

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri berbentuk batang yang disebut dengan *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*). Bakteri ini bersifat menular dan menyerang berbagai macam organ terutama paru-paru. Bakteri ini dapat menyebar melalui percikan udara dari satu orang ke yang lain misalnya ketika penderita batuk atau bersin (Kemenkes RI, 2020a).

Pada tahun 2019, secara global diperkirakan ada 10 juta orang penderita tuberkulosis di dunia. Indonesia merupakan negara tertinggi kedua dengan kasus tuberkulosis setelah India (WHO, *Global Tuberculosis Report*, 2020a). Berdasarkan data Profil Kesehatan RI menunjukkan jumlah kasus tuberkulosis pada tahun 2016 sebanyak 351.893 kasus dan meningkat pada tahun 2017 menjadi 425.089 Kasus. Bahkan pada tahun 2018 terdapat 566.632 kasus tuberkulosis (Kemenkes 2017, 2018, 2019a). Jumlah kasus tertinggi di Indonesia berada di Provinsi Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah dengan presentase dari ketiga provinsi adalah 45% dari jumlah seluruh kasus tuberkulosis di Indonesia (Kemenkes RI, 2019b). Menurut WHO, tuberkulosis masih berada di peringkat ke-10 penyebab kematian tertinggi di dunia (WHO, *Global Tuberculosis Report*, 2020b).

Penegakan kasus tuberkulosis pada orang dewasa dilakukan melalui pemeriksaan bakteriologis yang meliputi pemeriksaan mikroskopis, tes cepat molekuler TB dan biakan. Berdasarkan surat edaran nomor HK.02.02/III.1/936/2021 tentang perubahan alur diagnosis dan pengobatan tuberkulosis di Indonesia, saat ini digunakan tes cepat molekuler (TCM) sebagai alat diagnosis utama dalam penegakan diagnosis tuberkulosis. Pada pemeriksaan TCM, dikumpulkan 2 (dua) dahak yaitu sewaktu-sewaktu, sewaktu-pagi atau pagi-sewaktu, dengan jarak pengambilan dahak pertama ke pengambilan dahak kedua adalah 1 jam (Kemenkes, 2021).

Obat antituberkulosis lini pertama yang digunakan sampai dengan saat ini adalah Isoniazid (INH/H), Rifampicin (RIF/R), Pirazinamid (PZA/Z), Etambutol (EMB/E), dan Streptomisin (S) (Kemenkes RI, 2020b). Pengobatan pada penyakit tuberkulosis

dilakukan selama 6 sampai 9 bulan menggunakan OAT lini pertama. Waktu pengobatan yang lama dapat menyebabkan gangguan fungsi hati dan ginjal (Perdina *et al.*, 2017a).

Hepatotoksik merupakan efek samping serius pada pengobatan menggunakan obat antituberkulosis (OAT). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Ethiopia sebanyak 8% (10 pasien dari 124 pasien) mengalami efek hepatotoksik akibat penggunaan obat antituberkulosis (OAT) (Abera *et al.*, 2015a). Penelitian lain juga dilakukan di Tangerang, Indonesia dan hasil penelitian menunjukkan bahwa 38,2% (21 dari 55 pasien) mengalami hepatotoksitas akibat penggunaan obat antituberkulosis (Ningrum, 2010). Gangguan liver pada pasien tuberkulosis dapat disebabkan karena penggunaan obat-obatan tertentu atau faktor lain seperti konsumsi alkohol, kebiasaan pribadi, paparan penyakit tertentu atau faktor risiko lainnya (Ghany & Hoofnagle, 2010).

Pasien dengan hepatotoksik biasanya memiliki gejala seperti mual, muntah, *jaundice* atau ikterus, malaise atau kelelahan, dan anokresia. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, interval waktu mulai dari pengobatan tuberkulosis sampai timbulnya hepatotoksik adalah kisaran 13 sampai 58 hari. Adanya peningkatan enzim hati yaitu *alanine aminotransferase* (ALT) 5 kali dari batas atas normal, *alkaline phosphatase* (ALP) 2 kali dari batas atas normal atau kombinasi ALT 3 kali dari batas normal diikuti peningkatan bilirubin 2 kali dari batas normal, merupakan indikator terjadinya hepatotoksitas (Abera *et al.*, 2015b; Shehu *et al.*, 2017).

