

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dengan angka morbiditas dan mortalitas tinggi di dunia terutama pada anak (Kartasasmita, 2009; Dipro, 2011). Peningkatan angka ini juga ditunjang oleh adanya koinfeksi TB dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang dapat mempercepat progresivitas kedua penyakit (TB Alliance, 2013). Koinfeksi terjadi akibat penurunan sistem imun ditandai dengan tingginya jumlah virus yang ada di aliran darah (*viral load*) dan rendahnya nilai *Cluster of Differentiation 4* (CD4) (Murni, *et al.*, 2009; Dipro, 2011). Penyakit tersebut saling terkait sehingga menjadi penyebab kematian di beberapa negara, maka dari itu membutuhkan penanganan yang segera dan tepat terhadap kedua penyakit dalam penatalaksanaan (Kaufmann, *et al.*, 2009; TB Alliance, 2013).

Pada tahun 2004 sampai dengan 2008, pasien TB anak dengan HIV di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tercatat sebanyak 19,1% dari seluruh pasien HIV/AIDS anak (Hayu, 2010). Pada tahun 2009, anak berusia kurang dari 15 tahun di Indonesia yang terinfeksi HIV diperkirakan sebanyak 10.000 (KEMENKES RI, 2012). Besarnya angka kejadian TB pada anak dengan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) sampai saat ini tidak mudah diperoleh secara akurat, sekitar 60% orang dengan HIV/AIDS (ODHA) yang terinfeksi kuman TB akan menjadi TB aktif (KEMENKES RI, 2013).

Pada kasus HIV, virus penyebab AIDS dapat ditularkan selama masa kehamilan, waktu persalinan dan/atau waktu menyusui. Hal ini juga menjadi faktor penyebab tingginya angka pasien AIDS pada anak (KPA,

2013). Penurunan sistem kekebalan tubuh pada anak dengan AIDS dapat menimbulkan infeksi oportunistik (IO) seperti kandidiasis oral, *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP), malaria, dan TB. Pasien koinfeksi TB dan HIV mengalami peningkatan sehingga dibutuhkan terapi yang adekuat untuk mengatasi keduanya (Singh, *et al.*, 2003).

Pengobatan TB pada anak dengan AIDS yang telah ditetapkan *World Health Organization* (WHO) adalah isoniazid (INH atau H), rifampisin (R), pirazinamid (PZA atau Z), dan etambutol (E) selama fase intensif 2 bulan dilanjutkan dengan INH dan R selama fase lanjutan. Pada TB milier dan meningitis TB diberikan tambahan streptomisin selama fase intensif. Pasien TB anak dengan AIDS memiliki kecenderungan kambuh yang lebih besar dibandingkan TB anak tanpa AIDS, oleh karena itu pengobatan pada TB anak dengan AIDS diberikan lebih lama yaitu minimal 9 bulan sedangkan pada TB milier, meningitis TB, dan TB tulang diberikan pengobatan selama 12 bulan. Pada pasien AIDS, pemberian profilaksis untuk TB, PCP, dan malaria merupakan bagian penting terutama anak dengan kadar CD4 sangat rendah atau pada bayi (KEMENKES RI, 2013).

Tatalaksana pengobatan TB anak yang terinfeksi HIV pada prinsip penggunaan obat antituberkulosis (OAT) seperti pengobatan untuk anak yang tidak terinfeksi HIV, tetapi ada perbedaan dalam hal lama terapi dan kombinasi OAT terkait komplikasi yang terjadi (WHO, 2013). Prinsip terapi pasien TB dengan AIDS mendahulukan OAT baru kemudian antiretroviral (ARV) dimulai berdasarkan stadium klinis HIV sesuai standar WHO (Dewi, 2010). Pada anak yang terinfeksi HIV, pemberian ARV dimulai setelah pasien mendapat OAT selama 2-8 minggu (umumnya 8 minggu) untuk mengurangi terjadinya *Immune Reconstitution Inflammatory*

Syndrome (IRIS) dan efek samping obat yang saling tumpang tindih (KEMENKES RI, 2013).

