

# **SKRIPSI**

## **STUDI PENGGUNAAN ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN AIDS RAWAT INAP DENGAN TUBERKULOSIS PARU**

**(Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**



**CLAUDIA TIFFANY**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA**

**2016**

# **SKRIPSI**

## **STUDI PENGGUNAAN ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN AIDS RAWAT INAP DENGAN TUBERKULOSIS PARU**

**(Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**



**CLAUDIA TIFFANY**

**NIM. 051211133097**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA**

**2016**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

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

**STUDI PENGGUNAAN ANTITUBERKULOSIS  
PADA PASIEN AIDS RAWAT INAP  
DENGAN TUBERKULOSIS PARU**  
(Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library* Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2016



**Claudia Tiffany**

NIM: 051211133097

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Claudia Tiffany

NIM : 051211133097

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**STUDI PENGGUNAAN ANTITUBERKULOSIS  
PADA PASIEN AIDS RAWAT INAP  
DENGAN TUBERKULOSIS PARU**  
(Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini 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 2016



**Claudia Tiffany**

NIM: 051211133097

**Lembar Pengesahan**

**STUDI PENGGUNAAN ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN  
AIDS RAWAT INAP DENGAN TUBERKULOSIS PARU  
(Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**

**SKRIPSI**

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi  
Di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2016**



**Oleh :**

**CLAUDIA TIFFANY  
NIM. 051211133097**

**Skripsi ini telah disetujui oleh:**

**Pembimbing Utama,**

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

**Drs. Didik Hasmono, Apt.,MS**

**NIP. 195809111986011001**

**Pembimbing Serta,**

**RSUD Dr. Saiful Anwar Malang**

A handwritten signature in black ink, appearing as a series of connected, somewhat abstract strokes.

**Drs. Agus Sunarko, M. Farm-Klin., Apt**

**NIP. 196508092006041003**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena kasih karuniaNya lah penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Dengan terselesaikannya skripsi yang berjudul Studi Penggunaan Antituberkulosis Pada Pasien AIDS Rawat Inap Dengan Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, perkenankanlah penulis untuk mengucapkan terimakasih kepada:

1. Drs. Didik Hasmono, Apt., MS, sebagai dosen wali sekaligus pembimbing utama atas bimbingan, pengarahan, masukan dan motivasi hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Drs. Agus Sunarko, M.Farm.Klin., Apt, sebagai pembimbing serta atas bimbingan, masukan dan motivasi pada proses pembuatan skripsi ini.
3. Dra. Yulistiani, M.Si., Apt dan Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt, sebagai dosen penguji atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Dr. Umi Athiyah, MS atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama peneliti menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.
5. Para dosen yang telah mendidik dan membimbing selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Direktur RSUD Dr. Saiful Anwar Malang atas kesempatan dan fasilitas untuk penulis melaksanakan penelitian.

7. Seluruh staf rekam medik, terutama Pak Hamid yang telah membantu mensortir data pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Saiful anwar pada tahun 2014 sehingga penulis mengetahui jumlah populasi pasien AIDS-TB paru, dan Ibu Pepi yang dengan sabar dan tetap semangat untuk mencari dan menyediakan rekam medik yang diperlukan dalam penelitian ini.
8. Keluarga tercinta, papa, mama, dan adik penulis yang selalu memberikan semangat, dan senantiasa mendukung dan mendoakan penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Teman – teman seperjuangan (Yasmin, Intan, Anggana, Ashraf, Irma, Annisa, dan Adyla) yang senantiasa berjuang bersama dan memberikan semangat satu sama lain .

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam penggunaan antituberkulosis pada pasien AIDS-TB yang menjalani pengobatan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Surabaya, Agustus 2016

Penulis

## RINGKASAN

### **STUDI PENGGUNAAN ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN AIDS RAWAT INAP DENGAN TUBERKULOSIS PARU (Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**

CLAUDIA TIFFANY\*, DIDIK HASMONO\*, AGUS SUNARKO\*\*

\*Departemen Farmasi Klinis Universitas Airlangga

\*\*Instalasi Farmasi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang dapat menyebabkan penyakit *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS). Di Indonesia jumlah kumulatif penderita HIV dari tahun 1987- 2014 adalah 150.296 orang, sedangkan total kumulatif kasus AIDS adalah 55.799 orang. Dalam tubuh *host*, virus ini menginfeksi sel T CD4 yang memiliki peran penting dalam imunitas tubuh. Meningkatnya *viral load* dan penurunan CD4 akan menyebabkan timbulnya infeksi oportunistik. Salah satu infeksi oportunistik yang banyak terjadi pada pasien AIDS adalah TB paru, hal ini ditunjukkan dengan angka kejadian TB paru yang tinggi di Indonesia. Pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru akan menerima terapi dengan regimen OAT yang sama dengan pasien TB paru non HIV, sedangkan untuk pasien AIDS karena diperlukan ARV selain OAT maka diperlukan keputusan yang tepat mengenai waktu memulai ARV, selain itu OAT fase lanjutan tetap diberikan setiap hari sama dengan fase intensif, dan diperlukan keputusan yang tepat dalam setiap tahapan terapi OAT untuk menurunkan angka resistensi.

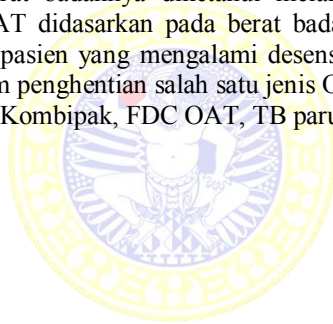
Tujuan dari penelitian ini adalah mengkaji pola penggunaan OAT pada pasien AIDS-TB paru terkait jenis, rute, dosis, dan frekuensi, serta mengidentifikasi problema OAT yang mungkin terjadi. Penelitian ini adalah penelitian observasional dan retrospektif, dilaksanakan pada bulan April – Mei 2016. Berdasarkan hasil penelitian pada 64 RMK pasien AIDS-TB paru didapatkan 36 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Dari 36 pasien tersebut diketahui sebanyak 22 pasien (61%) berada dalam fase intensif OAT kategori I, 8 pasien (22%) dalam terapi fase intensif kategori II, 2 pasien (6%) dalam fase lanjutan kategori I, 1 pasien (3%) dalam fase intensif kategori I + OAT kondisi khusus, 1 pasien (3%) dalam fase intensif kategori II namun mengalami pergantian ke fase intensif MDR-TB, 1 pasien (3%) mendapatkan fase intensif



kondisi khusus, dan 1 pasien lain (3%) didapatkan profil lengkap terapi OATnya baik pada waktu fase intensif maupun fase lanjutan OAT kategori I. OAT dibagi kedalam 2 jenis paket terapi, yaitu kombipak dan *fixed dose combination* (FDC) OAT. Dari penelitian ini didapat 27 pasien (75%) mendapatkan terapi OAT kombipak, 7 pasien (19%) mendapatkan FDC OAT, dan 2 pasien (6%) mendapatkan pergantian dari kombipak ke FDC OAT, ataupun sebaliknya.

Pada penelitian ini didapat beberapa permasalahan terkait OAT antara lain: Terjadinya efek samping: *rash* disertai gatal pada kulit (6%), gangguan fungsi liver (22%), ikterus tanpa penyebab lain (3%), dan *Steven Johnson Syndrome* (3%). Selain itu juga terdapat ketidaktepatan dalam pemilihan kategori OAT yang terjadi pada 5 pasien, permasalahan terkait dosis OAT (*under dose* atau *over dose*) dialami oleh 7 pasien, dan tidak dapat dilakukan evaluasi secara menyeluruh (pada 36 pasien) terkait ketepatan dosis OAT, hal ini dikarenakan hanya 11 pasien yang berat badannya diketahui melalui RMK, sementara penentuan dosis OAT didasarkan pada berat badan pasien. Selain itu pada salah seorang pasien yang mengalami desensitisasi OAT terdapat ketidaktepatan dalam penghentian salah satu jenis OAT.

**Kata Kunci:** OAT, Kombipak, FDC OAT, TB paru, AIDS



**ABSTRACT**

**ANTITUBERCULOSIS UTILIZATION STUDY IN AIDS  
RELATED PULMONARY TUBERCULOSIS  
INPATIENT OF Dr. SAIFUL ANWAR HOSPITAL  
IN INDONESIA**

CLAUDIA TIFFANY\*, DIDIK HASMONO\*, AGUS SUNARKO\*\*

\*Department of Clinical Pharmacy, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

\*\*Department of Pharmacy, Dr. Saiful Anwar Hospital, Malang, Indonesia

Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus that can cause Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). In Indonesia the cumulative number of HIV patients in 1987-2014 were 150.296 people, while the total cumulative of AIDS cases were 55.799 people. HIV infects CD4 T cells that play important roles in the immunity system. The increasing of viral load and declining of CD4 cell will cause opportunistic infections. One of the opportunistic infections can occur in patient with AIDS is pulmonary tuberculosis (TB), this is shown by the highly incidence of pulmonary tuberculosis in Indonesia.

The purpose of this study is to examine the usage patterns of anti-tuberculosis therapy in AIDS patients with pulmonary TB related types, route, dose, and also to identify the problems that might occur during anti-tuberculosis therapy. This was observational and retrospective study that conducted at Dr. Saiful Anwar hospital in the period of April – Mei 2016. Based on medical record of 36 AIDS patients with pulmonary TB, 22 patients (61%) were in the intensive phase of treatment anti-tuberculosis category I, 8 patients (22%) in the treatment of the intensive phase of category II, 2 patients (6%) in the continuation phase category I, 1 patient (3 %) was in the intensive phase of category I then get a special conditions regimen of anti-tuberculosis therapy, 1 patient (3 %) was in the intensive phase category II but underwent a change to the intensive phase of MDR-TB, and other 1 patient (3 %) was get the intensive phase of special conditions. Drug related problems that identified were rash (6%), Steven Johnson syndrome (3%), drug induced hepatitis due to antituberculosis (22%), and jaundice without other cause (3%).

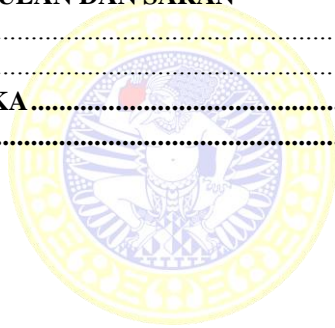
**Keywords:** *Antituberculosis, Pulmonary TB, AIDS, Tuberculosis*

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	8
1.3 Tujuan Penelitian .....	9
1.3.1 Tujuan Umum.....	9
1.3.2 Tujuan Khusus.....	9
1.4 Manfaat Penelitian .....	9
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 HIV dan AIDS .....	10
2.1.1 Epidemiologi .....	14
2.1.2 Etiologi.....	14
2.1.3 Transmisi HIV .....	18
2.1.4 Patogenesis HIV .....	19
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	22
2.1.6 Pemeriksaan Laboratorium.....	25
2.1.7 Terapi pengobatan dan Pencegahan .....	26
2.2 Tinjauan Tuberkulosis.....	38
2.2.1 Etiologi.....	38
2.2.2 Epidemiologi .....	40
2.2.3 Transmisi Infeksi TB .....	40

2.2.4 Patofisiologi .....	41
2.2.5 Klasifikasi Penyakit dan Tipe Penderita .....	42
2.2.6 Pemeriksaan Laboratorium .....	45
2.2.7 Profilaksis Tuberkulosis .....	47
2.2.8 Terapi Tuberkulosis .....	49
2.2.9 Penatalaksanaan OAT .....	62
2.3 Memulai ARV pada Pasien AIDS-TB .....	64
2.4 Interaksi OAT .....	65
2.4.1 Interaksi Isoniazid dengan OAT Lain .....	65
2.4.2 Interaksi Rifampisin dengan Obat ARV .....	65
2.4.3 Interaksi Rifampisin dengan Obat Lain .....	68
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL</b>	
3.1 Kerangka Konseptual .....	69
3.2 Kerangka Operasional .....	72
<b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN</b>	
4.1 Rancangan Penelitian .....	73
4.2 Bahan Penelitian .....	73
4.3 Populasi Penelitian .....	73
4.4 Jumlah Sampel .....	73
4.5 Tempat dan Waktu Penelitian .....	73
4.6 Kriteria Inklusi .....	74
4.7 Kriteria Eksklusi .....	74
4.8 Definisi Operasional .....	74
4.9 Prosedur Pengumpulan Data .....	75
4.10 Analisis Data .....	76
4.11 <i>Ethical Clearence</i> .....	76
<b>BAB V HASIL PENELITIAN</b>	
5.1 Data Demografi .....	77
5.2 Sosial Demografi .....	79
5.2.1 Tingkat Pendidikan dan Status Pasien .....	79
5.2.2 Etiologi HIV .....	80
5.3 Stadium serta Gejala dan Tanda Klinis HIV Positif .....	81
5.4 Gejala Klinis TB Paru Positif pada Pasien AIDS .....	82
5.5 Penyakit Penyerta Lain .....	83
5.6 Profil Penggunaan OAT pada Pasien AIDS-TB paru .....	85
5.6.1 Jenis Antituberkulosis .....	86

5.6.2 Kategori Antituberkulosis .....	86
5.6.3 Fase Terapi OAT .....	87
5.6.4 Distribusi Penggunaan OAT pada Pasien AIDS-TB Paru .....	88
5.6.5 Jenis, Rute Pemberian, Frekuensi Pemakaian, Dosis, dan Jumlah Pasien yang Menggunakan OAT .....	88
5.7 Terapi Lain Selain OAT .....	92
5.8 Paduan ARV-OAT .....	92
5.9 <i>Drug Related Problem</i> (DRP).....	98
5.9.1 Efek Samping Obat .....	98
5.9.2 Permasalahan Terkait Dosis .....	99
5.10 Status Keluar Rumah Sakit.....	100
<b>BAB VI</b>	
<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>101</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
7.1 Kesimpulan.....	131
7.2 Saran .....	132
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>133</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>142</b>



**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
II.1 Tahapan Stadium Klinis Infeksi HIV .....	10
II.2 Gejala dan Tanda Klinis yang Patut Diduga Infesi HIV .....	12
II.3 Keterangan Gambar Skema Genom Provirus HIV .....	17
II.4 Hubungan Infeksi Paru dengan Jumlah CD4 .....	25
II.5 Perbedaan Latent TB disease dan Infeksi TB aktif.....	39
II.6 Paduan Dosis OAT Kombipak Lini Pertama .....	62
II.7 Paduan Dosis OAT Kombipak Lini Kedua.....	63
II.8 Paduan Dosis OAT-FDC Kategori I.....	63
II.9 Paduan Dosis OAT-FDC Kategori II.....	63
II.10 Terapi ARV untuk Pasien AIDS-TB Paru.....	64
II.11 Interaksi Isoniazid dengan Obat Lain .....	65
II.12 Interaksi Rifampisin dengan ARV.....	66
II.13 Interaksi Rifampisin dengan Obat Lain .....	68
V.1 Distribusi Status Pasien HIV/AIDS- TB Paru.....	80
V.2 Stadium HIV beserta Gejala dan Tanda Klinis yang Dialami oleh Pasien AIDS-TB Paru.....	81
V.3 Gejala Klinis Penanda TB Paru Positif yang Dialami Pasien AIDS-TB Paru.....	82
V.4 Infeksi Oportunistik Lain yang Dialami Pasien AIDS-TB Paru.....	83
V.5 Riwayat Penyakit Selain Infeksi Oportunistik .....	85
V.6 Kategori Terapi Antituberkulosis yang Diterima Pasien AIDS-TB Paru.....	97
V.7 Distribusi Fase Terapi OAT Pasien AIDS-TB Paru .....	87
V.8 Distribusi Penggunaan OAT Pada Pasien AIDS-TB .....	88
V.9 Jenis, Rute Pemberian, Frekuensi Pemberian, dan Dosis OAT Kombipak Fase Intensif.....	89
V.10 Jenis, Rute Pemberian, Frekuensi Pemberian, dan Dosis OAT Kombipak Fase Lanjutan .....	89
V.11 Jenis, Rute Pemberian, Frekuensi Pemberian, dan Dosis OAT FDC Fase Intensif.....	90
V.12 Jenis, Rute Pemberian, Frekuensi Pemberian, dan Dosis OAT FDC Fase Lanjutan .....	90



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Struktur HIV .....	16
2.2 Genom Provirus HIV .....	17
2.3 Siklus Hidup HIV .....	21
2.4 Struktur Rifampisin .....	50
2.5 Struktur Isoniazid .....	54
2.6 Struktur Pirazinamid .....	56
2.7 Struktur Etambutol .....	57
2.8 Struktur Streptomisin .....	59
3.1 Skema Kerangka Konseptual .....	71
3.2 Skema Kerangka Operasional .....	72
5.1 Inklusi-Eksklusi Pasien AIDS-TB Paru .....	77
5.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien AIDS-TB Paru .....	78
5.3 Distribusi Usia Pasien AIDS-TB Paru .....	78
5.4 Distribusi Tingkat Pendidikan Pasien AIDS- TB Paru .....	79
5.5 Etiologi HIV pada Pasien AIDS- TB Paru .....	80
5.6 Distribusi Jenis Paket OAT yang Paling Banyak Digunakan .....	86
5.7 Prosentase Penggunaan ARV pada Pasien AIDS-TB Paru .....	93
5.9 Prosentase Kondisi Pasien AIDS-TB Paru saat KRS .....	100



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1 Lembar Kelaikan Etik.....	142
2 Pedoman Rentang Nilai Normal Data Laboratorium.....	143
3 Tabel Induk.....	144



## DAFTAR SINGKATAN

3TC	: Lamivudine
ABC	: Abakavir
AIDS	: <i>Acquired Immune Defficiency Syndrome</i>
ARV	: <i>Anti Retroviral</i>
ART	: <i>Anti Retroviral</i> Terapi
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
AZT	: Zidofudine
BA	: Bioavailabilitas
BB	: Berat Badan
BTA	: Batang Tahan Asam
BCG	: Basil <i>Calmette- Guérin</i>
CA	: <i>Capsid</i>
CMV	: Cytomegalovirus
Cs	: Sikloserin
CSS	: Cairan Serebrosspinal
CYP	: Sitokrom P
D4T	: Stavudine
DDC	: Zalcitabine
DDI	: Didanosine
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
E	: Etambutol
EFV	: Efavirenz
EIA	: <i>Enzym Immunoassay</i>
ELISA	: <i>Enzym Linked Immunosorbent Assay</i>
ENF	: gp 160 <i>Envelope Protein</i>
Eto	: Etionamida
GAG	: <i>Polyprotein</i>
Gp	: <i>Glikoprotein</i>
HIV	: <i>Human Immunodefficiency Virus</i>
IDV	: Indinavir
IM	: Intramuscular
IN	: Integrase
INH/H	: Isoniazid
IO	: Infeksi oportunistik
IV	: Intravena
KDT	: Kombinasi Dosis Tetap
KRS	: Keluar Rumah Sakit

Lfx	: Levofloxacin
LPD	: Lembar Pengumpul Data
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LPV	: Lopinavir
LTBI	: <i>Latent Tuberculosis Infection</i>
LTR	: <i>Long Terminal Repeat</i>
M	: Mayor
MA	: Matriks
MAC	: <i>Mycobacterium avium</i> Complex
MDR	: <i>Multi Drug Resisten</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
MRSA	: Meticillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
N	: <i>Neither M nor O</i>
NAC	: N-Asetil Sistein
NC	: <i>Nukleokapsid</i>
NEF	: <i>Negatif Regulatory Factor</i>
NFV	: Nelfinavir
NPV	: Nevirapine
NNRTIs	: <i>Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
NRTIs	: <i>Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors</i>
O	: <i>Outlier</i>
OAT	: Obat Antituberkulosis
ODHA	: Orang Dengan AIDS
P	: Protein
PABA	: <i>Para Amino Benzoic Acid</i>
PAPS	: Pulang Atas Permintaan Sendiri
PCP	: <i>Pneumocytis Pneumonia</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PI	: Protease Inhibitor
PO	: Peroral
Pol	: Polymerase
PPE	: <i>Papular Pruritic Eruption</i>
PR	: Protease
PRM	: Perencanaan Rekam Medik
R	: Rifampisin
REV	: <i>Regulator of Virion Protein Expression</i>
RMK	: Rekam Medik Pasien
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
Rif	: Rifampisin
RRE	: <i>RNA Response Element</i>
RT	: <i>Reverse Transcriptase</i>

RTV	: Ritonavir
S	: Streptomisin
SPS	: Sputum sewaktu, pagi, sewaktu
SSP	: Sistem Saraf Pusat
SQV	: Saquinavir
Tab	: Tablet
TAR	: <i>Trans-Acting Response</i>
TAT	: <i>Trans-Activator of Transcription</i>
TB/ TBC	: Tuberkulosis
TDF	: Tenofovir
TTV	: Tanda-Tanda Vital
VIF	: <i>Virion Infectivity Factor</i>
VPR	: <i>Viral Protein R</i>
VPU	: <i>Viral Protein U</i>
WB	: <i>Western Blot</i>
Z	: Pirazinamid



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang dapat menyebabkan penyakit AIDS. Virus ini termasuk dalam famili *Human Retroviruses/ Retroviridae*, sub famili *Lentivirus* yang terkenal dengan proses infeksi yang lambat, dan merupakan *cross species transmission Simian Immunodeficiency Virus* (SIV) (Dipiro *et al.*, 2008). Terdapat dua jenis virus HIV, yakni HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 merupakan virus HIV predominan di seluruh dunia, sedangkan HIV-2 adalah virus HIV yang banyak terdapat di Afrika barat (Levine, 1999). Transmisi virus HIV dapat melalui beberapa cara, antara lain: penggunaan jarum suntik yang sama secara bergantian, transfusi darah yang telah tercemar virus HIV, hubungan heteroseksual, dan homoseksual, dan secara vertikal dari ibu ke anak (transmisi *congenital*) (Crofton, 2002). Bagian dari virus HIV yang memiliki peran awal untuk menginfeksi sel T CD4 manusia adalah Glikoprotein 120 (gp 120). Gp 120 adalah bagian terluar virus HIV yang berperan dalam membentuk ikatan dengan reseptor  $\beta$  kemokin pada permukaan CD4 yaitu CCR5 dan CXCR4 (Robbin & Cotran, 2005). Ikatan yang terbentuk antara gp 120 virus dengan CCR5 dan CXCR4 membuat terjadinya perubahan konformasi reseptor CD4 secara irreversible, hal ini membuat HIV dapat melakukan penetrasi materi genetik (RNA) yang dimilikinya kedalam sitoplasma sel T CD4, kemudian enzim RNA *reverse transcriptase* virus mengubah RNA HIV menjadi DNA HIV, setelah itu enzim integrase akan membantu DNA HIV untuk

berintegrasi dengan DNA sel induk sehingga terbentuk DNA provirus. DNA virus yang dianggap oleh tubuh sebagai DNA sel induk akan membentuk RNA dengan fasilitas sel induk, sedangkan mRNA dalam sitoplasma akan diubah oleh enzim protease menjadi virus HIV baru (Simon *et al.*, 2006). Peningkatan *viral load* dan penurunan CD4 menunjukkan perjalanan infeksi HIV. Terdapat 4 stadium infeksi HIV, pada stadium 1 cenderung asimtomatis, sedangkan stadium 4 merupakan *final stage* infeksi HIV yang ditandai dengan terjadinya berbagai macam infeksi oportunistik dan jumlah CD4 < 200 sel/ $\mu$ L serta terjadi *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) (WHO, 2005).

Pandemi AIDS telah berlangsung kurang lebih selama 30 tahun sejak pertama kali ditemukannya penyakit ini pada tahun 1981 pada salah satu kelompok homoseksual di *United States* (WHO, 2003). Sejak saat itu kasus AIDS didunia cenderung mengalami peningkatan, sekitar 3 juta penderita setiap tahunnya dan lebih dari 30 juta orang telah meninggal karena AIDS. Saat ini sedikitnya 34 juta orang terinfeksi HIV dan lebih dari 14.000 orang terinfeksi setiap hari (Widoyono, 2011). Sedangkan di Indonesia kasus AIDS pertama kali ditemukan di Bali pada tahun 1987, hingga saat ini kasus AIDS telah menyebar di 386 kabupaten/ kota di seluruh provinsi di Indonesia. Angka kejadian AIDS di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 1987 hingga tahun 2014 (Ditjen PP & PL, 2014).

Sampai saat ini belum ada pengobatan secara efektif yang diketahui dapat menyembuhkan AIDS. Terapi yang direkomendasikan untuk penderita AIDS adalah *Anti Retroviral* terapi (ARV) (Aids.gov, 2015). Terdapat 3 golongan ARV, antara lain: *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI) yang meliputi: Abacavir (ABC), Didanosine (ddI), Lamivudine (3TC), Stavudin (d4T), Zidovudine

(ZDV), dan Tenofovir (TDF). *Non – Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI) yang meliputi: Efavirenz (EFV), dan Nevirapine (NPV). Serta *Protease Inhibitor* (PI) yang meliputi: Indinavir (IDV), Lopinavir (LPV), Nelfinavir (NFV), Saquinavir (SQV), dan Ritonavir (RTV) (Katzung, 2006). Tujuan diberikannya terapi ARV adalah: Mencegah dan mengurangi penularan HIV, meningkatkan kualitas hidup ODHA, mengurangi dampak sosial dan ekonomi akibat HIV dan AIDS pada individu, keluarga, dan masyarakat, serta menurunkan *viral load* dan meningkatkan jumlah CD4 sehingga dapat mengurangi timbulnya Infeksi Oportunistik (IO) (Kemenkes, 2015).

Infeksi Oportunistik (IO) adalah infeksi yang lebih sering terjadi dan lebih berat pada individu dengan sistem imun tubuh yang rendah/lemah, contohnya adalah pada orang dengan HIV/AIDS (International Association of Provider of AIDS Care, 2014). Infeksi oportunistik dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, protozoa, maupun virus. Beberapa contoh infeksi oportunistik yang dapat menyerang individu dengan HIV positif adalah: *Pneumocystis Carnii* Pneumonia, *Toxoplasma gondii* Encephalitis, Cryptosporidiosis, Microsporidiosis, *Bacterial Respiratory Disease*, *Bacterial Enteric Infections*, Bartonellosis, Sifilis, Mucocutaneous Candidiasis, Endemic Mycoses Plus Aspergillosis (Cryptococcosis, Histoplasmosis, Coccidioidomycosis, Apeergilosis), Cytomegalovirus Disease, Non- CMV Herpes (Herpes Simplex Virus Disease, Varicella-Zoster Virus Disease, Human Herpes virus-8 Disease), Human Papilloma Virus Disease, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis A, Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, Infeksi Oportunistik Geografis (Malaria, *Penicilliosis marneffeii*, Leishmaniasis, Chagas Disease, Isosporiasis (Cystoisosporiasis), dan Tuberkulosis (TB) (CDC, 2015).

TB atau yang sering disebut dengan Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycrobacterium tuberculosis* (Somasundaram *et al.*, 2014). Bakteri ini dapat menyerang paru dan menyebabkan TB paru (*pulmonary TB*), namun juga dapat menyerang bagian tubuh lainnya yang disebut TB ekstraparu (*extrapulmonary TB*). Transmisi *Mycrobacterium tuberculosis* dapat terjadi melalui inhalasi “*droplet nuclei*” yang tersebar diudara ketika penderita TB batuk atau bersin. Terjadinya infeksi tergantung pada jumlah mikroorganisme yang terhirup, virulensi mikroorganisme, dan sistem imun dari pasien. Karena sistem imun dari penderita AIDS rendah, maka akan lebih mudah terserang TB (WHO, 2014; Dipiro *et al.*, 2008).

Pada negara-negara dengan prevalensi tuberkulosis tinggi, 30-60% orang dewasa terinfeksi TB (Crofton, 2002). Indonesia adalah salah satu negara yang memiliki angka kejadian tuberkulosis yang tinggi, bahkan Indonesia termasuk dalam salah satu negara *top ten* insiden TB didunia. Prevalensi TB di Indonesia diperkirakan sekitar 272 kasus per 100.000 populasi tiap tahunnya, dan kasus TB baru di Indonesia diperkirakan sekitar 183 kasus per 100.000 populasi tiap tahunnya (WHO,2014).

Pada tahun 2013 diestimasi 1.1 miliar (13%) dari 9 miliar orang yang terinfeksi TB di seluruh dunia merupakan penderita HIV. Tercatat sekitar 1.5 miliar kematian didunia disebabkan oleh TB, 1.1 miliar adalah orang yang tidak terinfeksi HIV, dan 360.000 orang adalah HIV positif. Angka kematian karena AIDS-TB ini juga termasuk kematian 510.000 wanita, 80.000 anak-anak, dan sekitar 210.000 karena kasus MDR-TB. Sedangkan di Indonesia 3.2% dari insiden TB tiap tahunnya merupakan prevalensi insiden AIDS-TB (WHO, 2014). Tingginya angka kejadian TB di Indonesia meningkatkan angka



prevalensi HIV ko-infeksi TB, sehingga pemerintah melakukan program pengendalian tuberkulosis melalui tata laksana pengobatan dan pencegahan TB, manajemen program TB, dan pengendalian TB komprehensif. Target dari program ini adalah seluruh individu sehat, individu yang terdiagnosa BTA positif, terlebih individu yang terinfeksi HIV. Tata laksana pengobatan bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat antituberkulosis (OAT) (Kemenkes, 2015).

OAT yang digunakan dalam pengobatan TB dibagi menjadi dua golongan, yaitu lini pertama yang akan diberikan untuk orang yang didiagnosa menderita TB, terdiri atas: Isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin. Apabila terjadi resistensi terhadap obat lini pertama, maka akan digunakan OAT lini ke-2 yang meliputi: obat golongan 2 (Kanamycin, Amikacin, Capreomycin), golongan 3 (Ofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin), obat golongan 4 (Ethionamide, Prothionamide, Cycloserine, Para amino salisilat, Terizidone), dan obat golongan 5 (Thioacetazone, Clofazimine, Linezolid, Amoxi-clav, Clarithromycin, imipenem) (Ditjen PP&PL, 2011; Somasundaram *et al.*, 2014).

OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah yang cukup, dan dosis tepat. Tidak diperbolehkan untuk menggunakan OAT tunggal (monoterapi). Karena akan memicu terjadinya resistensi (Depkes, 2005). Pada prinsipnya regimentasi OAT yang diberikan pada pasien AIDS-TB sama dengan pasien TB non AIDS, sedangkan pada pasien AIDS dengan TB paru diberikan OAT dan ARV, dengan mendahulukan pengobatan TB untuk mengurangi

angka kesakitan dan kematian (Kemenkes, 2015), Sehingga diperlukan adanya *management* terapi ARV dan OAT.

Pemberian ARV pada pasien AIDS-TB dimulai pada berapapun jumlah CD4, dengan mendahulukan terapi OAT selama minimal 2 minggu dan tidak lebih dari 8 minggu. Hal ini dilakukan untuk memastikan pasien tidak mengalami efek samping dari terapi OAT (Kemenkes, 2011). Selain itu adanya penundaan pemberian ARV pada pasien AIDS-TB dikarenakan banyaknya interaksi yang terjadi antara OAT dengan ARV yang dapat berdampak pada kegagalan terapi atau terjadinya toksisitas (Dooley *et al.*, 2008).

Terjadinya interaksi antara ARV dengan OAT dikarenakan tempat metabolisme kedua obat tersebut sama, yaitu pada CYP450 dan salah satu obat ada yang bersifat menginduksi metabolisme obat lain yang dapat mengakibatkan kegagalan terapi, ataupun bersifat sebagai inhibitor yang menghambat metabolisme obat lain sehingga dapat meningkatkan terjadinya efek samping obat (British HIV Association, 2015). OAT yang banyak berinteraksi dengan berbagai golongan ARV adalah rifampisin, rifapentine, dan rifabutin. Hal ini dikarenakan OAT tersebut bersifat *inducer* dan *auto-inducer*. Namun rifampisin dan rifapentine lebih poten menginduksi metabolisme ARV dibandingkan rifabutin (CDC, 2013). Beberapa contoh interaksi antara rifampisin dan ARV antara lain: Interaksi antara rifampisin dengan nevirapine. nevirapine adalah ARV golongan NNRTI yang diberikan pada usia dewasa dengan dosis 200 mg satu kali sehari untuk terapi pada dua minggu pertama (sebagai dosis inisiasi), kemudian diikuti pemberian *maintenance dose* 200 mg dua kali sehari atau 400 mg satu kali sehari (extended release). Strategi pembagian dosis ini dilakukan karena nevirapine bersifat *auto induksi* (CDC, 2013). Nevirapine dimetabolisme

pada sitokrom yang sama dengan rifampisin, yaitu CYP3A4, sehingga pemakaian nevirapine bersamaan dengan rifampisin akan menyebabkan terjadinya interaksi farmakokinetik yang menyebabkan AUC nevirapine mengalami penurunan sebesar 31%,  $C_{\max}$  ↓ sebesar 36%, dan  $C_{\min}$  ↓ sebesar 21% (British HIV Association, 2015; Rebera *et al.*, 2001). Selain itu pemakaian nevirapine bersamaan dengan rifampisin dapat meningkatkan toksisitas dari kedua obat, yaitu ruam kulit dan hepatotoksik (CDC, 2013; Nafrialdi, 2012). Interaksi lain yang potensial terjadi adalah: antara rifampisin dan zidovudine yang menyebabkan AUC zidovudine menurun hingga sebesar 50%, *oral clearance* meningkat sebesar 89%, dan  $C_{\max}$  ↓ sebesar 43 % (Dooley *et al.*, 2008), Interaksi antara rifampisin dengan golongan *protease inhibitor* (PI) menyebabkan konsentrasi obat dalam darah dari berbagai dosis standar *protease inhibitor* akan mengalami penurunan 75% hingga 90% dan berpengaruh pada efektivitas PI. Salah satu contohnya adalah penggunaan fosamprenavir (FPV) 1200 mg dua kali sehari, yang digunakan bersama dengan rifampisin akan menurunkan AUC fosamprenavir sebesar 82%,  $C_{\max}$  ↓ 70%, dan  $C_{\min}$  ↓ 92% (British HIV Association, 2015; CDC, 2013).

Berbeda dengan rifampisin, rifabutin yang merupakan *inducer* lemah CYP3A4 dan merupakan substrat bagi enzim tersebut akan mudah terpengaruh oleh ARV yang bersifat *inhibitor* CYP3A4, contohnya adalah *protease inhibitor* (PI) (Boxtel and Edwards, 2008). Penggunaan rifabutin bersamaan dengan PI akan membuat konsentrasi plasma serta metabolit rifabutin meningkat dan menyebabkan toksisitas (British HIV Association, 2015).

Sebagai contoh, penggunaan rifabutin bersama lopinavir yang ditambah dengan ritonavir akan menyebabkan peningkatan AUC rifabutin dan metabolitnya sebesar 444% (Oarac, 2002). Oleh karena itu direkomendasikan untuk menurunkan kadar rifabutin sebesar  $\frac{1}{2}$  dosis, hingga 150 mg. Namun apabila pada protease inhibitor terdapat 100 mg ritonavir sebagai *boosting agent*, maka dosis rifabutin perlu diturunkan hingga 150 mg dan diberikan hanya tiga kali seminggu (British HIV Association, 2015).

Dengan mengetahui interaksi antar obat yang akan diberikan maka dapat mencegah terjadinya DRPs, selain itu penting untuk memastikan kepatuhan pasien dalam meminum obat, agar resiko DRPs (Drug Related Problems) tidak terjadi (Depkes RI, 2005). Oleh karena itu perlu dilakukan studi mengenai penggunaan OAT pada pasien AIDS-TB yang rawat inap, karena diharapkan data rekam medik kesehatannya lebih lengkap dibandingkan rawat jalan.

## **1.2 Rumusan masalah**

1. Bagaimanakah profil penggunaan OAT pada pasien AIDS-TB yang dikaji melalui pemilihan OAT, rute pemakaian, dosis yang digunakan, frekuensi pemberian OAT, dan interaksi yang potensial terjadi antara OAT dan ARV serta terapi lain?
2. Bagaimanakah permasalahan terkait penggunaan OAT pada pasien AIDS-TB?

### **1.3 Tujuan penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

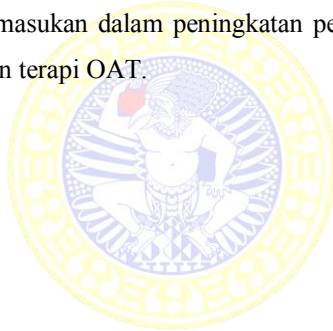
Mengkaji pola penggunaan OAT pada pasien AIDS yang mengalami infeksi TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengkaji jenis penggunaan OAT pada pasien AIDS-TB paru terkait rute pemakaian, dosis, dan frekuensi penggunaan.
2. Mengidentifikasi problema OAT yang mungkin terjadi.

### **1.4 Manfaat penelitian**

Diharapkan melalui penelitian ini dapat memberikan gambaran terapi OAT pada pasien AIDS dengan infeksi TB paru dan dapat digunakan sebagai masukan dalam peningkatan pelayanan kefarmasian terutama pengelolaan terapi OAT.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 HIV dan AIDS

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah virus yang mempunyai dua rantai RNA tunggal, lima belas tipe protein, dan beberapa protein yang berasal dari sel inang sebelumnya. Virus HIV diselimuti oleh membran lipid bilayer. Semua molekul tersebut membuat virus HIV dapat menginfeksi sel imun dan memaksa sel-sel imun untuk membentuk virus-virus HIV yang baru. Setiap bagian tubuh virus mempunyai peran yang penting dalam tahap-tahap infeksi kedalam sel inang, mulai dari tahap perlekatan sampai proses akhir dari replikasi virus baru (RSCB PDB, 2011).

Terdapat 4 stadium klinis infeksi HIV, antara lain:

**Tabel II.1** Tahapan stadium klinis infeksi HIV (Kemenkes, 2014)

Stadium	Gejala Klinik
Stadium 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada gejala</li> <li>• Limfadenopati generalisata persisten</li> </ul>
Stadium 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan berat badan bersifat sedang yang tak diketahui penyebabnya (&lt;10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya).</li> <li>• Infeksi saluran pernafasan yang berulang (sinusitis, tonsillitis, otitis media, faringitis).</li> <li>• Herpes Zooster.</li> <li>• Keilitis angularis.</li> <li>• Ulkus mulut yang berulang.</li> <li>• Ruam kulit berupa papul yang gatal (<i>Papular pruritic eruption</i>)</li> <li>• Dermatitis seboroik</li> <li>• Infeksi jamur pada kuku.</li> </ul>

**Lanjutan Tabel II.1** Tahapan stadium klinis infeksi HIV  
(Kemenkes, 2014)

Stadium	Gejala Klinik
Stadium 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan berat badan bersifat berat yang tak diketahui penyebabnya (&gt;10% dari perkiraan berat badan atau berat badan sebelumnya).</li> <li>• Diare kronis yang tak diketahui penyebabnya selama lebih dari 1 bulan.</li> <li>• Demam menetap yang tak diketahui penyebabnya.</li> <li>• Kandidiasis yang menetap pada mulut.</li> <li>• <i>Oral hairy leukoplakia</i>.</li> <li>• <b>Tuberkulosis paru.</b></li> <li>• Infeksi bakteri yang berat (contoh: pneumonia, empiema, meningitis, piomiositis, infeksi tulang atau sendi, bakteremia, penyakit inflamasi panggul yang berat).</li> <li>• <i>Stomatitis nekrotikans ulserative</i> akut, gingivitis atau periodontitis.</li> <li>• Anemia yang tak diketahui penyebabnya (&lt;8g/dl), netropeni (&lt;0.5x10<sup>9</sup>/l) dan atau trombositopeni kronis (&lt;50x10<sup>9</sup>/l).</li> </ul>
Stadium 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrom wasting HIV.</li> <li>• Pneumonia <i>Pneumocystis jiroveci</i>.</li> <li>• Pneumonia bakteri berat yang berulang.</li> <li>• Infeksi <i>Herpes simplex</i> kronis (<i>orolabial</i>, <i>genital</i>, atau <i>anorektal</i> selama lebih dari 1 bulan atau <i>visceral</i> dibagian manapun).</li> <li>• Kandidiasis <i>esophageal</i> (atau kandidiasis trakea, bronkus, atau paru).</li> <li>• Tuberkulosis ekstra paru.</li> <li>• Sarkoma Kaposi</li> <li>• Penyakit <i>Cytomegalovirus</i> (renitis atau infeksi organ lain, tidak termasuk hati, limpa, dan kelenjar getah bening).</li> <li>• Toksoplasmosis di sistem saraf pusat.</li> </ul>

**Lanjutan Tabel II.1** Tahapan stadium klinis infeksi HIV (Kemenkes, 2014)

Stadium	Gejala Klinik
Lanjutan Stadium 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensefalopati HIV.</li> <li>• Pneumonia Kriptokokus <i>ekstrapulmoner</i> termasuk meningitis</li> <li>• Infeksi <i>mycobacteria</i> non tuberkulosis yang menyebar.</li> <li>• <i>Leukoencephalopathy multifocal</i> progresif</li> <li>• <i>Cyrtosporidiosis</i> kronis</li> <li>• Mikosis diseminata (histoplasmosis, <i>coccidiomycosis</i>).</li> <li>• Septikemi yang berulang (termasuk <i>Salmonella</i> non-tifoid).</li> <li>• Limfoma (serebral atau Sel B non-Hodgkin).</li> <li>• Karsinoma serviks invasif.</li> <li>• Leishmaniasis diseminata atipikal.</li> <li>• Nefropati atau kardiomiopati terkait HIV yang simtomatis.</li> </ul>

Pada stadium 1 HIV cenderung asimtomatis sehingga perlu diwaspadai beberapa gejala dan tanda klinis yang diduga HIV positif seperti yang terdapat pada tabel II.2.