Obat antituberkulosis (OAT) yang menimbulkan efek samping hepatotoksik antara lain Isoniazid (INH), Pirazinamid (PZA), dan Rifampicin (RIF) (Prihatni, *et al.*, 2012), sedangkan Etambutol dan Streptomisin tidak memiliki efek samping terhadap hepar (Kemenkes RI, 2020c).

Pengobatan pada pasien tuberkulosis paru dengan gangguan hati dibagi menjadi dua yaitu: tuberkulosis dengan kelainan hati dan tuberkulosis dengan hepatitis imbas obat atau yang lebih dikenal dengan DIH (*Drug Induced Hepatitis*) (Kemenkes RI, 2020d). Pemeriksaan fungsi hati harus dilakukan sebelum dimulai pengobatan pada pasien yang memiliki gangguan penyakit hati kronik atau kelainan hati. Pemeriksaan laboratorium yang biasanya dilakukan adalah pemeriksaan aktivitas enzim SGOT/AST, SGPT/ALT, serta pemeriksaan bilirubin langsung dan tidak langsung (Kemenkes RI, 2020e; Perdina *et al.*, 2017b).

Pada pasien tuberkulosis dengan kelainan hati pengobatan OAT yang diberikan berupa kombinasi yaitu: dua obat hepatotoksik (9 bulan RHE atau 2 bulan HRES diikuti 6HR atau 6 sampai 9 bulan RZE); satu obat hepatotoksik (2 bulan SHE diikuti dengan 10 bulan HE); atau tanpa obat hepatotoksik ditambah satu obat golongan fluorokuinolon (18 sampai 24 bulan SEQ). Sedangkan untuk pasien tuberkulosis dengan hepatitis imbas obat/ *drug induced hepatitis* (DIH), pengobatan yang diberikan melihat kepada gejala klinis atau hasil pemeriksaan SGOT atau AST dan/atau SGPT atau ALT pasien. Pada pasien tuberkulosis dengan hepatitis imbas obat, jika penggunaan rifampicin tidak dapat ditoleransi maka diberikan 2 bulan HES/ 10 bulan HE dan jika pemberian Isoniazid tidak dapat ditoleransi maka diberikan 6 sampai 9 bulan RZE. Untuk pirazinamid yang dihentikan pada fase intensif, penggunaan RH dilanjutkan sampai 9 bulan (Kemenkes RI, 2020f).

Berdasarkan paduan pengobatan di atas, pertimbangan dalam pemilihan terapi yang sesuai, merupakan hal yang penting untuk pasien tuberkulosis dengan gangguan liver, sehingga penelitian tentang profil terapi obat antituberkulosis (OAT) pada pasien tuberkulosis dengan gangguan liver perlu dilakukan di Rumah Sakit. Penelitian ini akan membahas mengenai jenis dan kombinasi OAT yang diberikan pada pasien, regimen dosis (frekuensi pemberian dan kesesuaian dosis) serta lama pengobatan. Penelitian ini juga akan membahas mengenai *drug related problem* yang mencakup efek samping obat dan interaksi obat yang mungkin terjadi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis paru dengan gangguan liver di Poli Paru Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengatahui profil penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis paru dengan gangguan liver di Poli Paru Rumah Sakit Universitas Airlangga.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengkaji jenis atau macam obat antituberkulosis (OAT) pada pasien tuberkulosis dengan gangguan liver yang berkaitan dengan jenis dan kombinasi OAT, frekuensi pemberian, kesesuaian dosis serta lama pengobatan.
- Mengidentifikasi adanya *DRP (drug related problem)* atau permasalahan terkait penggunaan OAT yang meliputi efek samping dan interaksi obat yang terjadi pada pasien TB dengan gangguan liver.

1.4 Manfaat Penelitian

- (1) Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai profil penggunaan OAT pada pasien tuberkulosis dengan gangguan liver sehingga dapat digunakan sebagai bahan evaluasi dalam pengawasan penggunaan OAT pada pasien tuberkulosis paru.
- (2) Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data pendahuluan bagi penelitian terkait penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) pada pasien dengan gangguan liver.