

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb.*) dan menjadi penyebab utama penurunan kesehatan serta kematian di seluruh dunia (Kemenkes RI, 2020). Sebelum adanya pandemi virus corona (COVID-19), TBC adalah penyebab utama dari kematian seseorang pada penyakit infeksius dan menduduki peringkat di atas HIV/AIDS (*Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome*). *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa dari data yang dikumpulkan dari 84 negara pada bulan Februari – Maret 2021, terdapat hampir 90% kasus TBC global baru di tahun 2020. Dari data tersebut, dapat dilihat bahwa angka prevalensi TBC di dunia meningkat setiap tahunnya (WHO, 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan di Pontianak pada tahun 2020, 100% pasien rawat jalan di RS TK. II Kartika Husada Kubu Raya menjalani pengobatan sesuai dengan Pedoman Pengendalian TBC yaitu paket pengobatan OAT KDT kategori I yang terdiri dari 2 bulan HRZE (fase intensif) dan 4 bulan HR (fase lanjutan) (Sari *et.al*, 2020). Penelitian lain di RSUD Dr. M. Ashari Pematang tahun 2020 menunjukkan 38,5% pasien mendapatkan pengobatan KDT kategori 1 dan 61,5% melakukan pengobatan paket kombipak (Utami *et al.*, 2021). Menurut pedoman pengendalian TBC, paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT) yang terdiri dari kombinasi 2 dan 4 jenis obat dalam satu tablet dengan dosis disesuaikan dengan berat badan pasien. Sedangkan paket Kombipak adalah paket obat lepas yang terdiri dari Isoniasid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z) dan Etambutol (E) yang dikemas dalam bentuk blister (Kemenkes RI, 2016).

Gejala klinis pada pasien TBC paru diantaranya adalah batuk lebih dari 2 minggu dapat disertai dahak maupun tidak, batuk berdarah yang bercampur dengan darah, nyeri dada, sesak nafas, penurunan berat badan tanpa sebab, penurunan nafsu makan, mengigil, demam, berkeringat di malam hari tanpa adanya aktivitas, badan terasa lelah dan malaise

(tidak enak badan) (CDC, 2021; Laneke & Ilse, 2020; Ermanta, 2017; Kemenkes RI, 2020).

Penegakan diagnosis tuberkulosis paru pada pasien terduga TBC melalui pemeriksaan bakteriologis terlebih dahulu yaitu pemeriksaan mikroskopis berupa apusan dari sediaan biologis, pemeriksaan biakan, atau metode diagnostik cepat. Berdasarkan surat edaran nomor HK.02.02/III.1/936/2021 tentang perubahan alur diagnosis dan pengobatan tuberkulosis di Indonesia, saat ini tes cepat molekuler (TCM) merupakan metode utama yang digunakan sebagai penegakan diagnosa tuberkulosis dan mendiagnosis tuberkulosis baik paru maupun ekstra paru, serta riwayat pengobatan tuberkulosis (Kemenkes RI, 2020; Kemenkes RI, 2021).

Tatalaksana pengobatan TBC kategori 1 yaitu 2RHZE/4HR diberikan pada pasien tuberkulosis paru kasus baru sedangkan kategori 2 diberikan bagi pasien yang gagal terapi, pasien yang kambuh kembali setelah sembuh, atau pasien yang telah diterapi namun pengobatannya tidak selesai. Sejalan dengan pembaruan dari WHO pada tahun 2017, mulai tahun 2021 di Indonesia, pemberian OAT kategori 2 tidak direkomendasikan lagi untuk pengobatan tuberkulosis (WHO, 2017; Kemenkes RI, 2021).

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronik yang ditandai dengan hiperglikemia yang persisten (Goyal dan Jialal, 2020). Berdasarkan WHO Diabetes Country Profile, Indonesia mencapai angka prevalensi sebesar 7,0% dengan penduduk menderita diabetes sedangkan proporsi mortalitasnya menduduki angka sebesar 6,0%. (WHO, 2016). Sejalan dengan data tersebut, *International Diabetes Federation* tahun 2020 menunjukkan terdapat lebih dari 10 juta penduduk dewasa di Indonesia dengan prevalensi sebesar 6,2% menderita diabetes (IDF, 2020).