**Tabel II.2** Gejala dan tanda klinis yang patut diduga infeksi HIV (Kemenkes, 2014)

<b>Keadaan Umum</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kehilangan berat badan &gt;10% dari berat badan dasar.</li> <li>• Demam (terus menerus atau intermiten, temperatur oral &gt;37,5°C) yang lebih dari satu bulan.</li> <li>• Diare (terus menerus atau intermiten ) yang lebih dari satu bulan.</li> <li>• Limfadenopati meluas.</li> </ul>
<b>Kulit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PPE dan kulit kering yang luas merupakan dugaan kuat infeksi HIV.</li> </ul>



**Lanjutan Tabel II.2** Gejala dan tanda klinis yang patut diduga infeksi HIV (Kemenkes, 2014)

<b>Lanjutan Kulit</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PPE dan kulit kering yang luas merupakan dugaan kuat infeksi HIV.</li> <li>• Beberapa kelainan seperti kutil genital (<i>genital warts</i>), folikulitis, dan psoriasis sering terjadi pada ODHA tapi tidak selalu terkait dengan HIV.</li> </ul>	
<b>Infeksi</b>	
Infeksi Jamur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kandidiasis oral</li> <li>• Dermatitis seboroik</li> <li>• Kandidiasis vagina berulang</li> </ul>
Infeksi Viral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herpes zoster (berulang atau melibatkan lebih dari satu dermatom)</li> <li>• Herpes genital (berulang).</li> <li>• Molusum contagiosum.</li> <li>• Kandaloma</li> </ul>
Gangguan Pernafasan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Batuk lebih dari satu bulan.</li> <li>• Sesak nafas.</li> <li>• Tuberkulosis.</li> <li>• Pneumonia berulang.</li> <li>• Sinusitis kronis atau berulang.</li> </ul>
Gejala Neurologis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nyeri kepala yang semakin parah (terus menerus dan tidak jelas penyebabnya)</li> <li>• Kejang demam, dan ↓ fungsi kognitif</li> </ul>

Seiring dengan bertambahnya stadium infeksi, maka semakin banyak infeksi oportunistik yang dapat diderita oleh pasien, karena semakin rendahnya sistem imun. Peningkatan *viral load* dan penurunan CD4 secara terus-menerus dapat meningkatkan IO dan menyebabkan terjadinya penyakit AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) (WHO, 2005; CDC, 2015).

### 2.1.1 Epidemiologi

Berdasarkan data statistik DITJEN PP & PL pada tahun 2014 diketahui bahwa: Jumlah kasus HIV dan AIDS yang dilaporkan dari tahun 1987 sampai dengan September 2014 cenderung mengalami peningkatan pada setiap tahunnya.

Jumlah kumulatif penderita HIV dari tahun 1987 sampai September 2014 sebanyak 150.296 orang, sedangkan total kumulatif kasus AIDS sebanyak 55.799 orang (Ditjen PP & PL, 2014).

### 2.1.2 Etiologi: Sifat HIV

AIDS disebabkan oleh HIV, yakni suatu retrovirus manusia *nontransforming* (tidak menyebabkan transformasi sel) yang termasuk dalam family Lentivirus. Virus yang termasuk dalam kelompok virus ini adalah *feline immunodeficiency virus*, *simian immunodeficiency virus*, virus visna pada domba, virus imunodefisiensi pada sapi, dan *equine infectious anemia virus*.

Dari pasien AIDS dapat diisolasi dua bentuk HIV yang berkaitan, tetapi berbeda secara genetik, yang disebut HIV-1 dan HIV-2. HIV-1 adalah virus HIV predominan yang menyebabkan AIDS diseluruh dunia, sedangkan HIV-2 adalah virus HIV yang banyak terdapat di Afrika Barat dan India. Meskipun berbeda, HIV-1 dan HIV-2 memiliki beberapa antigen yang sama. Pemeriksaan spesifik untuk HIV-2 kini telah tersedia dan darah yang dikumpulkan untuk transfusi secara rutin diperiksa untuk mengetahui seropositivitas HIV-1 dan HIV-2.

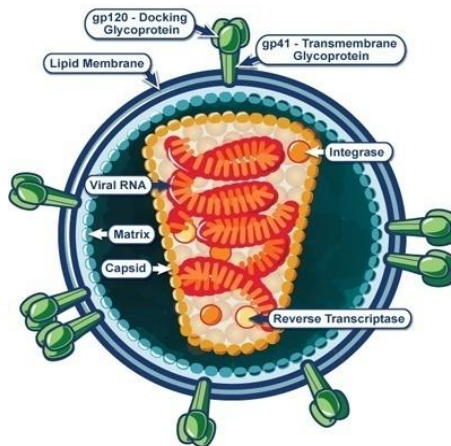
Serupa dengan retrovirus pada umumnya, virion HIV-1 berbentuk bulat dan mengandung sebuah inti *electron-dense* berbentuk kerucut yang dikelilingi oleh selubung (*envelope*) lemak yang berasal dari membran sel pejamu (Gambar 2.1). Inti virus mengandung protein kapsid utama p24, protein nukleokapsid p7/p9, dua salinan RNA genom,

dan tiga enzim virus (*protease*, *reverse transcriptase*, dan *integrase*). P24 adalah antigen virus yang paling mudah dideteksi dan merupakan sasaran untuk antibodi yang digunakan untuk mendiagnosis infeksi HIV pada pemeriksaan *enzyme-linked immunosorbent assay*. Inti virus dikelilingi oleh suatu protein matriks yang disebut p17, yang terletak dibawah selubung virus. Selubung virus mengandung dua glikoprotein virus gp 120 dan gp 41, yang penting untuk infeksi HIV ke sel. Genom RNA HIV-1 mengandung gen *gac*, dan *env*, yang mengode berbagai protein virus (Gambar 2.2). Produk-produk gen *gag* dan *pol* mula-mula ditranslasikan menjadi protein prekursor besar yang harus dipecah oleh *protease* virus untuk menghasilkan protein matang. Obat-obat inhibitor *protease* anti HIV-1 mencegah pembentukan virus dengan menghambat pembentukan protein matang virus.

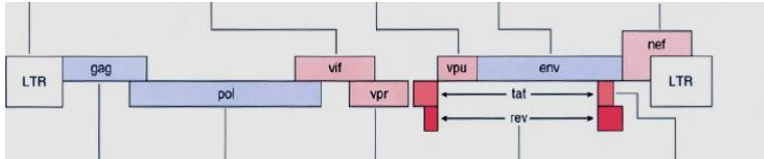
Selain ketiga gen retrovirus standart ini, HIV memiliki beberapa gen tambahan, termasuk *tat*, *rev*, *vif*, *nef*, *vpr*, dan *vpu*, yang mengatur sintesis dan pembentukan partikel virus yang infeksius. Contohnya produk gen TAT (*transaktivator*) penting untuk replikasi virus. Protein Tat mengakibatkan peningkatan 1000 kali lipat transkripsi gen-gen virus sehingga meningkatkan replikasi virus. Fungsi-fungsi protein-protein tambahan lain diperlihatkan pada tabel II.3.

Analisis molekular pada berbagai isolat HIV-1 mengungkapkan bahwa bagian-bagian tertentu dari genom virus sangat bervariasi. Sebagian besar variasi berkumpul diregio tertentu pada glikoprotein selubung. Karena respons imun humoral terhadap HIV-1 ditujukan kepada selubung. Variabilitas ini menimbulkan masalah dalam pengembangan vaksin tunggal. Berdasarkan analisis genetik, HIV-1 dapat dibagi menjadi tiga sub kelompok, yang disebut sebagai M (*Mayor*), O (*Outlier*), dan N (*Neither M nor O*). Virus grup M

merupakan bentuk tersering diseluruh dunia, dan virus ini dibagi lagi menjadi beberapa subtipe, atau *clades*, yang disebut A sampai K. Berbagai subtipe berbeda dalam distribusi geografisnya; contoh subtipe B merupakan bentuk tersering di Eropa Barat dan Amerika Serikat, sedangkan subtipe E merupakan *clade* tersering di Thailand. Saat ini, *clade* C adalah subtipe yang paling pesat penyebarannya diseluruh dunia, yang ditemukan di India, Ethiopia, dan Afrika Selatan (Robbins & Cotran, 2005).



**Gambar 2.1** Gambar skematis virion HIV-1. Partikel virus ditutupi oleh suatu lapisan lipid ganda yang berasal dari sel pejamu (Widoyono, 2011).



**Gambar 2.2** Gambar skema genom provirus HIV (Robbins & Cotran, 2005).

**Tabel II.3** Keterangan gambar skema genom provirus HIV (Robbins & Cotran, 2005)

Nama Genom	Keterangan
LTR ( <i>Long Terminal Repeat</i> )	Mengandung area kontrol yang mengikat faktor transkripsi pada <i>host</i> (NF-Kb, NFAT, Sp1, TBP), diperlukan pada tahap inisiasi dari proses transkripsi, mengandung RNA <i>trans-acting element</i> (TAR) yang mengikat TAT.
Gag (Protein 55 gag)	Merupakan poliprotein yang diproses oleh enzim protease virus.
Pol ( <i>Polymerase</i> )	Mengkode berbagai jenis enzim yang dimiliki virus.
Vif ( <i>Viral Infectivity Factor</i> (p23))	Membantu transmisi virus baru dari satu sel CD4 ke lainnya.
Vpr ( <i>Viral Protein R</i> (p15))	Membuat fase G2 siklus sel lebih lama, memfasilitasi infeksi HIV pada makrofag.
Vpu ( <i>Viral Protein U</i> )	Memicu degradasi CD4 dan mempengaruhi keluarnya virus baru.
Env (gp 160 <i>Envelope Protein</i> )	Pada retikulum endoplasma, membelah menjadi gp 120 dan gp 41, gp 120 memfasilitasi virus HIV berikatan dengan kemokin reseptor pada CD4, sedangkan gp 41 memfasilitasi terjadinya fusi HIV dengan CD4.
Nef ( <i>Negative Effector</i> )	Memicu terjadinya <i>down-regulation</i> dari permukaan CD4 dan MHC kelas 1, memblok apoptosis sel <i>host</i> , meningkatkan kemampuan infeksi virus.
Tat ( <i>Transcriptional Activator</i> )	Meningkatkan kerja enzim polimerase HIV

**Lanjutan Tabel II.3** Keterangan gambar skema genom provirus HIV  
(Robbins & Cotran, 2005)

Nama Genom	Keterangan
Rev ( <i>Regular of Viral Gene Expression</i> )	Memicu pengeluaran <i>nuclear</i> pada penyambungan RNA virus HIV yang tidak lengkap.
Matriks (p17)	Mengalami " <i>myristylation</i> " yang membantu poliprotein gag ke dalam " <i>lipid raft</i> ", dan membatu perakitan virus di permukaan sel.
<i>Capsid</i> (p24)	Mengikat <i>Cyclophilin A</i>
<i>Nucleocapsid</i> (p7)	RNA yang terikat protein

### 2.1.3 Transmisi HIV

Virus HIV dapat menyebar melalui berbagai cara (Crofton, 2002):

- a. Melalui hubungan *sex*:
  - Hubungan heteroseksual antara pria dan wanita.
  - Melalui hubungan homoseksual antara pria dan pria ataupun wanita dan wanita.
  - Sex bebas (*free sex*).
- b. Melalui darah, yaitu:
  - Tranfusi darah dengan darah yang tidak diperiksa terhadap HIV. (Di negara-negara dengan banyak orang yang terinfeksi HIV, darah yang telah diuji sekalipun dapat berbahaya. Kemungkinan terdapat virus dalam darah sebelum antibodi dapat dideteksi).
  - Penggunaan jarum suntik yang tidak disterilisasi dengan baik. Hal ini biasa terjadi pada penyalahgunaan obat.
- c. Dari ibu ke anak : Transmisi Kongenital. Juga dapat melalui air susu ibu. Kira-kira sepertiga anak yang lahir dari ibu yang terinfeksi HIV juga akan terinfeksi HIV.

### 2.1.4 Patogenesis AIDS

HIV mempunyai dua target utama yaitu sistem imun dan susunan saraf pusat. Imunosupresi berat, yang terutama mengenai imunitas selular, merupakan tanda utama AIDS. Hal ini terutama disebabkan oleh infeksi dan penurunan besar pada sel T CD4+ serta gangguan pada fungsi sel T penolong yang masih ada. Seperti yang akan dibahas kemudian, makrofag dan sel dendritik juga merupakan sasaran dari infeksi HIV. HIV masuk kedalam tubuh melalui jaringan mukosa dan darah. Pertama-tama HIV akan menginfeksi sel T, sel dendritik, dan makrofag (Gambar 2.3). Infeksi kemudian berkembang di jaringan limfoid, yaitu tempat virus dapat tetap laten selama waktu yang panjang. Replikasi aktif virus menyebabkan bertambahnya sel yang terinfeksi dan perkembangan penyakit menuju AIDS.

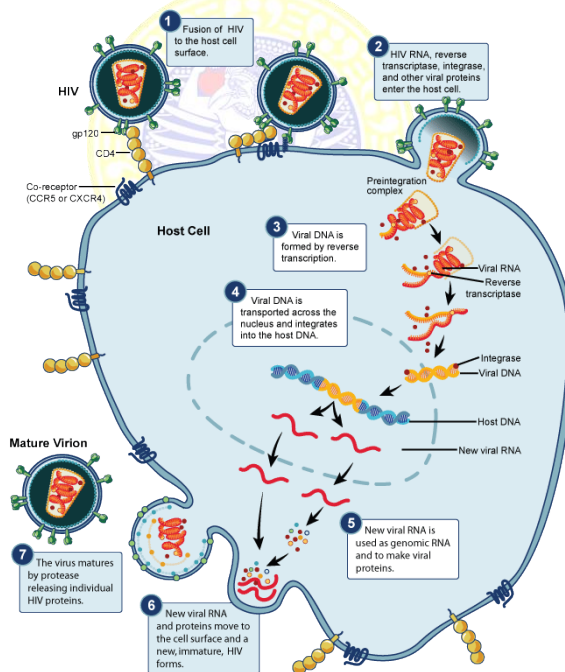
Molekul CD4 adalah suatu reseptor berafinitas tinggi untuk HIV. Hal ini menjelaskan tropisme selektif virus terhadap sel T CD4+ dan sel CD4+ lainnya, terutama monosit/ makrofag dan sel dendritik. Namun, pengikatan ke CD4 belum cukup untuk infeksi. gp 120 HIV juga harus berikatan dengan molekul permukaan sel lain (koreseptor) agar virus dapat masuk kedalam sel. Dua reseptor kemokin, CCR5 dan CXCR4, menjalankan fungsi ini. isolat hiv dapat dibedakan berdasarkan pemakaian reseptor-reseptor ini, yaitu galur R5 menggunakan CCR5, galur X4 menggunakan CXCR4, dan beberapa galur (R5X4) *bersifat dual tropic* (mengikat keduanya). Detail molekular dari “*deadly handshake*” (‘persahabatan maut’) antara glikoprotein HIV dengan reseptornya telah berhasil diungkapkan dan merupakan hal yang penting sebagai dasar terapi HIV.

Selubung HIV mengandung dua glikoprotein, gp 120 permukaan yang secara nonkovalen terikat pada protein transmembran gp 41. Langkah awal infeksi adalah terikatnya glikoprotein selubung gp 120 pada molekul CD4. Pengikatan ini mengakibatkan perubahan konformasi yang kemudian membentuk satu tempat pengenalan/pengikatan di gp120 untuk koreseptor CCR5 atau CXCR4. Langkah berikutnya adalah perubahan konformasi pada gp 41. Perubahan-perubahan ini menyebabkan insersi sebuah peptida fusi diujung gp 41 ke dalam membran sel sasaran (misal sel T atau makrofag). Setelah berfusi, inti virus yang mengandung genom HIV memasuki sitoplasma sel. Beberapa bukti menunjukkan bahwa pengikatan HIV pada koreseptornya penting dalam patogenesis AIDS. Pertama, sel-sel non limfoid yang dirancang untuk mengekspresikan CD4 manusia tidak dapat terinfeksi oleh HIV kecuali jika salah satu koreseptor juga diekspresikan oleh sel tersebut. Kedua, kemokin merintangi infeksi HIV (berdasarkan susunan atom) di dalam biakan dengan menempati reseptor-reseptor tersebut. Oleh karena itu, kadar kemokin dilingkungan mikro yang mengelilingi HIV dan sel sasarannya dapat memengaruhi efisiensi infeksi virus secara *in vivo*. Ketiga, orang yang mewarisi dua salinan cacat gen reseptor CCR5 resisten terhadap infeksi dan timbulnya AIDS yang berkaitan dengan isolat HIV R5. Frekuensi orang yang homozigot untuk mutasi CCR5 protektif ini adalah sekitar 1% pada orang kulit putih Amerika, sedangkan 18% sampai 20%nya heterozigot. Kelompok yang terakhir ini tidak terproteksi dari AIDS, tetapi awitan (onset) penyakitnya agak tertunda. Individu homozigot untuk mutasi ini jarang dijumpai pada orang Afrika atau Asia Timur (Robbin & Cotran, 2005).



Didalam sel induk, HIV akan membentuk DNA HIV dari RNA HIV melalui enzim polimerase. Enzim integrase kemudian akan membantu DNA HIV untuk berintegrasi dengan DNA sel induk. DNA virus yang dianggap oleh tubuh sebagai DNA sel induk akan membentuk RNA dengan fasilitas sel induk,

sedangkan mRNA dalam sitoplasma akan diubah oleh enzim protease menjadi virus HIV baru. Virus ini selanjutnya mengambil selubung dari bahan sel induk untuk dilepas keluar sel. Replikasi virus ini dapat membuat sel T CD4 menjadi rusak karena lisis. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya mekanisme penekanan sistem imun (imunopresi) (Widoyono,2011).



**Gambar 2.3** Patofisiologi HIV, mulai dari virus menginfeksi sel *host* hingga terbentuk virus baru (Widoyono, 2011)

### 2.1.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi dari terjadinya infeksi HIV adalah infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik adalah infeksi yang timbul akibat penurunan kekebalan tubuh, sehingga mikroba (bakteri, jamur, virus) yang berasal dari luar tubuh, maupun yang ada di dalam tubuh menjadi patogen (Jonathan *et al.*, 2009; CDC, 2015).

Berikut adalah beberapa macam infeksi oportunistik antara lain:

1. **Kandidiasis (*thrush*)** adalah infeksi jamur pada mulut, tenggorokan, atau vagina (CDC, 2015).
2. **Virus sitomegalia (CMV)** adalah infeksi virus yang menyebabkan penyakit mata yang dapat mengakibatkan kebutaan. Rentang CD4: di bawah 50 sel/ $\mu$ l (CDC, 2015).
3. Berbagai macam **virus Herpes simpleks** dapat menyebabkan herpes pada mulut atau alat kelamin. Penyakit ini dapat terjadi pada jumlah CD4 berapa pun (CDC, 2015).
4. **Malaria** adalah infeksi umum di beberapa daerah di Indonesia (daerah *endemic* malaria). Penyakit ini lebih parah pada orang terinfeksi HIV (CDC, 2015).
5. **Mycobacterium avium complex (MAC atau MAI)** adalah infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium avium* dan *Mycobacterium intercellulare* merupakan spesies mikobakterium non-tuberkulosis yang termasuk *Mycobacterium avium-complex* (MAC). Bakteri ini didapat dari lingkungan air, tanah, makanan, dan binatang. Namun, tidak diketahui mana yang merupakan sumber penularan utama pada manusia. Resiko utama MAC adalah imunokompromais, terutama pada penderita AIDS dengan  $CD4 < 50$  sel/ $\mu$ l, selain kadar *viral load* yang tinggi. Pada penderita HIV yang belum mendapat terapi ARV, infeksi ini cenderung diseminata.

Kejadian infeksi MAC menurun secara bermakna setelah pemberian ARV. Infeksi ini juga dapat muncul sebagai bagian dari sindrom imunorekonstitusi setelah pemberian ARV (Martins, 2005; Nishiuchi, 2007; CDC, 2015).

6. ***Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP)** adalah infeksi oportunistik yang disebabkan oleh jamur *Pneumocystis jirovecii*, PCP sejak lama dinyatakan sebagai salah satu infeksi oportunistik utama pada penderita AIDS. Sebelum penggunaan luas profilaksis primer PCP dan ART. *Pneumocystis carinii* pneumonia PCP muncul pada 70%-80% penderita AIDS. Dengan perkiraan 90% kasus muncul pada pasien CD4 < 200 sel/μl. Namun insidensi PCP sudah menurun setelah penggunaan luas profilaksis PCP dan ART. Tidak diketahui pasti bagaimana jamur ini ditransmisikan pada manusia, walaupun transmisi pada binatang coba terbukti melalui udara. Tampaknya transmisi melalui udara juga terjadi pada manusia karena DNA jamur ini dapat diidentifikasi pada spora udara dilingkungan perumahan dan rumah sakit. Hipotesis ini juga didukung beberapa laporan kasus transmisi PCP antara pasien imunokompromais, dari pasien imunokompromais ke petugas kesehatan yang imunokompeten, dan penularan dari ibu ke anaknya (CDC, 2015).
7. **Toksoplasmosis** adalah infeksi protozoa yang menyerang otak. Dapat terjadi pada penderita AIDS dengan rentang CD4 dibawah 100 sel/μl (CDC, 2015).
8. **Tuberkulosis (TB)** merupakan infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (dan kadang-kadang oleh *M. bovis* dan *africanum*). Organisme ini disebut pula basil tahan asam. Penularan TB terjadi melalui udara (*airborne spreading*) dari “droplet” infeksi. Sumber infeksi adalah penderita TB paru yang membatukkan dahaknya, dimana pada pemeriksaan hapusan dahak umumnya ditemukan BTA

positif. Selain menginfeksi paru-paru, *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat menginfeksi tulang, kelenjar limfe, dan selaput meninges (menyebabkan meningitis TB), inilah yang disebut TB ekstraparu (Hasan, 2010).

9. **Kriptokokosis** pada penderita AIDS umumnya disebabkan oleh *Cryptococcus neoformans*. Spora jamur ini dapat bertahan hidup dalam waktu yang lama di lingkungan yang sesuai, ditemukan di tanah dan dilaporkan banyak terdapat pada tinja burung merpati. Hingga tahun 1980 Kriptokokosis merupakan penyakit yang bersifat *sporadic*. Dengan terjadinya *epidemic* AIDS angka kejadian kriptokokosis melonjak tajam. Sebelum penggunaan ART, berkisar 5%-8% penderita HIV pada Negara berkembang mendapat kriptokokosis diseminata. Prevalensi kriptokokosis pada penderita HIV di Thailand 18,5%. Penyakit ini paling sering timbul pada penderita HIV dengan CD4 < 50 sel/  $\mu$ l. Infeksi terjadi secara inhalasi spora kedalam saluran pernafasan. Selanjutnya terjadi fungemia dan diseminasi keberbagai organ tubuh. Hingga saat ini masih belum jelas apakah kriptokokosis pada penderita HIV merupakan reaktivasi infeksi laten atau infeksi yang baru terjadi (Adawiyah, 2012).
10. **Aspergilosis** paling sering disebabkan oleh *Aspergillus fumigates*, walaupun beberapa kasus disebabkan oleh *A. niger*, *A. flavus*, *A. clavatus*, dan *A. nodulan*. *Aspergillus sp.* hidup di dalam tanah dan sporanya yang berukuran kecil, mudah berhamburan diudara, sehingga mudah terhirup. *Aspergillus sp* dapat berkoloni di bronkus, kista, dan kavitas paska tuberkulosis. Invasif muncul pada infeksi HIV lanjut (AIDS) dan umumnya sebelum pemberian ARV. Kejadian aspergilosis pada penderita AIDS tidak sebanyak infeksi jamur lain, namun memiliki angka kematian yang tinggi (median survival 3 bulan).

Aspergilosis invasif biasanya terjadi pada penderita AIDS dengan  $CD4 < 50$  sel/ $\mu$ l. Pada penderita AIDS, *Aspergillus sp* umumnya menginfeksi paru, kadangkala juga menginfeksi darah, sinus, kulit, telinga, tulang, otak, dan jantung (CDC, 2015).

**Tabel II.4** Hubungan infeksi paru dengan jumlah CD4 pada pasien yang terinfeksi HIV (CDC, 2015; Akinbami *et al.*, 2010; Jung and Paauw, 1998)

Hubungan Infeksi Paru dengan Jumlah CD4 pada Pasien yang Terinfeksi HIV	
Infeksi	Jumlah CD4 (per $mm^3$ )
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<400
<i>Pneumonia bacterial</i>	<250
<i>Suppurative lung</i> dan penyakit sinus	<100
<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia	<200
<i>Mycobacterium avium complex</i>	<100
<i>Citomegalovirus</i>	<100

### 2.1.6 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium penting untuk mengetahui apakah orang tersebut positif HIV atau tidak. Beberapa pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengidentifikasi status HIV yaitu (Widoyono, 2011):

#### 1. ELISA (*Enzyme- Linked ImmunoSorbent Assay*)

Sensitivitasnya tinggi yaitu sebesar 98,1-100%. Biasanya tes ini memberikan hasil positif 2-3 bulan setelah infeksi.

#### 2. Western blot

Spesifitasnya tinggi yaitu sebesar 99,6-100%. Pemeriksaannya cukup sulit, mahal, dan membutuhkan waktu sekitar 24 jam.

### 3. PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Tes ini digunakan untuk:

- a. Tes HIV pada bayi, karena zat antimaternal masih ada pada bayi yang dapat menghambat pemeriksaan secara serologis. Seorang ibu yang menderita HIV akan membentuk zat kekebalan untuk melawan penyakit tersebut. Zat kekebalan itulah yang diturunkan kepada bayi melalui plasenta yang akan mengaburkan hasil pemeriksaan, seolah-olah sudah ada infeksi pada bayi tersebut.
- b. Menetapkan status infeksi individu yang seronegatif pada kelompok beresiko tinggi.
- c. Tes pada kelompok beresiko tinggi sebelum terjadi serokonversi.
- d. Tes konfirmasi untuk HIV-2, sebab ELISA mempunyai sensitivitas rendah untuk HIV-2.

#### **2.1.7 Terapi Pengobatan dan Pencegahan**

- Pencegahan penyakit AIDS antara lain:
  1. Menghindari hubungan seksual dengan penderita AIDS atau tersangka penderita AIDS.
  2. Mencegah hubungan seksual dengan pasangan yang berganti-ganti atau dengan orang yang mempunyai banyak pasangan.
  3. Menghindari hubungan seksual dengan pecandu narkotika obat suntik
  4. Melarang orang-orang yang termasuk ke dalam kelompok beresiko tinggi untuk melakukan donor darah.
  5. Memastikan sterilitas alat suntik.

- Pengobatan pada penderita AIDS meliputi:
  1. Pengobatan suportif
  2. Penanggulangan penyakit oportunistik
  3. Pemberian obat antivirus
  4. Penanggulangan dampak psikososial
- Menurut pedoman nasional terapi antiretroviral Departemen Kesehatan tahun 2007, pengobatan terapi dengan *anti-retroviral therapy* (ART) dapat dimulai pada penderita dengan syarat:

**1. Dengan/ ada fasilitas pemeriksaan CD4**

- a. Stadium IV, tanpa melihat jumlah CD4.
- b. Stadium III, dengan jumlah CD4 <350/ mm<sup>3</sup>.
- c. Stadium I atau II, dengan jumlah CD4 <200/ mm<sup>3</sup>.

**2. Tanpa pemeriksaan CD4**

- a. Stadium IV, tanpa melihat jumlah limfosit total.
- b. Stadium III, tanpa melihat jumlah limfosit total.

**3. Stadium II, dengan jumlah limfosit total <1200/mm<sup>3</sup>**

Pengobatan ODHA dewasa dengan antiretroviral terbagi dalam dua kelompok, yaitu:

**I. Regimen ARV Lini Pertama**

1. Golongan *Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NRTI)
  - a. Abakavir (ABC)

Abakavir sulfat – (1S, cis)-4-[2-amino-6 (siklopropilamino)-9H-purin-9-il]-2-siklopentena-1-metanol sulfat (garam) (2:1)- merupakan analog nukleosida karbosiklik yang mengandung purin tersubstitusi-6-siklopropilamino baru. Metabolit aktif abakavir, yakni karbovir trifosfat, adalah suatu inhibitor transkriptase balik HIV-1 yang poten. IC<sub>50</sub> abakavir terhadap isolat-isolat klinis adalah 0,26 µM, dan IC<sub>50</sub> in vitro-nya terhadap galur-galur laboratorium

berkisar dari 0,07-5,8  $\mu\text{M}$  (Daluge *et al.*, 1997). Mekanisme kerja dan resistensi: Abakavir mengalami fosforilasi intrasel oleh enzim-enzim yang tidak memfosforilasi inhibitor-inhibitor transkriptase balik nukleosida lainnya yang telah diizinkan oleh FDA. Obat ini mengalami monofosforilasi melalui suatu jalur yang melibatkan adenosin fosfotransferase dan selanjutnya mengalami difosforilasi dan trifosforilasi. Karbovir trifosfat berakumulasi dan mempunyai waktu paruh intrasel 3 jam (Daluge *et al.*, 1997; Faletto *et al.*, 1997). Galur-galur yang resisten terhadap semua inhibitor transkriptase balik nukleosida lainnya juga resisten terhadap abakavir (Tisdale *et al.*, 1997), dan mungkin memiliki mutasi pada kodon 41, 210, 215, atau 151 atau mutasi sisipan pada kodon 69. Meningkatnya jumlah mutasi meningkatkan kemungkinan resistensi terhadap abakavir (Tisdale, *et al.*, 1997).

Abakavir memiliki ketersediaan hayati yang tinggi setelah pemberian obat oral, dengan atau tanpa makan (Daluge *et al.*, 1997; Chittick *et al.*, 1999). Perbandingan AUC CSS terhadap AUC plasma mendekati 0,3. Abakavir dimetabolisme sebagian oleh alkohol dehidrogenase dan glukoronidase (Chittick *et al.*, 1999). Efek samping abakavir: sindrom gastrointestinal, keluhan neurologis, dan suatu sindrom hipersensitivitas yang khas. mual, muntah, diare, dan nyeri abdomen (Harrigan *et al.*, 2000).

Interaksi obat dan perhatian: Etanol meningkatkan kadar abakavir dalam plasma sebesar 41% (McDowell *et al.*, 2000). Pasien yang memulai terapi abakavir harus diinformasikan mengenai reaksi hipersensitivitas (gejala-gejala biasanya muncul pada enam minggu pertama terapi meliputi mual, demam, ruam, lesu, dan keluhan



pernafasan, dalam berbagai kombinasi) dan diberi instruksi mengenai apa saja yang harus dilakukan jika reaksi itu terjadi.

Hal ini biasanya melibatkan pertolongan medis segera jika pasien mengalami gejala-gejala hipersensitivitas (Goodman & Gilman, 2001). Dosis: 400 mg sekali sehari (Widoyono, 2011).

b. Didanosine (ddI)

Adalah derivat-purin (1991) dengan khasiat lebih lemah daripada AZT. *Resorpsinya* dikurangi oleh makanan dan asam lambung, maka perlu ditambahkan zat penyangga (*buffer*). Plasma- $t_{1/2}$ -nya kurang lebih 1,5 jam. Ekskresi berlangsung melalui urin (20%).

Efek samping terpenting berupa neuropati perifer dan *pancreatitis*, lebih jarang gangguan lambung-usus (nausea, muntah, diare), demam, nyeri kepala, dan konvulsi. Praktis tidak menekan sumsum tulang.

Dosis: oral 2 dd 125-300 mg a.c. sebagai tablet kunyah yang mengandung *buffer* untuk menaikkan pH lambung, karena DDI dalam lingkungan asam terurai dengan pesat (Tan Hoan Tjay, 2015).

c. Lamivudine (3TC)

Adalah derivat yang khusus digunakan dalam terapi cocktail (HAART) dengan AZT dan suatu *protease-blocker*, misalnya nevirapin. Efek sampingnya lebih ringan. Dosis: 2 dd 150 mg (Tan Hoan Tjay, 2015).

d. Stavudine (d4T)

Adalah derivat pirimidin (1994) yang juga kurang mendeprimis sumsum tulang daripada AZT. Neurotoksisitasnya sama dengan DDI dan DDC. Obat ini digunakan bila terdapat resistensi untuk AZT, yang lebih jarang terjadi. Resorpsinya baik dan diekskresi untuk 40-60% utuh dengan urin. Plasma- $t_{1/2}$ -nya  $\pm$  1jam. Dosis: oral 2 dd 20-40 mg (Tan Hoan Tjay,2015).

e. Zidovudine (ZDV atau AZT)

Derivat- timidin ini (1987) berkhasiat terhadap retrovirus termasuk HIV, dengan jalan menghambat enzim *reverse-transcriptase* (RT). Merupakan *prodrug*, yang didalam sel diubah secara enzimatis menjadi trifosfat aktifnya. Trifosfat bekerja sebagai inhibitor kompetitif bagi RT virus, juga diinkorporasi dalam rantai RNA, sehingga pembentukan DNA- virus digagalkan. Sebagai efek terapi sistem imun diperkuat, jumlah virus dalam darah menurun dan progres penyakit diperlambat, harapan hidup diperpanjang. Mekanisme kerja ini juga berlaku untuk semua derivatnya. Semakin dini terapi dimulai, semakin baik efeknya. Zidovudin hanya bekerja rata-rata 6 bulan. Karena terjadi resistensi, maka tidak digunakan lagi sebagai obat tunggal. Kini 10-15 % dari pasien baru ternyata sudah resisten untuk AZT.

Kombinasi dengan penghambat- RT lainnya (didanosin, zalcitabin, atau lamivudin) memperkuat dan memperpanjang daya kerjanya. *Triple-therapy*, yakni kombinasi dari dua penghambat RT dengan satu penghambat protease ternyata sangat memperkuat efektivitasnya dengan menurunkan jumlah virus dan memperbanyak sel-sel CD4+. Juga dapat menghindarkan terjadinya resistensi. Sediaan kombinasi dari zidovudin dan lamivudin adalah *Combivir*.

Resorpsinya cepat dengan BA 60-60%, PP-nya  $\pm$  36%, Plasma- $t_{1/2}$ -nya kurang lebih 1 jam. Ekskresinya untuk  $\pm$  75% sebagai glukuronida melalui kemih. Juga dapat melintasi CCS. Efek samping: depresi sumsum tulang (leukopenia, anemia) yang lazimnya timbul setelah 4-6 minggu. Selain itu mual, nyeri kepala, nyeri otot (*myalgia*) dan sukar tidur (Tan Hoan Tjay, 2015).

## 2. Golongan *Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor*

### a. Tenofovir (TDF)

Derivat purin ini (2001) sebagai analog golongan nukleotida termasuk kelompok RTI. Obat ini didalam limfosit langsung diubah menjadi difosfat aktif, yang menghambat reverse transcriptase.

Absorbsinya di usus buruk pada pemberian oral, maka diberikan dalam bentuk garam fumaratnya, dimana BA-nya kurang lebih 40% d.c. Ekskresinya melalui urin, sebagian besar secara utuh. Masa paruhnya kurang lebih 10 jam.

Efek samping yang dilaporkan adalah gangguan lambung-usus, nyeri kepala, rasa lelah, dan peningkatan nilai enzim hati. Dosis: oral 1 dd 300 mg (disoproxil fumarat) d.c, infus i.v.1-3 mg/kg sehari (Tan Hoan Tjay, 2015).

## 3. Golongan *Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor* (NNRTI)

### a. Efavirenz (EFV)

Adalah inhibitor transkriptase balik 1,4-dihidro-2H-3,1-benzoksazin-2-satu non nukleosida. Efavirenz menghambat transkriptase balik HIV-1 secara in-vitro maupun in-vivo, dengan  $IC_{50}$  berkisar dari 3 sampai 9 Nm (Young *et al.*, 1995). Seperti halnya senyawa lain dalam golongan ini, efavirenz tidak memiliki aktivitas bermakna terhadap HIV-2 atau retrovirus lain.

Mekanisme kerja Efavirenz adalah dengan berdifusi ke dalam sel, kemudian berikatan dekat sisi aktif enzim transkriptase balik. Resistensi tingkat-tinggi terhadap efavirenz dapat berkembang *in vitro* maupun *in vivo*. Pasase HIV-1 dengan adanya efavirenz menghasilkan suatu galur dengan penurunan kerentanan lebih dari 300 kali lipat. Galur ini mengalami mutasi kodon 100, 179, 181 enzim transkriptase balik. Resistensi *in vitro* tingkat-tinggi juga dikaitkan dengan mutasi pada kodon 103. Mutasi tambahan dilaporkan terjadi pada kodon 100, 106, 188, dan 190.

Efavirenz diabsorpsi dengan baik dari saluran gastrointestinal dan mencapai konsentrasi puncak dalam plasma setelah 3-4 jam. Jumlah yang diabsorpsi menurun seiring dengan meningkatnya dosis; ketersediaan hayati ditingkatkan oleh makanan yang berlemak-tinggi. Waktu paruhnya yang panjang memungkinkan obat ini diberikan satu kali sehari (Tashima *et al.*, 1999; Villani *et al.*, 1999).

Efek samping dari efavirenz adalah sakit kepala, pening, mimpi yang tidak biasa, gangguan konsentrasi, dan ruam. Gejala-gejala pada sistem saraf pusat biasanya berlangsung selama beberapa jam. Efavirenz dapat menurunkan kadar fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, dan metadon dengan menginduksi isoform-isoform sitokrom p450.

Kadar rifampin tidak berubah dengan pemberian efavirenz. Namun rifampin dapat menurunkan kadar efavirenz. Kadar rifabutin diturunkan oleh efavirenz (Goodman & Gilman, 2001).

b. Nevirapine (NPV)

Derivat diazepin-dipirido ini(1998), sama dengan efafirenz, bukan derivat nukleosida, tetapi khasiatnya sama, yaitu menghambat reverse transcriptase. Bila digunakan sebagai monoterapi dengan cepat terjadi resistensi, maka selalu digunakan bersama dua RTI nukleosida: lamivudin +AZT atau stavudin. Kombinasi dengan penghambat protease (PI) tidak mungkin karena dapat mengurangi kadar plasma PI. Nevirapine dapat menembus *blood brain barrier* dan dapat digunakan pada dimensia akibat AIDS.

Resorpsinya dari usus baik dengan BA 93%, PP-nya  $\pm$  60%. Dapat melintasi CCS dan kadarnya diotak  $\pm$  45% dari kadar plasma. Masa paruhnya 25-30 jam. Ekskresinya melalui urin untuk 80% sebagai glukuronida atau metabolit hidroksilnya, hanya 5% secara utuh.

Efek sampingnya relatif sedikit tapi agak serius, khususnya *rash* dan gangguan fungsi hati yang hebat. Selain itu juga dilaporkan demam, mual, dan sakit kepala. Efek positif yang tak terduga adalah peningkatan HDL- kolesterol dengan 35% lebih (dibandingkan maksimal 15 % dengan obat-obat statin).

Interaksi terjadi dengan obat TBC Rifampisin dan rifabutin, dimana kadar Nevirapine dalam plasma dapat mengalami penurunan. Dosis: pemula 1 dd 200 mg selama 14 hari, lalu 2 dd 200 mg a.c. atau p.c (Widoyono,2011; Tan Hoan Tjay, 2015).

#### 4. *Protease Inhibitor* (PI)

##### a. Indinavir/ ritonavir (IDV/r)

Berkhasiat terutama terhadap HIV-1, kurang kuat pada HIV-2. Menghambat proteasi- HIV (PI), yaitu enzim yang „memutuskan’ rantai polipeptida menjadi bagian-bagian yang lebih kecil. Dengan demikian terbentuknya virus-virus baru dapat terhalangi. Khusus digunakan dalam kombinasi dengan satu atau lebih penghambat RT (RTI).

Resorpsi dan bahan aktifnya sangat berkurang oleh makanan kaya protein dan lemak, maka harus diminum pada perut kosong. Plasma- $t_{1/2}$ -nya rata-rata 1,8 jam. Dimetabolisme dalam hati oleh sistem CYP 450, ekskresinya melalui feses (80%) dan urin (20%).

Efek-efek samping tersering berupa gangguan lambung-usus, sering menimbulkan batu ginjal dengan *hematuria* yang mungkin diakibatkan oleh terjadinya kristalisasi dalam urin. Untuk mengurangi resiko ini perlu minum sekurang-kurangnya 1,5 L air sehari. Selain itu dapat pula terjadi nyeri otot dan kepala, pusing, rasa letih dan penat, exanthema, gatal-gatal, kesemutan, dan sukar tidur.

Indinavir berinteraksi dengan zat-zat yang juga dimetabolisme oleh CYP 450 di hepar, sehingga tidak dapat digunakan pada saat bersamaan, karena kadarnya dalam darah dapat meningkat dan menyebabkan toksisitas. Contohnya: rifampisin/rifabutin, terfenadin, astemizol, dan cisaprida (dengan efek gangguan ritme), juga alprazolam, midazolam, dan triazolam (efek sedasi berlebihan dan supresi pernafasan). Kadar indinavir dalam darah dikurangi oleh deksametason, Rifampisin, fenitoin, dan karbamazepin.

Resistensi silang dapat terjadi dengan ritonavir dan praktis tidak dengan saquinavir. Dosis IDV/r: 3 dd 800 mg 1 jam a.c., bila dikombinasi dengan didanosin perlu diminum dengan interval 1 jam (Tan Hoan Tjay, 2015).

b. Lopinavir/ ritonavir (LPV/r)

Adalah inhibitor protease HIV peptidomimetik yang secara struktur miripritonavir, tetapi 10 kali lebih poten terhadap HIV-1 in-vitro dengan adanya serum manusia. Lopinavir aktif terhadap HIV-1 dan HIV-2. Lopinavir bekerja melalui pengikatan reversibel pada sisi aktif protease HIV, sehingga pemrosesan polipeptida dan pematangan virus selanjutnya. Jika diberikan secara oran tanpa ritonavir, konsentrasi plasma lopinavir sangat rendah. Meskipun demikian, metabolisme Lopinavir oleh CYP3A4 sangat peka terhadap penghambatan oleh ritonavir. Lopinavir mengalami metabolisme oksidatif ekstensif dihati melalui CYP3A4.