Antiretroviral yang digunakan pada koinfeksi TB dan HIV tidak semua dapat diberikan untuk anak, ini harus dipahami farmasis terkait dengan aspek farmakokinetik dan farmakodinamik. Antiretroviral lini pertama pada anak usia tiga tahun atau lebih adalah dua *Nucleoside analog Reverse Transcriptase Inhibitors* (NRTIs) yaitu Zidovudin dan Stavudin + *Non-Nucleoside analog Reverse Transcriptase Inhibitors* (NNRTIs) yaitu Efavirenz, untuk anak usia dibawah tiga tahun digunakan dua NRTIs (Zidovudin dan Stavudin) + NNRTIs (Nevirapin), sedangkan untuk anak semua umur digunakan tiga NRTIs (Zidovudin + Stavudin + Abacavir) (KEMENKES RI, 2013). Efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan OAT dikombinasi dengan ARV antara lain neuropati, hepatitis, ruam kulit, disfungsi CNS, anemia, dan efek reproduktif (Kaufmann, *et al.*, 2009). Koinfeksi TB-HIV banyak terjadi pada anak-anak di Malawi, pemberian inisiasi ARV perlu dilakukan pada populasi pasien berisiko tinggi (Buck, *et al.*, 2013). Selain menggunakan ARV, peningkatan status gizi dan hematologi anak juga perlu dilakukan (Li, *et al.*, 2013).

Pasien AIDS umumnya mendapat terapi beberapa obat karena adanya IO. Pada TB dengan AIDS misalnya, digunakan OAT dan ARV. Adanya interaksi antara OAT dan ARV harus diperhatikan pada terapi pasien (Green, 2006). Interaksi obat yang terjadi misalnya antara rifampisin dengan golongan NNRTIs dan PIs dapat mempengaruhi terapi melalui penurunan konsentrasi NNRTIs dan PIs, selain itu PIs dapat meningkatkan konsentrasi rifampisin sehingga perlu dihindari pemberian secara kombinasi (Bailie, *et al.*, 2005). Sebagai contoh, interaksi farmasetik pada kombinasi rifampisin dan INH dapat menurunkan absorpsi dari rifampisin. Penurunan

absorpsi terjadi karena pembentukan produk degradasi dari INH yaitu hidrazin sehingga penggunaannya diberikan dengan interval (Baxter, 2009).

Terdapat keterkaitan antara resistensi OAT dan HIV, kemampuan mendeteksi adanya resistensi OAT dan memulai ARV, serta kolaborasi program pengendalian TB dan HIV perlu diperhatikan dan diperkuat (Mesfin, *et al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan Kerns melaporkan bahwa *Mycobacterium tuberculosis* dapat menghasilkan agregat tebal pada antarmuka udara cair dan menunjukkan peningkatan resistensi terhadap antibiotik (Kerns, *et al.*, 2014).

Epidemi HIV merupakan ancaman serius bagi pengendalian TB di Indonesia, saat ini kolaborasi program TB dan HIV masih terbatas. Koordinasi TB-HIV secara umum masih perlu diperkuat. Upaya untuk menghadapi epidemi ganda TB-HIV memerlukan peningkatan kolaborasi khususnya di tingkat pelaksana layanan kesehatan (DEPKES RI, 2011). Farmasis merupakan tenaga kefarmasian yang dapat melaksanakan praktik kefarmasian di apotek, instalasi farmasi rumah sakit, puskesmas, dan klinik (Pemerintah RI, 2009). Oleh karena itu dalam pelayanan kefarmasian farmasis juga perlu memahami pengobatan yang tepat untuk berperan aktif dalam upaya promotif, preventif, dan kuratif pada pasien TB.

Berdasarkan penjelasan di atas, kasus TB dengan AIDS memiliki banyak permasalahan serta angka kejadian yang cukup tinggi. Oleh karena itu perlu diteliti agar dapat dikembangkan solusi untuk menyelesaikan atau mencegah timbulnya permasalahan penggunaan OAT pada pasien TB dengan AIDS. Penelitian ini diharapkan memberi informasi pola penggunaan OAT pada TB anak dengan AIDS, menjadi pertimbangan dalam menentukan terapi yang tepat sehingga tujuan terapi yaitu meningkatkan kualitas hidup pasien dapat dicapai.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimanakah pola penggunaan OAT pada kasus TB anak dengan AIDS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkaji pola penggunaan OAT pada kasus TB anak dengan AIDS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji jenis dan kombinasi OAT, serta regimen dosis yang diberikan pada kasus TB anak dengan AIDS dikaitkan dengan data klinik/data laboratorium.
2. Mengidentifikasi problema terkait obat yaitu efek samping OAT dan interaksi obat yang terjadi pada pemberian OAT dan ARV pada kasus TB anak dengan AIDS.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan gambaran mengenai pola penggunaan OAT pada kasus TB anak dengan AIDS sehingga dapat digunakan sebagai bahan evaluasi dan pengawasan penggunaan OAT.
2. Memberikan bahan pertimbangan dalam pengelolaan OAT di Rumah Sakit.
3. Dapat menjadi referensi bagi penelitian berikutnya.