Penyakit diabetes melitus menyebabkan gangguan pada fungsi imunitas tubuh. Pada penderita DM, kadar glukosa darah yang tinggi menjadi faktor penting yang berperan dalam kerentanan infeksi. Kejadian infeksi semakin mudah terjadi pada pasien DM yang kadar gula darahnya tidak terkontrol. Diabetes melitus tipe 2 merusak fungsi makrofag, limfosit, monosit yang mempengaruhi fungsi kemotaksis, fagositosis, presentasi antigen, dan aktivasi sel. Diabetes menurunkan fungsi fagositosis makrofag pasien. Akibatnya, terjadi penurunan jumlah sel dendritik serta penundaan aktivasi sel T yang akan menyebabkan terjadinya keterlambatan pada sistem kekebalan tubuh (Kumar *et al.*, 2017; Kumar Nathella dan Babu, 2017; Wang *et al.*, 2018; Rao *et al.*, 2019; Tiara R., 2021). Selain itu, penyebab terjadinya infeksi TBC paru pada penderita DM yaitu adanya defek

pada fungsi sel imun dan sistem mekanisme pertahanan tubuh, termasuk gangguan fungsi dari epitel pernapasan serta motilitas silia (Al-Rifai *et al.*, 2017).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk membandingkan perbedaan pasien TBC dengan diabetes dan tanpa diabetes. Pavlovic *et al.* (2018) menyebutkan bahwa demam merupakan salah satu gejala yang sudah tidak ditemukan pada 19% pasien. Namun, masih banyak dirasakan oleh pasien lanjut usia dan pasien TBC dengan DM (Pavlovic *et al.*, 2018). Sedangkan menurut studi lain ditemukan bahwa gejala terkait TBC ditemukan lebih banyak pada pasien dengan HbA1c > 9% (Viney *et al.*, 2019). Penelitian lain melaporkan bahwa ditemukan gejala seperti demam dan batuk berdarah lebih sering pada pasien dengan DM dibandingkan pasien TBC pada umumnya (Krishna S. *et al.*, 2021).

Tatalaksana pengobatan TBC-DM dengan TBC tanpa DM memiliki prinsip yang sama (Kemenkes RI, 2020). Keberhasilan pengobatan TBC-DM sangat dipengaruhi oleh gula darah yang terkontrol. Namun, terdapat beberapa hal yang ditemukan dan menjadi perhatian khusus dalam pengobatan TBC-DM yaitu, pada penyandang tuberkulosis dengan diabetes melitus, respon tubuh terhadap terapi anti tuberkulosis menjadi lebih lambat, kemudian ditemukan adanya keterlambatan konversi sputum dan kultur setelah pemberian terapi selama dua bulan, serta peningkatan risiko terjadinya gagal terapi, kekambuhan kembali (relapse), dan kematian (Dousa *et al.*, 2019). Selain itu, diabetes berperan dalam kejadian resistensi obat TBC dan meningkatkan toksisitas (Van Crevel *et al.*, 2021).

Pada pengobatan pasien TBC dengan diabetes melitus, terdapat risiko yang lebih tinggi terjadinya interaksi obat. Rifampicin dapat meningkatkan metabolisme beberapa obat yang biasanya digunakan pada pasien DM seperti statin, Obat Anti Diabetes (OAD) kecuali metformin, Calcium Channel Blocker (CCB), Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor (ACEi), digoksin, dan warfarin. Gejala yang dirasakan pasien TBC lansia pada bagian perut mungkin terjadi akibat dari efek samping dari OAT, hepatotoksik, efek samping dari metformin, infark miokardial inferior atau infark usus. Hal-hal diatas dapat menyebabkan ketidak patuhan penggunaan obat oleh pasien (Van Crevel *et al.*, 2021).

Keberhasilan terapi untuk TBC dengan DM sangat dipengaruhi berbagai permasalahan yang telah disebutkan diatas. Pemilihan terapi yang sesuai, kombinasi terapi, ketepatan indikasi, besar dosis, serta interaksi dan efek samping obat merupakan hal yang penting untuk mencapai target terapi. Oleh karena itu, dilakukan penelitian

mengenai profil terapi anti TBC pada pasien dengan DM. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Universitas Airlangga (RSUA).

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana profil Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Universitas Airlangga?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis profil Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Universitas Airlangga.

1.3.2 Tujuan Khusus

- (1) Menganalisis profil Obat Anti Tuberkulosis (OAT) meliputi kombinasi, regimen dosis serta lama penggunaan OAT yang diberikan pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus.
- (2) Mengidentifikasi permasalahan terkait pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yaitu interaksi obat dan efek samping yang mungkin terjadi pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus.

1.4 Manfaat Penelitian

- (1) Memberikan gambaran mengenai profil Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Universitas Airlangga.
- (2) Dapat digunakan sebagai masukan dalam meningkatkan pengelolaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus di Rumah Sakit Universitas Airlangga.
- (3) Dapat digunakan sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya terkait terapi pengobatan pada pasien TBC dengan Diabetes Melitus.