Efek samping lopinavir: feses abnormal,diare, dan mual. Abnormalitas hasil uji laboratorium yang paling umum adalah naiknya kolesterol dan trigliserida (Goodman & Gilman, 2001).

c. Nelfinavir (NFV)

Pengembangan obat-obat antivirus secara tradisional didasarkan pada penapisan ribuan senyawayang memiliki aktivitas terhadap virus di laboratorium. Sebaliknya, nelfinavir dikembangkan melalui perancangan obat rasional (Roberts *et al.*, 1990). Nelfinavir adalah inhibitor protease nonpeptida yang aktif terhadap HIV-1 maupun HIV-2 dan diformulasi sebagai garam mesilat senyawa amin dasar (Bardsley-Elliot and Plosker, 2000).

Nelfinavir menghambat protease dengan cara berikatan secara reversibel pada sisi aktifnya, sehingga mencegah pemrosesan polipeptida dan pematangan virus selanjutnya. Partikel virus yang dihasilkan dengan adanya nelfinavir tidak dewasa dan non-infektif. Replikasi virus dengan adanya nelfinavir dapat menyebabkan terseleksi virus yang resisten-obat. Mutasi resistensi pusat yang menyebabkan resistensi terhadap nelfinavir adalah pada kodon 30 protease. Isolat yang hanya mengalami mutasi ini masih mungkin dihambat oleh protease inhibitor yang lain.

Meskipun demikian, mutasi berikutnya dikaitkan dengan berkurangnya kerentanan terhadap nelfinavir dan terhadap inhibitor protease lainnya, termasuk mutasi pada posisi 35,36, 46, 71, 77, 88, dan 90.

Nelfinavir diabsorpsi lebih lambat daripada inhibitor protease HIV-1 lain, dengan kadar puncak dicapai dalam 2-4 jam. Disamping itu, keragaman kadar nelfinavir plasma intra individu dan antar individu sangat besar. Pemberiannya bersama makanan meningkatkan AUC plasma nelfinavir dua hingga tiga kali lipat. Nelfinavir dihati mengalami metabolisme oleh CYP 3A4, tetapi juga oleh CYP2C19 dan CYP2D6. Metabolit utamanya adalah hidroksi-t-butilamid, mempunyai aktivitas anti retrovirus yang sebanding dengan aktivitas obat induknya, tetapi kadar plasma yang dicapai hanya 40% kadar nelfinavir. Efek samping Nelfinavir adalah diare atau feses encer, diabetes, intoleransi glukosa, serta peningkatan kadar Triglisericida dan kolesterol (Goodman &gilman, 2001).



d. Saquinavir/ritonavir (SQV/r)

Saquinavir (*invirase*) adalah derivat (1996) dengan daya kerja dan sifat-sifat yang sama. Plasma- $t_{1/2}$ -nya 13 jam, tetapi resorpsinya buruk dengan BA hanya kurang lebih 4%. Dosis: 3 dd 600 mg p.c (Tan Hoan Tjay, 2015).

e. Ritonavir (RTV,r)

Ritonavir (*Norvir*) adalah derivat (1996) dengan khasiat PI yang sama, tetapi kerjanya lebih panjang ( $t^{1/2}$ = 3-5 jam). Makanan meningkatkan resorpsinya, BA-nya lebih dari 60%. Efek samping dan interaksi sama dengan indinavir. Dosis: 2 dd 600 mg d.c (Widoyono, 2011; Tan Hoan Tjay, 2015).

## II. Regimen ARV Lini Kedua

Merupakan alternatif pengobatan apabila lini pertama gagal:

1. AZT atau d4T diganti dengan TDF atau ABC.
2. 3TC diganti dengan ddl.
3. NVP atau EFV diganti dengan LPV/r atau SQV/r.

(Dooley *et al.*, 2008)

Obat ARV (antiretrovirus) masih merupakan terapi pilihan karena:

1. Obat ini bisa memperlambat progresivitas penyakit dapat memperpanjang daya tahan tubuh.
2. Obat ini aman, mudah, an tidak mahal. Angka transmisi dapat diturunkan sampai mendekati nol melalui identifikasi dini Ibu hamil dengan HIV positif dan pengelolaan klinis yang agresif.
3. Hasil penelitian dalam upaya pencegahan dengan imunisasi belum memuaskan.
4. Beberapa ahli mengusulkan penelitian tentang bagaimana agar CD4 tiruan diserang virus, sehingga CD4 alami tetap normal.

## 2.2 Tuberkulosis

### 2.2.1 Etiologi

**Tuberkulosis** yang biasa dikenal dengan sebutan **TB**, adalah suatu penyakit menular yang paling sering ( $\pm 80\%$ ) terjadi di paru-paru. Penyebabnya adalah suatu basil Gram-positif tahan-asam dengan pertumbuhan sangat lambat yaitu kompleks bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Yun. Mycos = dinding selnya bersifat sebagai lilin), meliputi: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinipedii*, *M. caprae*, dan *M. mungi*. *M. tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang, aerob, tidak membentuk spora, dan tidak memiliki alat gerak (non-motile). Bakteri ini termasuk kedalam famili Tuberculosidae. *Mycobacterium tuberculosis* bersifat patogen terhadap manusia, sedangkan *M. bovis* bersifat patogen terhadap hewan. Pada 10% kasus ketika individu telah terinfeksi oleh bakteri ini maka TB akan terjadi pada 1-2 tahun setelah paparan. Individu yang terinfeksi oleh bakteri ini tidak selalu masuk kedalam tahapan reaktif (TB disease), namun dapat juga berada dalam fase laten (Tan Hoan Tjay, 2015; Omics, 2013). Individu yang berada dalam infeksi fase laten (*Latent Tuberculosis Infection* (LTBI)) dapat menjadi TB aktif karena menurunnya sistem imun. Orang yang berada pada fase LTBI tidak menunjukkan adanya gejala penyakit TB. Oleh karena itu, semua orang yang termasuk LTBI akan diterapi dengan antibiotik.

Pada Individu yang merupakan TB aktif terdapat tanda dan gejala terjadinya infeksi. Perbedaan antara *Active TB Disease* dengan *Latent TB Infection* adalah sebagai berikut: (Oxford Immunotec, 2015; NICE, 2011).

**Tabel II.5** Perbedaan antara *latent TB disease* dan infeksi TB aktif (Oxford Immunotec, 2014)

	<b>Active TB disease</b>	<b>Latent TB infection</b>
Dapat menyebar kepada orang lain	Iya	Tidak
Penularan/ penyebaran bakteri	Melalui <i>droplet nuclei</i>	Tidak ada penyebaran atau penularan <i>Mycobacteria</i>
X-ray pada bagian dada	Terdapat tanda-tanda abnormalitas, terdapat bagian yang mengalami kerusakan	Jarang terlihat tanda-tanda abnormal
Tes sputum	Tes menunjukkan hasil positif	Tes dapat menunjukkan hasil negative
<i>Antibiotic Treatment</i>	Ya, untuk menyembuhkan penyakit TB yang terjadi	Ya, untuk mencegah fase laten beralih pada fase aktif

Individu yang masuk kedalam fase infeksius (TB aktif) akan mengalami gejala batuk kronis, demam, berkeringat waktu malam, keluhan pernafasan, perasaan letih, malaise, hilang nafsu makan, turunnya berat badan, dan rasa nyeri dibagian dada.

### 2.2.2 Epidemiologi

Indonesia sekarang berada pada ranking kelima negara dengan beban TB tertinggi di dunia. Estimasi prevalensi TB semua kasus adalah sebesar 660.000 (WHO, 2010) dan estimasi insidensi berjumlah 430.000 kasus baru per tahun. Jumlah kematian akibat TB diperkirakan 61.000 kematian per tahunnya. Angka MDR- TB diperkirakan sebesar 2% dari seluruh kasus TB baru (lebih rendah dari estimasi ditingkat regional sebesar 4%) dan 20% dari kasus TB dengan pengobatan ulang. Diperkirakan terdapat sekitar 6.300 kasus MDR TB setiap tahunnya. Sedangkan untuk kasus HIV-TB diestimasi sekitar 2.8% dari setiap kasus TB baru. (Kemenkes,2014; WHO, 2014).

### 2.2.3 Transmisi Infeksi TB

Tuberkulosis menyebar dari satu individu ke individu lain melalui udara dengan *droplet nuclei*. *Droplet nuclei* adalah partikel yang memiliki diameter 1-5 mm yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* kompleks. *Droplet nuclei* diproduksi ketika seseorang dengan TB paru atau TB laring batuk, bersin, berbicara, atau menyanyi. Selain itu juga dapat diproduksi melalui *aerosol treatment*, induksi sputum/ dahak, aerosolization pada waktu *bronchoscopy*, dan melalui manipulasi lesi, atau sekresi didalam rumah sakit atau laboratorium. *Droplet nuclei* mengandung 2-3 *M. tuberculosis*. Bakteri ini berukuran sangat kecil sehingga aliran udara yang ada dalam setiap ruangan dapat menjaga agar *M. tuberculosis* dapat berada tetap diudara dalam jangka waktu yang panjang atau lama. *Droplet nuclei* berukuran cukup kecil untuk dapat mencapai alveoli pada paru-paru, dimana alveoli merupakan tempat bagi *M. tuberculosis* untuk melakukan replikasi.

Terdapat empat faktor yang menentukan kemungkinan penularan *M. tuberculosis*:

1. Jumlah organisme yang disekresikan ke udara.
2. Konsentrasi organisme di udara ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
3. Berapa lama seseorang menghirup udara yang terkontaminasi.
4. Status imunitas individu yang terpapar *droplet nuclei*.

Orang yang terinfeksi HIV dan individu dengan gangguan imunitas seluler lain jauh lebih mungkin untuk menjadi TB aktif ketika terinfeksi *M. tuberculosis*. Teknik untuk mengurangi jumlah dari *droplet nuclei* dalam ruang sangat penting untuk membatasi transmisi udara dari bakteri *M. tuberculosis*. Adanya ventilasi membuat sirkulasi udara menjadi lancar, udara baru dapat masuk menggantikan udara yang ada didalam ruangan. Selain itu jumlah *tubercle bacilli* dalam udara dapat dikurangi dengan radiasi UV (Smith, 2003; Al-Anazhi *et al.*, 2013).

#### **2.2.4 Patofisiologi**

Berdasarkan penularannya maka tuberkulosis dapat dibagi menjadi 3 bentuk yakni: (Tan Hoan Tjay, 2015; Tabrani, 2013)

##### **1. Tuberkulosis primer**

Terdapat pada anak-anak. Setelah tertular, 6-8 minggu kemudian mulai dibentuk mekanisme imunitas dalam tubuh, sehingga tes tuberkulin menjadi positif. Di dalam alveoli yang telah terinfeksi *M. tuberculosis* terjadi penghancuran (lisis) bakteri yang dilakukan oleh makrofag dan dengan terdapatnya sel langhans, yakni makrofag yang mempunyai inti di perifer, maka mulailah terjadi pembentukan granulasi. Keadaan ini disertai pula dengan fibrosis dan kalsifikasi yang terjadi di lobus bawah paru.

Proses infeksi yang terjadi di lobus bawah paru yang disertai dengan pembesaran dari kelenjar limfe yang terdapat di hilus disebut dengan kompleks Ghon yang sebenarnya merupakan permulaan infeksi yang terjadi di alveoli atau terjadi di kelenjar limfe hilus. Bakteri tuberkulosis akan mengalami penyebaran secara hematogen ke apeks paru yang kaya dengan oksigen dan kemudian berdiam diri (dormant) untuk menunggu reaksi yang lebih lanjut.

## 2. Reaktifasi dari tuberkulosis primer

10% dari infeksi tuberkulosis primer akan mengalami reaktifasi, terutama setelah 2 tahun dari infeksi primer. Reaktifasi ini disebut juga dengan Tuberkulosis post primer. Bakteri tuberkulosis akan disebarkan melalui hematogen ke bagian segmen apical posterior. Reaktifasi dapat juga terjadi melalui metastasis hematogen ke berbagai jaringan tubuh.

## 3. Tipe reinfeksi

Infeksi yang baru terjadi setelah infeksi primer jarang terjadi. Mungkin dapat terjadi apabila terdapat penurunan dari imunitas tubuh atau terjadi penularan secara terus-menerus oleh *M. tuberculosis* dalam satu keluarga.

### 2.2.5 Klasifikasi Penyakit dan Tipe penderita

Berdasarkan tempat/ organ yang diserang oleh kuman, maka tuberkulosis dibedakan menjadi Tuberkulosis Paru, Tuberkulosis Ekstra Paru. Tuberkulosis Paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan parenkim paru, tidak termasuk pleura (selaput paru). Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak, TB paru dibagi dalam:

1. Tuberkulosis Paru BTA positif
  - a. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif.
  - b. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.
2. Tuberkulosis Paru BTA negatif
  - a. Pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.
  - b. TB paru BTA negatif rontgen positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambaran foto rontgen dada memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas (misalnya proses “far advanced” atau millier), dan atau keadaan umum penderita buruk.

Tuberkulosis Ekstra Paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain. TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu:

1. TB ekstra paru ringan  
Misalnya: TB kelenjar limfe, *pleuritis eksudativa unilateral*, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.
2. TB ekstra paru berat  
Misalnya: meningitis, millier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa duplex, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kencing dan alat kelamin (Depkes RI, 2005; Tabrani, 2013, Tan Hoan Tjay, 2015).

Sedangkan berdasarkan riwayat pengobatan penderita, dapat digolongkan atas tipe: kasus baru, kambuh, pindahan, lalai, gagal dan kronis (Tabrani, 2013).

- **Kasus Baru** adalah penderita yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah diberikan terapi OAT kurang satu bulan (30 dosis harian).
- **Kambuh (*Relaps*)** adalah penderita tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.
- **Pindahan (*Transfer In*)** adalah penderita yang sedang mendapat pengobatan disuatu kabupaten lain dan kemudian pindah berobat ke kabupaten baru. Penderita pindahan tersebut harus membawa surat rujukan/ pindah.
- **Lalai (Pengobatan setelah *default/ drop-out*)** adalah penderita yang sudah berobat paling kurang 1 bulan, dan berhenti 2 bulan atau lebih, kemudian datang kembali berobat. Umumnya penderita tersebut kembali dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.
- **Gagal** adalah penderita BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi positif pada akhir bulan ke 5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan) atau lebih; atau penderita dengan hasil BTA negative *rontgen* positif menjadi BTA positif pada akhir bulan ke dua pengobatan.
- **Kronis** adalah penderita dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang kategori dua.



## 2.2.6 Pemeriksaan Laboratorium

Batuk yang lebih dari 2 minggu setelah dicurigai berkontak dengan pasien tuberkulosis dapat diduga sebagai tuberkulosis. Pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan foto toraks, tes kulit, dan pemeriksaan basil tahan asam (BTA) yang terdapat di sputum atau bilasan lambung pada anak-anak (Tabrani, 2013).

### 1. Reaksi Mantoux (Reaksi tuberculin, 1907)

Dilakukan untuk menentukan belum atau sedahnya seseorang terinfeksi basil TB. Reaksi ini dilakukan dengan penyuntikan *tuberculin intradermal*, yaitu filtrat dari pembiakan basil yang mengandung produk pemisahannya yang khas. **Reaksi positif** tampak sebagai kemerah-merahan setempat dan menunjukkan terdapatnya *antibodies* terhadap basil TB di dalam darah. Hal ini berarti bahwa yang bersangkutan pernah mengalami infeksi primer atau telah divaksinasi dengan BCG. Antibodi tersebut telah menjadikannya kebal terhadap infeksi baru. Orang dengan reaksi tuberculin positif harus diperiksa lebih lanjut sputum dan paru-parunya melalui sinar Rontgen. Hasil tuberculin skin test lebih dari 15 mm menunjukkan resiko besar mendapatkan penyakit TB dan perlu menjalani pengobatan profilaktik untuk menghindari timbulnya TB aktif. Sedangkan **Reaksi negatif** berarti bahwa yang bersangkutan belum pernah mengalami infeksi primer dan lebih mudah diserang TB daripada orang dengan reaksi positif (Tan Hoan Tjay, 2015; CDC, 2011).

### 2. Foto Toraks

Melalui foto toraks didapatkan gambaran:

- a. Infiltrat atau nodular, terutama pada lapangan atas paru.
- b. Kavitas.
- c. Kalsifikasi.

- d. Efek Ghon.
- e. Atelektasis.
- f. Miliar.
- g. Tuberkuloma (bayangan seperti coin lesion).

Pada tuberkulosis primer tampak gambaran berupa infiltrat pada paru-paru unilateral yang disertai dengan pembesaran kelenjar limfe dibagian infiltrat berada. Di Amerika gambaran ini terdapat 95% dari gambaran radiologi tuberkulosis. Di negara berkembang didapatkan gambaran foto toraks yang beraneka ragam, yakni infiltrat dibagian apeks paru sampai kesaluran paru, kaverna, infiltrat pada hampir kedua lapang paru dan efusi pleura dimana merupakan suatu gambaran yang umum dari radiologi paru. Gambaran foto toraks pada paru yang telah mulai mengalami penyembuhan berupa fibrosis dan atelektasis (Yon Ju Ryu, 2015; Tabrani, 2013).

### **3. Pemeriksaan Mikrobiologi**

Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi adalah sputum pada pagi hari, bilasan lambung dan cairan pleura, serta biakan dari cairan bronkoskopi. Kultur digunakan untuk diagnosis dan tes resistensi. Diagnosis pasti ditegakkan berdasarkan atas adanya BTA (Basil Tahan Asam) pada pengecatan. Pengecatan secara langsung maupun kultur dari kuman merupakan diagnosis pasti. Tes resistensi dikerjakan sebagai bahan pertimbangan dalam penanganan tuberkulosis. Bila pasien tidak dapat mengeluarkan sputum maka dapat diberikan aerosol, terutama larutan garam, yakni dengan cara aerasi. Pada prinsipnya diperlukan waktu selama 3-8 minggu untuk menumbuhkan *M. tuberculosis* pada pembiakan dan waktu yang lebih lama untuk menilai tes resistensi.

Apabila kondisi klinis dan hasil radiologi menunjukkan kecurigaan terhadap tuberkulosis dan ditambah dengan hasil pemeriksaan dari basil tahan asam yang positif maka pengobatan harus segera diberikan tanpa menunggu hasil dari biakan kuman dan teresistensi (Widoyono, 2011; Tabrani, 2013).

Selain beberapa tes diatas terdapat 2 tes lain, namun bukan merupakan suatu standar klinis:

#### **4. Biopsi jaringan**

Biopsi dilakukan terutama pada tuberkulosis kelenjar leher dan di bagian lainnya, akan tetapi dapat juga dilakukan biopsi paru. Terdapatnya gambaran perkejuan dengan sel Langhans bukanlah merupakan suatu diagnosis dari tuberkulosis oleh karena dasar dari diagnosis yang positif adalah ditemukannya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Abumossalam, 2015; Tabrani,2013).

#### **5. Bronkoskopi**

Bilasan transbronkial dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis tuberkulosis, baik melalui pemeriksaan langsung maupun melalui biakan. Hasil dari biopsi pleura dapat memperlihatkan suatu gambaran tuberkulosis dan dapat digunakan untuk bahan pemeriksaan BTA (Basil Tahan Asam) (Tabrani,2013).

#### **2.2.7 Profilaksis Tuberkulosis**

Beberapa tindakan yang dapat dilakukan untuk mencegah penularan tuberkulosis, antara lain:

##### **1. Vaksin BCG (*Basil Calmette- Guérin*)**

Daya tahan orang dengan reaksi tuberkulin negatif dapat diperkuat melalui vaksinasi dengan baksin BCG. Vaksin ini mengandung basil TB sapi yang telah dihilangkan keganasannya (*virulensi*) setelah dibiakkan di laboratorium selama bertahun-tahun.

Vaksinasi meninggalkan tanda bekas luka yang nyata, biasanya dilengan-bawah dan memberikan kekebalan selama 3-6 tahun terhadap infeksi primer dan efektif untuk rata-rata 70%. Vaksin BCG terutama efektif untuk menghindari TB miliar dan TB meningitis. Bayi didaerah dengan insidensi TB tinggi sering kali secara rutin diimunisasi dengan BCG (WHO, 2012; Tabrani, 2013). Efektivitas vaksin BCG adalah kontroversial, walaupun sudah digunakan lebih dari 50 tahun diseluruh dunia. Hasilnya sangat bervariasi; beberapa penelitian baru menunjukkan perlindungan terhadap lepra, tetapi sama sekali tidak terhadap TB. Vaksin BCG diberikan intradermal 0,1 ml bagi anak-anak dan orang dewasa; bayi 0,05ml (Tabrani, 2013).

## 2. Kemoprofilaktik

Selain dengan vaksinasi BCG yang diberikan kepada bayi yang baru lahir maka dalam tindakan pencegahan tuberkulosis dikenal pula dengan *drug prevensi* atau kemoprofilaksis. Pada prinsipnya kemoprofilaksis diberikan kepada pasien yang kontak lama dengan pasien tuberkulosis, baik yang tuberkulinnya positif maupun yang negatif, atau pada pasien dengan bayangan infiltrat pada foto toraks yang telah mengalami pengobatan sempurna maupun pada perawat yang ditugaskan pada rumah sakit paru. Kemoprofilaksis dibedakan menjadi 2, antara lain:

### a. Kemoprofilaksis primer

Kemoprofilaksis primer diberikan untuk membunuh bakteri *M. tuberculosis* sebelum bakteri tersebut mempunyai kemampuan untuk bermultiplikasi dan menimbulkan penyakit. Diberikan kepada ibu dengan BTA positif, yakni dengan dosis 5 mg/ kgBB yang dapat diberikan selama 3 bulan sampai BTA pada dahak ibu tidak ditemukan lagi dan pada bayi dilanjutkan dengan vaksinasi BCG.

#### b Kemoprofilaksis sekunder

Kemoprofilaksis sekunder bertujuan untuk mencegah progresifitas dari penyakit (pasien dengan tes tuberkulin positif dan vaksinasi BCG belum pernah diberikan). Beberapa contoh antara lain:

- Anak-anak yang berumur dibawah 5 tahun oleh karena mempunyai resiko untuk mendapatkan tuberkulosis miliar dan meningitis.
- Pasien yang berumur 35 tahun dengan tes tuberkulin positif dan belum pernah divaksinasi BCG, serta pernah kontak langsung dengan pasien tuberkulosis.
- Pasien yang baru saja mendapat *tuberculin convertor*. Diberikan INH 5-10 mg/ kgBB maksimum 300 mg selama 6 bulan dan Rifampisin 10 mg/ kgBB.
- Pada orang yang menderita HIV dengan tes tuberkulin positif dan tidak pernah vaksinasi BCG, maka diberikan INH 5-10 mg/ kgBB maksimum 300 mg. Lamanya pemberian INH ini adalah 6-12 bulan. Menurut American Thoracic Society pada pemberian 6 bulan tingkat pencegahannya adalah 65%, sedangkan yang 12 bulan adalah 75%.

(Tabrani, 2013; National TB Committee, 2010; Shaily, 2012).

#### 2.2.8 Terapi Tuberkulosis

Pengobatan TB paru terdiri dari dua tingkat yaitu fasa terapi intensif dan fasa pemeliharaan.

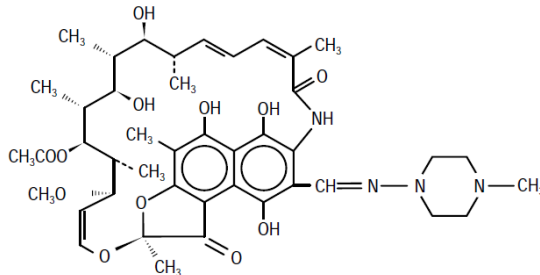
1. **Fasa intensif** merupakan terapi dengan isoniazid yang dikombinasi dengan rifampisin dan pirazinamid selama 2 bulan. Untuk menghindari resistensi ditambah pula etambutol.

2. **Fasa pemeliharaan** menggunakan isoniazid bersama rifampisin selama 4 bulan lagi, sehingga seluruh masa pengobatan mencakup 6 bulan. Telah dibuktikan bahwa kur singkat ini sama efektifnya dengan kur lama dari 2+7 bulan. Persentase residifnya juga kurang lebih sama (1%) Untuk mengurangi efek samping dari isoniazid (neuropati) juga diberikan piridoksin (10-50 mg sehari), terutama bagi lansia, penderita dengan gizi buruk, wanita hamil, dan penderita diabetes untuk menghindari timbulnya gangguan saraf (*neurological toxicity*) (Tan Hoan Tjay, 2015).

Obat antituberkulosis (OAT) yang digunakan untuk mengobati TB paru dibagi menjadi 2 kelompok, antara lain:

## I. Lini pertama (Obat primer)

### 1. Rifampisin



**Gambar 2.4** Struktur Rifampin (Sanofi, 2010)

Antibiotik ini adalah derivat semisintetik dari Rifampisin B (1965) yang dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*. Zat yang berwarna merah-bata ini bermolekul besar dengan banyak cincin (*makrosiklis*). Rifampisin berkhasiat bakterisid luas terhadap fase pertumbuhan *M. tuberculosis* dan *M. leprae*, baik yang berada diluar maupun di dalam sel. Juga membunuh kuman yang *dormant* selama fase pembelahannya yang singkat.

Oleh karena itu sangat penting untuk membasmi semua basil untuk mencegah kambuhnya TB. Rifampisin juga aktif terhadap kuman Gram- positif lain dan kuman Gram- negatif (antara lain: *E.coli*, *Klebsiella*, suku-suku *Proteus* dan *Pseudomonas*), terutama terhadap *Staphylococcus*, termasuk yang resisten terhadap penisilin. Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangan spesifik dari suatu enzim bakteri *RNA- polymerase*, sehingga sintesis RNA terganggu. Juga efektif sebagai profilaktik terhadap infeksi *meningococcus* dan *H. influenza meningitis*.

Manfaat utamanya terletak pada terapi yang dapat dipersingkat dari  $\pm 2$  tahun hingga 6-12 bulan. Rifampisin juga merupakan obat pilihan pertama terhadap lepra dan sebagai obat pencegah infeksi *meningococci* pada orang yang kontak dengan pasien meningitis. Begitu pula sangat efektif terhadap *gonore* ( $\pm 90\%$ ). Resorpsi diusus sangat kuat; distribusi ke jaringan dan cairan tubuh juga baik, termasuk CCS. Hal ini nyata sekali pada pewarnaan jingga/ merah pada air seni, feses, ludah, keringat, dan air mata. Lensa kontak (lunak) juga dapat bewarna permanen. Efek ini juga timbul pada penggunaan rifabutin. Plasma- $t_{1/2}$ -nya berkisar antara 1,5 sampai 5 jam dan meningkat bila ada gangguan fungsi hati. Dilain pihak waktu paruh akan turun pada pasien yang bersamaan waktu menggunakan INH (Acocella, 1972). Pada hepar terjadi diasetilasi dengan terbentuknya metabolit-metabolit dengan aktivitas antibakteri (metabolit aktif). Ekskresinya khusus melalui empedu, sedangkan lewat ginjal berlangsung fakultatif.

Efek samping yang terpenting tetapi tidak sering terjadi adalah ikterus, terutama bila dikombinasi dengan INH. Pada penggunaan dalam jangka panjang dianjurkan untuk memantau fungsi hati secara periodik. Obat ini juga agak sering menyebabkan gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, sakit ulu hati, kejang perut, dan diare, begitu juga gangguan SSP dan reaksi hipersensitasi. Melalui induksi enzim CYP 3A4 dalam hati, Rifampisin mempercepat perombakan obat lain bila diberikan bersamaan waktu. Akibatnya bahan aktif obat lain menurun, misalnya klaritromisin dan penghambat protease (obat AIDS). Kadar obat dalam darah dapat menurun 80%, sehingga dapat mengakibatkan timbulnya resistensi terhadap HIV. Obat lain yang dipercepat metabolismenya adalah antikoagulan, sehingga dosisnya harus dinaikkan. Pil KB menjadi tidak terjamin lagi efeknya, karena Rifampisin mempercepat katabolisme dari berbagai zat steroid. *Resistensi* dapat terjadi dengan agak cepat.

Pada umumnya Rifampisin dapat diberikan pada wanita hamil. Penggunaan pada minggu-minggu terakhir kehamilan dapat menimbulkan perdarahan postnatal pada ibu dan bayi. Untuk pencegahannya dapat diberikan *fitomenadion* (vitamin K). Rifampisin dikeluarkan melalui air susu ibu, tetapi ibu diperbolehkan menyusui bayinya.

*Dosis:* oral 1 dd 450-600 mg sekaligus pagi hari sebelum makan, karena kecepatan dan kadar resorpsi dihambat oleh isi lambung. Selalu diberikan dalam kombinasi dengan INH 300 mg dan untuk 2 bulan pertama juga ditambah dengan 1,5-2g pirazinamid setiap hari.



- *Rimactazid 225/200*= Rifampisin 225 mg + INH 200 mg
- *Rimactazid 450/300*= Rifampisin 450 mg + INH 300 mg
- *Rimcure3-FDC*= Rifampisin 150 mg + INH 75 mg + pirazinamid 400 mg
- *Rimstar 4-FDC*= Rifampisin 150 mg + INH 75 mg + pirazinamid 400 mg + etambutol 275 mg

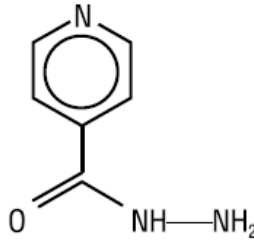
**Rifabutin** (*Mycobutin*) adalah turunan (1995) dengan khasiat mirip Rifampisin. Obat ini terutama digunakan pada pasien HIV-positif bila terdapat (multi)resistensi untuk obat lain dan selalu dikombinasi dengan minimal 2 obat TB lainnya. Dengan Rifampisin dapat terjadi resistensi silang. Rifabutin digunakan profilaktik dan terapi infeksi MAC pada pasien dengan sistem imun menurun, misalnya pada penderita AIDS. Untuk profilaktik MAC adalah efektif kombinasi *rifabutin + azitromisin*, dan kombinasi *rifabutin + etambutol + klaritromisin*. (MAC terdiri dari minimal dua jenis, yakni *M. intracellulare* dan *M. avium* yang terdapat didalam air, tanah, dan makanan).

Efek samping yang paling sering terjadi mirip Rifampisin dan terdiri dari gangguan pencernaan, reaksi kulit, kelainan darah, dan hati, ada kalanya gejala influenza (demam, nyeri otot). Berlainan dengan rifampisin, rifabutin dapat menimbulkan arthritis dan artralgia.

Kombinasi rifabutin/ Rifampisin dengan klaritromisin dan penghambat protease (*indinavir, ritonavir, saquinavir*) sangat meningkatkan kadar rifabutin didalam darah dengan peningkatan toksisitasnya. Oleh karena itu perlu dilakukan pengurangan dosis rifabutin.

*Dosis:* TB MAC, oral 1 dd 300-600 mg dalam kombinasi dengan 2 dd 0,5 g klaritomisin dan etambutol 1 dd 150 mg. Profilaktik MAC: 1 dd 300 mg (CDC, 2014; Nafrialdi, 2012, Dooley, 2008; Tabrani, 2013).

## 2. Isoniazid



**Gambar 2.5** Struktur Isoniazid (K. Bartmann, 1988)

Derivat asam isonikotinat ini (1952) berkhasiat tuberkolostatik poten terhadap *M. tuberculosis* (dalam fase *dormant*), dan bersifat bakterisid terhadap basil yang sedang tumbuh pesat. Aktif terhadap kuman yang berada intraseluler dalam makrofag maupun diluar sel (ekstraseluler). Obat ini praktis tidak aktif terhadap bakteri lain.

Isoniazid masih tetap merupakan obat kemoterapi terpenting terhadap berbagai jenis tuberkulosa dan selalu digunakan sebagai *multiple* terapi dengan rifampisin dan pirazinamid. Sebagai profilaktik, isoniazid digunakan sebagai obat tunggal bagi mereka yang kontak dengan pasien TB terbuka.

Mekanisme kerjanya berdasarkan terganggunya sintesis *mycolic acid*, yang diperlukan untuk membangun dinding sel bakteri. Senyawa ini memasuki sel bakteri melalui difusi pasif dan baru aktif setelah diaktivasi oleh enzim katalase-peroksidase.

Resorpsi dari usus sangat cepat; difusi kedalam jaringan dan cairan tubuh baik sekali, bahkan dapat menembus jaringan yang sudah mengeras. Penetrasi yang cepat ini sangat penting dalam pengobatan *tuberculosis meningitis*. Didalam hati INH diasetilasi oleh enzim *asetiltransferase* menjadi metabolit inaktif. Plasma- $t_{1/2}$ -nya antara 1 dan 4 jam tergantung pada kecepatan asetilasi. Ekskresi terutama melalui ginjal (75-95% dalam 24 jam) dan sebagian besar sebagai *asetilisoniazida*.

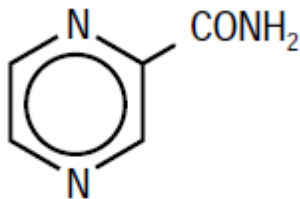
Efek samping pada dosis normal (200-300 mg sehari) jarang terjadi dan ringan (gatal-gatal, ikterus), tetapi lebih sering timbul bila dosis melebihi 400 mg. Yang terpenting adalah polineuritis, yakni radang saraf dengan gejala kejang dan gangguan pengelihatian. Penyebabnya adalah persaingan dengan piridoksin yang rumus kimianya mirip INH. Perasaan tidak sehat, letih dan lemah, serta anoreksia juga sering kali timbul. Untuk menghindari efek samping ini biasanya diberikan piridoksin (vitamin B6) 10 mg sehari bersama vitamin B1 (aneurin) 100 mg.

Kadangkala terjadi gangguan fungsi liver dengan yang dapat disertai dengan ikterus, khususnya pada orang *slow-acetylator* terutama bila dikombinasi dengan rifampisin. Kecepatan proses asetilasi yang mempengaruhi kadar obat dalam plasma dan masa paruhnya, tergantung dari banyaknya *asetiltransferase* yang genetik pada masing-masing orang berbeda. Perlu diwaspadai bila digunakan oleh penderita gangguan fungsi ginjal/ hati dan mereka yang berusia diatas 45 tahun, karena risiko timbulnya efek samping meningkat sesuai usia. Dianjurkan periodik memantau pasien yang menjalani terapi dengan obat ini terhadap gejala hepatitis (anoreksia, keletihan,

mual, dan ikterus). Antasida yang mengandung aluminium dapat mengganggu absorpsi INH.

Resistensi dapat timbul agak cepat bila digunakan sebagai obat tunggal, tetapi resistensi silang dengan obat TB lainnya tidak terjadi. Dosis oral/i.m. dewasa dan anak-anak 1 dd 4-8 mg/ kg/hari atau 1 dd 300-400 mg, atau sebagai dosis tunggal bersama Rifampisin, pagi hari sebelum makan atau sesudah makan bila terjadi gangguan lambung. Profilaktik: 5-10 mg/ kg/ hari (Getahun *et al.*, 2010; Somasundaram *et al.*, 2015; Tan Hoan Tjay, 2015).

### 3. Pirazinamid



**Gambar 2.6** Struktur pirazinamid ( K. Bartmann, 1988)

Analog golongan pirazin dari nikotinamida ini (1952) bekerja sebagai bakterisid (pada suasana asam: pH 5-6) atau bakteriostatik, tergantung pada pH dan kadarnya didalam darah. Spektrum kerjanya sangat sempit dan hanya meliputi *M. tuberculosis*.

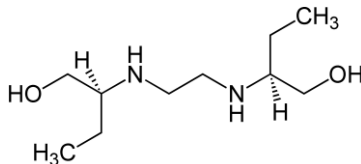
*Mekanisme kerjanya* berdasarkan pengubahannya menjadi asam pirazinat oleh enzim *pyrazinamidase* yang berasal dari basil TB. Setelah pH dalam makrofag menurun, maka kuman yang berada di “sarang” infeksi yang menjadi asam akan mati. Khasiatnya diperkuat oleh INH. Obat ini khusus digunakan pada fase intensif; pada fasa pemeliharaan hanya bila terdapat multi resistensi (Ying zhang, 2003).

Resorpsi cepat dan hampir sempurna; kadar maksimal dalam plasma sudah dicapai dalam 1-2 jam. PP-nya  $\pm 50\%$ , plasma- $t_{1/2}$ -nya 9-10 jam. Distribusi ke jaringan dan cairan serebrospinal baik, oleh karena itu digunakan terhadap meningitis tuberkulosa.

Ekskresi lewat urin 70%, sebagian utuh dan sebagian besar sebagai produk hidrolisisnya, yaitu asam pirazinat. Efek samping yang sering kali terjadi dan berbahaya adalah kerusakan hati dengan ikterus (*hepatotoksik*), terutama pada dosis di atas 2 g sehari. Pengobatan harus segera dihentikan bila ada tanda-tanda gangguan fungsi liver. Pada hampir semua pasien, pirazinamid menghambat pengeluaran asam urat sehingga meningkatkan kadarnya dalam darah (*hiperuricemia*) dan menimbulkan serangan *gout*. Obat ini juga dapat menimbulkan gangguan saluran cerna, foto-sensibilisasi dengan reaksi kulit (menjadi merah-coklat), *artralgia*, demam, *malaise* dan anemia, juga menurunkan kadar gula darah.

Resistensi dapat timbul dengan cepat bila sebagai monoterapi. *Dosis*: Oral 1 dd 30 mg/kg selama 2-4 bulan, maksimal 2g sehari, pada meningitis TB 50 mg/kg/hari (Ambrosio, 2015; Tan Hoan Tjay, 2015).

#### 4. Etambutol



**Gambar 2.7** Struktur etambutol (K. Bartmann, 1988)

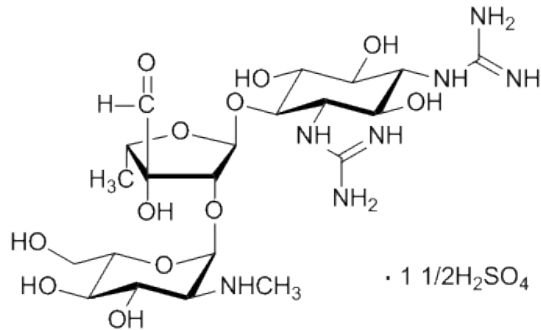
Derivat etilendiamin ini (1961) berkhasiat spesifik terhadap *M. tuberculosis* dan *M. atipis* (termasuk MAI), tetapi tidak terhadap bakteri lain. Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesis

RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghalangi terbentuknya *mycolic acid* pada dinding sel yang lebih dari 60% terdiri dari lipid.

Resorpsinya baik (75-80%) dan mudah memasuki eritrosit, yang berfungsi sebagai depot yang lambat-laun melepaskan obat kembali ke plasma. Penetrasinya ke CCS (Cairan *Cerebrospinal*) buruk. PP-nya 20-30 %, plasma- $t_{1/2}$ -nya 3-4 jam dan dapat meningkat sampai  $\pm 8$  jam pada gangguan ginjal. Ekskresinya lewat ginjal (80%) yang sebagian dalam bentuk utuh dan 15% sebagai metabolit non-aktif.

Efek samping yang terpenting adalah *neuritis optica* (radang saraf mata) yang mengakibatkan gangguan pengelihatan, antara lain kurang tajamnya pengelihatan dan buta warna terhadap warna merah dan hijau. Reaksi toksik ini baru timbul pada dosis besar (diatas 50mg/ kg/ hari) dan bersifat reversibel bila pengobatan segera dihentikan, tetapi dapat menimbulkan kebutaan bila pemberian obat dilanjutkan. Sebaiknya jangan diberikan pada anak kecil, karena kemungkinan gangguan pengelihatan sulit dideteksi. Dianjurkan untuk memeriksakan mata secara periodik, terutama kepekaannya terhadap warna (Undrakonda, 2015). Etambutol juga meningkatkan kadar asam urat dalam plasma akibat penurunan ekskresinya oleh ginjal. Dapat diberikan pada wanita hamil. Etambutol masuk kedalam air susu ibu. Dosis: oral sekaligus 20-25 mg/ kg/ hari (Tan Hoan Tjay, 2015).

## 5. Streptomisin



**Gambar 2.8** Struktur Streptomisin (K. Bartmann, 1988)

Suatu aminoglikosida, diperoleh dari *Streptomyces griseus*, sedangkan kanamisin dari *Str. Kanamyceticus*. Senyawa ini berkhasiat **bakterisid** terhadap banyak kuman Gram-negatif dan Gram-positif, termasuk *M. tuberculosis* dan beberapa *M. atipis*. Streptomisin khusus aktif terhadap mycobacteria ekstraseluler yang sedang membelah aktif dan pesat (misalnya didalam *caverne*). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesis protein kuman melalui pengikatan pada RNA ribosomal. Antibiotik ini toksik untuk organ pendengaran dan keseimbangan. Oleh karena itu jangan digunakan untuk jangka waktu lama, karena efek neurotoksiknya terhadap saraf cranial ke-8 dapat menimbulkan ketulian permanen.

Resorpsinya di usus buruk, maka hanya diberikan sebagai injeksi. Dosis: i.m. 1 dd 0,5-1g tergantung dari usia (garam sulfat) selama maksimal 2 bulan (Tan Hoan Tjay, 2015).

**Kanamisin** (*Kanoxin*) adalah derivat (1958) dengan khasiat dan sifat yang sama dengan streptomisin. Obat ini jarang digunakan lagi pada TB. Dosis: i.m. /i.v. 15 mg/ kg dalam 2-3 kali (garam sulfat) setiap hari atau 2-4x seminggu, maksimal 1 g sehari (Tan Hoan Tjay, 2015).

## II. Lini kedua (Obat sekunder)

Obat golongan ini hanya digunakan apabila terjadi resistensi terhadap obat TB lini pertama, atau terjadi hipersensitisasi. OAT yang termasuk golongan lini kedua, antara lain (Tabrani, 2013):

### 1. PAS (*para- aminosalicylic acid*)

Senyawa ini merupakan obat pertama yang efektif terhadap TB. Berkhasiat bakteristatik sangat lemah terhadap *Mycobacteria*, maka penggunaannya sebagai obat TB sudah terdesak oleh obat-obat yang jauh lebih kuat. Kurang toksik dan lebih baik penerimaannya oleh pasien. Obat yang menggantikan PAS dalam terapi TB adalah terutama etambutol (Tan Hoan Tjay, 2015).

### 2. Etionamida

Turunan dari tioisonikotinamida ini juga menghambat biosintesis asam mikolik sehingga memperburuk sintesis dinding sel bakteri. Efek samping utamanya terdiri dari gangguan saluran cerna, mual, muntah, dan gangguan neurologik. Terhadap gejala terakhir ini dianjurkan pengobatan dikombinasi dengan piridoksin. Dosis: hanya digunakan peroral dengan dosis awal 2 dd 250 mg dan dinaikkan dengan 125mg per hari selama 5 hari sampai tercapai dosis 15-20 mg/ kg/ hari; dosis maksimal 1 gram per hari. Diminum setelah makan untuk mengurangi rangsangan terhadap lambung (Tan Hoan Tjay, 2015).



### 3. Klofazimin

Derivat fenazin ini (1967) berkhasiat bakterisid terhadap basil lepra dan TB/ avium, juga yang multiresisten. Obat ini terutama digunakan pada infeksi dengan *M. leprae*. Dosis: oral 2-3 dd 100 mg bersama dengan dapson atau dengan 2-3 obat TB lainnya (Tan Hoan Tjay, 2015).

### 4. Sikloserin

Antibiotik berspektrum luas ini diperoleh dari *Streptomyces orchidaceous*. Efektif terhadap *M. tuberculosis*, *MAC*, *E.coli*, *S. aureus*, dan Chlamydia. Terutama digunakan bersama obat TB lain, bila obat-obat primer kurang berhasil. Mekanisme kerjanya menghambat sintesis dinding bakteri melalui persaingan inkorporasi d-alanin. Efek samping: terdiri dari gejala neuropsikiatrik, kejang-kejang (terutama bila menggunakan minuman beralkohol), oleh sebab itu sikloserin tidak boleh diberikan bagi penderita epilepsi dan yang mengalami depresi. Obat ini dapat berakumulasi sampai kadar toksik pada penderita gangguan ginjal. Dosis: peroral 2 dd 250-500mg (Tan Hoan Tjay, 2015).

### 5. Moksifloksasin

Fluorokinolon berspektrum luas ini (2003) pada awalnya digunakan terhadap infeksi saluran pernafasan, kemudian juga terhadap TB. Masih dalam taraf perkembangan adalah kombinasinya dengan Rifampisin. Diperkirakan dapat mempersingkat terapi dengan beberapa bulan dan mengatasi masalah resistensi. Juga mengurangi efek samping dari obat-obat terdahulu. Efek samping: gangguan urat (tendon *Achilles*), sendi bengkak dan nyeri, terutama pada lansia diatas 60 tahun. Dosis: 1 dd 40mg tablet atau melalui infus (Tan Hoan Tjay,2015).

## 6. Kapreomisin

Kapreomisin (*Capastat*) diperoleh dari *Streptomyces capreolus* (1960). Bekerja sebagai obat TB *second line* bila terapi lain tidak berhasil. Mekanisme kerja dan efek sampingnya sama dengan aminoglikosida lain. Efek samping: gangguan terhdap saraf cranial ke-8 (hilangnya pendengaran), tinnitus, juga toksik untuk ginjal dan hati, eosinofilia, dan leukopenia. Dosis: injeksi 1 g sehari (tidak melebihi 20 mg/ kg) selama minimal 6 bulan (TanHoan Tjay,2015).

### 2.2.9 Penatalaksanaan OAT

Paduan OAT yang digunakan di Indonesia terbagi dalam 2 paket, yaitu kombinasi dosis paket (Kombipak) dan kombinasi dosis tetap (KDT) atau yang sering dikenal dengan FDC-OAT. Berikut adalah penatalaksanaan dosis OAT paket Kombipak dan KDT menurut Kemenkes, 2015.

**Tabel II.6** Paduan dosis OAT Kombipak lini pertama (Kemenkes, 2015)

OAT lini ke-1	Pemberian harian		Pemberian 3x/minggu	
	Rentang dosis (mg/kg BB)	Dosis maksimum (mg)	Rentang dosis (mg/kg BB)	Dosis maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-45)	-
Streptomisin	15 (12-18)	1g	15 (12-18)	1000

**Tabel II.7** Paduan dosis OAT Kombipak lini kedua (Kemenkes, 2015)

OAT lini ke-2	Berat Badan (BB)			
	< 33 kg	33-50 kg	51-70 kg	> 70 kg
Kanamisin	15-20 mg/kg/hari	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Kapreomisin	15-20 mg/kg/hari	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Levofloxacin (Dosis Standar)	7,5-10 mg/kg/hari	750 mg	750 mg	750-1000 mg
Levofloxacin (Dosis Tinggi)	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
Moksifloksasin	7,5-10 mg/kg/hari	400 mg	400 mg	400 mg
Sikloserin	15-20 mg/kg/hari	500 mg	750 mg	750-1000 mg
Etionamid	15-20 mg/kg/hari	500 mg	750 mg	750-1000 mg
PAS	150 mg/kg/hari	8 g	8 g	8 g

**Tabel II.8** Paduan dosis OAT-KDT kategori I (Kemenkes, 2015)

Berat badan	Tahap intensif tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap lanjutan 3x/minggu selama 16 minggu RH (150/150)
30-37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38-54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55-70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

**Tabel II.9** Paduan dosis OAT-KDT kategori II (Kemenkes, 2015)

Berat badan (kg)	Tahap intensif tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap lanjutan 3x/minggu RH (150/150) + E (400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37	2 tab 4KDT + 500 mg S (IM)	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab E
38-54	3 tab 4KDT + 750 mg S (IM)	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab E
55-70	4 tab 4KDT + 1000 mg S (IM)	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab E
≥71	5 tab 4KDT + 1000 mg S (IM)	5 tab 4KDT (> dosis maks)	5 tab 2KDT + 5 tab E

### 2.3 Memulai ARV pada Pasien AIDS-TB

Terapi ARV dapat menurunkan laju TB sampai sebesar 90% pada tingkat individu dan sampai sekitar 60% pada tingkat populasi, dan menurunkan rekurensi TB sebesar 50% (Kemenkes, 2011). Oleh dari itu terapi ARV diperlukan pada pasien AIDS-TB paru, disamping terapi OAT. Terdapat perbedaan waktu memulai ARV pada pasien AIDS-TB paru dengan pasien AIDS non TB. Berikut adalah tatalaksana terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru.

**Tabel II.10** Terapi ARV untuk pasien AIDS-TB paru (Kemenkes, 2011)

CD4	Paduan yang Dianjurkan	Keterangan
Berapapun jumlah CD4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulai terapi TB.</li> <li>• Gunakan paduan yang mengandung EFV (AZT atau TDF) + 3TC + EFV (600 mg/hari).</li> <li>• Setelah OAT selesai maka bila perlu EFV dapat diganti dengan NVP .</li> <li>• Pada keadaan dimana paduan berbasis NVP terpaksa digunakan bersamaan dengan pengobatan TB maka NVP diberikan tanpa lead-in dose (NVP diberikan tiap 12 jam sejak awal terapi).</li> </ul>	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu).
CD4 tidak mungkin diperiksa	Mulai terapi TB.	Mulai terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (antara 2 minggu hingga 8 minggu).

## 2.4 Interaksi OAT

### 2.4.1 Interaksi Isoniazid dengan Obat Lain

isoniazid berpotensi berinteraksi dengan obat lain karena merupakan inhibitor sitokrom P450 pada isoenzim CYP2C19, CYP3A4, CYP2A6, CYP2E1, dan CYP1A2 (CDC,2013). Beberapa obat yang berpotensi berinteraksi dengan isoniazid antara lain:

**Tabel II.11** Interaksi isoniazid dengan obat lain (CDC, 2011; TBCB, 2015; Bushra, *et al.*,2010)

Jenis obat	Efek inhibisi Isoniazid	Keterangan
Diazepam, Triazolam	Peningkatan kadar diazepam/ triazolam dalam darah	Perlu monitoring dosis diazepam/ triazolam. Perlu penurunan dosis atau penggantian menjadi closazepam atau oxozepam.
Paracetamol	Peningkatan serum paracetamol dalam darah	Perlu pemantauan terhadap efek samping parasetamol (hepatotoksik).
Antasida aluminium	Menghambat absorpsi Isoniazid akibat kenaikan Ph	Pemberian jeda waktu 1 jam setelah isoniazid
Rifampisin	Meningkatkan toksisitas Isoniazid	Perlu pemantauan terhadap resiko hepatotoksik terutama pada asetilator lambat dan riwayat penyakit liver.

### 2.4.2 Interaksi Rifampisin dengan Obat ARV

Rifampisin dapat berinteraksi dengan berbagai macam ARV, hal ini dikarenakan rifampisin bersifat *auto-inducer* dan *inducer* pada CYP450 sub unit: 3A4, 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, dan 2C19 (Lacy *et al.*, 2009). Beberapa ARV yang berinteraksi dengan OAT antara lain:

**Tabel II.12** Interaksi rifampisin dengan ARV  
(CDC, 2013; Nafrialdi, 2012; Kelly E. Dooley, 2008; British HIV Association, 2015)

ARV yang dipengaruhi	Keterangan
Nevirapine (NPV)	<p>AUC ↓ 31%, <math>C_{max}</math> ↓ 36%, <math>C_{min}</math> ↓ 21%, dan terjadi <i>overlapping</i> toksisitas nevirapine dan Rifampisin (kemungkinan terjadi ruam kulit dan hepatotoksik meningkat).</p> <p>Rekomendasi: Nevirapine dapat diganti dengan efavirenz. Efavirenz memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan Nevirapine untuk pasien HIV-TB yang menerima terapi ARV dan OAT yang mengandung Rifampisin. Namun apabila harus menggunakan nevirapine, contohnya pada ibu hamil trisemester pertama, karena efavirenz memiliki efek teratogenik. Maka Nevirapine digunakan tanpa dosis muatan. Nevirapine akan diberikan 200 mg sehari dua kali (dosis dewasa) dan dilakukan pemantauan fungsi hati, viral load, CD4, dan apabila tersedia dapat dilakukan <i>therapeutic drug monitoring</i>.</p>
Efavirenz (EFV)	<p>Hasil dari interaksi Rifampisin dengan efavirenz pada tiap pasien berbeda-beda. Pada beberapa pasien yang memiliki polimorfisme genetik (contoh CYP2B6 516G&gt; T) metabolisme efavirenz akan lebih lambat, sehingga konsentrasi efavirenz dalam plasma akan meningkat. Penggunaan EFV 600 mg + Rifampisin 10 mg/kg BB setiap harinya apabila dibandingkan dengan penggunaan EFV 600 mg saja tanpa Rifampisin, maka didapatkan hasil penurunan AUC efavirenz sebesar 22%, <math>C_{max}</math> ↓ 24%, <math>C_{min}</math> ↓ 25%.</p> <p>Namun apabila EFV 600 mg digunakan bersama dengan 2 obat golongan NRTI maka interaksi tersebut dapat ditolerir dan efavirenz tetap efektif untuk mensupresi <i>viral load</i>.</p> <p>Rekomendasi: apabila ingin digunakan efavirenz 600 mg <i>daily</i> maka perlu dikombinasi dengan 2 ARV golongan NRTI, atau bisa juga digunakan EFV dengan dosis 800 mg <i>daily</i>. Karena pada penggunaan EFV 800 mg dengan atau tanpa Rifampisin hasil AUC, <math>C_{max}</math>, <math>C_{min}</math>, tidak berbeda secara signifikan, dan EFV tetap dapat menurunkan <i>viral load</i> sebesar 5,1 log setelah 24 minggu.</p>

**Lanjutan Tabel II.12** Interaksi rifampisin dengan ARV  
(CDC, 2013; Nafrialdi, 2012; Kelly E. Dooley, 2008; British HIV Association, 2015)

ARV yang dipengaruhi	Keterangan
Tenofovir (TDF)	<p>Pada penggunaan TDF 300 mg per hari dibandingkan dengan penggunaan TDF 300 mg + Rifampisin 600 mg per hari, didapatkan hasil penurunan AUC tenofovir sebesar 12%, <math>C_{\max}</math> ↓ 16%, dan <math>C_{\min}</math> ↓ 15% . Interaksi antara Rifampisin dengan tenofovir tidak terlalu banyak mengurangi kadar tenofovir dalam plasma, kadar tenofovir masih berada pada <i>range</i> terapi, sehingga <i>adjustment</i> dosis tidak diperlukan, dan tenofovir dapat tetap digunakan walau terdapat Rifampisin pada regimen OAT.</p>
PI (SQV, IDV, RTV, LPV, dll)	<p>Interaksi antara Rifampisin dengan golongan protease inhibitor (PI) menyebabkan konsentrasi PI dalam darah menurun sebesar 75% -90%, berkurangnya konsentrasi PI yang sangat besar menyebabkan terapi ARV yang mengandung regimen PI tidaklah efektif, bahkan dapat membuat HIV menjadi resisten terhadap PI ataupun ARV yang lain.</p> <p>Rekomendasi: PI sebaiknya tidak digunakan apabila terdapat Rifampisin dalam regimen OAT, atau dapat dilakukan <u>penggantian Rifampisin dengan rifabutin</u>.</p>
Zidofudine (ZDV atau AZT)	<p>Rifampisin berinteraksi dengan zidofudine dengan cara mempercepat proses glukoronidasi zidofudine. Pada penelitian dengan menggunakan berbagai variasi dosis terapi zidovudine + Rifampisin 600 mg per hari dibandingkan dengan penggunaan zidofudine saja dapat diketahui bahwa Rifampisin dapat menurunkan AUC zidofudine sebesar 50%. Sedangkan pada penggunaan zidofudine 200 mg sehari tiga kali bila dibandingkan dengan ZDV 200 mg + Rifampisin 600 mg maka didapatkan hasil AUC ↓ sebesar 47%, <math>C_{\max}</math> ↓ 43%, <i>oral clearance</i> ↑ sebesar 89%.</p> <p>Rekomendasi: perlu pemantauan efek terapi, dan hematologi.</p>

### 2.4.3 Interaksi Rifampisin dengan Obat Lain

Selain berpotensi berinteraksi dengan ARV, rifampisin juga berpotensi untuk berinteraksi dengan obat lain, seperti beberapa contoh pada tabel II.13.

**Tabel II.13** Interaksi rifampisin dengan obat lain  
(Tatro, 2009; Lacy *et al.*, 2009)

Nama Obat	Keterangan
Antibiotik golongan makrolida	<p>Interaksi potensial yang terjadi bersifat <i>delayed</i>, apabila terjadi tingkat keparahannya adalah <i>moderate</i>, dan berdasarkan dokumentasi tingkatan dari interaksi potensial ini adalah <i>probable</i>.</p> <p><u>Efek terjadinya interaksi:</u> rifampisin dapat menurunkan efek terapi antibiotik golongan makrolida dan meningkatkan efek samping pada GIT dan meningkatkan efek samping rifampisin.</p> <p><u>Mekanisme terjadinya interaksi:</u> terjadinya hambatan terhadap metabolisme rifampisin dan peningkatan terhadap metabolisme antibiotik golongan makrolida.</p> <p><u>Penyelesaian:</u> apabila kombinasi terapi ini tidak dapat dihindarkan maka monitor terjadinya efek samping dari rifampisin dan penurunan respon antibiotik golongan makrolida. Selain itu dapat digunakan azitromisin karena tidak mempengaruhi metabolisme dari rifampisin (alternatif yang aman).</p>
Antifungi golongan azole	<p>Interaksi potensial yang terjadi bersifat <i>delayed</i>, apabila terjadi tingkat keparahannya adalah <i>moderate</i>, dan berdasarkan dokumentasi tingkatan dari interaksi potensial ini adalah <i>suspected</i>.</p> <p><u>Efek terjadinya interaksi:</u> rifampisin dapat menurunkan konsentrasi plasma dari antifungi golongan azole. Kecuali: mikonazol. Ketokonazole dapat menurunkan konsentrasi plasma rifampisin.</p> <p><u>Mekanisme terjadinya interaksi:</u> rifampisin menginduksi metabolisme antifungi golongan azole. Ketokonazole dimungkinkan mempengaruhi absorbs dari rifampisin.</p> <p><u>Penyelesaian:</u> apabila kombinasi terapi tidak dapat dihindari maka perlu dilakukan monitor aktivitas antimikroba dan antifungi, dapat dilakukan <i>adjust</i> dosis bila diperlukan.</p>
Kortikosteroid	<p>Interaksi potensial yang terjadi bersifat <i>delayed</i>, apabila terjadi tingkat keparahannya adalah <i>moderate</i>, dan berdasarkan dokumentasi tingkatan dari interaksi potensial ini adalah <i>established</i>.</p> <p><u>Efek dari terjadinya interaksi:</u> efek farmakologis dari kortikosteroid dapat menurun. Kurangnya kontrol terhadap kasus ini banyak terjadi. Interaksi ini dapat terjadi setelah beberapa hari penggunaan rifampisin dan akan kembali 2 sampai 3 minggu apabila rifampisin tidak lagi digunakan.</p> <p><u>Mekanisme terjadinya interaksi:</u> rifampisin meningkatkan metabolisme kortikosteroid di hepar.</p> <p><u>Penyelesaian:</u> apabila memungkinkan, hindari kombinasi ini. Apabila tidak dapat dihindarkan maka monitor kondisi pasien dan persiapkan untuk meningkatkan dosis kortikosteroid.</p>



### BAB III

#### KERANGKA KONSEPTUAL

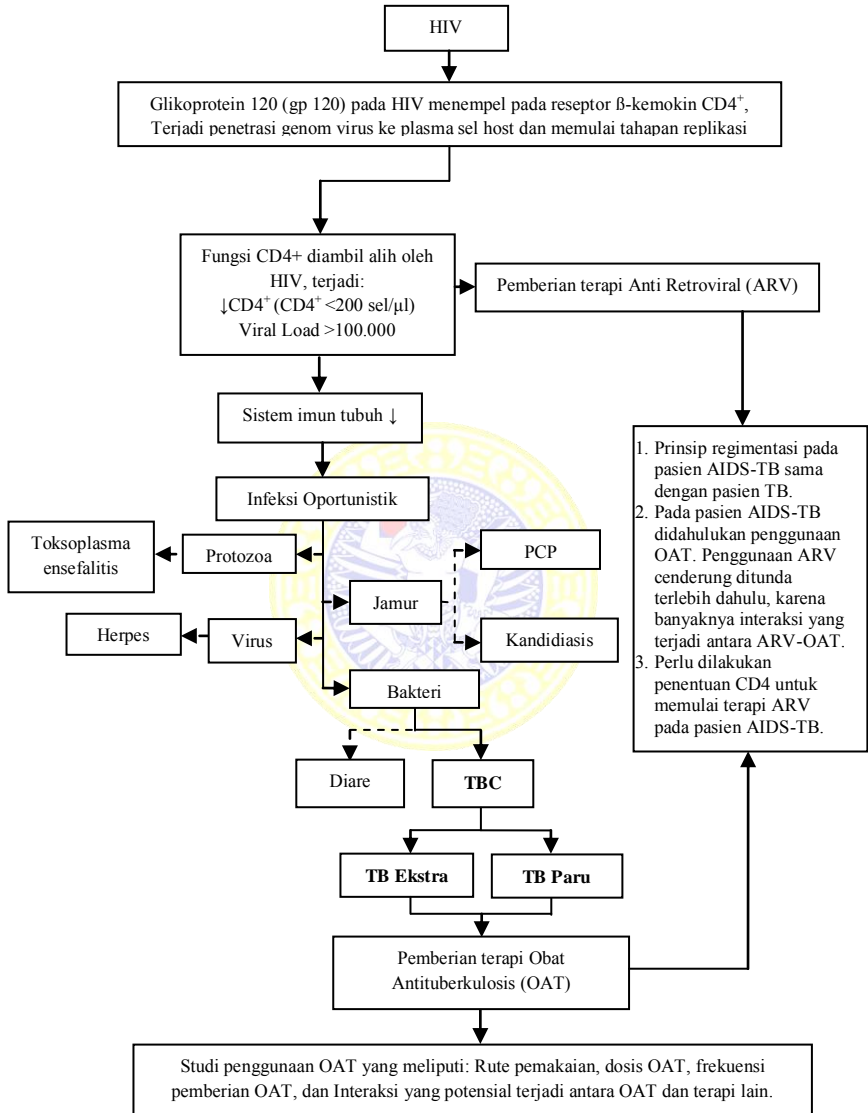
HIV adalah virus yang menyerang sistem imun manusia, target sel virus ini adalah CD4 yang terdapat pada sel  $\beta$  limfosit. Pada saat seseorang terinfeksi virus HIV, maka gp 120 pada virus akan menempel pada reseptor  $\beta$  kemokin CD4, kemudian terjadi penetrasi virus ke dalam sel dan memulai tahapan replikasi. Karena DNA sel telah terinfeksi oleh DNA virus maka fungsi sel CD4 diambil alih oleh HIV. Seiring dengan terbentuknya virus-virus baru, jumlah CD4 akan mengalami penurunan, dikarenakan semakin banyak sel yang terinfeksi dan lisis (Robbins & Cotran, 2005). Orang yang positif HIV akan mengalami penurunan CD4, hingga jumlah CD4nya  $< 200/\mu\text{l}$ , dan jumlah virus HIV pada tubuhnya (*Viral load*) mencapai 100.000 (Douek et al., 2003).

Terdapat 4 stadium infeksi HIV. Stadium 1 cenderung asimtomatis, sedangkan pada stadium 2 sudah mulai ada penurunan berat badan (10% dari berat badan mula-mula) dan muncul infeksi oportunistik. Pada stadium 3 dan 4 semakin banyak terjadinya infeksi oportunistik karena orang tersebut telah masuk pada stadium AIDS (Kemenkes RI, 2014). Infeksi oportunistik yang terjadi pada orang yang terinfeksi HIV adalah karena semakin menurunnya sistem pertahanan tubuh. Infeksi oportunistik yang banyak terjadi pada pasien AIDS antara lain: kandidiasis yang disebabkan oleh jamur/ fungi, *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) yang disebabkan oleh jamur *Pneumocystis jirovecii*, Tuberkulosis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, diare kronik (diare terus-menerus, dapat disebabkan karena bakteri), herpes yang disebabkan oleh Herpes Simplex Virus, dan toksoplasma ensefalitis yang disebabkan oleh protozoa (CDC,

2015). Salah satu infeksi oportunistik pada pasien AIDS yang sering terjadi di Indonesia adalah Tuberkulosis, hal ini dibuktikan dengan tingginya angka kasus baru penderita TB paru (BTA positif) pada tahun 2014 yaitu  $\pm 176.677$  jiwa (Kemenkes, 2015).

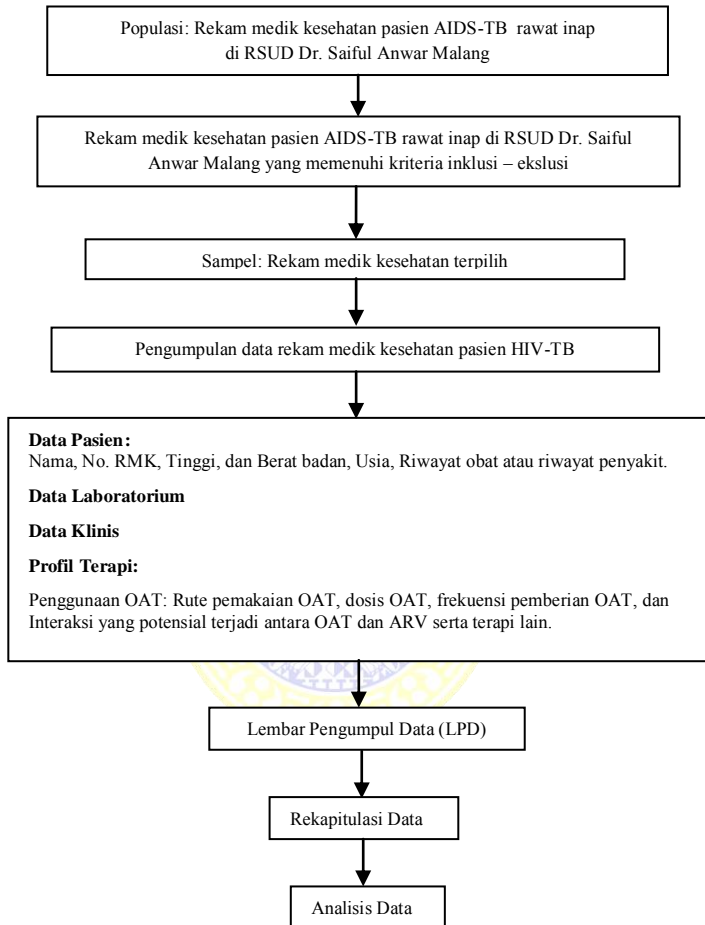
Penderita AIDS yang juga terinfeksi TB selain diberikan OAT juga akan diberikan terapi lain, seperti ARV, antibiotik, anti fungi, dll (terjadi polifarmasi). Banyaknya terapi yang diberikan kepada pasien AIDS membuat perlunya monitoring terapi untuk menghindari terjadinya DRPs (*Drug Related Problems*) yang mungkin terjadi baik potensial maupun aktual, hal ini dapat dikarenakan adanya interaksi obat yang dapat terjadi. Misalnya rifampisin dengan nevirapine (Nafrialdi, 2012), Rifabutin dengan protease inhibitor (British HIV Association, 2015). Adanya interaksi OAT dengan ARV tersebut dapat menurunkan kadar obat dalam plasma dan dikhawatirkan terjadinya resistensi, baik itu OAT maupun ARV (CDC, 2013).

### 3.1 Kerangka Konseptual



**Gambar 3.1** Skema Kerangka Konseptual

### 3.2 Kerangka Operasional



**Gambar 3.2** Skema Kerangka Operasional

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional dengan pengambilan data secara retrospektif. Penelitian ini hanya berupa pengamatan dan tidak diberikan perlakuan tertentu pada subyek pengamatan.

#### **4.2 Bahan Penelitian**

Bahan penelitian merupakan rekam medik kesehatan pasien AIDS dengan Tuberkulosis Paru (TB paru) yang menjalani rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

#### **4.3 Populasi Penelitian**

Populasi dalam penelitian ini adalah rekam medik kesehatan seluruh pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan mendapatkan terapi OAT.

#### **4.4 Jumlah Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah rekam medik kesehatan seluruh pasien AIDS dengan infeksi TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan mendapatkan terapi OAT, selama periode 1 Januari – 31 Desember 2014.

#### **4.5 Tempat dan Waktu Penelitian**

Tempat dilakukannya penelitian ini adalah di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan waktu pelaksanaan bulan April 2016 – Mei 2016.

#### 4.6 Kriteria Inklusi

Rekam medik kesehatan semua pasien AIDS ko-infeksi TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan mendapatkan terapi OAT, dalam jangka waktu 1 Januari – 31 Desember 2014.

#### 4.7 Kriteria Eksklusi

1. Pasien meninggal dunia setelah menerima terapi OAT  $\pm$  1 hari, sehingga tidak didapatkan profil penggunaan OAT.
2. Pasien AIDS-TB ekstra paru tanpa disertai adanya TB paru.
3. Pasien AIDS–TB paru yang menjalani rawat jalan.
4. Pasien AIDS–TB anak.
5. Pasien AIDS dengan diagnosa MDR-TB dari awal MRS.

#### 4.8 Definisi Operasional

1. **Pasien AIDS** adalah pasien dengan diagnosis HIV positif dan mengalami berbagai infeksi oportunistik salah satunya TB.
2. **OAT (Obat Antituberkulosis)** adalah antibiotik yang memiliki sifat bakteriostatik maupun bakteriosidal bagi *Mycobacterium tuberculosis*.
3. **Drug Related Problem** adalah kejadian yang tidak diinginkan baik secara aktual maupun potensial selama pasien AIDS-TB paru mendapat terapi OAT.
4. **Interaksi obat** adalah adanya interaksi antara OAT dengan terapi lain.
5. **Efek samping obat** adalah efek samping OAT yang tidak dikehendaki selama terapi yang dapat mengganggu dan membahayakan pasien.
6. **Dosis obat antituberkulosis** adalah dosis OAT yang diberikan kepada pasien AIDS.

7. **Rute obat antituberkulosis** adalah cara pemberian OAT kepada pasien AIDS meliputi oral (contoh: tablet *Fixed Dose Combination* (FDC)) dan intravena (Injeksi Streptomisin).
8. **Lama pemberian** adalah Jangka waktu pemberian OAT kepada pasien AIDS yaitu selama  $\pm$  6 bulan.
9. **Frekuensi** adalah jumlah pemberian OAT dalam sehari kepada pasien AIDS.

#### 4.9 Prosedur Pengumpulan Data

Prosedur pengumpulan data adalah prosedur yang dirancang mulai dari memperoleh rekam medik kesehatan pasien AIDS – TB hingga proses pencatatan dan analisa data. Prosedur tersebut meliputi:

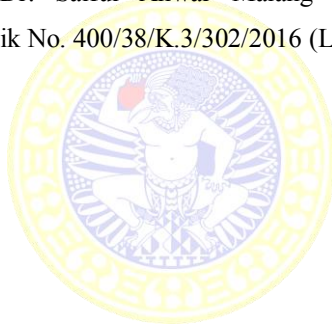
1. Memperoleh Rekam Medik Kesehatan (RMK) pasien dari bagian rekam medik.
2. Mencatat data Rekam Medik Kesehatan (RMK) ke Lembar Pengumpulan Data (LPD) yang meliputi :
  - a) No. RMK dan tanggal mula masuk/keluar rumah sakit (MRS/KRS).
  - b) Inisial dan identitas pasien.
  - c) Keluhan dan diagnosis.
  - d) Riwayat penyakit dan riwayat obat.
  - e) Profil pengobatan.
  - f) Data klinik dan data laboratorium.
3. Melakukan rekapitulasi dan pengolahan data.
4. Membuat bahasan mengenai profil terapi OAT dan menganalisa data.

#### **4.10 Analisa Data**

Dari lembar pengumpulan data dibuat sebuah tabel induk, kemudian dilakukan analisa secara deskriptif mengenai demografi pasien AIDS-TB paru, OAT yang paling sering diberikan kepada pasien, regimen OAT, serta permasalahan yang mungkin terjadi terkait OAT (efek samping, kesesuaian pemilihan OAT dan dosis OAT). Data – data dan analisis yang diperoleh akan disajikan dalam bentuk tabel ataupun diagram diagram.

#### **4.11 Ethical Clearence**

Penelitian ini telah dinyatakan layak etik oleh Komite Etik Penelitian RSUD Dr. Saiful Anwar Malang ditunjukkan melalui sertifikat kelaikan etik No. 400/38/K.3/302/2016 (Lampiran 1).





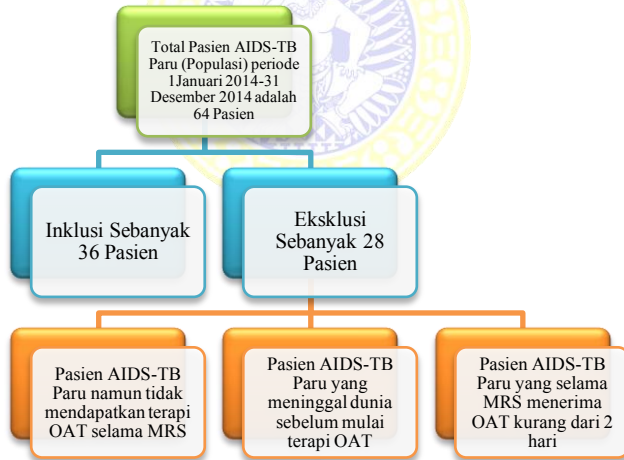
## BAB V

### HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada bulan April-Mei 2016 dan telah dinyatakan layak etik oleh komisi etik penelitian kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar, ditunjukkan dengan surat kelaikan etik No. 400/38/K.3/302/2016. Hasil penelitian ini meliputi:

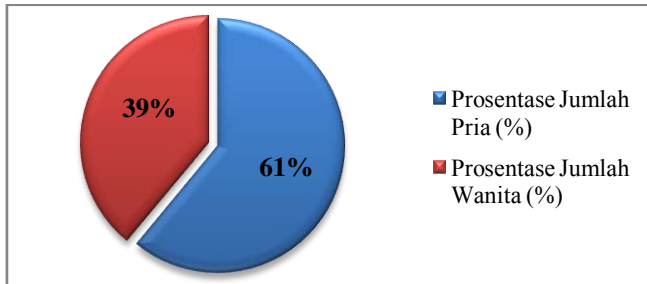
#### 5.1 Demografi Pasien

Data demografi pasien meliputi distribusi jenis kelamin dan usia pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2014. Dari penelitian didapatkan data sebagai berikut:



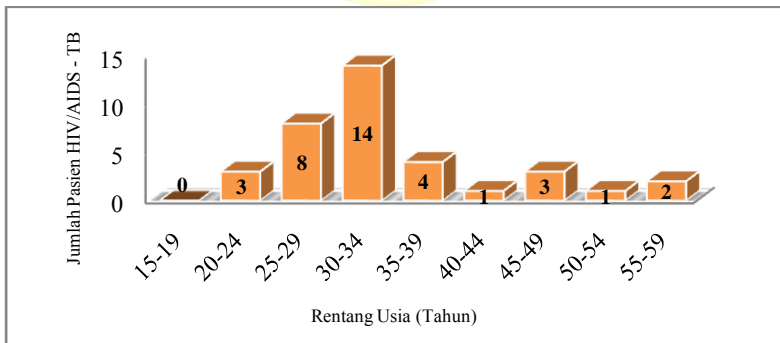
**Gambar 5.1** Inklusi-eksklusi pasien AIDS-TB paru

Tiga puluh enam rekam medik tersebut terdiri dari 22 pasien (61%) dengan jenis kelamin pria dan 14 pasien (39%) dengan jenis kelamin wanita, seperti yang terlihat pada gambar 5.2. Selain itu, melalui penelitian ini diketahui rentang usia pasien AIDS dewasa dengan TB paru yang pernah rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dalam periode waktu tersebut adalah 21 tahun hingga 59 tahun.



**Gambar 5.2** Diagram distribusi jenis kelamin pasien AIDS-TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Berdasarkan rekam medik kesehatan pasien (RMK) diketahui pasien terbanyak berada pada rentang usia 30-34 tahun dengan jumlah 14 pasien (39%), seperti pada gambar 5.3.

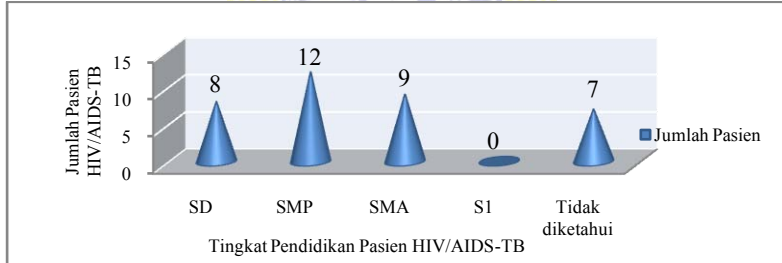


**Gambar 5.3** Diagram distribusi usia pasien AIDS-TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang (Rentang usia berdasarkan WHO, 2001)

## 5.2 Sosial Demografi

### 5.2.1 Tingkat Pendidikan dan Status Pasien

Tingkat pendidikan dapat mempengaruhi tingkat pengetahuan seseorang. Melalui pendidikan diharapkan setiap orang memiliki pengetahuan yang lebih dan cara berfikir yang lebih baik dan logis. Selain itu dibidang kesehatan tingkat pendidikan juga dapat mempengaruhi penyebaran penyakit. Dengan tingkat pendidikan yang lebih baik diharapkan dapat mengurangi angka penyebaran penyakit, dikarenakan higienitas yang lebih baik dan juga masyarakat menjadi lebih memahami transmisi suatu penyakit, salah satunya adalah HIV yang dapat menyebabkan angka kematian tinggi pada penderitanya (Kemenkes, 2014). Berdasarkan gambar 5.4 diketahui bahwa tingkat pendidikan terbanyak dari keseluruhan pasien AIDS-TB adalah SMP (12 pasien).



**Gambar 5.4** Diagram Distribusi Tingkat Pendidikan Pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB Paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

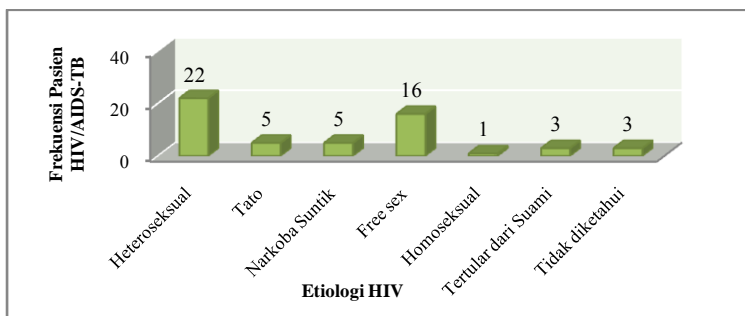
Pada tabel V.1 terlihat bahwa 92% pasien AIDS-TB paru merupakan peserta BPJS-JKN. Pada pasien AIDS pengobatan yang diberikan tidaklah satu macam obat saja, berbagai macam obat diberikan selain untuk mengatasi infeksi oportunistik yang dialami pasien, juga untuk terapi simptomatis. Sehingga status pasien diperlukan untuk mengetahui obat-obat apa saja yang dapat diberikan pada pasien sesuai ketentuan yang ada.

**Tabel V.1** Distribusi Status Pasien AIDS-TB Paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Status	Jumlah Pasien	% Jumlah Pasien
BPJS-JKN	33	92%
Umum	2	6%
JAMKESDA	1	3%
Jumlah Total	36	100%

### 5.2.2 Etiologi HIV

Etiologi HIV adalah faktor-faktor yang dapat menyebabkan seseorang terinfeksi HIV. Etiologi HIV pada pasien AIDS-TB paru terdapat pada gambar 5.5. Seorang pasien AIDS dapat mengalami lebih dari satu gejala klinis penanda HIV positif serta dapat memiliki lebih dari satu faktor penyebab infeksi HIV.



**Gambar 5.5** Etiologi HIV pada pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

### 5.3 Stadium serta Gejala dan Tanda Klinis HIV Positif

Stadium HIV menggambarkan tingkat infeksi dari virus HIV yang disertai dengan beberapa tanda klinis dan gejala yang merupakan penanda HIV positif. Seorang pasien AIDS dapat mengalami lebih dari satu gejala klinis penanda HIV positif. Selain itu meningkatnya stadium infeksi juga dapat menyebabkan peningkatan infeksi oportunistik. Tuberkulosis paru (TB paru) merupakan salah satu infeksi oportunistik yang sering terjadi pada stadium III dan IV. Stadium infeksi serta gejala dan tanda klinis yang menyertai perjalanan infeksi HIV pada pasien AIDS-TB paru terlihat pada tabel V.2.

**Tabel V.2** Stadium HIV beserta gejala dan tanda klinis yang dialami oleh pasien AIDS-TB paru

Stadium HIV	Gejala dan Tanda Klinis	Jumlah	%
III	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan	3	14%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, kandidiasis oral/orofaringeal	1	5%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, gangguan neurologis	1	5%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal	10	48%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, diare kronis >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal	2	10%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, diare kronis >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal	3	14%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal, infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita	1	5%
Total		21	100%

**Lanjutan Tabel V.2** Stadium HIV beserta gejala dan tanda klinis yang dialami oleh pasien AIDS-TB paru

Stadium HIV	Gejala dan Tanda Klinis	Jumlah	%
IV	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan	1	7%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, kandidiasis oral/orofaringeal	2	13%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal	4	27%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, diare kronis >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal	2	13%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, diare kronis >1 bulan	1	7%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, kandidiasis oral/orofaringeal, dermatitis generalisata	1	7%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, diare kronis >1 bulan, kandidiasis oral/orofaringeal	2	13%
	Berat badan turun >10% dari berat badan awal, demam berkepanjangan >1 bulan, gangguan neurologis, kandidiasis oral/orofaringeal	2	13%
Total		15	100%

Keterangan:

1. Tidak ada pasien yang berada pada stadium I infeksi.
2. Terdapat 1 pasien yang awal MRS terdiagnosa HIV st II namun akhirnya mengalami peningkatan stadium infeksi menjadi HIV st III.

#### 5.4 Gejala Klinis TB Paru Positif pada Pasien AIDS

Beberapa gejala klinis TB paru positif pada pasien AIDS yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2014 dapat dilihat pada tabel V.3.

**Tabel V.3** Gejala klinis penanda TB paru positif yang dialami pasien AIDS-TB paru

Gejala Klinis	Jumlah Pasien <sup>(2)</sup>	Prosentase (%) <sup>(1)</sup>
Batuk (Batuk produktif & Non produktif) Kronis ( $\geq 1$ bulan)	36	100%
Sesak nafas	36	100%
Demam	27	75%
Keringat malam	14	39%
Nyeri dada	6	17%
Batuk darah	3	8%
Benjolan pada leher	1	3%

Keterangan:

- (1) Prosentase didapatkan dengan membandingkan jumlah pasien yang mengalami gejala klinis tersebut dengan total pasien AIDS-TB paru (36 pasien).
- (2) Seorang pasien dapat mengalami lebih dari satu gejala klinis penanda TB paru positif.

### 5.5 Penyakit Penyerta Lain

Beberapa infeksi oportunistik selain TB paru yang dialami oleh 36 pasien AIDS-TB terpilih disajikan pada tabel V.4. Dari tabel diketahui infeksi oportunistik terbanyak adalah pneumonia CAP/HCAP dan kandidiasis oral/orofaringeal.

**Tabel V.4** Infeksi oportunistik lain yang dialami pasien AIDS-TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Stadium HIV	Infeksi Oportunistik	Jumlah	%
III	Kandidiasis oral	1	5%
	Pneumonia CAP/HCAP	2	10%
	Pneumonia CAP/HCAP, kandidiasis oral/orofaringeal	9	43%
	PCP, kandidiasis oral	1	5%
	Kandidiasis oral/orofaringeal, toxoplasma <i>cerebri</i>	1	5%
	Kandidiasis oral/orofaringeal, pneumonia CAP, efusi pleura	2	10%
	Kandidiasis oral/orofaringeal, pneumonia CAP, PCP/ <i>suspect</i> PCP	1	5%
	<i>Meninges Encephalon</i> TB, pneumonia CAP, herpes zoster	1	5%
	TB <i>inguinal, vaginal</i> kandidiasis, kandidiasis oral	1	5%
	Pneumonia CAP, toksoplasma <i>cerebri</i> , kandidiasis oral, <i>cytomegalovirus</i> (CMV)	1	5%
	Kandidiasis oral/orofaringeal, pneumonia CAP, efusi pleura, <i>cytomegalovirus</i> (CMV)	1	5%
Total Pasien		21	100%

**Lanjutan Tabel V.4** Infeksi oportunistik lain yang dialami pasien AIDS-TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Stadium HIV	Infeksi Oportunistik	Jumlah	%
IV	Pneumonia CAP/HCAP, kandidiasis oral/orofaringeal	1	7%
	PCP, pneumonia CAP/HCAP	1	7%
	Kandidiasis oral/orofaringeal, toxoplasma <i>cerebri</i>	1	7%
	Pneumothorax, kandidiasis oral	1	7%
	Pneumonia CAP, kandidiasis oral/orofaringeal, herpes zoster	1	7%
	Kandidiasis oral/orofaringeal, pneumonia CAP, PCP/ <i>suspect</i> PCP	3	20%
	<i>Cytomegalovirus</i> (CMV), kandidiasis oral, pneumonia HCAP	1	7%
	<i>Condyloma accuminata</i> , pneumonia CAP/HCAP, kandidiasis oral	1	7%
	Pneumothorax, kandidiasis oral, efusi pleura	1	7%
	Pneumonia HCAP, PCP, toksoplasma <i>cerebri</i> , kandidiasis oral	1	7%
	Pneumonia HCAP, PCP, kandidiasis oral, pneumothorax	1	7%
	HIV <i>encephalopathy</i> , pneumonia CAP/HCAP, toksoplasma <i>cerebri</i> , kandidiasis oral, <i>suspect</i> PCP	1	7%
	Tidak ada IO selain TB paru	1	7%
Total Pasien		15	100%

Selain infeksi oportunistik juga terdapat beberapa penyakit lain yang menjadi riwayat penyakit pasien, penyakit selain infeksi oportunistik terbanyak adalah anemia (17%), seperti yang terdapat pada tabel V.5.



**Tabel V.5** Riwayat penyakit selain infeksi oportunistik pada pasien AIDS-TB paru

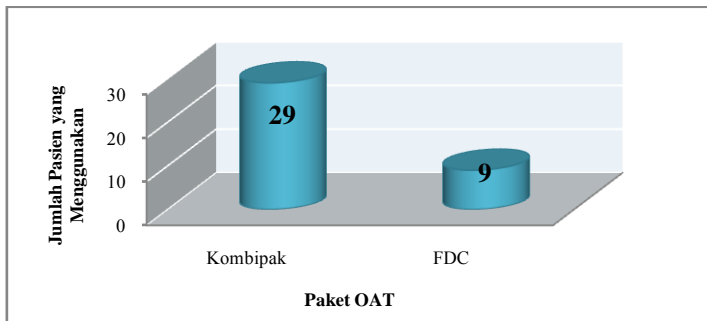
Penyakit Lain	Jumlah	%
Anemia (normokrom-normositik/ gravis)	6	17%
<i>Appendicitis</i>	1	3%
<i>Steven Johnson Syndrome</i> , dispepsia	1	3%
<i>Erythroderma</i> , sepsis	1	3%
Sepsis, anemia (normokrom-normositik/ hipokrom-mikrositik)	3	8%
Dispepsia	2	6%
Sepsis, nyeri punggung, dispepsia	1	3%
Tifus, dispepsia	1	3%
Sepsis	3	8%
<i>Cheilitis angularis</i>	1	3%
Sepsis, anemia, dispepsia	1	3%
<i>Erythroderma</i>	1	3%
Tifus	1	3%
Anemia normokrom-normositik, dispepsia	1	3%
Kista, dispepsia, tifus, epilepsi, anemia	1	3%
Bronkitis, <i>hiperuricemia</i> , dispepsia	1	3%
<i>Suspect bronchogenic carcinoma</i> , sepsis, anemia normokromik-makrositik	1	3%
Tidak mengalami penyakit lain	9	25%
Total	36	100%

### 5.6 Profil Penggunaan OAT pada Pasien AIDS - TB Paru

Pasien yang telah terdiagnosa TB paru akan menerima terapi OAT. OAT yang digunakan pertama kali (lini pertama) adalah isoniazid (H), rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), dan Streptomisin (S). Berikut akan disajikan profil penggunaan OAT pasien AIDS- TB paru yang meliputi: jenis OAT, kategori OAT, fase terapi OAT, OAT yang paling banyak diberikan kepada pasien AIDS-TB, bentuk sediaan, rute pemakaian, dosis, dan jumlah pasien.

### 5.6.1 Jenis Antituberkulosis

Terdapat 2 jenis tablet OAT yaitu Kombipak dan OAT-KDT atau FDC. OAT paket kombipak adalah paket obat lepas yang terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Paket kombipak dapat merupakan pilihan yang tepat apabila terjadi efek samping pada penggunaan OAT- KDT sebelumnya. Sedangkan OAT-KDT merupakan paket kombinasi dosis tetap, dimana penggunaannya disesuaikan dengan berat badan pasien (Kemenkes, 2015). Distribusi penggunaan jenis OAT pada pada pasien AIDS-TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dapat dilihat pada gambar 5.6.



**Gambar 5.6** Diagram distribusi jenis paket OAT yang paling banyak digunakan

### 5.6.2 Kategori Antituberkulosis

Pada terapi OAT untuk usia dewasa terdapat 2 kategori terapi OAT yaitu kategori I dengan regimen 2(HRZE)/4(HR)3 dan kategori 2 dengan regimen 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3. Distribusi penggunaan OAT kategori I dan II pada pasien AIDS-TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang disajikan pada tabel V.6.

**Tabel V.6** Kategori terapi antituberkulosis yang diterima pasien AIDS-TB paru

Kategori OAT	Jumlah	Prosentase (%)	Keterangan
Kategori I	25	69%	OAT kat I diberikan untuk pasien yang baru terdiagnosa TB, pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis, pasien TB ekstraparu (Kemenkes, 2015).
Kategori II	8	22%	OAT kat II diberikan pada pasien kambuh, gagal pada terapi OAT kat I, pasien memulai pengobatan setelah putus berobat (Kemenkes, 2015).
Kategori II + OAT MDR	1	3%	OAT MDR diberikan saat terdeteksi adanya resistensi pada OAT lini 1 (Kemenkes, 2015).
Kategori I + OAT Kondisi Kusus	1	3%	OAT kondisi kusus diberikan saat pasien mengalami efek samping OAT. Dalam penelitian ini yang dimaksud dengan OAT kondisi kusus adalah kombinasi E,S, + 1 obat golongan fluorokuinolon (untuk pasien yang mengalami transaminitis) (Kemenkes, 2015).
OAT Kondisi Kusus	1	3%	
Total	36	100%	

### 5.6.3 Fase Terapi OAT

Dalam terapi OAT terdapat 2 fase atau tahapan terapi yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Berikut adalah data fase terapi OAT pada 36 Pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru:

**Tabel V.7** Distribusi fase terapi OAT pasien AIDS-TB paru

Fase Terapi OAT		Jumlah Pasien
Fase Intensif	Fase Intensif Kategori I	22
	Fase Intensif Kategori I + Intensif Kondisi Khusus	1
	Fase Intensif Kategori II	8
	Fase Intensif Kondisi Khusus	1
	Fase Intensif Kategori II + Fase Intensif MDR-TB <sup>(2)</sup>	1
Total Pasien		33
Fase Lanjutan	Fase Lanjutan Kategori I (juga didapatkan data profil penggunaan OAT fase intensif kategori I saat pasien MRS pertama) <sup>(1)</sup>	1
	Fase Lanjutan kategori I (Pasien saat MRS sudah dalam terapi fase lanjutan OAT)	2
Total Pasien		3

Keterangan:

1. Ada pasien yang 2x MRS awal MRS diberi OAT fase intensif, MRS kedua sudah menggunakan OAT fase lanjutan.
2. Pasien menerima OAT kategori I namun setelah hasil mikrobiologi dan *gene Xpert* keluar diketahui resisten rifampisin, sehingga regimen OAT diganti dengan OAT MDR.

### 5.6.4 Distribusi Penggunaan OAT pada Pasien AIDS-TB Paru

Distribusi penggunaan OAT pada pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru yang sesuai dengan kriteria inklusi adalah sebagai berikut:

**Tabel V.8** Distribusi penggunaan OAT pada pasien AIDS-TB paru di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

No	Nama OAT	Jumlah Penggunaan OAT	% Penggunaan	Keterangan
1	R,H,Z,E	22	61%	Terdapat 2 pasien yang tidak tepat pemilihan OATnya
2	R,H,Z,E; R,H	1	3%	Pemilihan OAT tidak tepat
3	R,H	2	6%	Pemilihan OAT tepat
3	R,H,Z,E,S	8	22%	Terdapat 1 pasien yang tidak tepat pemilihan OATnya
4	E,S (MRS 1); R,H,E (MRS 2)	1	3%	Pemilihan OAT tepat
5	R,H,Z,E; E,S,Lfx	1	3%	Pasien <i>relaps</i> seharusnya mendapatkan OAT kategori II (R,H,Z,E,S); Pilihan OAT saat pasien transmisis tepat
6	R,H,Z,E,S; E,Z,Km,Lfx,Cs,Eto	1	3%	Pemilihan OAT tepat
Total		36	100%	

Keterangan:

1. R: Rifampisin, H: Isoniazid, Z: Pirazinamid, E: Etambutol, S: Streptomisin, Lfx: Levofloxacin, Km: Kanamisin, Cs: Sikloserin, Eto: Etionamida
2. Bentuk sediaan: R, H, Z, E, Lfx, Cs, Eto: Tablet; S, Km: Injeksi
3. Terdapat seorang pasien yang pada akhirnya terdiagnosa TB MDR sehingga dimulailah fase intensif OAT MDR.

### 5.6.5 Jenis, Rute Pemberian, Frekuensi Pemakaian, Dosis, dan Jumlah Pasien AIDS-TB yang menggunakan OAT

Pasien AIDS-TB mendapatkan terapi OAT dalam bentuk paket kombipak maupun OAT-KDT atau yang biasa dikenal dengan nama FDC (*Fixed Dose Combination*). Dosis yang diberikan untuk setiap OAT tergantung dari berat badan pasien.

Namun tidak semua pasien mendapatkan dosis lazim OAT. Pada pasien yang alergi maupun mengalami gangguan fungsi liver akan dilakukan desensitisasi OAT setelah dilakukan *drug challenging*. Profil terapi pasien AIDS-TB terpilih terdapat pada tabel V.9 hingga V.13.

**Tabel V.9** Jenis, rute pemberian, frekuensi pemakaian, dan dosis OAT kombipak fase intensif

Jenis dan Rute OAT	Dosis (mg)	Dosis Pustaka	Jumlah Pasien	Jenis dan Rute OAT	Dosis (mg)	Dosis Pustaka	Jumlah Pasien
Rifampisin (PO)	1x150	Dosis harian (mg)/BB (kg): BB <40 kg= 300 mg; 40-60 kg= 450 mg; >60 kg= 600 mg (PDPI, 2006)	1	Etambutol (PO)	1x500	Dosis harian (mg)/BB (kg): BB <40 kg= 750 mg; 40-60 kg= 1000 mg; >60 kg= 1500 mg (PDPI, 2006)	2
	1x300		4		1x750		15
	1x400		1		1x800		2
	1x450		17				
	1x600		3		1x1000		11
Isoniazid (PO)	1x200	Dosis harian (mg)/BB (kg): BB <40 kg= 150 mg; 40-60 kg= 300 mg; >60 kg= 450 mg (PDPI, 2006)	2	Streptomisin (IM)	1x500	Dosis harian (mg)/BB (kg): BB <40 kg= sesuai BB; 40-60 kg= 750 mg; >60 kg= 1000 mg (PDPI, 2006)	3
	1x300		23		1x600		1
	1x400		1		1x750		4
	1x500		1		1x1000		2
	1x600		1				
Pirazinamid (PO)	1x750	Dosis harian (mg)/BB (kg): BB <40 kg= 750 mg; 40-60 kg= 1000 mg; >60 kg= 1500 mg (PDPI, 2006)	7				
	1x1000		20				
	1x1500		2				

**Tabel V.10** Jenis, rute pemberian, frekuensi pemakaian, dan dosis OAT kombipak fase lanjutan

Jenis dan Rute OAT	Dosis (mg)	Dosis Pustaka	Jumlah Pasien	Keterangan
Rifampisin (PO)	1x450	Dosis harian: 10 mg/kgBB; Kisaran dosis harian: 8-12 mg/kgBB; Dosis maksimum/hari: 600 mg (Kemenkes, 2015)	1	Tidak dapat dilakukan evaluasi terhadap kesesuaian dosis dengan BB karena BB pasien tidak tercatat pada RMK.
Isoniazid (PO)	1x300	Dosis harian: 10 mg/kgBB; Kisaran dosis harian: 8-12 mg/kgBB; Dosis maksimum/hari: 600 mg (Kemenkes, 2015)	1	

**Tabel V.11** Jenis, rute pemberian, frekuensi pemakaian, dan dosis OAT FDC fase intensif

Kategori FDC	Tahap Intensif RHZE (150mg/75mg/400mg/275mg)	Jumlah Pasien	Keterangan	Dosis Pustaka Tahap Intensif (4FDC)
4FDC Kat I	Pergantian dari 1 tablet 4FDC menjadi 3 tablet 4FDC	1	Pergantian dikarenakan terjadi ketidaksesuaian dosis dengan BB (BB pasien 50 kg).	BB 30-37 kg= 2 tablet; 38-54kg= 3 tablet; 55-70kg= 4 tablet; $\geq 71$ kg= 5 tablet (Kemenkes, 2015)
	4 tablet 4FDC	3	Tidak diketahui BB pasien sehingga tidak dapat dilakukan evaluasi kesesuaian dosis.	
	3 tablet 4FDC	3		

**Tabel V.12** Jenis, rute pemberian, frekuensi pemakaian, dan dosis OAT FDC fase lanjutan

Kategori FDC	Tahap Lanjutan RH (150mg/150mg)	Jumlah Pasien	Dosis Pustaka Tahap Lanjutan (2FDC)	Keterangan
2FDC Kat I	1 tablet 2FDC	1	BB 30-37kg= 2 tablet; 38-54kg= 3 tablet; 55-70kg= 4 tablet; $\geq 71$ kg= 5 tablet (Kemenkes, 2015)	Tidak dapat dilakukan evaluasi terhadap kesesuaian dosis dengan BB karena BB pasien tidak tercatat pada RMK.
	3 tablet 2FDC	1		

**Tabel V.13** Desensitisasi OAT atau *Re-Introduce* OAT

Nama Pasien (Inisial)	Nama Obat	Dosis (mg) dan Frekuensi											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
S*	H	1x50	1x150	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300
	R	-	-	-	1x75	1x300	1x600	1x600	1x600	1x600	1x600	1x600	1x600
	Z	-	-	-	-	-	-	1x250	1x1000	1x1500	1x1500	1x1500	1x1500
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1x100	1x500	1x1500
	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1x 250	1x 750
BK*	H	1x50	1x150	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300	1x300
	R	-	-	-	1x75	1x300	1x600	1x600	1x600	1x600	1x600	1x600	1x600
	Z	-	-	-	-	-	-	1x250	1x1000	1x1500	1x1500	1x1500	1x1500
	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1x250	1x1000	1x1500
CH	H	1x100	1x300	1x300	1x300	1x300	-	-	-	-	-	-	-
	R	1x75	1x300	1x600	1x600	1x600	-	-	-	-	-	-	-
	Z	-	-	-	-	1x750	Dosis tetap 750 mg setelah diturunkan dari 1000 mg						
	E	1x100	1x500	1x750	1x750	1x1000	-	-	-	-	-	-	-
	S	-	-	-	-	1x1000	Tidak di re-introduce						
FU	H	1x100	1x200	1x200	1x300	1x300	-	-	-	-	-	-	-
	R	1x200	1x200	1x200	1x200	1x400	-	-	-	-	-	-	-
	E	1x200	1x200	1x200	1x200	1x300	-	-	-	-	-	-	-

## 5.7 Terapi Selain OAT

Pasien AIDS-TB paru selain mendapatkan terapi OAT juga mendapat berbagai macam terapi farmakologi lainnya. Sebaran terapi yang diterima pasien selain OAT dapat dilihat pada tabel V.14.

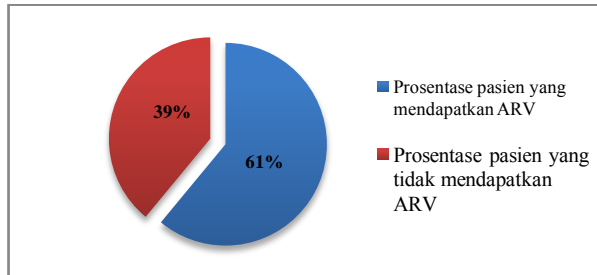
**Tabel V.14** Sebaran terapi selain OAT

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah Pasien yang Menggunakan	Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah Pasien yang Menggunakan	
Antibiotik dan Antimikroba	Levofloxacin	15	Antifungi	Nistatin	20	
	Seftriakson	30		Flukonazole	24	
	Gentamicin	10		Mycamine	1	
	Amikacin	8		Miconazole (Krim)	1	
	Clindamycin	6	Antiviral	Asiklovir	1	
	Kanamycin	1		Valgansiklovir	2	
	Kotrimoksazol	36		Gansiklovir	1	
	Kloramfenikol	1	Obat Batuk	Fluimucil	28	
	Cefazidim	2		N-Asetil Sistein		
	Vankomisin	2		Gliseril Guaiakolat		
	Ciprofloxacin	10		Ambroxol		
				Dextrometorphan		
		Fosfomisin	1	Antitusif (Narkotika)	Codein	9
		Cefixime	2	Hepatoprotektor	Heparmin	4
		Doksisisiklin	2	Vitamin	B6, B12	36
		Tetrasiklin	1		B6	
	Metronidazole	1	B1/B6			
	Meropenem	1	Salbutamol			
Antiparasit	Pirimetamin	6	Bronkodilator	Farbivent	15	
Antiretroviral	Nevirapine (Neviral)	5		Combivent		
	Efavirenz	18		Pulmicort		
	Lamivudine	12				
	Duviral	10				
	Tenofovir	12				

## 5.8 Paduan ARV-OAT

Selain mendapatkan OAT pasien AIDS-TB paru juga mendapatkan terapi ARV. Terapi ARV bertujuan untuk menghambat replikasi virus HIV yang secara bertahap dapat menurunkan jumlah virus dalam darah (Kemenkes, 2011). Pada gambar 5.7 disajikan data prosentase pasien AIDS-TB paru yang mendapatkan terapi ARV disamping OAT.





**Gambar 5.7** Diagram prosentase penggunaan ARV pada pasien AIDS-TB paru

Dari 14 pasien yang tidak mendapatkan ARV diketahui 6 pasien tercatat hasil CD4nya dan sisanya (8 pasien) tidak diketahui. Sedangkan pada 22 pasien (39%) yang mendapatkan terapi ARV, 11 pasien diketahui jumlah CD4nya dan 11 lainnya tidak. Kesesuaian penggunaan ARV pada pasien AIDS-TB paru disajikan pada tabel V.15 dan V.16.

**Tabel V.15** Terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru yang nilai CD4nya tidak diketahui

ARV yang digunakan	OAT yang digunakan	Waktu memulai ARV	Pustaka	Kesesuaian terapi ARV dengan pustaka
Duviral+Neviral (setelah 32 hari diganti EFV)	Fase intensif kat II (RHZES)	Pasien sudah mendapatkan ARV 3 hari sebelum memulai OAT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulai terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru berapapun jumlah CD4.</li> <li>• Gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai ARV selama terapi OAT.</li> <li>• Mulai terapi ARV sesegera mungkin setelah terapi TB dapat ditoleransi. Secepatnya 2 minggu hingga 8 minggu. (Kemenkes, 2011)</li> </ul>	Waktu memulai sesuai <sup>(1)</sup> , namun pilihan ARV tidak sesuai
Duviral+EFV	Fase intensif 4FDC kat I	Bersamaan dengan mulai OAT		Sesuai <sup>(2)</sup>
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase intensif 4FDC kat I	Pasien sudah mendapatkan ARV 9 hari sebelum memulai OAT		Sesuai (pada pasien saat OAT sudah mulai digunakan ARV ditunda)
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase intensif kat I (RHZE)	Bersamaan dengan mulai OAT		Sesuai <sup>(2)</sup>
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase lanjutan 2FDC kat I	Pasien sudah mendapatkan ARV 2 hari sebelum memulai OAT		Sesuai <sup>(3)</sup>
Duviral+Neviral	Fase intensif kat I (RHZE)	Pasien sudah mendapatkan ARV 6 hari sebelum memulai OAT		Waktu memulai sesuai <sup>(1)</sup> , namun pilihan ARV tidak sesuai
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase intensif kat I (RHZE)	Setelah penggunaan OAT selama 18 hari		Sesuai

**Lanjutan Tabel V.15** Terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru yang nilai CD4nya tidak diketahui

ARV yang digunakan	OAT yang digunakan	Waktu memulai ARV	Pustaka	Kesesuaian terapi ARV dengan pustaka
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase lanjutan 2FDC kat I	Bersamaan dengan mulai OAT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulai terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru berapapun jumlah CD4.</li> <li>• Gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai ARV selama terapi OAT.</li> <li>• Mulai terapi ARV sesegera mungkin setelah terapi TB dapat ditoleransi. Secepatnya 2 minggu hingga 8 minggu. (Kemenkes, 2011)</li> </ul>	Sesuai <sup>(3)</sup>
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase intensif kat I (RHZE)	Setelah penggunaan OAT selama 13 hari		Sesuai
TDF+3TC+EFV	Fase intensif kat II (RHZES)	Setelah penggunaan OAT selama 1 hari		Sesuai <sup>(2)</sup>
FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	OAT kondisi khusus E,S	Pasien sudah mendapatkan ARV 16 hari sebelum memulai OAT		Sesuai <sup>(2)</sup>

Keterangan:

- (1) Pasien sudah memiliki riwayat penggunaan ARV sebelumnya, namun nevirral seharusnya diganti dengan EFV.
- (2) Pasien sudah memiliki riwayat penggunaan OAT dan ARV.
- (3) Pengobatan OAT pasien sudah memasuki fase lanjutan (pasien telah menggunakan OAT lebih dari 2-8 minggu).

**Tabel V.16** Terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru yang nilai CD4nya diketahui

Jumlah CD4 (sel/ $\mu$ l)	ARV yang digunakan	OAT yang digunakan	Waktu memulai ARV	Pustaka	Ket
5	TDF+3TC+EFV	Fase intensif kat II (RHZES)	Setelah penggunaan OAT selama 14 hari	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulai terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru berapapun jumlah CD4.</li> <li>• Gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai ARV selama terapi OAT.</li> <li>• Mulai terapi ARV sesegera mungkin setelah terapi TB dapat ditoleransi. Secepatnya 2 minggu hingga 8 minggu. (Kemenkes, 2011)</li> </ul>	Sesuai
27	FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Pergantian Fase intensif kat II (RHZES) ke MDR-OAT (E,Z,Km,Lfx,Cs,Eto)	Setelah penggunaan OAT selama 21 hari		Sesuai
2	FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase intensif 4FDC kat I	Bersamaan dengan mulai OAT		Tidak Sesuai
16	Duviral+EFV	Fase intensif kat I (RHZE)	Setelah penggunaan OAT selama 21 hari		Sesuai
1	Duviral+EFV	Fase intensif 4FDC kat I	Pasien sudah mendapatkan ARV 3 hari sebelum memulai OAT		Sesuai <sup>(1)</sup>
391	TDF+3TC+EFV	Fase intensif kat II (RHZES)	Setelah penggunaan OAT selama 15 hari		Sesuai

**Lanjutan Tabel V.16** Terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru yang nilai CD4nya diketahui

Jumlah CD4 (sel/ $\mu$ l)	ARV yang digunakan	OAT yang digunakan	Waktu memulai ARV	Pustaka	Ket
109	Duviral+EFV	Fase intensif kat I (RHZE)	Setelah penggunaan OAT selama 15 hari	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulai terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru berapapun jumlah CD4.</li> <li>• Gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai ARV selama terapi OAT.</li> <li>• Mulai terapi ARV sesegera mungkin setelah terapi TB dapat ditoleransi. Secepatnya 2 minggu hingga 8 minggu. (Kemenkes, 2011)</li> </ul>	Sesuai
4	FDC ARV (TDF+3TC+EFV)	Fase intensif kat II (RHZES)	Pasien sudah mendapatkan ARV 3 hari sebelum memulai OAT		Sesuai <sup>(2)</sup>
243	Duviral+EFV	Fase lanjutan kat I (4R <sub>3</sub> H <sub>3</sub> )	Bersamaan dengan mulai OAT		Sesuai
4	Duviral+EFV	Fase intensif kat I (RHZE)	Dimulai pada hari ke-2 MRS dan hanya digunakan selama 5 hari		Sesuai <sup>(3)</sup>
10	Duviral+EFV	Pergantian Fase intensif kat I (RHZE) menjadi OAT kondisi kusus (E,S,Lfx)	Bersamaan dengan mulai OAT		Sesuai <sup>(4)</sup>

Keterangan:

- (1) Pasien TSS sudah memiliki riwayat penggunaan ARV saat rawat jalan setelah MRS-1.
- (2) Hasil tes SPS dan *gene Xpert* pasien belum keluar sementara CD4 pasien rendah.
- (3) Pemberian ARV ditunda hingga terapi kotrimoksazol hari ke-14 untuk mencegah terjadinya tumpang tindih efek samping (Kemenkes, 2011).
- (4) Pasien GT telah memiliki riwayat penggunaan ARV dan OAT yang sama seperti saat MRS.

## 5.9 Drug Related Problem (DRP)

Terapi antituberkulosis pada pasien AIDS-TB paru memungkinkan timbulnya permasalahan terkait obat. Permasalahan tersebut adalah yang dikenal dengan DRP. Terdapat dua macam DRP yaitu aktual dan potensial. DRP yang menjadi bahasan antara lain: efek samping obat, dosis, dan interaksi potensial yang mungkin terjadi baik antara OAT-OAT maupun OAT-ARV.

### 5.9.1 Efek Samping Obat

Efek samping adalah efek lain diluar efek terapeutik yang ditimbulkan oleh suatu obat pada dosis lazim, obat yang dimaksud dalam hal ini adalah OAT. Efek samping yang dialami oleh 36 pasien terpilih merupakan efek samping aktual, Selain itu seorang pasien dapat mengalami efek samping lebih dari satu, seperti yang disajikan pada tabel V.17.

**Tabel V.17** Efek samping aktual penggunaan OAT

Efek Samping	Penyebab	Penatalaksanaan <sup>9)</sup>	Frekuensi
Bercak kemerahan pada kulit ( <i>Rash</i> ) disertai rasa gatal	H,R,Z,S	Beri antihistamin, dilakukan <i>drug challenging</i> , setelah <i>rash</i> dapat diatasi dilakukan desensitisasi OAT dimulai dari H/R dengan dosis 50 mg, dosis OAT tersebut ditingkatkan dalam waktu 3 hari. Apabila tidak timbul reaksi dapat ditambahkan 1 jenis OAT lagi. Jika muncul reaksi setelah pemberian OAT tertentu maka terapi dapat dilanjutkan tanpa pemberian OAT tersebut.	2 (6%)
Gangguan fungsi liver	H,R,Z	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bila klinis (+) (ikterus (+), gejala mual, muntah (+)): OAT Stop.</li> <li>• Bila gejala (+), dan SGOT, SGPT <math>\geq 3X</math> : OAT Stop hingga fungsi liver kembali normal atau mendekati normal, mulai desensitisasi OAT.</li> <li>• Bila gejala klinis (-), hasil abnormal:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bilirubin <math>&gt;2x</math> atau SGOT, SGPT <math>\geq 5x</math>: R,H,Z stop, dapat diberikan kombinasi Etambutol dan streptomisin sambil menunggu fungsi liver membaik. Bila fungsi liver kembali normal atau mendekati normal, dapat diberikan R dengan dosis bertahap, diikuti dengan H</li> <li>- SGOT, SGPT <math>\geq 3x</math>: Teruskan pengobatan dengan pengawasan.</li> </ul> </li> <li>• Pada TB berat + gangguan fungsi liver dapat diberikan S,E, + 1 golongan fluorokuinolon.</li> </ul>	8 (22%)
Ikterus tanpa penyebab lain			1 (3%)
<i>Steven Johnson Syndrome</i>	H,R,Z,S	Stop OAT, diberikan terapi kortikosteroid, antihistamin (dalam pengawasan dokter), saat lesi kulit telah membaik dapat dilakukan desensitisasi OAT.	1 (3%)
Tidak ada catatan efek samping OAT			24 (67%)

<sup>9)</sup>Keterangan: Penatalaksanaan berdasarkan Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis (Kemenkes, 2015; PDPI, 2006).

### 5.9.2 Permasalahan Terkait Dosis

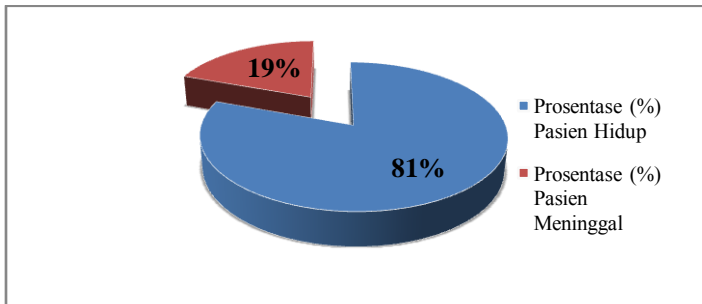
Terapi OAT yang diterima oleh pasien AIDS-TB paru tidak semuanya adalah paket kombipak, ada pasien yang mendapatkan terapi OAT paket FDC. Pada paket FDC terdapat 4 obat secara langsung, yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol. Penerapan terapi FDC- OAT pada pasien disesuaikan dengan berat badan pasien. Dari keseluruhan terapi FDC-OAT yang diterima pasien terdapat permasalahan terkait dosis yang dialami oleh 1 pasien. Seperti yang tertera pada tabel V.18.

**Tabel V.18** Permasalahan OAT (DRP) terkait dosis FDC

Inisial Pasien	Kategori FDC	Fase	Dosis yang diterima Pasien	Dosis Pustaka Tahap Intensif (4FDC)	Keterangan
TSS	4FDC Kat I	Intensif	1x1 4FDC (BB: 50 kg)	BB 30-37 kg = 2 tab; 38-54kg = 3 tab; 55-70kg = 4 tab; ≥71kg = 5 tab (Kemenkes, 2015)	Tidak sesuai dengan dosis pada pustaka

### 5.10 Status Keluar Rumah Sakit (KRS)

Berdasarkan data rekam medik kesehatan terpilih terdapat 2 kondisi pasien saat keluar rumah sakit (KRS). 81% dari 36 pasien pasien AIDS-TB paru KRS dalam kondisi hidup, dan sisanya dalam keadaan meninggal. Prosentase kondisi pasien saat KRS dapat dilihat pada gambar 5.8. Diantara pasien yang hidup terdapat dua status KRS, yaitu pulang atas permintaan sendiri (PAPS) atau kondisi pasien mengalami perbaikan sehingga dokter memutuskan pasien dapat melakukan rawat jalan. Status KRS pasien AIDS-TB Paru terdapat pada tabel V.19.



**Gambar 5.8** Diagram prosentase (%) kondisi pasien AIDS- TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang saat KRS

**Tabel V.19** Status KRS pasien AIDS-TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Status KRS	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Pulang (membaik)	27	75%
Pulang atas permintaan sendiri (PAPS)	2	6%
Meninggal	7	19%
Jumlah Total	36	100%



## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pola penggunaan OAT yang meliputi: jenis, rute, dosis, serta mengidentifikasi problema terkait OAT yang mungkin terjadi. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada bulan April-Mei 2016 dan telah dinyatakan layak etik. Populasi penelitian ini adalah seluruh rekam medik pasien AIDS-TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan mendapatkan terapi OAT, selama periode 1 Januari-31 Desember 2014, sebanyak 64 pasien (gambar 5.1). Dari populasi tersebut dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, didapatkan 36 rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan 28 rekam medik pasien AIDS-TB paru yang tereksklusi, hal ini dikarenakan pasien AIDS yang terdiagnosa TB paru tidak mendapatkan terapi OAT dari awal MRS hingga pasien KRS.

Terdapat beberapa alasan tidak diberikannya terapi OAT, pertama karena pasien AIDS-TB paru *on* OAT namun saat MRS SGOT/SGPT pasien hingga tiga kali lipat dari batas normal, hal ini dialami pasien dari awal MRS hingga KRS. Kedua, dikarenakan hasil tes *gene Xpert* TB belum keluar sampai pasien KRS, atau hasil tes sputum sewaktu, pagi, sewaktu serta *gene Xpert* TB negatif (hanya foto *thorax* saja yang menunjukkan pasien TB *far advanced lesion*), pasien dimungkinkan TB paru BTA negatif (PDPI, 2006). Sehingga dalam hal ini dilakukan terapi untuk mengatasi infeksi oportunistik yang lain dan menunda pemberian OAT sampai hasil tes mikrobiologi keluar.

Alasan lain yang membuat data RMK pasien AIDS-TB paru tereksklusi adalah pasien meninggal setelah mendapatkan terapi OAT kurang dari 2 hari, sehingga tidak didapatkan profil terapi OAT pada pasien.

Dari tiga puluh enam rekam medik yang terpilih tersebut diketahui bahwa pasien AIDS-TB paru terbanyak adalah pria, yaitu sebanyak 22 pasien dengan prosentase 60% (gambar 5.2), dengan rentang umur tertinggi adalah 30-34 th sebanyak 14 pasien (39%) (gambar 5.3). Berdasarkan data sosial demografi pasien, diketahui bahwa tingkat pendidikan terbanyak dari 36 pasien AIDS-TB paru adalah SMP, yaitu sebanyak 12 orang pasien (33%) dan 7 pasien tidak diketahui tingkat pendidikannya (gambar 5.4), selain itu diketahui 92% pasien AIDS-TB paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang merupakan peserta BPJS-JKN (Tabel V.1).

Penularan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat melalui beberapa hal, antara lain: melalui hubungan heteroseksual, homoseksual, melalui penggunaan jarum suntik yang bergantian (Narkoba suntik), transfusi darah yang terkontaminasi oleh virus HIV, serta transmisi *congenital* dari ibu ke anak (Crofton, 2002). Dari semua etiologi HIV tersebut, pada gambar 5.5 terlihat penyebab HIV terbanyak yang terdapat pada pasien AIDS-TB paru adalah heteroseksual sebanyak 22 pasien (61%), diikuti dengan *free sex* sebanyak 16 pasien (44%), dan terdapat 3 pasien yang tidak diketahui penyebabnya.

Pada tabel V.2 dapat diketahui stadium infeksi HIV yang dialami oleh pasien AIDS dengan ko-infeksi TB paru. Sebanyak 21 pasien (58%) berada dalam stadium III, 15 pasien berada pada stadium IV (42%). Hasil tersebut sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa TB paru banyak terjadi pada stadium III infeksi HIV atau apabila

jumlah  $CD4^+ < 400/mm^3$  (Kemenkes, 2014; CDC, 2015; Akinbami *et al.*, 2010). Banyaknya penderita HIV yang mengalami infeksi oportunistik TB paru disebabkan oleh rendahnya sistem imun ditambah dengan tingginya insidensi TB paru di Indonesia, dimana Indonesia termasuk dalam *top ten* negara dengan kasus TB paru terbanyak (WHO, 2014). Selain itu peningkatan stadium klinis infeksi HIV juga diikuti dengan peningkatan gejala klinik penanda HIV (Kemenkes, 2014). Gejala dan tanda klinis penanda HIV yang banyak dialami oleh pasien AIDS-TB paru adalah berat badan turun  $>10\%$  dari berat badan awal, demam berkepanjangan  $>1$  bulan, kandidiasis oral/orofaringeal yang dialami oleh 10 pasien (48%) yang berada pada stadium III dan 4 pasien (27%) pada stadium IV. Gejala lain yang dialami pasien AIDS-TB paru adalah terjadinya gangguan neurologis, dermatitis generalisata, dan infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita, prosentase gejala klinik ini pada pasien stadium III adalah 5% namun meningkat menjadi 15% pada pasien stadium IV.

Pada tabel V.3 terdapat data gejala klinis penanda TB paru positif yang terjadi pada pasien AIDS. Beberapa gejala klinis yang sering kali dialami oleh pasien yang positif TB paru, antara lain batuk kronis dapat disertai oleh dahak ataupun darah, sesak nafas, keringat malam, dan nyeri dada. Gejala lain yang dapat diduga TB adalah adanya benjolan pada leher (Kemenkes, 2015). Diantara gejala klinis tersebut batuk kronis dengan jangka waktu  $\geq 1$  bulan dan sesak nafas adalah gejala yang dialami oleh semua pasien AIDS-TB paru. Sementara gejala lainnya adalah demam (27 pasien), keringat malam (14 pasien), nyeri dada (6 pasien), batuk berdarah (3 pasien), dan terdapat 1 pasien yang mengalami benjolan pada leher. Seorang pasien dapat mengalami lebih dari satu gejala klinis penanda TB paru positif, contohnya pasien ARS

yang mengalami batuk produktif, disertai dengan sesak nafas, keringat malam, dan nyeri dada. Namun juga terdapat pasien yang hanya mengalami 1 gejala penanda TB paru positif, hal ini dikarenakan pasien sudah pernah mendapat terapi OAT sebelumnya, sehingga dimungkinkan pasien mengalami perbaikan kondisi. Sedangkan benjolan pada leher yang terjadi pada 1 pasien AIDS-TB paru menandakan terjadinya perluasan infeksi bakteri TB. *Mycobacterium tuberculosis* yang masuk ke kelenjar limfe dapat menyebabkan pembesaran pada kelenjar limfe yang ditandai dengan munculnya benjolan pada leher yang disebut dengan scrofuloderma (Hasan, 2010).

Pada tabel V.4 disajikan data infeksi oportunistik lain (selain TB paru) yang dialami oleh 36 pasien AIDS- TB paru, antara lain: pneumonia CAP/HCAP, kandidiasis oral maupun orofaringeal, kandidiasis vaginal, *pneumothorax*, *cytomegalovirus* (CMV), *pneumocystis carinii* pneumonia (PCP), efusi pleura, *condyloma accuminata*, *toxoplasma cerebri*, HIV *encephalopathy*, herpes zooster, dan TB ekstra paru seperti *meningen encephalon* TB, serta TB inguinal. Dari semua infeksi oportunistik tersebut diketahui kombinasi infeksi oportunistik yang terbanyak pada pasien stadium III adalah pneumonia CAP/HCAP dan kandidiasis oral/orofaringeal yaitu 43%, pada pasien stadium IV pneumonia CAP/HCAP serta kandidiasis oral/orofaringeal juga sering terjadi namun yang terbanyak (20%) disertai dengan terjadinya *pneumocystis carinii* pneumonia (PCP). Banyaknya pasien AIDS yang mengalami infeksi oportunistik kandidiasis dan pneumonia disebabkan oleh menurunnya sistem imun pasien yang ditandai dengan penurunan jumlah sel T CD4. Selain itu Pada jumlah CD4<sup>+</sup> yang rendah dapat terjadi gangguan diferensiasi sel B. Gangguan ini terjadi terutama pada sel memori, inilah yang meningkatkan resiko pasien HIV terkena

infeksi oportunistik seiring dengan menurunnya jumlah CD4<sup>+</sup>. Sehingga diketahui bahwa pasien AIDS memiliki resiko 10-100 kali lebih besar terinfeksi pneumonia (terutama CAP) dibanding pasien dengan HIV negatif (Augenbraun, 2104). Infeksi kandidiasis yang paling sering dan paling awal terjadi pada pasien AIDS adalah kandidiasis oral dan orofaringeal. Infeksi kandidiasis akan semakin parah seiring dengan menurunnya jumlah CD4<sup>+</sup> pasien (Khan *et al.*, 2012). Selain itu pada pasien stadium IV sering terjadi tambahan infeksi oportunistik PCP dikarenakan pada stadium IV sudah terjadi AIDS, dimana jumlah CD4 pasien <200 sel/ $\mu$ l, jumlah CD4 tersebut membuat kemungkinan terinfeksi jamur *pneumocystis jirovecii* lebih tinggi (CDC, 2015) hal ini juga sesuai dengan tahapan stadium klinis yang terdapat pada kemenkes, 2014.

Pada tabel V.5 diketahui bahwa selain infeksi oportunistik, terdapat 27 pasien dari total 36 pasien AIDS-TB paru yang memiliki riwayat penyakit lain. Penyakit lain yang paling banyak dialami oleh AIDS-TB paru adalah anemia normokrom-normositik atau anemia gravis, terjadi pada 6 pasien (17%). Riwayat penyakit selain infeksi oportunistik yang lain dapat dilihat pada tabel V.5.

Pada gambar 5.6 terlihat distribusi jenis paket OAT yang banyak digunakan oleh pasien AIDS-TB paru. Terdapat dua jenis paket OAT yang digunakan dalam terapi TB paru, yaitu OAT kombinasi paket (kombipak) dan OAT Kombinasi Dosis Tetap (OAT- KDT) atau yang sering disebut juga dengan *Fixed Dose Combination* (FDC) (Kemenkes, 2015). Dari data penelitian diketahui bahwa 29 pasien AIDS-TB paru mendapatkan paket OAT kombipak dan 9 pasien mendapatkan paket OAT-KDT. Jumlah tersebut sekilas tampak melebihi total pasien AIDS-TB paru (36 pasien), hal ini dikarenakan terdapat dua orang pasien yang

mengalami pergantian dari yang awalnya menggunakan FDC menjadi kombipak, dan sebaliknya. Dua orang pasien ini adalah ANS dan TSS. ANS sebelum MRS sedang menerima OAT FDC kategori I. Fase intensif terapi OAT pasien ini telah berjalan selama 1 minggu sebelum MRS. Saat MRS terapi OAT FDCnya dilanjutkan 1x 3 tablet setiap harinya. 1 tablet FDC OAT mengandung rifampisin (R) 150 mg, isoniazid (H) 75 mg, pirazinamid (Z) 400 mg, dan etambutol (E) 275 mg. Pada hari ke empat rawat inap OAT FDC diganti dengan kombipak kategori I dengan dosis R/H/Z/E 1x (450/300/1000/500) mg. Penggantian ini diduga untuk mempermudah pengaturan dosis OAT dan menghindari efek samping OAT. Sedangkan pada pasien TSS terdapat pergantian dari OAT kombipak ke FDC OAT saat MRS ke-2. Pasien MRS pertama di RSSA pada tanggal 25 Desember 2013 hingga 9 Januari 2014, mulai mendapat OAT pada tanggal 4 Januari 2014 hingga saat KRS. OAT yang diberikan adalah kombipak kategori I dengan dosis R/H/Z/E 1x (450/300/1000/1000) mg. Namun pada MRS ke dua yaitu tanggal 2 Februari 2014 paket OAT pasien diganti dengan FDC kategori I 1 x 3 tablet. Karena dosis masing-masing jenis OAT baik FDC maupun kombipak adalah sama, maka dimungkinkan bahwa pergantian jenis paket tersebut untuk meningkatkan kepatuhan pasien.

Setiap paket OAT baik FDC maupun kombipak memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Kelebihan dari FDC adalah dosis obat disesuaikan dengan berat badan sehingga efektifitas obat dapat terjamin, hal ini dikarenakan terjadinya kesalahan dalam peresapan lebih kecil, mengingat dosis diatur dengan berat badan. Kelebihan yang kedua adalah jumlah tablet yang harus diminum oleh pasien lebih sedikit sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien, dan dapat mencegah resiko resistensi karena dalam satu tablet FDC OAT

langsung terdapat 4 jenis OAT. Disamping semua kelebihan tersebut terdapat kekurangan FDC OAT antara lain: apabila terjadi kesalahan dalam persepan maka dapat terjadi pemberian dosis OAT lebih dari dosis terapi untuk pasien tersebut, sehingga terdapat resiko toksisitas, atau dapat terjadi resistensi apabila dosis yang diberikan kepada pasien terlalu rendah. Penggunaan FDC juga dapat membuat petugas kesehatan yang bertugas mengawasi pasien minum obat menjadi lalai dikarenakan percaya bahwa penggunaan FDC akan meningkatkan kepatuhan pasien untuk meminum OAT, kelemahan yang lain adalah bioavailabilitas dari rifampisin yang menurun pada beberapa FDC (tidak semua FDC oleh dari itu harus diuji bioavailabilitas dari masing-masing OAT dalam tablet FDC tersebut). Sedangkan kelebihan dari kombipak adalah lebih mudah dalam pengaturan dosis untuk masing-masing jenis OAT, karena kombipak merupakan paket OAT lepas (1 tablet 1 jenis OAT), kombipak juga merupakan paket pilihan apabila pasien terbukti mengalami efek samping pada terapi menggunakan FDC OAT. Kekurangan dari paket kombipak adalah pada jumlah obat lebih besar yang harus diminum oleh pasien, sehingga dapat menurunkan kepatuhan, selain itu juga memungkinkan terjadi kesalahan yang lebih besar dalam persepan (Mathew, 2009; WHO, 2003).

Terdapat 4 kategori dalam terapi OAT, antara lain: kategori I yang terdiri dari 2HRZE/ 4H3R3, kategori II terdiri atas 2HRZES/HRZE/ 5H3R3E3, kategori III 2 RHZE/ 4 RH atau 6 RHE atau bisa digunakan OAT kategori I, dan kategori IV adalah OAT untuk TB MDR regimen yang digunakan sesuai uji resistensi ditambah dengan OAT lini ke dua atau isoniazid seumur hidup (PDPI, 2006). Masing-masing kategori memiliki syarat pemakaian yang berbeda-beda. Kategori I OAT diberikan untuk pasien TB paru baru.

Pasien baru adalah pasien yang baru terdiagnosa TB paru secara bakteriologis, terdiagnosa klinis TB paru, ataupun pasien TB ekstra paru. Sedangkan kategori II diberikan untuk pasien BTA positif yang pernah diobati sebelumnya (pengobatan ulang), hal ini meliputi: pasien kambuh, pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori I (terapi sebelumnya), pasien yang mendapatkan terapi OAT baru setelah putus berobat (*lost to follow-up*). Kategori III digunakan untuk kasus TB paru BTA negatif dengan lesi minimal. Selain itu terdapat OAT sisipan yaitu regimen RHZE apabila diakhir fase intensif kategori 1 maupun 2 hasil tes sputum menunjukkan BTA positif (Kemenkes, 2015). Dari semua kategori tersebut walaupun terlihat jangka waktu pemakaian yang berbeda, serta terdapat kombinasi OAT yang berbeda, namun pilihan OAT yang digunakan adalah OAT lini pertama yaitu rifampisin (R), isoniazid (H), pirazinamid (Z), etambutol (E), dan streptomisin (S). Jenis OAT tersebut dipilih sebagai lini pertama karena memiliki potensi yang besar untuk membunuh maupun menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat 3 sifat utama dari obat antituberkulosis, antara lain: aktivitas bakterisidal, kemampuan sterilisasi (*sterilizing activity*), dan kemampuan untuk mencegah terjadinya resistensi. Tiga sifat utama ini dimiliki oleh lini pertama OAT. Rifampisin dan isoniazid adalah OAT yang memiliki kemampuan bakterisidal yang paling besar, serta aktif terhadap semua populasi/ jenis TB *bacilli*. Selain itu rifampisin juga mempunyai kemampuan sterilisasi yang poten (WHO, 2003). OAT lain yang juga memiliki kemampuan sterilisasi adalah pirazinamid. OAT yang mempunyai kemampuan sterilisasi mampu berpenetrasi secara efisien kedalam lokasi infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada lesi paru (Prideaux *et al.*, 2015). Selain itu pirazinamid juga bersifat bakterisidal dan aktif pada



lingkungan yang asam. Karena pirazinamid akan diubah menjadi asam pirazinat oleh enzim *pyrazinamidase* yang berasal dari basil TB (Tan Hoan Tjay, 2015). Selain rifampisin, isoniazid, dan pirazinamid, OAT yang juga bersifat bakterisidal adalah streptomisin. Streptomisin digunakan pada regimen OAT kategori II dengan rute pemakaian secara *intra muscular*. OAT lini pertama yang terakhir adalah etambutol. Etambutol bersifat bakteriostatik, diperlukan kombinasi dengan OAT lain yang bersifat bakterisidal untuk mencegah resistensi dari basil TB (WHO, 2003; Kemenkes, 2015).

Dari data rekam medik terpilih yang ditampilkan melalui tabel V.6, diketahui pasien yang mendapatkan terapi OAT kategori I sebanyak 25 pasien (69%), diantara 25 pasien yang mendapat OAT kategori I tersebut terdapat 22 pasien dalam fase intensif (tabel V.7) dan mendapat kombinasi OAT R, H, Z, E (tabel V.8). Dua pasien pada saat MRS sudah dalam fase lanjutan terapi OAT kategori I dimana kombinasi OAT yang didapatkan adalah R dan H, serta didapatkan satu orang pasien yang teramati fase intensif maupun fase lanjutan terapi OAT kategori pertamanya, karena pasien MRS dua kali dengan perbedaan jangka waktu yang cukup panjang, sehingga pada MRS kedua pasien sudah dalam terapi OAT kategori I fase lanjutan. Sedangkan pasien yang mendapat OAT kategori II berjumlah 8 pasien (22%). Sisanya adalah 3 pasien yang mendapat regimen OAT berbeda dari 33 pasien lainnya. Pasien dengan inisial PES mulai menjalani rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada tanggal 19 Oktober 2014, pasien ini memiliki riwayat TB positif dan telah menerima FDC OAT kategori I, terapi telah dijalani selama 3 bulan namun pada akhirnya pasien *drop out*. Terakhir pemakaian pada bulan Maret 2014. Pasien mendapatkan OAT kombipak kategori II pada hari ke tujuh MRS dan

diberikan selama 4 hari. Regimen yang diberikan adalah R/H/Z/E/S 1x (600/300/1000/750/750) mg. Pemberian OAT kategori II pada pasien merupakan keputusan yang tepat karena pasien mempunyai riwayat *drop out* OAT, sehingga apabila ingin memulai kembali terapi OAT yang diberikan bukan lagi kategori I, melainkan kategori II dengan penambahan streptomisin pada regimen OAT. Terapi OAT kategori II sempat ditunda karena pasien didiagnosa TB inaktif dan aktif sehingga perlu hasil tes sputum serta *gene Xpert* TB sebagai penunjang pemberian terapi. Selain itu karena pasien juga terdiagnosa CMV, toksoplasma *cerebri*, pneumonia CAP, dan kandidiasis oral maka diberikan terapi terlebih dahulu untuk mengatasi infeksi oportunistik tersebut. Pada saat hasil *gene Xpert* TB keluar, diketahui bahwa MTB terdeteksi dan pasien resisten terhadap rifampisin. Oleh karena itu OAT kategori II pemberiannya dihentikan dan diberikan regimen intensif MDR kepada pasien. Regimen yang diberikan antara lain E/Z/Km/Lfx/Cs/Eto 1x (800/1000/500/750/500/500) mg.

Pasien lain yang menerima terapi OAT yang berbeda adalah GT. Berdasarkan data rekam medik pasien diketahui bahwa pasien terdiagnosis TB paru pada tahun 2012 bulan November. Hasil sputum menunjukkan BTA negatif namun hasil foto *thorax* menunjukkan TB paru positif. Pasien mendapatkan terapi OAT kategori I. Kemudian pada tanggal 24 Desember 2012 pasien MRS di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang selama 1 bulan, hasil sputum dan foto *thorax* pasien sama seperti sebelumnya, sehingga dokter mendiagnosa pasien GT TB paru *on* OAT kategori I disamping HIV stadium IV. Terapi OAT yang diberikan pada pasien melanjutkan terapi yang sudah berjalan selama 1 bulan sebelumnya. Regimen yang diberikan adalah R/H/Z/E 1x (450/200/750/500) mg.

Pada tahun 2014 pasien kembali rawat inap selama 12 hari. Mulai MRS pada tanggal 9 Maret 2014 dan mendapat regimen OAT kombipak kategori I fase intensif seperti pada waktu tahun 2012. Pasien GT merupakan salah satu pasien yang mengalami ketidaktepatan dalam pemilihan OAT. Dari riwayat terapi OAT yang dialami oleh pasien GT dimungkinkan bahwa pasien GT termasuk dalam kasus *relaps* sehingga seharusnya diberikan terapi OAT fase intensif kategori II (R,H,Z,E,S). Pemberian terapi OAT kombipak kategori I hanya berlangsung selama 6 hari. Kemudian diganti dengan OAT kondisi khusus, yaitu: E 750 mg, Lfx 750 mg, dan S 500 mg. Pemberian OAT kondisi khusus ini dikarenakan berdasarkan hasil laboratorium, bilirubin total pasien mengalami peningkatan  $> 2$  kali kondisi normal, yaitu 2.92 mg/dL. Sedangkan dalam keadaan normal seharusnya kadar bilirubin total  $< 1.00$  mg/dl (tidak diketahui hasil SGOT dan SGPT pasien). Berdasarkan data bilirubin tersebut dimungkinkan pasien GT mengalami hepatitis imbas obat. Hepatitis imbas obat (*drug induced hepatitis*) adalah kondisi terjadinya gangguan fungsi liver dikarenakan penggunaan obat yang hepatotoksik (Kemenkes, 2015). Pada pasien diketahui obat yang menyebabkan terjadinya *drug induced hepatitis* adalah H, R, dan Z. Berdasarkan hasil foto *thorax* pada paru-paru kanan dan kiri pasien terdapat fibroinfiltrat pada keseluruhan area dan terdapat fibroinfiltrat yang tebal serta *multiple cavities* diameter 0.2-0.3 cm. Hasil radiologi tersebut menunjukkan bahwa pasien mengalami TB paru dengan lesi luas (*Lung TB far advanced lesion*), oleh karena itu tidak memungkinkan untuk menghentikan terapi OAT. Penatalaksanaan pemberian OAT pada kondisi ini adalah dengan menghentikan OAT yang bersifat hepatotoksik (RHZ), dan memulai regimen OAT kondisi khusus yang terdiri dari E dan S, ditambah dengan satu golongan

fluorokuinolon (ciprofloxasin tidak direkomendasikan karena potensinya terhadap *Mycobacterium tuberculosis* sangat lemah). Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian OAT kondisi kusus pada pasien GT sudah sesuai. OAT kondisi kusus ini diberikan selama kondisi faal hati mengalami gangguan. Apabila hasil SGOT,SGPT, dan bilirubin telah kembali normal, maka pengobatan OAT semula dapat kembali satu persatu (PDPI, 2006; Kemenkes, 2015).

Pasien lain yang menerima OAT kondisi kusus adalah FU. Pada tahun 2014 pasien FU dua kali rawat inap. MRS yang pertama pada tanggal 23 Juli 2014. Hasil radiologi menunjukkan bahwa pada *pulmo dextra* maupun *sinistra* pasien terdapat infiltrat millier pada keseluruhan area dan *air bronchogram* (+), sehingga pasien terdiagnosa TB milier, selain itu pasien juga memiliki riwayat terapi OAT (namun tidak tercatat regimen OAT sebelumnya). Regimen OAT kondisi khusus yang diberikan pada pasien FU adalah E 750 mg dan S 600 mg. Berbeda dengan pasien GT, pada pasien FU tidak diberikan levofloxacin. Hal ini dimungkinkan karena pasien mengalami mual-muntah, sehingga tidak diberikan levofloxacin karena levofloxacin memiliki efek samping menyebabkan mual (Lacy *et al.*, 2009). Alasan lain dari hasil identifikasi profil terapi pasien adalah adanya terapi ciprofloxasin 2x400 mg secara intravena yang diberikan pada pasien (walau ciprofloxacin sebenarnya tidak diperuntukkan sebagai kombinasi dalam OAT, namun untuk terapi pneumonia pasien). Pemberian dua kombinasi OAT yaitu etambutol dan streptomisin saja tanpa diikuti dengan penggunaan golongan fluorokuinolon pada keadaan hepatitis akut (dikarenakan imbas obat) diperbolehkan, namun maksimal 3 bulan. Selain itu perlu dilakukan kontrol terhadap SGOT, SGPT, serta bilirubin pasien. Apabila indikator faal hati tersebut telah berada dalam rentang

normal maka dapat dimulai desensitisasi isoniazid, yang kemudian diikuti oleh rifampisin (monitor faal hati). Penggunaan pirazinamid sebaiknya dihindari. Setelah fase intensif OAT selesai, dapat diberikan regimen 6RH (PDPI, 2006; Kemenkes, 2015; Saukkonen *et al.*, 2006). OAT kondisi kusus tersebut mulai diberikan kepada pasien pada hari ke-17 MRS (8 Agustus 2014). Sebelumnya penggunaan OAT distop terlebih dahulu karena nilai SGOT dan SGPT pasien tetap tinggi selama beberapa waktu. Namun akhirnya diberikan OAT kondisi kusus tetap dimulai saat hasil SGOT dan SGPT terakhir adalah 185 U/L dan 73 U/L. Pemberian OAT ini disertai dengan pemberian heparmin (hepatoprotektor). Langkah ini diambil karena status TB pasien adalah TB milier, dimana TB milier berarti telah terjadi penyebaran infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada paru-paru pasien (Lessnau, 2015). sehingga pengambilan langkah tersebut diperbolehkan dalam penatalaksanaan TB paru, namun harus disertai monitoring terhadap fungsi liver yang ketat (Kemenkes, 2015). Pada MRS kedua 24 September 2014 pasien masih tetap diberikan regimen OAT yang sama dengan saat MRS sebelumnya. Namun OAT kondisi kusus dihentikan pada keesokan harinya, dikarenakan SGOT dan SGPT pasien mencapai 394 U/L dan 389 U/L. Pasien diberikan hepatoprotektor 3x2 tablet, serta vitamin B6 1x10 mg. Pada tanggal 27 September 2014 SGOT dan SGPT pasien mengalami penurunan menjadi 64 U/L dan 140 U/L dan semakin membaik. Pada tanggal 1 Oktober 2014 didapatkan hasil SGOT dan SGPT 51 U/L dan 69 U/L, sehingga pada tanggal 3 Oktober 2014 dimulai desensitisasi OAT dengan regimen RHE. Pada hari pertama dosis R yang diberikan adalah 200 mg, akan diberikan dosis yang sama selama 3 hari dan ditingkatkan pada hari keempat menjadi 400 mg, H diberikan dengan dosis 100 mg pada hari pertama dan kedua,

200 mg pada hari ketiga, dan 300 mg pada hari ke empat dan hari selanjutnya. Sedangkan E selama empat hari diberikan dengan dosis 200 mg, kemudian pada hari kelima ditingkatkan menjadi 300mg. Keberhasilan dari desensitisasi ini terlihat dari tidak adanya reaksi peningkatan berlebihan pada indikator faal hati pasien. Terbukti dari hasil laboratorium tanggal 6 Oktober 2014 SGOT dan SGPT pasien dalam kondisi normal, yaitu 31 U/L dan 30 U/L, serta menurunnya kadar bilirubin total dari 1.37 mg/dL (hasil tes pada tanggal 1 Oktober 2014) menjadi 1.12 mg/dL. Pirazinamid tidak diberikan lagi dalam regimen OAT pasien dikarenakan potensi hepatotoksik dari pirazinamid paling besar, dan seharusnya untuk melanjutkan fase intensif OAT ditambahkan streptomisin kedalam regimen RHE (Kemenkes, 2015; WHO, 2003), namun hal itu tidak dapat dilakukan karena pasien meninggal dunia (karena *septic syok*).

Profil penggunaan OAT terkait jenis, rute pemberian, frekuensi pemakaian, dan dosis OAT terdapat pada tabel V.9 hingga V.13. Pada tabel V.9 diketahui jenis, rute pemberian, frekuensi pemakaian, dan dosis OAT lini pertama dengan paket kombipak pada fase intensif. Salah satu pasien yang mendapatkan OAT dengan kriteria tersebut adalah FP. Pasien ini terdiagnosa HIV dan TB paru sudah sejak Mei 2013. Status HIV pasien awalnya berada pada stadium II infeksi, namun meningkat menjadi stadium III. Satu jam sebelum MRS pasien sempat mengalami kejang sebanyak 3 kali dengan lama kejang 5 menit, setelah kejang pasien mulai berbicara tidak jelas. Hasil CT-Scan menunjukkan pasien *suspect meninges encephalon* (ME) TB, dan terdapat edema *cerebri* ringan. Selain itu hasil foto *Thorax* juga menunjukkan pasien positif TB paru. OAT yang diberikan pada pasien saat MRS pada tanggal 11Maret 2013 kategori II paket kombipak dengan regimen

R/H/Z/E/S 1x (600/400/1000/1000/1000) mg. Berdasarkan dosis rekomendasi (Kemenkes, 2015) untuk tiap-tiap jenis OAT diketahui bahwa dosis OAT yang diberikan pada pasien melebihi dosis yang dibutuhkan. Diketahui berat badan pasien adalah 37 kg. Sehingga dosis R, H, Z, E, S yang dibutuhkan adalah 300 mg, 150 mg, 750 mg, 750 mg, dan 555 mg. Dosis OAT diberikan lebih tinggi pada pasien dikarenakan selain TB paru pasien juga terdiagnosa *suspect* ME-TB. Regimen yang diberikan pada pasien sudah tepat karena pasien terdiagnosa TB paru sudah sejak Mei 2013, dimungkinkan pasien termasuk kedalam kasus kambuh/ relaps atau bisa juga gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori pertama sebelumnya (Hasan, 2010; Kemenkes, 2015). Pada Hari ke-8 pemberian streptomisin pada pasien dihentikan sementara regimen RHZE tetap dilanjutkan dengan dosis yang sama. Penghentian penggunaan streptomisin dimungkinkan karena pasien mengalami efek samping gangguan pendengaran, hal ini dikarenakan terjadinya inflamasi pada selaput otak (meningitis) pasien karena infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan penetrasi streptomisin pada cairan serebrospinal meningkat, hal ini bisa berdampak pada meningkatnya efek samping streptomisin yaitu ototoksik (Nau *et al.*, 2010).

Pada tabel V.10 diketahui penggunaan OAT paket kombipak fase lanjutan. Dari hasil penelitian diketahui bahwa terdapat seorang pasien yang berada dalam fase lanjutan terapi OAT kategori I dan menggunakan paket kombipak, dan tidak didapatkan pasien AIDS-TB paru yang berada dalam fase lanjutan terapi OAT kategori II. Pasien yang satu-satunya berada dalam terapi OAT fase lanjutan kategori I dengan menggunakan paket kombipak adalah MI. Pasien MRS pertama pada tanggal 8 Mei 2016 dan menjalani rawat inap selama 12 hari.

Pasien diketahui HIV positif sejak tahun 2012. Dari riwayat pengobatan diketahui bahwa pasien mempunyai riwayat drop out antiretroviral (ARV) serta OAT dikarenakan pasien mengeluh mual-muntah (tidak diketahui kapan awal pasien mulai menggunakan OAT). Pasien didiagnosa HIV stadium IV, pneumonia PCP, dan TB paru dengan hasil foto *thorax* terdapat fibroinfiltrat pada perihiler *pulmo dextra* dan *sinistra* pasien, selain itu pada *pulmo dextra* fibroinfiltrat juga terdapat pada bagian bawah paru dan terdapat *multiple cavities* dengan diameter 3.6 mm. Pasien mulai mendapatkan regimen OAT kombipak kategori I pada tanggal 14 Mei 2014 karena menunggu hasil bakteriologis dan *gene Xpert* TB. Hasil tes tersebut keluar pada tanggal 12 Mei 2014. Hasil tes sputum sewaktu, pagi, sewaktu menunjukkan BTA negatif, sedangkan dari *gene Xpert* TB didapatkan hasil MTB terdeteksi sangat rendah dan tidak terdapat resistensi terhadap rifampisin. OAT fase intensif yang diberikan pada pasien MI adalah R/H/Z/E 1x (300/200/750/750) mg. OAT juga diberikan pada saat KRS, dan digunakan selama 2 bulan sesuai dengan tata laksana penggunaan OAT. Saat MRS ke dua pada tanggal 25 Agustus 2014 pasien telah berada dalam fase lanjutan OAT.

Berdasarkan data riwayat pengobatan, diketahui penggunaan R/H 1x (450/300) mg. Sehingga pada saat pasien rawat inap selama 5 hari OAT kombipak kategori I fase lanjutan tersebut dilanjutkan. Fase lanjutan berlangsung lebih lama dibandingkan fase intensif, yaitu selama 4 bulan (kategori I OAT) (Kemenkes, 2015). Selain itu pemberian ARV pada pasien dapat dilanjutkan. ARV yang diberikan pada pasien adalah duviral (2x1) yang mengandung zidovudin (AZT) dan lamivudin (3TC), ditambah dengan efavirenz (EFV) yang diberikan pada pasien dengan frekuensi 1x1. Namun pada pasien MI pemilihan terapi OAT kategori I



dirasa kurang tepat. Hal ini dikarenakan MI memiliki riwayat *drop-out* OAT, walaupun pada saat MRS pertama hasil tes sputum dan *gene Xpert* TB menunjukkan BTA negatif namun hal itu bukan jaminan untuk mengulang kategori yang sama pada pasien AIDS dengan ko-infeksi TB paru. Ketidaktepatan pemilihan OAT ini juga terbukti pada saat pasien rawat inap kedua diketahui hasil dari sputum sewaktu, pagi, sewaktu, serta *gene Xpert* TB BTA positif. Rekomendasi OAT yang dapat digunakan oleh pasien MI adalah kategori II OAT. Hal ini sesuai dengan penatalaksanaan untuk pasien AIDS dengan ko-infeksi TB paru yang menggunakan OAT kategori I, kemudian *drop-out*, dan saat akan memulai terapi OAT tidak didapatkan resistensi pada OAT lini pertama (WHO, 2010).

Selain paket kombipak pasien AIDS-TB paru juga ada yang mendapatkan paket FDC. Namun sama halnya dengan fase lanjutan, tidak didapatkan penggunaan FDC kategori II pada penelitian ini. Penggunaan paket FDC dibagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif dan lanjutan. Fase intensif FDC terdiri dari kombinasi 4 jenis OAT dalam 1 tablet yaitu R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg, dan E 275 mg. Inilah yang menyebabkan fase intensif dari FDC disebut dengan 4FDC, sedangkan untuk fase lanjutan tablet FDC disebut 2 FDC, dimana didalam 1 tablet terdiri atas kombinasi 2 jenis OAT yaitu R 150 mg dan H 150 mg. Selain terdapat kombinasi 4 jenis OAT dan 2 jenis OAT dalam 1 tablet, hal lain yang membedakan dengan paket kombipak adalah dalam hal penulisan regimen dan perhitungan dosis yang dianjurkan. Penulisan regimen FDC menggunakan tanda kurung “( )” contohnya pada kategori I FDC regimen yang diberikan adalah 2(HRZE)/ 4(HR)3 tanda kurung menunjukkan bahwa kombinasi OAT tersebut terdapat dalam 1 sediaan OAT (WHO, 2010). Perhitungan dosis FDC OAT menggunakan kisaran

berat badan dan langsung menyebutkan berapa tablet obat yang harus diminum oleh pasien. Contohnya adalah untuk tablet 4FDC kategori I, pasien dengan BB 30-37 kg akan mendapatkan 2 tablet 4FDC, pasien dengan BB 38-54 kg akan mendapatkan 3 tablet, sedangkan pasien dengan BB 55- 70 kg dan > 70 kg akan mendapatkan 4 tablet dan 5 tablet 4FDC (Kemenkes, 2015).

Berdasarkan tabel V.11 dan V.12 diketahui terdapat 8 pasien yang mendapatkan terapi 4FDC. 8 pasien tersebut terbagi menjadi 1 pasien yang mendapatkan pergantian dari 1 tablet 4FDC menjadi 3 tablet 4FDC, 3 pasien mendapat 4 tablet 4FDC, dan 3 pasien mendapat 3 tablet 4FDC. Seorang pasien yang mendapatkan pergantian dari 1 tablet 4FDC menjadi 3 tablet 4FDC adalah TSS pada saat MRS kedua pada tanggal 2 Februari 2014. 4FDC dengan dosis 1x 1 tablet diberikan hanya dalam 2 hari yaitu pada tanggal 5-6 Februari 2014. Pada tanggal 7 Februari 2014 penggunaan 4FDC pada pasien TSS sudah dinaikkan dosisnya menjadi 1x 3 tablet, digunakan hingga pasien KRS, dan diresepkan pada saat pasien KRS. Pergantian dosis OAT FDC ini dikarenakan terjadi *under dose* pada pemberian dosis pertama. Diketahui berat badan pasien adalah 50 kg (Tabel V.18). Berdasarkan pustaka maka dosis OAT 4FDC yang seharusnya didapatkan pasien adalah 3 tablet. Contoh profil pasien lain yang merupakan satu dari tiga pasien yang mendapatkan dosis 1x 3 tablet 4FDC adalah ANS. Pasien ini merupakan pasien rujukan dari RS Sopraoen. Pasien datang dengan diagnosis HIV stadium IV dan TB paru positif. OAT yang diberikan pada RS terdahulu adalah 4FDC 1x 3 tablet dan sudah digunakan pasien selama ± 1 minggu. Saat MRS di RSSA pada tanggal 27 Oktober 2014, 4FDC OAT pasien diteruskan dengan dosis 1x 3 tablet selama 3 hari. Kemudian pada hari ke-empat paket OAT pasien diganti menjadi

kombipak dengan regimen R/H/Z/E 1x (450/300/1000/500) mg. Dari data demografi diketahui berat badan pasien adalah 55 kg (berat badan awal pasien adalah 75 kg kemudian mengalami penurunan menjadi 55 kg). Berdasarkan pustaka maka dengan berat badan 55 kg seharusnya pasien mendapatkan dosis 4FDC 1x 4 tablet. Dapat disimpulkan bahwa dosis 4FDC yang diberikan pada RS terdahulu dan yang didapatkan pasien selama 3 hari di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang adalah *under dose*. Kesimpulan ini juga diperkuat dengan hasil laboratorium pasien yang tidak menunjukkan adanya gangguan fungsi hepar maupun ginjal, sehingga tidak diperlukan penurunan dosis OAT FDC. Selain itu pemilihan dosis etambutol pada paket kombipak yang diberikan kepada pasien juga tidak tepat. Dosis etambutol yang seharusnya diberikan kepada pasien dengan BB 55 kg adalah 1000 mg (PDPI, 2006). Penggantian paket FDC OAT menjadi kombipak OAT pada pasien dimungkinkan untuk mempermudah pengaturan dosis masing-masing jenis OAT disesuaikan dengan berat badan pasien. Walaupun pasien menjadi harus minum lebih banyak obat.

Sedangkan untuk fase lanjutan FDC OAT (2FDC), dari tabel V.12 diketahui pasien yang mendapatkan 2FDC sebanyak 2 pasien dari total 36 pasien. Dua pasien tersebut adalah AD dan YK. AD mendapatkan dosis 1x 1 tablet, sedangkan YK mendapatkan dosis 1x 3 tablet. Pada kedua pasien ini tidak didapatkan data berat badan pada rekam medik kesehatan pasien, sehingga tidak dapat dievaluasi mengenai dosis 2FDC OAT yang diberikan pada pasien. Pada pasien AIDS dengan ko-infeksi TB paru, OAT fase lanjutan tetap diberikan setiap hari dengan dosis yang sudah ditetapkan untuk masing-masing pasien, hal ini dikarenakan pasien AIDS memiliki imun tubuh yang lebih rendah dibandingkan pasien TB paru yang tidak terinfeksi HIV.

Sehingga dengan dosis yang sama pasien AIDS-TB paru mendapatkan frekuensi penggunaan OAT fase lanjutan yang lebih tinggi (penggunaan fase lanjutan OAT pada pasien TB tanpa HIV adalah tiga kali dalam 1 minggu), hal ini juga untuk mencegah kekambuhan/ *relaps* (WHO, 2010).

Pada Tabel V.13 diketahui terdapat 4 pasien yang mengalami desensitisasi/ *re-introduce* OAT yang digunakan. Ke-empat pasien tersebut adalah S, BK, CH, dan FU (sudah dijelaskan diatas). S dan CH mendapatkan terapi OAT fase intensif kategori II paket kombipak, sedangkan BK mendapatkan terapi OAT fase intensif paket kombipak kategori I. Melalui data rekam medik kesehatan pasien, diketahui BK rawat inap sebanyak 2 kali di RSUD Dr. Saiful Anwar. Pasien rawat inap pertama pada tanggal 9 Maret 2014 hingga 19 Maret 2014. Dari data pasien diketahui bahwa pasien mempunyai riwayat penyakit TB paru, dan telah menggunakan terapi OAT namun tidak tertulis OAT apa yang pernah atau sedang digunakan. Pasien terdiagnosa HIV positif saat MRS hari pertama (9 Maret 2014) dan berada pada stadium III infeksi HIV. Regimen OAT kategori I yang diberikan kepada pasien adalah R/H/Z/E 1x (450/300/1000/1000) mg. Dipilihnya OAT kategori I dimungkinkan karena pasien bukan termasuk *lost-to-follow up* dan dari hasil *gene Xpert* TB diketahui bahwa BTA negatif serta tidak terdapat resistensi terhadap OAT lini pertama. Dari data RMK pasien diketahui berat badan pasien adalah 55 kg. Sehingga berdasarkan dosis rekomendasi untuk masing-masing OAT pada pustaka, dapat disimpulkan bahwa dosis obat pada regimen terapi tersebut adalah tepat. Pasien kembali MRS pada tanggal 24 Maret 2014 dengan keluhan gatal dan kemerahan diseluruh tubuh sejak 3 hari sebelum MRS, gatal juga dirasakan pada mata dan semakin bertambah. Hasil diagnosa

menunjukkan pasien mengalami *Steven Johnson Syndrome* yang ditandai dengan *erythroderma* pada keseluruhan tubuh juga pada mata pasien. Keadaan ini disebabkan oleh *drug eruption*, dimana penyebabnya adalah OAT yang digunakan pasien. Pasien BK adalah salah seorang pasien yang mengalami efek samping penggunaan OAT. OAT yang dapat menyebabkan *rash* pada kulit hingga terjadi *Steven Johnson Syndrome* adalah H, R, Z, dan S (tabel V.17). Oleh dari itu pada pasien BK penggunaan OAT dihentikan terlebih dahulu, dan diberikan metilprednisolon dan difenhidramin (IV) (pada hari pertama MRS), ditambah dengan cetirizine (per oral), kompres NS, dan kloramfenikol *eye drop* pada keesokan harinya. Obat golongan antihistamin (difenhidramin, cetirizine) dan kortikosteroid (metilprednisolon) digunakan untuk mengurangi terjadinya pruritus, gejala urtikaria, dan angioderma. Kloramfenikol *eye drop* digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder pada mata (Kooken and Tomecki, 2012). Sedangkan kompres *normal saline* (NS) digunakan untuk menyembuhkan lesi erosi pada bibir. Tanggal 29 Maret 2014 lesi pada kulit pasien sudah mulai membaik, sehingga penggunaan metilprednisolon IV dihentikan. Terapi OAT dimulai lagi pada tanggal 3 Maret 2014 saat kulit sudah kembali normal (lesi kulit sembuh) dan diketahui SGOT, serta bilirubin pasien dalam rentang normal, Sedangkan SGPT pasien lebih dari batas normal 10 poin (SGOT: 30 U/L, SGPT: 51 U/L, bilirubin total 0.23 mg/dL). Terapi OAT dimulai dengan cara desensitisasi (re-introduce) karena pasien memiliki riwayat *drug eruption* oleh OAT. Sehingga diharapkan dengan diberikan dosis yang bertahap dapat menghindarkan timbulnya *drug eruption* yang merupakan respon dari imun tubuh terhadap OAT. Desensitisasi OAT pada pasien BK dimulai dari pemberian H 1x 50 mg, meningkat

menjadi 1x 150 mg, hingga mencapai dosis terapi yang dibutuhkan pasien yaitu 1x 300 mg. Dalam hal ini respon tubuh pasien terhadap isoniazid baik. Pada tanggal 6 April 2014 pemberian H 1x 300 mg, ditambah dengan desensitisasi R dengan dosis 1x 75 mg, kemudian dosis R dinaikkan bertahap menjadi 1x 300 mg, dan akhirnya sesuai dengan dosis terapi yang dibutuhkan pasien yaitu 1x 600 mg, proses desensitisasi dilanjutkan dengan ditambahkan Z 1x 250 mg pada tanggal 10 April 2014, kemudian ditingkatkan menjadi 1x 1000 mg, hingga pada tanggal 12 April 2014 Z sudah dapat diberikan *full-dose* 1x 1500 mg. Desensitisasi E dimulai pada tanggal 15 April 2014 dengan dosis 1x 250, kemudian ditingkatkan menjadi 1x 1000 mg. Sebelum dimulainya desensitisasi etambutol OAT yang diberikan pada pasien adalah H/R/Z 1x (300/600/1500) mg. Respon tubuh pasien terhadap desensitisasi OAT ini baik sehingga dosis OAT dapat kembali normal. Selama proses desensitisasi terus dipantau kondisi klinis pasien. Proses penanganan kondisi pasien BK sudah sesuai dengan penatalaksanaan apabila terjadi efek samping *erythroderma* hingga *Steven Johnson Syndrome* pada pasien (tabel V.17). Namun pemberian dosis pirazinamid pada pasien terlalu tinggi. Pasien BK dengan berat badan 55 kg membutuhkan pirazinamid 1000 mg sedangkan *full-dose* untuk pirazinamid yang diberikan saat akhir desensitisasi pirazinamid adalah 1500 mg. Pemberian dosis 1500 mg pirazinamid selama 8 hari disamping OAT lain yang mempunyai efek hepatotoksik menyebabkan terjadinya peningkatan transaminase pasien (SGOT: 386 U/L; SGPT: 229 U/L). Selain itu langkah penghentian terapi OAT yang diawali penghentian penggunaan etambutol dirasa kurang tepat. Karena dibandingkan isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid efek hepatotoksik dari etambutol adalah yang paling kecil dan etambutol merupakan OAT yang masih

tetap dapat dipakai ketika seorang pasien TB paru mengalami hepatitis imbas obat dikombinasi dengan streptomisin dan antibiotik golongan fluorokuinolon (WHO, 2010; Kemenkes, 2015).

Pasien lain yang juga mengalami desensitisasi adalah S (tabel V.13). Awal pasien rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar adalah tanggal 19 Maret 2014. Dari rekam medik pasien diketahui dua minggu sebelum MRS pasien terdiagnosa TB paru dan mendapatkan terapi OAT kategori I dan satu hari sebelum MRS pasien terdiagnosa HIV stadium III. Diduga pasien tertular TB dari keluarganya karena adanya riwayat TB paru pada keluarga, ditambah lagi status *immunocompromised* pasien. Pasien S MRS dengan diagnosa TB paru BTA negatif, sedang menerima terapi OAT, pneumonia CAP, dan mengalami *drug eruption* karena OAT. Sama dengan pasien BK penggunaan OAT pada pasien S juga dihentikan terlebih dahulu. Karena *drug eruption* yang dialami oleh S lebih ringan dibandingkan BK maka hanya diberikan antihistamin tanpa kortikosteroid. Antihistamin yang diberikan pada pasien adalah cetirizine 1x 10 mg (PO). OAT mulai di desensitisasi pada tanggal 25 Maret 2015 diikuti dengan pemberian cetirizine. Desensitisasi diawali dengan pemberian H 1x 50 mg, meningkat menjadi 1x 150 mg, kemudian karena respon tubuh pasien terhadap OAT baik dan SGOT/SGPT pasien dalam rentang normal (SGOT: 34 U/L, SGPT: 22 U/L) dosis H ditingkatkan menjadi 300 mg (*full-dose*). Pada tanggal 28 Maret 2014 penggunaan OAT harus kembali dihentikan karena terjadi reaksi alergi yaitu terjadi *rash* dan gatal pada kulit pasien. Pemberhentian penggunaan OAT tersebut disertai dengan penambahan metilprednisolon 3x 4 mg (PO) untuk mengatasi *rash* yang terjadi pada kulit pasien akibat reaksi hipersensitivitas. Desensitisasi OAT dimulai lagi dengan langkah yang sama pada tanggal 3 April 2014,

kemudian diikuti dengan desensitisasi R 1x 75mg, meningkat menjadi 1x 300 mg, dan 1x 600 mg (*full-dose*). Z diberikan dari dosis 1x 250 mg, menjadi 1x 1000 mg, meningkat lagi hingga menjadi 1x 1500 mg. Untuk desensitisasi E dimulai dengan dosis 1x 100 mg menjadi 1x 125 mg, 1x 500 mg, dan 1x 1000 mg. Perbedaan pasien S dengan BK adalah pasien S mendapatkan tambahan streptomisin pada OAT. Streptomisin diberikan secara IM (ikut di *re-introduce*) dengan dosis 1x 250 mg, kemudian ditingkatkan menjadi 1x 750 mg. Desensitisasi pada pasien ini juga berhasil sama seperti pasien BK, walau harus diulang beberapa kali (profil lengkap ada pada tabel induk). Namun pada pasien S terjadi ketidaktepatan dalam pemilihan OAT. Hal ini dikarenakan pasien baru terdiagnosa TB 2 minggu sebelum MRS dan fase intensif OAT kategori I pasien baru berjalan selama 20 hari tapi saat rawat inap pasien mendapatkan regimen OAT dengan tambahan streptomisin. Tambahan streptomisin pada regimen OAT seharusnya diberikan pada pasien yang kambuh, *drop-out*, atau mengalami kegagalan pada pengobatan OAT kategori I (Kemenkes, 2015). Selain itu tidak tercatat berat badan pasien pada RMK membuat dosis OAT yang diberikan tidak dapat dievaluasi kembali.

Berbeda dengan S dan BK, pasien CH yang juga mengalami desensitisasi OAT tidak mengalami efek samping berupa rash pada kulit. Efek samping OAT yang dialami oleh pasien ini adalah peningkatan transaminase. Dari hasil laboratorium pasien diketahui SGOT pasien adalah 123 U/L sedangkan SGPT pasien adalah 220 U/L. Proses desensitisasi OAT pada pasien dapat dilihat pada tabel V.14 dan profil lengkapnya dapat dilihat pada tabel induk. Saat terjadi *drug induced* hepatitis yang dikarenakan OAT maka langkah yang dapat dilakukan adalah melakukan penghentian penggunaan OAT,



melakukan monitor terhadap SGOT, SGPT, dan bilirubin. Apabila fungsi hati normal atau mendekati normal dapat dilakukan desensitisasi OAT, atau terdapat pilihan lain yaitu seperti pasien GT yang menggunakan OAT kondisi khusus terlebih dahulu baru setelah SGOT, SGPT, dan bilirubin mendekati normal mulai dilakukan *re-introduce* OAT (Kemenkes, 2015).

Selain mendapatkan terapi OAT pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru juga mendapatkan terapi lain, sebaran terapi selain OAT dapat diketahui dari tabel V.14. Terdapat 10 kelas terapi obat selain OAT yang masuk kedalam bahasan. Lima diantaranya adalah obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi oportunistik selain TB, dan 5 lainnya merupakan terapi yang berhubungan dengan TB paru. Contoh penggunaan terapi lain pada pasien AIDS-TB paru salah satunya adalah pada pasien MHM. Pasien MRS pada tanggal 6 Februari 2014. Terdiagnosa HIV sejak 2013, 7 hari sebelum MRS terdiagnosa TB paru dan telah mendapatkan terapi OAT fase intensif (tidak diketahui riwayat OAT yang digunakan pasien). Dari diagnosa dokter diketahui pasien HIV stadium IV, pneumonia CAP, PCP, TB paru, dan kandidiasis oral. Terapi yang didapatkan pasien antara lain: seftriakson 2x1 g (IV), gentamisin 1x160 mg (IV), kotrimoksazol 1x 960 mg (PO) (selama 6 hari) kemudian dosisnya ditingkatkan menjadi 4x 1440 mg (PO), nistatin 4x100.000 IU (PO), flukonazole 1x 400 mg (IV; Loading dose) dan dilanjutkan dengan flukonazole 1x200 mg (IV), flumucil 3x1 tab, ambroxol 3x 30 mg (PO), vitamin B6 2x1 tab, dan Nebul farbivent 2x per hari. Dari terapi yang didapatkan pasien diketahui bahwa kombinasi antara seftriakson (sefalosporin generasi III) dan gentamisin (aminoglikosida) digunakan untuk mengatasi pneumonia pasien.

Infeksi pneumonia penatalaksanaan terapinya adalah dengan menggunakan antibiotik. Pada pasien rawat inap yang terdiagnosa pneumonia CAP akan mendapatkan terapi antibiotik golongan  $\beta$ -laktam + anti  $\beta$ -laktamase IV, atau sefalosporin generasi 2, 3 IV, dan fluorokuinolon IV, pemberian terapi juga dapat disesuaikan dengan hasil mikrobiologi yang menunjukkan bakteri penyebab pneumonia pada pasien dan antibiotik yang sensitif (Soedarsono, 2010). Sedangkan untuk mengatasi kandidiasis oral yang dialami pasien digunakan nistatin dan flukonazole. Nistatin merupakan golongan poliene, banyak digunakan secara topikal, dapat digunakan per oral digunakan dengan cara berkumur, sedangkan flukonazole merupakan antifungi golongan *triazole* (Katzung and Trevor, 2015). Kotrimoksazol digunakan untuk terapi PCP pasien, selain itu pada pasien AIDS-TB paru lainnya kotrimoksazol juga selalu diberikan untuk profilaksis terjadinya PCP, serta bisa juga mengatasi diare kronis yang dialami pasien (WHO, 2006). Fluimucil dan ambroxol merupakan obat batuk golongan mukolitik yang bekerja dengan pemecahan ikatan disulfida sputum sehingga viskositasnya akan menurun dan lebih mudah untuk dikeluarkan (Estuningtyas dan Arif, 2012). Selain itu untuk mengatasi sesak nafas yang dialami pasien maka diberikan bronkodilator, salah satu contohnya adalah yang digunakan pada pasien MHM yaitu farbivent nebulizer. Pada pasien yang mengalami efek samping OAT gangguan fungsi liver selain penggunaan OAT di hentikan juga diberikan heparmin yang berfungsi sebagai hepatoprotektor.

Terapi lain yang memegang peranan penting dalam terapi pasien AIDS adalah antiretroviral. Antiretroviral yang banyak digunakan pada pasien AIDS-TB paru adalah nevirapin (5 pasien), efavirenz (18 pasien), lamivudine (12 pasien), duviral (10 pasien), tenofovir (12 pasien).

Dalam memulai terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru berbeda dengan pasien AIDS non TB. Penatalaksanaan ARV pada pasien ko-infeksi TB paru antara lain: mulai terapi ARV pada semua pasien AIDS-TB paru berapapun jumlah CD4, gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai terapi ARV selama terapi OAT, memulai terapi ARV segera setelah terapi OAT dapat ditoleransi (antara 2-8 minggu) (Kemenkes, 2011).

Pada gambar 5.7 diketahui 61% dari 36 pasien AIDS-TB paru mendapatkan ARV sedangkan 39% pasien tidak mendapatkan ARV. Diantara 14 pasien (39%) yang tidak mendapatkan ARV terdapat beberapa alasan yaitu: pasien rawat inap selama 3 hari, baru menggunakan OAT 2 hari kemudian meninggal karena syok sepsis (1 pasien); pasien rawat inap selama 7 hari, mendapatkan OAT pada hari ke-4, baru menggunakan OAT selama 3 hari kemudian meninggal karena gagal nafas dan syok sepsis (1 pasien); pasien rawat inap selama 7 hari namun OAT baru digunakan pada hari ke-4 MRS (menunggu tes SPS dan *gene Xpert*) sehingga pasien baru menerima OAT dalam 3 hari, namun pada hari ke-4 pengobatan OAT pasien meninggal karena gagal nafas dan syok sepsis (1 pasien); pasien rawat inap selama 8 hari, baru menggunakan ARV selama 5 hari (1 pasien). Pada 4 pasien tersebut alasan ARV tidak diberikan pada pasien sesuai. Berdasarkan pedoman nasional tatalaksana terapi ARV, apabila terapi OAT kurang dari 2 minggu (baik pada pasien yang CD4nya tercatat maupun tidak) maka terapi ARV tidak dapat diberikan. Penundaan pemberian ARV ini dilakukan agar tidak terjadi tumpang tindih efek samping OAT dan ARV (Kemenkes, 2011). Alasan lain tidak diberikannya ARV adalah kadar albumin yang rendah pada pasien, ditambah terjadinya berbagai macam IO sehingga dipilih untuk mengatasi IO terlebih dahulu.

Alasan ini merupakan langkah yang tepat, dikarenakan kadar albumin yang rendah dapat membuat kadar obat bebas dalam darah menjadi tinggi sehingga dapat meningkatkan efek samping dan toksisitas dari berbagai macam obat (Peralta, 2015), untuk itu perlu strategi yang tepat dalam terapi. Pada pasien dengan stadium III dan IV apabila terdapat infeksi oportunistik TB, PCP, maka pemberian ARV diberikan setidaknya 2 minggu setelah pasien mendapatkan terapi terkait IO yang dialami (Lawn, 2011; Kemenkes, 2011). Namun terdapat 1 pasien yang tidak sesuai dengan pustaka. Pasien ini memiliki riwayat penggunaan OAT selama 3 bulan, tidak didapati efek samping penggunaan OAT pada pasien, sehingga seharusnya ARV sudah dapat diberikan kepada pasien ini. Selain kondisi hipoalbumin, keadaan lain yang dapat membuat ARV ditunda pemberiannya adalah terjadinya efek samping OAT pada pasien, yaitu gangguan fungsi liver dan *rash* hingga terjadi *Steven Johnson syndrome*. Penundaan terapi ARV dalam hal ini tepat karena sesuai dengan pedoman kemenkes, 2011 terapi ARV diberikan setelah tidak terjadi efek samping OAT yang digunakan oleh pasien. Selain 14 pasien yang tidak mendapatkan terapi ARV terdapat 22 pasien yang mendapatkan ARV, dimana 11 diantaranya tidak diketahui jumlah CD4nya sedangkan 11 lainnya diketahui jumlah CD4nya.

Pada tabel V.15 dibahas mengenai terapi ARV pada pasien AIDS yang nilai CD4nya tidak diketahui. Terdapat 9 pasien yang sudah sesuai baik dari segi pemilihan ARV yang digunakan maupun waktu memulai ARV, dari 8 pasien tersebut terdapat 4 pasien yang sudah memiliki riwayat penggunaan ARV dan OAT sebelumnya dan 2 pasien yang mendapatkan OAT fase lanjutan (sudah menggunakan OAT lebih dari 2 bulan), sehingga ARV dapat diberikan bersamaan dengan OAT. Pasien AIDS-TB paru dapat diberikan terapi ARV terlebih dahulu apabila hasil

tes SPS, *gene Xpert*, atau biakan *mycobacterium tuberculosis* belum diketahui, hal ini dikarenakan pasien AIDS-TB paru berada pada stadium III dan IV dimana penundaan terlalu lama terhadap terapi ARV dapat berakibat pada menurunnya CD4 dan meningkatnya IO serta viral load (Kemenkes, 2011; AIDSinfo, 2016). Selain itu terdapat 2 pasien yang waktu memulai ARV sesuai namun pemilihan ARVnya tidak tepat. Pasien tersebut diberikan kombinasi duviral dan neviral. Pemberian duviral sudah tepat namun sebaiknya pada pasien AIDS-TB paru yang sedang menjalani terapi OAT tidak diberikan kombinasi neviral, hal ini dikarenakan dapat terjadi interaksi antara rifampisin dan neviral yang menyebabkan meningkatnya efek samping keduanya yaitu hepatotoksik dan ruam kulit. Sehingga pemberian neviral lebih baik diganti dengan efavirenz (EFV), namun saat terapi OAT telah selesai neviral dapat kembali digunakan (CDC, 2013; Kemenkes, 2011).

Pada tabel V.16 terlihat data terapi ARV pada pasien AIDS-TB paru yang hasil CD4nya diketahui. Terdapat 1 pasien yang memulai terapi ARV tidak sesuai dengan pustaka. Pasien tersebut adalah ARS. Pemilihan ARV pada pasien sudah tepat, hanya waktu pemberian ARV yang tidak sesuai. Pasien ARS diketahui merupakan pasien yang baru terdiagnosa TB paru, sehingga baru saja mendapatkan OAT-FDC kategori I, namun terapi ARV pada pasien ARS dimulai bersamaan dengan OAT. Berdasarkan pedoman penatalaksanaan ARV seharusnya terapi ARV pada pasien ARS diberikan setelah minimal pengobatan TB selama 2 minggu, hal ini untuk menghindari adanya efek samping dan interaksi yang potensial (Kemenkes, 2011).

Banyaknya terapi yang digunakan oleh pasien AIDS-TB paru (polifarmasi) membuat kemungkinan terjadinya efek samping lebih besar, hal ini dikarenakan potensi terjadinya interaksi lebih besar. Terdapat dua macam interaksi obat yaitu interaksi aktual dan potensial. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya interaksi aktual yang terjadi pada pasien, dikarenakan penelitian ini dilakukan secara retrospektif, sehingga data tentang pasien juga terbatas. Sedangkan untuk interaksi potensial antara OAT dengan obat lain seperti yang terdapat pada bab II. OAT yang berkemungkinan besar menimbulkan interaksi adalah rifampisin dan isoniazid. Hal tersebut dikarenakan rifampisin bersifat *auto-inducer* dan *inducer* bagi obat-obat yang memiliki tempat metabolisme yang sama dengan Rifampisin, yaitu CYP3A4. Sedangkan isoniazid merupakan inhibitor sitokrom P450 pada isoenzim CYP2C19, CYP3A4, CYP2A6, CYP2E1, dan CYP1A2 (CDC,2013).

Pada gambar 5.8 dan tabel V.19 diketahui kondisi dan status KRS pasien AIDS-TB paru. Berdasarkan gambar diagram 5.8 diketahui bahwa 81% persen pasien AIDS-TB paru KRS dalam kondisi hidup, sedangkan 19% lainnya dalam kondisi meninggal. 81% pasien yang hidup diketahui 27 pasien (75%) pulang karena keadaannya membaik, 2 pasien (6%) pulang atas permintaan sendiri (PAPS) (tabel V.19). Dari status KRS tersebut terlihat bahwa terapi yang diberikan kepada pasien sudah cukup optimal, terlihat dari sebagian besar pasien KRS hidup.

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian mengenai penggunaan antituberkulosis pada 36 pasien AIDS dengan infeksi oportunistik tuberkulosis paru yang rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang pada periode 1 Januari 2014- 31 Desember 2014 dapat disimpulkan bahwa:

1. Pasien AIDS dengan infeksi oportunistik TB paru terbanyak adalah pria (60%), sedangkan rentang usia terbanyak adalah 30-34 th (39%). Berdasarkan data sosial demografi diketahui: 92% pasien AIDS-TB paru terdaftar sebagai peserta BPJS-JKN, tingkat pendidikan terbanyak pada pasien AIDS-TB paru adalah SMP (33%).
2. Paket OAT yang digunakan adalah kombipak (29 pasien) dan FDC-OAT (9 pasien), sedangkan kategori terapi terbanyak adalah kategori I (69%), fase terapi terbanyak adalah fase intensif 22 pasien. Penggunaan kombinasi OAT yang banyak digunakan adalah RHZE (61%). Dosis R, H, Z, E, dan S yang paling banyak digunakan pada terapi pasien AIDS-TB paru adalah 1x 450mg, 1x 300 mg, 1x 1000 mg, 1x 750 mg, 1x 750 mg. Sedangkan dosis 4FDC yang paling banyak digunakan adalah 4 tablet (3 pasien) dan 3 tablet (3 pasien).
3. Permasalahan yang terjadi terkait terapi OAT, bila dibandingkan dengan pedoman nasional pengendalian tuberkulosis antara lain:
  - a. Pemilihan kategori terapi OAT tidak tepat (5 pasien).

- b. Dosis 4FDC yang diberikan pada pasien *under-dose* (1 pasien).
- c. Pemilihan dosis yang tidak sesuai pada OAT kombipak (6 pasien).
- d. Terdapat 25 pasien yang berat badannya tidak ditulis pada RMK, sehingga tidak dapat dilakukan evaluasi terhadap dosis OAT.

## 7.2 **Saran**

1. Diperlukan pencatatan berat badan pasien sehingga dapat dilakukan pemantauan dosis OAT yang diberikan pada pasien dan dapat meminimalkan efek samping OAT *induced* hepatitis yang dapat terjadi pada pasien AIDS-TB paru.
2. Diperlukan tes CD4 pasien AIDS-TB paru sebagai arahan untuk memulai ARV.
3. Diperlukan adanya pencatatan DRP yang terjadi pada RMK (pada bagian F.4 hasil pemeriksaan penunjang).
4. Diperlukan adanya kolaborasi interprofesional termasuk farmasis berupa evaluasi rutin bersama untuk mengoptimalkan terapi pasien dan meminimalkan terjadinya DRP.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abumossalam, A. and Shebl, A. (2015). *The right get with the proper git: Precision of diagnosing pulmonary tuberculous cavities by means of various biopsies*. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*, 64(4), pp.953-958.
- Acocella, G., Bonollo, L., Garimoldi, M., Mainardi, M., Tenconi, L. and Nicolis, F. (1972). *Kinetics of Rifampisin and isoniazid administered alone and in combination to normal subjects and patients with liver disease*. *Gut*, 13(1), pp.47-53.
- Adawiyah, R. and Wahyuningsih, R. (2012). *Kriptokokosis: Epidemiologi, Manifestasi Klinis, dan Diagnosis*, [online] 28. Available at: <http://www.majalahfk.uki.ac.id/assets/majalahfile/artikel/2012-03-artikel-04.pdf> [Accessed 30 Nov. 2015].
- Aids.gov. (2015). *What Is AIDS?*. [online] Available at: <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/what-is-hiv-aids/index.html> [Accessed 15 Mar. 2016].
- AIDSinfo. (2016). *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. [ebook] New York: U.S. Department of Health and Human Services, pp.J15-J18. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/27/hiv-tb> [Accessed 8 Aug. 2016].
- Akinbami, A., Adegboyega, A., Oshinaike, O., Adebola, P., Enabulele, C., Dosunmu, O. and Adediran, A. (2010). *Chest X-ray Findings In HIV Patients In Relation to the CD4 Count*. *Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine*, [online] 21(4), pp.306-311. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23175897> [Accessed 25 Mar. 2016].
- Al-Anazi, K. and Al-Jasser, A. (2013). *Tuberculosis in the Era Globalization*. 1st ed. [ebook] 731 Gull Ave, Foster City: OMICS Group eBooks, pp.4-5. Available at: <http://www.esciencecentral.org/ebooks> [Accessed 25 Nov. 2015].

- American Thoracic Society. *Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children*. (2000). *Am J Respir Crit Care Med*, 161(4), pp.1376-1395.
- Augenbraun, M. (2014). *Pneumonia in Immunocompromised Patients: Overview, Causes of Pneumonia, AIDS*. [online] Emedicine.medscape.com. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/807846-overview> [Accessed 28 Jun. 2016].
- Bartmann, K. (1988). *Hanbook Of Experimental Pharmacology Anti-Tuberculosis Drug*. Berlin: Springer Verlag, pp.2-9; 26-29.
- Boxtel, C., Santoso, B. and Edwards, I. (2008). *Drug benefits and risks*. 2nd ed. Amsterdam: Ios Press, p.256.
- British HIV Association (BHIVA). (2015). *Drug/Drug Interactions*. [online] Bhiva.org. Available at: <http://www.bhiva.org/50drugdruginteractionssee.aspx> [Accessed 20 Nov. 2015].
- Brooks, J., Kaplan, J., Holmes, K., Benson, C., Pau, A. and Masur, H. (2009). *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infection in HIV- Infected Adults and Adolescents. Clinical Infectious Diseases*. [online] Available at: <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2014/03/16/cid.ciu094.full> [Accessed 25 Nov. 2015].
- Crofton, John. (2002). *Tuberkulosis Klinis*. Oxford: MacMillan Education Ltd.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2011). *Recommendations for use of an isoniazid - rifapentine regimen with direct observation to treat latent mycobacterium tuberculosis infection*. (MMWR Vol. 60 No. 48).Georgia: U.S. Department of Health and Human Services.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2013). *Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV- Related Tuberculosis*. USA: CDC. Available at: [http://www.cdc.gov/tb/TB\\_HIV\\_Drugs/default.htm](http://www.cdc.gov/tb/TB_HIV_Drugs/default.htm).

- Centers for Disease Control and Prevention. (2015). ***Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents***. USA: CDC. Available at : <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> [Accessed 22 Nov. 2015].
- Cdc.gov. (2015). ***Opportunistic Infections | Living with HIV | HIV Basics | AIDS | CDC***. [online] Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/basics/livingwithhiv/opportunisticinfections.html> [Accessed 22 Nov. 2015].
- D'Ambrosio, L., Centis, R., Sotgiu, G., Pontali, E., Spanevello, A. and Migliori, G. (2015). ***New anti-tuberculosis drugs and regimens: 2015 update. ERJ Open Res.***
- DiPiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B. and Posey, L. (2008). ***Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach***. 8th ed. New York: McGraw-Hill, pp.1839-1856; 2065-2084.
- Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP&PL). (2011). ***Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis***. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hal 7,9,22.
- Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP&PL). (2014). ***Data dan Informasi Tahun 2014 (Profil Kesehatan Indonesia)***. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hal 109.
- Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP&PL). (2014). ***Terobosan Menuju Akses Universal Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014***. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hal 12.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2005). ***Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis***. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, hal 15-17; 23.
- Douek, D., Picker, L. and Koup, R. (2003). ***T Cell Dynamics in Hiv-1 Infection. Annual Review of Immunology***, 21(1), pp.265-304.

- Dooley, K., Flexner, C. and Andrade, A. (2008). ***Drug Interactions Involving Combination Antiretroviral Therapy and Other Anti-Infective Agents: Repercussions for Resource-Limited Countries***. *The Journal of Infectious Diseases*, [online] 198(7), pp.948-961. Available at: <http://jid.oxfordjournals.org/content/198/7/948.full.pdf+html> [Accessed 20 Nov. 2015].
- Estuningtyas, Ari dan Arif, Azalia. 2012. Obat Lokal. In: Gunawan, Gan, Sulistia. Setiabudy, Rianto. Nafriadi.Elysabeth. ***Farmakologi Dan Terapi***, Ed 5<sup>th</sup>. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. P.531-532.
- Fraunfelder, F., Sadun, A. and Wood, T. (2006). ***Update on ethambutol optic neuropathy***. *Expert Opinion on Drug Safety*, 5(5), pp.615-618.
- Getahun, H., Granich, R., Sculier, D., Gunneberg, C., Blanc, L., Nunn, P. and Raviglione, M. (2010). ***Implementation of isoniazid preventive therapy for people living with HIV worldwide: barriers and solutions***. *AIDS*, 24(Suppl 5), pp.S57-S65.
- Goodman, L., Gilman, A., Brunton, L., Lazo, J. and Parker, K. (2001). ***The Pharmacological Basis of Therapeutics***. 10th ed. New York: McGraw-Hill, pp.1331-1345.
- Hasan, H. (2010). ***Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru: Tuberkulosis Paru***. Surabaya: Departemen Ilmu Penyakit Paru FK Unair-RSUD Dr. Soetomo, hal.9-29.
- International Association of Providers of AIDS Care, t. (2014). ***Viral Load Test***. [online] [Aidsinfonet.org](http://www.aidsinfonet.org). Available at: <http://www.aidsinfonet.org> [Accessed 25 Nov. 2015].
- Jung, A. and Paauw, D. (1998). ***Diagnosing HIV-Related Disease Using the CD4 Count as a Guide***. *Journal of General Internal Medicine*, [online] 13(2), pp.131-136. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1496917/> [Accessed 15 Mar. 2016].

- Katzung, B., Masters, S. and Trevor, A. (2006). ***Basic & Clinical Pharmacology***. 10th ed. New York: McGraw-Hill Companies.
- Katzung, B. and Trevor, A. (2015). ***Basic & Clinical Pharmacology***. 13th ed. New York: McGraw-Hill, pp.1122-1125.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes). (2015). ***Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis***. Jakarta: Kemenkes.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes). (2011). ***Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Orang Dewasa***. Jakarta: Kemenkes.
- Khan P, A., A, M. and Khan H, S. (2012). ***Profile of candidiasis in HIV infected patients***. *Iranian Journal of Microbiology*, 4(4), pp.204-209.
- Kooken, A. and Tomecki, K. (2012). ***Drug Eruptions***. [online] Clevelandclinicmeded.com. Available at: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/dermatology/drug-eruptions/> [Accessed 28 Jun. 2016].
- Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M. and Lance, L. (2009). ***Drug Information Handbook***. 17th ed. Ohio: Lexi-Comp.
- Lawn, S., Török, M. and Wood, R. (2011). ***Optimum time to start antiretroviral therapy during HIV-associated opportunistic infections***. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 24(1), pp.34-42.
- Lessnau, K. (2015). ***Miliary Tuberculosis: Overview of Miliary Tuberculosis, Pathophysiology of Miliary TB, Etiology of Miliary TB***. [online] Emedicine.medscape.com. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/221777-overview> [Accessed 26 Jun. 2016].
- Levine, A. (1991). ***Viruses***. New York: scientific American Library, pp.137-153.

- Martins, A., Matos, E. and Lemos, A. (2005). ***Infection with the Mycobacterium avium complex in patients without predisposing conditons: a case report and literature review***. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 9(2), pp.173-179.
- Mathew, J. (2009). ***Fixed-Dose Drug Combination for Treatment of Tuberculosis***. *Eureca*, [online] 46, pp.877-879. Available at: <http://medind.nic.in/ibvt/t09/i10/ibvt09i10p877.pdf> [Accessed 25 Jun. 2016].
- Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. (2015). ***Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents***. *AIDS Info*.
- National TB Advisory Committee. (2010). ***Guidelines On Prevention and Control of Tuberculosis in Ireland 2010***. Published by Health Protection Surveillance Centre.
- Nau, R., Sorgel, F. and Eiffert, H. (2010). ***Penetration of Drugs through the Blood-Cerebrospinal Fluid/Blood-Brain Barrier for Treatment of Central Nervous System Infections***. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(4), pp.858-883.
- Nishiuchi, Y., Maekura, R., Kitada, S., Tamaru, A., Taguri, T., Kira, Y., Hiraga, T., Hirotsu, A., Yoshimura, K., Miki, M. and Ito, M. (2007). ***The Recovery of Mycobacterium avium-intracellulare Complex (MAC) from the Residential Bathrooms of Patients with Pulmonary MAC***. *Clinical Infectious Diseases*, 45(3), pp.347-351.
- Nafrialdi, A., Yunihastuti, E. and S S Wiria, M. (2008). ***Influence of Rifampisin on Nevirapine Plasma Concentration in HIV-TB Coinfected Patients***. 44(2), pp.135-138.
- Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). ***Guidelines For The Use Of Antiretroviral Agents In Hiv-Infected Adults And Adolescents***. (2002). *Infectious Diseases in Clinical Practice*, [online] 11(2), pp.98-100. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf> [Accessed 16 Mar. 2016].

- Oxfordimmunotec.com. (2014). **Active TB Disease and Latent TB Infection** | *Oxford Immunotec International*. [online] Available at: <http://www.oxfordimmunotec.com/international/products-solutions/patients/active-tb-disease-and-latent-tb-infection/> [Accessed 23 Nov. 2015].
- Peralta, R. (2015). **Hypoalbuminemia: Background, Pathophysiology, Epidemiology**. [online] Emedicine.medscape.com. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/166724-overview> [Accessed 8 Aug. 2016].
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). (2006). **Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia**. [online] Klikpdpi.com. Tersedia di: <http://www.klikpdpi.com/konsensus/tb/tb.html> [Diakses pada 25 Juni. 2016].
- Prideaux, B., Via, L., Zimmerman, M., Eum, S., Sarathy, J., O'Brien, P., Chen, C., Kaya, F., Weiner, D., Chen, P., Song, T., Lee, M., Shim, T., Cho, J., Kim, W., Cho, S., Olivier, K., Barry, C. and Dartois, V. (2015). **The association between sterilizing activity and drug distribution into tuberculosis lesions**. *Nature Medicine*, 21(10), pp.1223-1227.
- RSCB PDB Protein Data Bank. (2011). **The Structural Biology of HIV**. [online] Rscb.org. Available at: <http://www.pdb.org.info@rscb.org> [Accessed 10 Nov. 2015].
- Robbins, S. and Cotran, R. (2015). **Pathologic Basis Of Disease**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier inc, pp.253-266.
- Saxena, S., Karkhanis, V. and Joshi, J. (2012). **Tuberculosis Prevention: An Enigma Worth Unravelling**. *Indian Journal of Tuberculosis*, 59(2), pp.65-67.
- Saukkonen, J., Cohn, D., Jasmer, R., Schenker, S., Jereb, J., Nolan, C., Peloquin, C., Gordin, F., Nunes, D., Strader, D., Bernardo, J., Venkataramanan, R. and Sterling, T. (2006). **An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy**. *Am J Respir Crit Care Med*, 174(8), pp.935-952.



- Simon, V., Ho, D. and Abdool Karim, Q. (2006). *AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. The Lancet*, 368(9534), pp.489-504.
- Smith, I. (2003). *Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. Clinical Microbiology Review*, 16(3), pp.466-467.
- Soedarsono. (2010). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru: Multidrug-Resistant (MDR)-TB*. Surabaya: Departemen Ilmu Penyakit Paru FK Unair-RSUD Dr. Soetomo, hal.31-39.
- Somasundaram, S., Ram, A. and Sankaranarayanan, L. (2014). *Isoniazid and Rifampisin as Therapeutic Regimen in the Current Era: A Review. JTR*, 02(01), pp.40-51.
- Rab, T. (2013). *Ilmu Penyakit Paru*. Cetakan ke-2. Jakarta: Trans Info Media, hal.158-167.
- Ryu, Y. (2015). *Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis: Recent Advances and Diagnostic Algorithms. Tuberc Respir Dis*, [online] 78(2), pp.64-71. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388902/> [Accessed 25 Nov. 2015].
- Tatro, D.S. (2009). *Drug Interaction Fact, The Authority on Drug Interaction*. Wolters Kluwer Health.
- Tjay, T. and Rahardja, K. (2015). *Obat-Obat Penring Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi ke-7. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Tuberculosis Control Branch. (2015). *Dose Isoniazid (INH)/Rifapentine Regimen for Latent TB Infection Treatment. California Department of Public Health Tuberculosis Control Branch*.
- Undrakonda, V., B. M., Y., Gonsalves, S., U., S. and Kapoor, S. (2015). *Bilateral retrobulbar neuritis following cessation of ethambutol. International Journal of Case Reports and Images*, 6(2), pp.76-80.

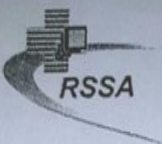


- Widoyono. (2011). *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, & Pemberantasannya*. Edisi ke-2. Jakarta: Erlangga.
- World Health Organization, W. (2001). *Age Standardization Of Rates: A New WHO Standard*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2003). *A History Of The AIDS Epidemic With Emphasis On Africa*. United States: UNAIDS and WHO.
- World Health Organization. (2014). *Global Tuberculosis Report 2014*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2006). *Guidelines On Co-Trimoxazole Prophylaxis For HIV-Related Infections Among Children, Adolescents, and Adults*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2012). *Information Sheet Observed Rate of Vaccine Reaction BCG Vaccines*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2005). *Interim WHO Clinical Staging of AIDS and AIDS Case Definitions for Surveillance*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2003). *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes*. 3rd ed. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2010). *Treatment of Tuberculosis*. 4th ed. Geneva: WHO.
- Zhang Y, Yew WW. (2009). *Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis*. Int J Tuberc Lung Dis, 13, pp. 1320–1330. [[PubMed](#)]
- Zhang, Ying, Mary Margaret Wade, Angelo Scorpio, Hao Zhang, and Zhonghe Sun. (2003). *Mode of Action of Pyrazinamide: Disruption of Mycobacterium Tuberculosis Membrane Transport and Energetics by Pyrazinoic Acid*, pp. 52 (5): 790–95.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

Lembar Kelaikan Etik

 RUMAH SAKIT UMUM DAERAH  
Dr SAIFUL ANWAR  
Jl. Jaka agung Suprpto No.2 Malang  
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
TERAKREDITASI KARS VERSI 2012 TINGKAT PARIPURNA  
☆☆☆☆☆☆  
24 Februari 2015 s.d. 23 Februari 2018  
Jl. Jaka Agung Suprpto No.2 MALANG 65111  
Telp. ( 0341 ) 362101, Fax. ( 0341 ) 369384  
E-mail : staf-rsu-drsaifulanwar@jatimprov.go.id  
Website : www.rsusaifulanwar.jatimprov.go.id

---

KETERANGAN KELAIKAN ETIK  
("ETHICAL CLEARANCE")

No: 400/38/K.3/302 /2016

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr SAIFUL ANWAR MALANG, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL : Studi Penggunaan Anti Tuberkulosis Pada Pasien HIV/Aids Dengan Tuberkulosis Paru

PENELITI UTAMA: Claudia Tiffany


UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN

RSUD Dr Saiful Anwar Malang

**DINYATAKAN LAIK ETIK**

MALANG, 22 Maret 2016

KETUA TIM KOMISI ETIK PENELITIAN

  
Dr. dr. Pudji Rahaju, SpTHT-KL (K)

## LAMPIRAN 2

**Pedoman Rentang Nilai Normal Data Laboratorium RSUD Dr.  
Saiful Anwar Malang**

<b>Parameter</b>	<b>Rentang Normal</b>
Hemoglobin	13,4 – 17,7 g/dl
Hematokrit	40 – 47%
Leukosit	4300 – 10300 / $\mu$ L
Eritrosit	4,0 – 5,0 $10^6$ / $\mu$ L
Trombosit	142000 – 424000 / $\mu$ L
LED	Wanita: <20 mm/jam Pria: < 15 mm/ jam
Ureum	16,6 – 48,5 mg/dL
Kreatinin	<1,2 mg/dl
SGOT/AST	0 – 40 U/L
SGPT/ALT	0 – 41 U/L
Bilirubin Total	<1,0 mg/dL
Bilirubin <i>Direct</i>	<0,25 mg/dl
Bilirubin <i>Indirect</i>	<0,75 mg/dl
Albumin	3,5 – 5,5 g/dl
Natrium (Na <sup>+</sup> )	136 – 145 mmol/L
Kalium (K <sup>+</sup> )	3,5-5,0 mmol/L
Klorida (Cl <sup>-</sup> )	98 – 106 mmol/L
pH	7,35 – 7,45
pCO <sub>2</sub>	35 – 45 mmHg
pO <sub>2</sub>	80 – 100 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	21 – 28 mmol/L
Saturasi O <sub>2</sub>	>95%
CD4	637 – 1485 sel/ $\mu$ l
<i>Lactate Dehydrogenase (LDH)</i>	240 – 480 U/L

## LAMPIRAN 3

## TABEL INDUK

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	<b>MHM/L/50 th</b> <u>Tgl MRS:</u> 6/2/14 <u>Tgl KRS:</u> 27/2/14 <u>No. RMK:</u> 1116XXXX <u>Alamat:</u> Pasuruan <u>Status:</u> Umum <u>Riwayat</u> <u>Penyakit:</u> HIV sejak 1 th yang lalu, TB paru, 7 hari yang lalu MRS di RS. Paru karena batuk, didiagnosa TB <u>Riwayat</u> <u>Pengobatan:</u> OAT dari RS. Paru	53	<b>Keluhan:</b> Batuk sejak 6 minggu yang lalu, Memberat 2 minggu terakhir, Dahak putih (+), Sesak nafas (+) jika batuk tidak berhenti, Nyeri dada jika batuk, Demam (+) sejak 6 minggu lalu, Mual (+), muntah (+), Penurunan BB (+) dari 60kg menjadi 53 kg (2bulan) <b>Diagnosa:</b> HIV st IV, Pneumonia CAP, PCP, TB paru, Bronkitis, Kandidiasis oral,	6/2 /14	Data Klinik: -  Hb: 14.6 g/dl, HCT: 41.6 %, WBC: 8590/ $\mu$ l, Eritrosit: $5.12 \times 10^6$ / $\mu$ L, Trombosit: 386000/ $\mu$ l, Albumin: 2.94 g/dl, LED: 70 mm/jam, SGOT: 44 U/L, SGPT: 46 U/L, Bilirubin total: 0.54 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.28 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.26 mg/dl, LDH: 873 U/L, Ureum: 38.3 mg/dl, Kreatinin: 1.16 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 126 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.62 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 106 mmol/L, pH: 7.35, pCO <sub>2</sub> : 32.9 mmHg, pO <sub>2</sub> : 38.6 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 18.5 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 72.2%	OAT Belum Diberikan			O <sub>2</sub> / Inhalasi NC/ 2-4 lpm (Prn) IVFD NaCl 0.5%/IVdrip/ 20 tpm Seftriakson/IV/ 2x1 g Metoklopramid/IV/ 3x1 amp Parasetamol/PO/ 3x500 mg Ambroxol/PO/ 3x30 mg Flukonazol/IV/ 1x400 mg

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	<b>Lanjutan MHM/L/50 th</b> <u>Kepatuhan:</u> Pasien berhenti minum OAT ( <i>drop out</i> ) dengan alasan tidak bisa makan karena batuk terus- menerus <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)	53	<b>Lanjutan Diagnosa:</b> Hiponetremia, Hiperuricemia, dispepsia <i>syndrome</i>	7/2 /14	Data Klinik: - Data Lab: - <i>GeneXpert</i> TB: MTB tidak terdeteksi	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, IVFD NaCl 0.5% diganti dengan NaCl 0.9%/IV/20 tpm, + Kotrimoksazol/PO/1x960 mg, Flukonazol <i>maintenance dose</i> /IV/1x200 mg
				8/2 /14	Data Klinik: - Data lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> / Inhalasi NC/4 lpm, Stop metoklopramid, + Nistatin/PO/ 4x100000 IU
				9/2 /14	Data Klinik: - Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap
				10/2 /14	KU: Sakit sedang, Demam, Nyeri abdomen, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 38°C, GCS: 456	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		10/2/14	<b>Lanjutan:</b> Tes Sputum (SPS) Sewaktu: Negatif Pagi: Negatif Sewaktu: Negatif Kesimpulan: BTA negatif				
				11/2/14	KU: Sakit sedang, Nyeri abdomen, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.7°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap
				12/2/14	KU: Sakit sedang, Batuk (jarang), Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	Rifampisin	PO	1x450 mg	Terapi Tetap, O <sub>2</sub> / Inhalasi NC/2-4 lpm, Dosis Kotrimoksazol/PO diubah menjadi 4x1440 mg, + Flumucil/PO/ 3x1 tab, Vit.B6/PO/1x1 tab
	Isoniazid	PO	1x300 mg						
	Pirazinamid	PO	1x1000 mg						
					Etambutol	PO	1x1000 mg		

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		13/2/ 14	KU: Sakit sedang, Batuk (jarang), Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 18 x/menit, GCS: 456  Hb: 13.6 g/dl, HCT: 41.2 %, WBC: 4270/ $\mu$ l, Eritrosit: $4.87 \times 10^6$ / $\mu$ L, Trombosit: 349000/ $\mu$ l, SGOT: 45 U/L, SGPT: 43 U/L, Bilirubin total: 0.24 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.19 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.05 mg/dl, Ureum: 12.8 mg/dl, Kreatinin: 1.18 mg/dl	OAT Tetap			Terapi Tetap,+ Gentamisin/IV/ 1x160 mg
				14/2 /14	KU: Sakit sedang, Batuk (jarang), Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 18 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		15/2 /14	KU: Sakit sedang, Batuk, Mual, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/70 mmHg, Nadi: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.2°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Parasetamol, Ambroxol
				16/2 /14	KU: Sakit sedang, Batuk, Mual, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/70 mmHg, Nadi: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456  Hb: 14.2 g/dl, HCT: 41.6 %, WBC: 2500/ $\mu$ l, Eritrosit: $5.15 \times 10^6$ / $\mu$ L, Trombosit: 309000/ $\mu$ l, Albumin: 2.94 g/dl, SGOT: 61 U/L, SGPT: 44 U/L, Bilirubin total: 0.20 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.15 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.05 mg/dl	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Metoklopramid/IV/ 3x1 amp, Ranitidin/IV/ 2x50 mg



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		17/2 /14	KU: Sakit sedang, Batuk, Mual, Muntah, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 80/50 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				18/2 /14	KU: Sakit sedang, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/60 mmHg, Nadi: 79 x/menit, RR: 19 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop Fluimucil, + Omeprazol/PO/ 2x20 mg, Sukralfat/PO/ 3xCth I, Codein/PO/ 3x10 mg
				19/2 /14	KU: Sakit sedang, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/60 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop Nistatin

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		20/2 /14	<p>KU: Sakit sedang, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, Nadi: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456</p> <p>Hb: 14.0 g/dl, HCT: 41.3 %, WBC:2870/<math>\mu</math>l, Eritrosit: 5.15x10<sup>9</sup>/<math>\mu</math>L, Trombosit: 220000/<math>\mu</math>l, Albumin: 2.74 g/dl, SGOT: 93 U/L, SGPT: 79 U/L, Bilirubin total: 0.32 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i>: 0.22 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i>: 0.10 mg/dl, Ureum: 20.6 mg/dl, Kreatinin: 1.10 mg/dl, Na<sup>+</sup>: 121 mmol/L, K<sup>+</sup>: 4.10 mmol/L, Cl<sup>-</sup>: 101 mmol/L</p>	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Metoklopramid, Ranitidin, Codein, + Ondansetron/PO/ 3x8 mg (Prn)

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		21/2/ 14	KU: Sakit sedang, Mual, Muntah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/80 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Antihemoroid (supositoria)
				22/2 /14	KU: Sakit sedang, Mual, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/60 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop Seftriakson
				23/2 /14	Data Klinik: GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				24/2 /14	KU: Sakit sedang, Lendir dimulut (+) jamur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, Nadi: 82 x/menit, RR: 18 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456	OAT Tetap (diminum malam hari untuk menghindari mual-muntah)			Terapi Tetap, Stop Flukonazol, + Farbivent/Inhalasi/ 2x/hari, Vit.B6/PO/2x1 tab, Curcuma/PO/3x2 kaps

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		24/2/14	Albumin: 2.77 g/dl, Ureum: 13.1 mg/dl, Kreatinin: 1.23 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 128 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.53 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 102 mmol/L				
				25/2/14	KU: Sakit sedang, Lendir dimulut + jamur, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/60 mmHg, Nadi: 76 x/menit, RR: 18 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap (diminum malam hari untuk menghindari mual-muntah)		Terapi Tetap, + IVFD Nacl 0.9%/DS + Ketorolac (1:1)/IV/24 tpm+ 1amp, Allopurinol/PO/ 2x100 mg	
				26/2/14	KU: Sakit sedang, Mual, Muntah, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 18 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap (diminum malam hari untuk menghindari mual-muntah)		Terapi Tetap, + Laktulosa/PO/ 3xCh 1	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
1	Lanjutan MHM/L/50 th	53		27/2 /14	KU: Sakit sedang, Mual,Muntah, Tidak bisa tidur, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, Nadi: 96 x/menit, RR: 18 x/menit, Suhu: 36.7°C, GCS: 456  Hb: 12.7 g/dl, HCT: 37.4 %, WBC: 4000/ $\mu$ l, Eritrosit: 4.69 x10 <sup>6</sup> / $\mu$ L, Trombosit: 287000/ $\mu$ l, SGOT: 73 U/L, SGPT: 80 U/L, Bilirubin total: 0.62 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.57 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.05 mg/dl, Ureum: 6.2 mg/dl, Kreatinin: 1.12 mg/dl	OAT Tetap (diminum malam hari untuk menghindari mual-muntah) <b>Resep KRS:</b>			Terapi Tetap, Stop Gentamisin <b>Resep KRS:</b> Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg, Omeprazol/PO/ 2x20 mg, Sukralfat/PO/ 3xCth I, Antihemoroid (Supositoria), Allopurinol/PO/ 2x100 mg
		Rifampisin	PO	1x450 mg					
		Isoniazid	PO	1x300 mg					
		Pirazinamid	PO	1x1000 mg					
		Etambutol	PO	1x1000 mg					

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain										
						Nama	Rute	Dosis											
2	<p><b>GT/L/33th</b>  <u>Tgl MRS:</u> 9/3/14  <u>Tgl KRS:</u> 20/3/14  <u>No. RMK:</u> 1101XXXX  <u>Alamat:</u> Kediri  <u>Status:</u> Pasien Umum  <u>Riwayat Penyakit:</u> HIV, TB paru  <u>Riwayat pengobatan:</u> Nov 2011: OAT TB kat 1 (R/H/Z/E= 450/200/750/500) (SPS: - ; Ro: +), Des 2011: Terapi ARV (Duviral 2x1; Efavirenz 1x1), Jan 2012: Evaluasi: BTA - ; Ro: +  <u>Kepatuhan:</u> Drop out ARV setelah penggunaan 2 minggu karena kondisi drop, MRS di RS lain. Tidak ambil obat Duviral&amp; efavirenz</p>	40 (dari data th 2012)	<p><b>Keluhan:</b>                      Batuk selalu kambuh sejak 3 tahun yang lalu, batuk memberat 2 minggu yang lalu, dahak warna kuning kecoklatan, tidak ada darah, batuk tidak berdahak, sesak nafas selalu kambuh sejak 3 tahun yang lalu, setiap batuk tidak membaik dengan istirahat, Tidak ada nyeri dada, demam selama 2 minggu, keringat malam+, Nafsu makan menurun, Berat badan menurun  <b>Diagnosa:</b>                      Pulmo D: Fibro infiltrat in all area, multiple cavities (+) diameter 0.3-0.5 cm;                      S: Fibro infiltrat in uper to middle</p>	9/3 /14	<p>KU: Tampak sakit sedang, Batuk, Demam, Sesak, Rhonki (+), Wheezing (-), TD: 120/80 mmHg, N: 108 x/menit, RR: 40 x/menit, Suhu: 38.6°C, GCS: 456                      Hb: 10.2 g/dl, HCT: 31.6%, WBC: 9480/µl, Trombosit: 311000/µl, Ureum: 28.9 mg/dl, Kreatinin: 0.91 mg/dl, AST: 34 U/L, ALT: 22 U/L, Na<sup>+</sup>: 116 mmol/L, K<sup>+</sup>: 4.04 mmol/L, Cl<sup>-</sup>: 88 mmol/L, Albumin: 1.99 g/dl, pH: 7.47, pCO<sub>2</sub>: 29.1 mmHg, pO<sub>2</sub>: 66.5 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 21.2 mmol/L, Saturasi O<sub>2</sub>: 93%                      Ro Thorax: TB (+)</p>	<table border="1"> <tr> <td>Rifampisin</td> <td>PO</td> <td>1x450 mg</td> </tr> <tr> <td>Isoniazid</td> <td>PO</td> <td>1x200 mg</td> </tr> <tr> <td>Pirazinamid</td> <td>PO</td> <td>1x750 mg</td> </tr> <tr> <td>Etambutol</td> <td>PO</td> <td>1x500 mg</td> </tr> </table>	Rifampisin	PO	1x450 mg	Isoniazid	PO	1x200 mg	Pirazinamid	PO	1x750 mg	Etambutol	PO	1x500 mg	<p>Levofloxacin/IV/1x 500 mg                      Seftriazon/ IV/ 2x 1g                      Ambroxol/PO/ 3x 30 mg                      Nistatin Drop/PO/ 6 dd 1cc                      O<sub>2</sub>/NRBM/ 8lpm                      B6,B12/PO/3x1tab                      Kotrimoksazol/PO/1 x 960 mg                      Duviral/ PO/2x1tab                      Efavirenz /PO/1x1tab                      Albumin 25% /IV/1 kolf                      Vit B6/PO/ 2x1tab</p>
Rifampisin	PO	1x450 mg																	
Isoniazid	PO	1x200 mg																	
Pirazinamid	PO	1x750 mg																	
Etambutol	PO	1x500 mg																	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
2	<b>Lanjutan GT/L/33th</b> <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)	40 (dari data th 2012)	<b>Diagnosa:</b> Pulmo D: Fibro infiltrat in all area, multiple cavities (+) diameter 0.3-0.5 cm; S: Fibro infiltrat in uper to middle area. Multiple cavities (+) diameter 3-4 cm, giant cavities; Kesimpulan: TB paru far advanced lesion; Pneumonia CAP, Kandidiasis oral, HIV ST IV, Hipoalbuminemia	9/3 /14	<b>Data Lab</b> <b>Tambahan:</b> 16/4/12 CD4 <sup>+</sup> : 58 sel/µl 20/2/13 CD4 <sup>+</sup> : 23 sel/µl 27/1/14 CD4 <sup>+</sup> : 10 sel/µl 21/8/13 CD4 <sup>+</sup> : 12 sel/µl  Tes Sputum: Sewaktu: Negatif Pagi: Negatif Sewaktu: Negatif MTB pada dahak: Negatif Gen Xpert TB: MTB <i>not detected</i>				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
2	Lanjutan GT/L/33th	40 (dari data th 2012)		10/3/14	KU: Lemah, Kurus GCS: 456  Bilirubin total: 2.92mg/dl, Bilirubin direct: 2.8mg/dl, Bilirubin indirect: 0.12 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 124 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.2 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 94 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap, +NAC/PO/3x200 mg, dosis Nistatin drop diubah menjadi 4x3 cc
				11/3/14	KU: Lemah, Sesak GCS: 456 Data Lab: - Data Mikrobiologi: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, NAC diganti dengan Fluimucil/PO/3x200 mg, + Vipalbumin/PO/3x 2kaps SF/PO/3x1 tab
				12/3/14	KU: Lemah, Sesak GCS: 456 Data Lab: - Data Mikrobiologi: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> diturunkan menjadi 4 lpm, Levofloxacin/IV ditingkatkan dosisnya menjadi 1x750 mg



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
2	Lanjutan GTL/33th	40 (dari data th 2012)		13/3/14	KU: Lemah, Tampak sakit sedang, Batuk, Sesak, Rhonki (+), Wheezing (-) TD: 110/70mmHg, N: 88x/menit, RR: 25 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.45mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 93 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap + NAC/PO/3x200mg, ganti O <sub>2</sub> inhalasi NC menjadi O <sub>2</sub> /NRBM/8lpm Vipalbumin/PO/3x 1kaps Stop SF dan Flumucil
				14/3/14	KU: Lemah, Batuk, Sesak, Rhonki (+), Wheezing (-) TD: 100/70mmHg, N: 95x/menit, RR: 22 x/menit, GCS: 456  Tes Sputum: Sewaktu: Negatif Pagi: Negatif Sewaktu: Negatif MTB pada dahak: Negatif Gen Xpert TB: MTB <i>not detected</i>	OAT Tetap			Terapi Tetap + SF/PO/3x1 tab Stop Albumin 25% IV

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
2	Lanjutan GT/L/33th	40 (dari data th 2012)		15/3/14	KU: Lemah, Tampak sakit sedang, Sesak, Rhonki (-), Wheezing (-) TD: 100/70mmHg, N: 95x/menit, RR: 22 x/menit, GCS: 456  Hb: 7.9 g/dl, HCT: 25.3%, WBC: 3410/ $\mu$ l, Eritrosit: $3.16 \times 10^6/\mu$ L, Trombosit: 423000/ $\mu$ l, Na <sup>+</sup> : 123 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.87 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 96 mmol/L, Albumin: 1.88 g/dl	OAT KAT I Fase Intensif Tunda, karena SGOT, SGPT tinggi dan albumin rendah.			Terapi Tetap, Stop B6, B12, Levofloxacin/IV/750 mg, Vitamin B6, + Flukonazole/IV/ 1x 400mg ( <i>Loading Dose</i> ), Amikasin/IV/ 2x25mg
				16/3/14	KU: Lemah, GCS: 456 Data Lab dan Data Mikrobiologi: -	OAT Tunda			Terapi Tetap, Stop Nistatin drop, SF, dan Flukonazole/IV/ 400 mg. Ganti O <sub>2</sub> /NRBM/ 8lpm menjadi O <sub>2</sub> inhalasi NC/ 4lpm Vipalbumin/PO/ 3x1kaps + Flukonazole/IV/ 1x 200 mg

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain	
						Nama	Rute	Dosis		
2	Lanjutan GT/L/33th	40 (dari data th 2012)		17/3/14	KU: Lemah, GCS: 456 Data Lab dan Data Mikrobiologi: -	<b>OAT Kondisi Khusus:</b>			Terapi Tetap + B6,B12/PO/3x1tab Vit B6/PO/ 2x1tab SF/PO/3x1 tab Fluimucil/PO/ 3x200mg Stop Seftriakson IV dan NAC PO Ganti Vipalbumin 3x2 kaps menjadi 3x1 kaps	
							Etambutol	PO		1x 750 mg tab
							Levofloxacin	PO		
							Streptomisin	IM	Tunda ad amikasin hari ke-7	
				18/3/14	KU: Lemah, GCS: 456 Ureum: 17.1 mg/dl, Kreatinin: 0.68 mg/dl, AST: 47 U/L, ALT: 31 U/L, Bilirubin total: 0.68 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.61 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.07 mg/dl	Terapi OAT Kondisi Khusus			Terapi Tetap + TDF/PO/1x1 tab 3TC/PO/2x1 tab, Stop SF dan Duviral	
				19/3/14	KU: Lemah, GCS: 456 Albumin: 2.25 g/dl	Terapi OAT Kondisi Khusus			Terapi Tetap, Stop Fluimucil	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
2	<b>Lanjutan GT/L/33th</b>	40 (dari data th 2012)		20/3/14 (KRS)	Pasien KRS	Terapi OAT Kondisi Khusus + Streptomisin/IM/1x500 mg <b>Resep KRS:</b> Etambutol/PO/1x750 mg Levofloxacin/PO/1x750 mg Streptomisin/IM/1x500 mg			Terapi Tetap, Stop Efavirenz, +NVP/PO/1x1 tab <b>Resep KRS:</b> Kotrimoksazol/PO/1 x 960 mg Vit B6/PO/ 2x1tab

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	<b>S/P/34 th</b> <u>No. RMK:</u> 1116XXXX <u>Tgl MRS:</u> 19/3/14 <u>Tgl KRS:</u> 16/4/14 <u>Alamat:</u> Poncokusumo <u>Status:</u> BPJS-JKN Riwayat Penyakit: HIV (+), TB paru Riwayat Obat: OAT Kat I (20 hari) Alergi: OAT (Diketahui saat MRS di RSSA) Status KRS: Hidup (Pulang)	?	<b>Keluhan:</b> Sesak nafas sejak 4 bulan yang lalu, Batuk sejak 4 bulan yang lalu, batuk darah 1 minggu yang lalu, Demam (+), keringat malam (+), Penurunan nafsu makan, dan penurunan berat badan <b>Diagnosa:</b> Lung TB BTA negatif on OAT, HIV stadium III, <i>Drug Eruption due to</i> OAT	19/3/14	KU: Baik, Batuk, Sesak, Rhonki (+), Wheezing (-) TD: 90/70 mmHg, N: 98 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  Hb: 11 g/dl, HCT: 32.8%, WBC: 5780/μl, Eritrosit: 3.78x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 164000/μl, Ureum: 19.8 mg/dl, Kreatinin: 0.79 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 134 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.37 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 111	Stop sementara karena terjadi <i>erythroderma</i> karena pasien alergi OAT			O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 2- 4lpm Seftriakson/ IV/ 2x 1g Levofloxacin/IV/ 1x750 mg Ambroxol/PO/ 3x30 mg Cetirizine/PO/1x10 mg Metoklopramid/PO/3 x10 mg Ranitidin/PO/2x50 mg

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		19/3/14	<b>Lanjutan Data Lab:</b> Cl <sup>-</sup> : 111 mmol/L, AST: 34 U/L, ALT: 44 U/L Ro Thorax: TB (+) <b>18/3/14 Data Mikrobiologi</b> Tes Sputum Sewaktu: Negatif Pagi: Negatif Sewaktu: Negatif MTB pada dahak: Negatif Gen Xpert TB: MTB <i>not detected</i>				
				20/3/14	KU: Lemah, Sesak, Suhu: 37°C, GCS: 456  Hb: 11.2 g/dl, pH: 7.56, pCO <sub>2</sub> : 27.5 mmHg, pO <sub>2</sub> : 72.3 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 24.9mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 96.2%, LDH: 837 U/L				Stop Sementara

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		21/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab:-	Stop Sementara			Terapi Tetap, Stop Ranitidin, dan Amikasin +Kotrimoksazol/PO/ 1x960 mg
				22/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab:-	Stop Sementara			Terapi Tetap
				23/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab:-	Stop Sementara			Terapi Tetap
				24/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab:-	Stop Sementara			Terapi Tetap
				25/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab:-	<b>Mulai Re-Introduce OAT</b>			Terapi Tetap
				26/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456	Isoniazid	PO	1x 50mg	Terapi Tetap
					Hb: 11 g/dl, HCT: 34.1%, WBC: 4310/ $\mu$ l, Eritrosit: 3.85x10 <sup>6</sup> / $\mu$ L, Trombosit: 232000/ $\mu$ l, Ureum: 28.9 mg/dl, Kreatinin: 0.91 mg/dl, AST: 34 U/L, ALT: 22 U/L, Na <sup>+</sup> : 116 mmol/L,				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		26/3/14	<b>Lanjutan Data Lab:</b> K <sup>+</sup> : 4.04 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 88 mmol/L, Albumin: 1.99 g/dl, pH: 7.47, pCO <sub>2</sub> : 29.1 mmHg, pO <sub>2</sub> : 66.5 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 21.2 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 93%				
				27/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Stop Seftriakson, Levofloxacin, dan Ambroxol O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 2- 4lpm Cetirizine/PO/ 1x10 mg Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg Amikacin/IV/2x250 mg Salbutamol/PO/ 3x2mg Flumucil/PO/ 3x200 mg Metilprednisolon/ PO/3x4 mg

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		28/3/14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456  Hb: 10.7 g/dl, HCT: 33.7%, WBC: 4620/ $\mu$ l, Eritrosit: $3.77 \times 10^6$ / $\mu$ L, Trombosit: 233000/ $\mu$ l	Tunda OAT karena terjadi reaksi alergi ( <i>rash</i> disertai gatal)			Terapi Tetap
				29/3/14	KU: Lemah, makan, dan minum obat harus dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				30/3/14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, Stop Salbutamol, Tapering off Metilprednisolon: Metilprednisolon/PO/2x4 mg
				31/3/14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, Stop Cetirizine dan Flumucil
				1/4/14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap + Cetirizine/PO/1x10 mg Flumucil/PO/3x200 mg



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		2/4 /14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				3/4 /14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456  Hb: 11.7 g/dl, HCT: 37.5%, WBC: 4150 / $\mu$ l, Eritrosit: 4.15 x10 <sup>9</sup> / $\mu$ L, Trombosit: 285000/ $\mu$ l, AST: 22 U/L, ALT: 13 U/L, Bilirubin total: 0.51 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.21mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.3 mg/dl, LED: 56 mm/jam	<b>Mulai Re-Introduce OAT</b>			Terapi Tetap, Stop Amikacin, Tapering off ke-2 Metilprednisolon: Metilprednisolon/ PO/1x4 mg
				4/4 /14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	TundaOAT karena terjadi reaksi alergi ( <i>rash</i> disertai gatal)			Terapi Tetap, Stop Cetirizine
				5/4 /14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	<b>Mulai Re-Introduce OAT</b>			Terapi Tetap, Stop Metilprednisolon
				6/4 /14	KU: Lemah, minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300mg	Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		7/4 /14	KU: Sesak, GCS: 456 Ro Thorax: Terdapat gambaran TB (Program reintroduce TB diteruskan untuk mendapat formula OAT yang tidak menyebabkan alergi)	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap + CTM/PO/1x1 tab
						Rifampisin	PO	1x75 mg	
						Pasien mengalami gatal-gatal (OAT Stop)			
				8/4 /14	KU: Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap, Stop CTM, + Vit B6/PO/2x1 tab
						Rifampisin	PO	1x300 mg	
				9/4 /14	KU: Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap + Cetirizine/PO/ 1x10 mg
						Rifampisin	PO	1x600 mg	
				10/4/ 14	KU: Lemah,minum obat dibantu, tidur/ istirahat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
						Rifampicin	PO	1x600 mg	
						Pirazinamid	PO	1x250 mg	
				Pasien mengalami gatal-gatal (OAT Stop)					
				11/4/ 14	KU: Lemah, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap, Flumucil diganti menjadi 2x200 mg
Rifampicin	PO	1x600 mg							
Pirazinamid	PO	1x1000 mg							
12/4/ 14	KU: Lemah,minum obat dibantu, Sesak, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap, Stop Kotrimoksazol				
		Rifampicin	PO	1x600 mg					
		Pirazinamid	PO	1x1500 mg					
		Etambutol	PO	1x100 mg					

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
3	Lanjutan S/P/34 th	?		13/4/14	KU: lemah, makan-minum dibantu, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
						Rifampicin	PO	1x600 mg	
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg	
						Etambutol	PO	1x125 mg	
				14/4/14	GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
						Rifampicin	PO	1x600 mg	
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg	
						Etambutol	PO	1x500 mg	
				15/4/14	KU: Membaik, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap, + Kotrimoksazol/PO/1x960 mg
						Rifampicin	PO	1x600 mg	
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg	
						Etambutol	PO	1x1000 mg	
16/4/14 (KRS)	KU: Membaik, dipulangkan, GCS: 456 Data Lab: -	Streptomisin	IM	1x250 mg	Levofloxacin/PO/1x500 mg Kotrimoksazol/PO/1x960 mg Vit B6/PO/2x1tab Cetirizine/PO/2x10 mg Fluimucil Stop <b>Resep KRS:</b> Levofloxacin/PO/1x500 mg Cetirizine 2x10 mg tab Vit B6/PO/2x1tab				
		Isoniazid	PO	1x300 mg					
		Rifampicin	PO	1x600 mg					
		Pirazinamid	PO	1x1500 mg					
		Etambutol	PO	1x1500 mg					
		<b>Resep KRS:</b> R/H/Z/E/S		300/600/ 1500/750					

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	<b>BK/L/34 th</b> <u>No. RMK:</u> 1116XXXX <u>Tgl MRS:</u> 9/3/14 <u>Tgl KRS:</u> 19/3/14 <u>Alamat:</u> Donomulyo <u>Status:</u> BPJS-JKN <u>Riwayat Penyakit:</u> HIV + (tanggall dx HIV ditegakkan 09-03-2014), TB paru <u>Riwayat Obat:</u> OAT <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)	55	<b>Keluhan:</b> Sesak nafas sejak 2 bulan yang lalu, Batuk sejak 2 bulan yang lalu, Demam tidak turun sejak 1 bulan yang lalu <b>Diagnosa:</b> Pulmo D,S: Fibro infiltrat in lower area, air bronchogram (+) Kesimpulan: Pneumonia CAP, TB paru <i>moderate far advanced lesion</i> HIV stadium III, Kandidiasis oral.	9/3 /14	KU: Lemah, Batuk, Sesak, Nyeri Perut, TD: 100/60 mmHg, N: 92 x/menit, RR: 32 x/menit, GCS: 456 LED: 75 mm/jam, LDH: 823 U/L, Na <sup>+</sup> : 127 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.34 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 103 mmol/L, <b>Data Lab tanggal 8/3/14</b> Hb: 11.1 g/dl, HCT: 32.7%, WBC: 5210/μl, Eritrosit: 3.97 x10 <sup>9</sup> /μl Trombosit: 365000/μl, Na <sup>+</sup> : 126 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.3 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 98 mmol/L, Albumin: 2.51 g/dl, pH: 7.46, pCO <sub>2</sub> : 29 mmHg, pO <sub>2</sub> : 83.2 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 20.9 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 96.3%	Tunda OAT			O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 4lpm Seftazidim/IV/ 2x1 g Levofloxacin/IV/1x7 50 mg Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg Vankomisin/IV/ 1x1 g

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th	55		10/3/14	KU: Batuk, Sesak, TD: 110/80 mmHg, N: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap + Gentamisin/IV/ 1x240 mg, stop Vankomisin
				11/3/14	KU: Batuk, Sesak, TD: 100/70 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 40 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456  AST: 42 U/L, ALT: 28 U/L, Bilirubin total: 0.16 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.07mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.09 mg/dl, Ureum: 16.4 mg/dl, Kreatinin: 0.69 mg/dl	Tunda OAT			Terapi Tetap
				12/3/14	KU: Batuk, Sesak, TD: 90/60 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 40 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, Gentamisin/IV/ 1x240 mg, Sefitazidim/IV/2x1 g Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg, Nistatin/PO/4x3 cc Stop Levofloxacin

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th	55		13/3/14	KU: Batuk (-), Sesak (-), TD: 110/80 mmHg, N: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap + Hidrokortison/ Topikal/2x1
				14/3/14	KU: Batuk (-), Sesak (-), TD: 90/70 mmHg, N: 92 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				15/3/14	KU: Batuk (-), Sesak (-), TD: 90/70 mmHg, N: 92 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  Hb: 11.2 g/dl, HCT: 35.6%, WBC: 3030/μl, Eritrosit: 4.07 x10 <sup>6</sup> /μLTrombosit: 442000/μl	Rifampisin	PO	1x450 mg	Terapi Tetap + Amikasin/ IV/ 2x250 mg
Isoniazid	PO	1x300 mg							
Pirazinamid	PO	1x1000 mg							
Etambutol	PO	1x1000 mg							

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th	55		16/3/14	Data klinis, Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				17/3/14	KU: Batuk (-), Sesak (-), TD: 90/60 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Data Lab: -	Terapi Tetap			Terapi Tetap + Vit B6/PO/2x1
				18/3/14	KU: Batuk (-), Sesak (-), TD: 100/70 mmHg, N: 96 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456  Bilirubin total: 0.3 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.19 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.11 mg/dl, AST: 30 U/L, ALT: 33 U/L, Albumin: 3.17 g/dl, Ureum: 11.7 mg/dl, Kreatinin: 0.76 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 135 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.17 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 107 mmol/L	Terapi Tetap			Terapi Tetap, Stop Gentamisin, Seftazidim, dan Nistatin

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	<b>Lanjutan BK/L/34 th</b>	55		19/3/14	KU: Batuk (-), Sesak (-), TD: 120/80 mmHg, N: 88 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Data Lab: -	Terapi Tetap			Terapi Tetap
	<b>BK/L/34 th (MRS ke-2)</b> <u>Tgl MRS:</u> 24/3/14 <u>Tgl KRS:</u> 26/4/14 <u>Riwayat Penyakit:</u> HIV + (tanggal dx HIV ditegakkan 09-03-2014), TB paru <u>Riwayat Obat:</u> OAT <u>OTC:</u> Riwayat mengkonsumsi cacing dan Quinine ± 1 bulan sebelum MRS <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)		<b>Keluhan:</b> Gatal dan kemerahan diseluruh tubuh sejak 3 hari sebelum MRS, Gatal dirasakan semakin bertambah setiap hari, pasien mengeluh gatal pada mata	24/3/14	KU: Lemah, Sesak, TD: 100/70 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37.3°C, GCS: 456  Ro <i>Thorax:</i> TB positif	Stop hingga <i>Steven Johnson Syndrome</i> sembuh, kemudian desensitisasi OAT			O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 2-4lpm Metoklopramid/PO/ 3x10 mg Metilprednisolon/ IV/2x62.5 mg Difenhidramin/IV/ 3x10 mg Nistatin Drop/ PO/ 4x3cc



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)		<b>Diagnosa:</b> Pulmo D/S: <i>Fibro infiltrate on lower area</i> Kesimpulan: TB <i>far advanced lesion</i> ; <i>Erythroderma</i> dikarenakan <i>drug eruption due to OAT</i> , Dress Syndrome, <i>Steven Johnson Syndrome</i> , HIV stadium III, Hiponatremia, Peningkatan transaminase, <i>dyspepsia syndrome</i> , Hipoosmolar	25/3/14	KU: Lemah, minum obat dibantu, tenggorokan sakit untuk menelan, Sesak, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 130/70 mmHg, N: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap + Cetirizine/PO/ 1x10 mg, Kompres NS/ 2x/hr @10-15 menit pada lesi erosi di bibir, Cholanfenikol ED/4x1, 2 tetes pada mata kiri dan kanan, NAC/PO/ 3x200 mg
				26/3/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 120/70 mmHg, N: 88 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 36.9°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, Stop O <sub>2</sub>
				27/3/14	GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				28/3/14	KU: Lemah, lesi kulit membaik, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			29/3/14	KU: Lemah namun lebih membaik, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 130/80 mmHg, N: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, Stop Metoklopramid, dan Metilprednisolon
				30/3/14	KU: Lemah, Minum obat dibantu, GCS:456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				31/3/14	KU: Lemah, Minum obat dibantu, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 130/80 mmHg, N: 81 x/menit, RR: 21 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				1/4/14	KU: Lesi pada kulit sudah sembuh, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 130/80 mmHg, N: 84 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			2/4 /14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 120/90 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, Stop Cetirizine, dan kompres NS
				3/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456 CD4 <sup>+</sup> : 4 Sel/ $\mu$ l	Mulai Desensitisasi OAT			Terapi Tetap, Stop difenhidramin
				4/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456 Hb: 11.9 g/dl, HCT: 37.4%, WBC: 8480 / $\mu$ l, Eritrosit: $4.24 \times 10^6$ / $\mu$ l, Trombosit: 296000/ $\mu$ l, AST: 30 U/L, ALT: 51 U/L, Bilirubin total: 0.23 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.09 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.14 mg/dl	Isoniazid	PO	1x150 mg	Terapi Tetap + Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg, dan Flukonazol 1x150 mg
				5/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			5/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
				6/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
						Rifampisin	PO	1x75 mg	
				7/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
						Rifampisin	PO	1x300 mg	
				8/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
						Rifampisin	PO	1x600 mg	
9/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap				
		Rifampisin	PO	1x600 mg					
		Pirazinamid	PO	1x250 mg					
10/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap + Vit B6/PO/2x1 tab, Loratadin/PO/ 1x10 mg, Stop NAC				
		Rifampisin	PO	1x600 mg					
		Pirazinamid	PO	1x1000 mg					

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain	
						Nama	Rute	Dosis		
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			11/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Stop Nistatin Drop, Flukonazol PO diganti dengan Mycamin/IV/ Loading dose: 1x100 mg, Terapi lain tetap	
						Rifampisin	PO	1x600 mg		
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg		
				12/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg		Stop Kloramfenikol ED, Terapi lain tetap
						Rifampisin	PO	1x600 mg		
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg		
				13/4 /14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap	
						Rifampisin	PO	1x600 mg		
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg		
				14/4 /14	KU: Lemah, Nyeri perut kanan atas, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Mycamin/IV/ 1x50 mg Parasetamol/PO/3x5 00 mg Antrain/IV/2 Ampul, Terapi lain tetap	
Rifampisin	PO	1x600 mg								
Pirazinamid	PO	1x1500 mg								
15/4/ 14	KU: Lemah, Respon terhadap OAT baik, GCS: 456,	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap, Stop Parasetamol, dan Antrain					
		Rifampisin	PO	1x600 mg						
		Pirazinamid	PO	1x1500 mg						
		Etambutol	PO	1x250 mg						

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			15/4/14	<b>Data Lab:</b> Hb: 12.5 g/dl, HCT: 38.9%, WBC: 5530/ $\mu$ l, Eritrosit: 4.56 $\times 10^9$ / $\mu$ L Trombosit: 262000/ $\mu$ l, Ureum: 24.8 mg/dl, Kreatinin: 0.66 mg/dl, AST: 386 U/L, ALT: 229 U/L, Bilirubin total: 0.63 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.41 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.22 mg/dl, LED: 87 mm/jam, Na <sup>+</sup> : 120 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.77 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 100 mmol/L				
				16/4/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/80 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.8°C, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
Rifampisin	PO	1x600 mg							
Pirazinamid	PO	1x1500 mg							
Etambutol	PO	1x1000 mg							

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			17/4/14	KU: Lemah, Minum obat dibantu, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/80 mmHg, N: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37°C, Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap + Cetirizine/PO/ 1x10 mg Flukonazole/IV/ Loading Dose: 1x400 mg
						Rifampisin	PO	1x600 mg	
						Pirazinamid	PO	1x1500 mg	
						Etambutol	PO	Stop	
				18/4/14	KU: Lemah, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
					Rifampisin	PO	1x600 mg		
					Pirazinamid	PO	1x1500 mg		
				19/4/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, N: 86 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36,5°C, GCS: 456 Data Lab: -	Isoniazid	PO	STOP	Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg Vit B6/PO/2x1 tab Flukonazol/IV/ 1x200 mg
					Rifampisin	PO			
					Pirazinamid	PO			
				20/4/14	KU: Lemah, GCS: 456  Ureum: 14.3 mg/dl, Kreatinin: 0.58 mg/dl, AST: 485 U/L, ALT: 492 U/L, GDS: 65 mg/dl	OAT Stop			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			21/4/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 115/80 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 16 x/menit, GCS: 456, Data Lab: -	OAT Stop			Terapi Tetap, Stop Vit B6, + Cetirizine/PO/ 2x10 mg
				22/4/14	KU: Lemah, GCS: 456 AST: 184 U/L, ALT: 409 U/L	OAT Stop			Terapi Tetap, Adjust Dose Flukonazol/IV/ 1x100 mg
				23/4/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/80 mmHg, N: 100 x/menit, RR: 16 x/menit, GCS: 456, Data Lab: -	OAT Stop			Terapi Tetap
				24/4/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/80 mmHg, N: 100 x/menit, RR: 16 x/menit, GCS: 456,	OAT Stop			Terapi Tetap



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
4	Lanjutan BK/L/34 th (MRS ke-2)			24/4/14	<b>Data Lab:</b> Hb: 11.3 g/dl, HCT: 33.4%, WBC: 6940/ $\mu$ l, Eritrosit: 3.97 $\times 10^6$ / $\mu$ l Trombosit: 207000/ $\mu$ l, Ureum: 21.5 mg/dl, Kreatinin: 0.93 mg/dl, AST: 200 U/L, ALT: 121 U/L, Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.94 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 106 mmol/L, pH: 7.48, pCO <sub>2</sub> : 33.2 mmHg, pO <sub>2</sub> : 90.3mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 25.2mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 97.4%				
				25/4/14	KU: Lemah, GCS: 456,  Bilirubin total: 0.36 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.21 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.15 mg/dl, Albumin: 2.98 g/dl	OAT Stop			Terapi Tetap
				26/4/14 (KRS)	KU: Membaik, Pasien KRS	OAT Stop			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	<b>FU/P/30 th</b> <u>Tgl MRS:</u> 23/7/14 <u>Tgl KRS:</u> 23/8/14 <u>No. RMK:</u> 1114XXXX <u>Alamat:</u> Malang <u>Status:</u> BPJS-JKN <u>Riwayat Penyakit:</u> HIV (+), TB paru <u>Riwayat</u> <u>Pengobatan:</u> ARV (TDF/3TC/EFV) <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)	52	<b>Keluhan:</b> Mual, Muntah 4 hari yang lalu, Berat badan turun tiap 8 minggu, Batuk berdahak (dahak warna putih) <b>Diagnosa:</b> Pulmo: D/S: Infiltrat millier pada seluruh lapang paru, <i>Air bronchogram</i> (+) Kesimpulan: Pneumonia, TB milier HIVst IV, PCP, Hiponatremia, Anemia normositik normokromik, TB paru <i>on</i> OAT	23/7/14	KU: Lemah, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 26 x/menit, Suhu: 37.1°C, GCS: 456  Hb: 6.4 g/dl, HCT: 20.1 %, WBC: 5470/ $\mu$ l, Eritrosit: 2.36 x10 <sup>6</sup> / $\mu$ L, Trombosit: 268000/ $\mu$ l, Ureum: 16.9 mg/dL, Kreatinin: 0.61 mg/dL, SGOT: 151 U/L, SGPT: 99 U/L, Na <sup>+</sup> : 121 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.40 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 98 mmol/L, Imunoserologi: TB ICT: Negatif, Ro Thorax: TB paru (+), CD4: 1 sel/ $\mu$ l	OAT Belum Diberikan			IVFD NS : Aminofluid 1:1/IV/ 20 tpm Metoklopramid/IV/3 x10 mg Omeprazol/PO/ 2x20 mg Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg FDC ARV(TDF/ 3TC/ EVP)/PO/ 1x1 Nistatin Drop/PO/ 3x1 II

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		24/7/14	KU: Lemah, TD: 110/60 mmHg, Nadi: 92 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37,8°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + Transfusi PRC/IV/ 2 Kolf/hari, Dosis Nistatin Drop diganti menjadi 4x3 cc
				25/7/14	KU: Lemah, TD: 100/60 mmHg, Nadi: 72 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + Parasetamol/PO/ 3x500 mg
				26/7/14	KU: Lemah, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36,3°C, GCS: 456 Hb: 13.5 g/dl, HCT: 38.5 %, WBC: 12480/µl, Eritrosit: 4.91 x10 <sup>6</sup> /µL, Trombosit: 269000/µl, Ureum: 28.4 mg/dL, Kreatinin: 0.57 mg/dL, SGOT: 162 U/L, SGPT: 97 U/L, Na <sup>+</sup> : 130 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.18 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 107 mmol/L, Albumin: 2.67 g/dl	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, Stop Parasetamol

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		27/7/14	KU: Lemah, Demam, TD: 110/60 mmHg, Nadi: 92 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 38.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + NAC/PO/ 3x200 mg, Stop PRC
				28/7/14	Data Klinik: - Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + Parasetamol/PO/3x500 mg, Ciprofloxacin/PO/ 2x400 mg, Stop NAC
				29/7/14	Data Klinik: - Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap
				30/7/14	KU: Demam, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 92 x/menit, RR: 32 x/menit, Suhu: 39°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + NAC/PO/ 3x200 mg
				31/7/14	KU: Demam, TD: 120/90 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 38°C, GCS: 456	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		31/7/14	<b>Data Lab:</b> Hb: 11 g/dl, HCT: 31.6 %, WBC: 5830/ $\mu$ l, Eritrosit: $4.06 \times 10^9/\mu$ L, Trombosit: 138000/ $\mu$ l, Ureum: 15.7 mg/dL, Kreatinin: 0.52 mg/dL, SGOT: 96 U/L, SGPT: 78 U/L, Na <sup>+</sup> : 119 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.47 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 100 mmol/L, Albumin: 2.23 g/dl				
				1/8/14	KU: Demam, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 36.8°C, GCS: 456 Data Lab: -				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		2/8 /14	KU: Lemah, Pasien mengeluh sulit tidur, TD: 120/70 mmHg, Nadi: 90 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.6°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + IVFD NS : Aminofluid 1:1/IV/ 20 tpm, Omeprazol/PO/ 2x20 mg, Parasetamol/PO/3x5 00 mg, NAC/PO/ 3x200 mg
				3/8 /14	KU: Lemah, Pasien mengeluh sulit tidur, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.6°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, Stop IVFD NS: Aminofluid
				4/8 /14	Data Klinik: - Hb: 11 g/dl, HCT: 32.3 %, WBC: 3670/μl, Eritrosit: 4.17 x10 <sup>9</sup> /μL, Trombosit: 176000/μl, Ureum: 18.1 mg/dL, Kreatinin: 0.49 mg/dL, SGOT: 137 U/L, SGPT: 85 U/L,	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + Aminofluid/ IV/ 500 mg, Stop Omeprazole

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		4/8 /14	<b>Lanjutan Data Lab:</b> Bilirubin total: 0.72 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.59 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.13 mg/dl, LED: 81 mm/ jam, Na <sup>+</sup> : 117 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.03 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 96 mmol/L, Albumin: 2.31 g/dl				
				5/8 /14	KU: Batuk, Demam, Bicara tidak jelas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 38.6°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + Omeprazole/PO/2x2 0 mg
				6/8 /14	KU: Batuk, Demam, Bicara tidak jelas, Suhu: 37.6°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.85 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 110 mmol/L	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		7/8 /14	<p>KU: Demam, Sesak, Bicara tidak jelas, TD: 120/70 mmHg, Nadi: 87 x/menit, RR: 32 x/menit, Suhu: 38°C, GCS: 456</p> <p>Hb: 11.4 g/dl, HCT: 33.2 %, WBC: 5330/µl, Eritrosit: 4.16 x10<sup>6</sup>/µL, Trombosit: 135000/µl, Ureum: 13.4 mg/dL, Kreatinin: 0.45 mg/dL, SGOT: 185 U/L, SGPT: 73 U/L, Bilirubin total: 0.81 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i>: 0.59 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i>: 0.22 mg/dl, LED: 81 mm/ jam, Na<sup>+</sup>: 110 mmol/L, K<sup>+</sup>: 4.06 mmol/L, Cl<sup>-</sup>: 101 mmol/L, Albumin: 2.24 g/dl, LDH: 1365 U/L, pH: 7.34, pCO<sub>2</sub>: 25.7 mmHg, pO<sub>2</sub>: 67.8 mmHg,</p>	OAT Belum Diberikan			<p>Terapi Tetap, + O<sub>2</sub>/Inhalasi NC/8-10 Lpm, NaCl 3%/IV/ 28 tpm, Transfusi Albumin 25%/ IV/100 ml s/d alb. ≥ 2.5 g/dl, Kotrimoksazol dosisnya ditingkatkan menjadi 5x960 mg, Stop Aminofluid,</p>



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		7/8 /14	Lanjutan Data Lab: HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 14.1 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 92.6%				
				8/8 /14	KU: Sesak, Nadi: 88 x/menit, RR: 36 x/menit, Suhu: 38.8°C, GCS: 456 Data Lab: -	<b>OAT Kondisi Khusus</b>			Terapi Tetap, + Flukonazol/IV/ 1x400 mg, Prednison/PO/ 2x40 mg, Vit. B6/PO/ 1x1 tab, Kotrimoksazol diganti menjadi 4x960 mg, Stop: NaCl 3%, Omeprazole, Parasetamol, Transfusi albumin
9/8 /14	Data Klinik: TD: 100/70 mmHg, Nadi: 77 x/menit, Suhu: 38°C, GCS: 456 pH: 7.45, pCO <sub>2</sub> : 22.3 mmHg, pO <sub>2</sub> : 92.4 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 15.7 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 97.7%	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Parasetamol/PO/3x5 00 mg (Pm), Flukonazol <i>Maintenance dose</i> /PO/ 1x200 mg				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		10/8/14	Data Klinik:- Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				11/8/14	KU: Demam, TD: 120/70 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 38.4°C, GCS: 456  Hb: 12.3 g/dl, HCT: 34.8 %, WBC: 5330/μl, Eritrosit: 4.57 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 199000/μl, Ureum: 25.4 mg/dL, Kreatinin: 0.42 mg/dL, SGOT: 138 U/L, SGPT: 88 U/L, Bilirubin total: 0.58 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.43 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.15 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 114 mmol/L, K <sup>+</sup> : 5.16 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 91 mmol/L, Albumin: 2.53 g/dl,	OAT Tetap			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		11/8/14	Lanjutan Data Lab: LDH: 1365 U/L, pH: 7.47, pCO <sub>2</sub> : 22.3 mmHg, pO <sub>2</sub> : 113.2 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 16.4 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 98.8%				
				12/8/14	Data Klinik: TD: 100/60 mmHg, Nadi: 120 x/menit, RR: 30 x/menit, Suhu: 37.3°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.87 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 99 mmol/L	OAT Tetap		Terapi Tetap, + NaCl 3%/IV/ 10 tpm, Stop Nistatin Drop	
				13/8/14	KU: Lemas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 112 x/menit, RR: 31 x/menit, Suhu: 37.6°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap		Terapi Tetap, <i>Tapering off</i> dosis prednison: Prednison/PO/ 2x20 mg, Stop Parasetamol	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		14/8/14	KU: Lemas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 85 x/menit, RR: 25 x/menit, Suhu: 36.2°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Nistatin Drop/PO/4x3 cc
				15/8/14	KU: Demam, Lemas, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 108 x/menit, RR: 25 x/menit, