kamaliyah Tjipluk beserta kedua mertua, Tejo Kusumo dan Siti Aisyah atas segala bantuan, dukungan dan doa.
10. Rekan-rekan magister farmasi klinik angkatan 2018, yang selalu memberi dukungan, motivasi dan doa.
11. Para perawat dan pegawai di Poli TB MDR yang telah memberikan bantuan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan doa dan dukungan selama menyelesaikan pendidikan Magister Farmasi Klinik.

Akhirnya penulis menyadari bahwa karya akhir ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu sumbang saran dan kritik akan penulis terima dengan senang hati demi perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 30 Agustus 2020

Penulis

RINGKASAN

**ANALISIS EFEK SAMPING PENINGKATAN TES FUNGSI HATI
PADA PASIEN TB RO DENGAN TERAPI JANGKA PENDEK DAN
TERAPI INDIVIDUAL**

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

Fahmi Dimas Abdul Azis

TB Resisten Obat (TB-RO) merupakan penyakit Tuberkulosis (TB) dimana bakteri dianggap tidak rentan atau tidak merespon terhadap satu atau lebih jenis obat pada regimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama berdasarkan hasil kultur. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah salah satu kelompok paling umum penyebab hepatotoksik di seluruh dunia. Secara global terdapat hepatotoksik saat terapi TB mencakup lebih dari 7% dari semua efek samping yang terjadi. Beberapa faktor risiko timbulnya hepatotoksitas seperti umur, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT) dan status asetilator telah diteliti pada penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian ini bertujuan untuk melihat prevalensi kejadian efek samping hepatotoksik pada terapi TB RO dengan rejimen jangka pendek dan individual serta menganalisis faktor resiko terjadinya efek samping hepatotoksik.

Studi ini dilakukan secara retrospektif untuk menilai peranan faktor risiko tersebut terhadap insidensi hepatotoksik pada terapi pasien TB RO yang mendapat pengobatan regimen jangka pendek dan individual di RS Dr. Soetomo, Surabaya. total sampel sebanyak 129 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

Hasil penelitian menunjukkan prevalensi efek samping hepatotoksik sebesar 54 kasus. Sebanyak 2 Pasien terjadi Hepatotoksik dengan waktu < 14 hari dan 52 Pasien terjadi hepatotoksik dengan waktu > 14 hari. Manajemen yang dilakukan untuk mengatasi efek samping sudah sesuai dengan pedoman TB RO dari Kemenkes. Riwayat penggunaan alkohol merupakan faktor resiko tunggal terjadinya hepatotoksik.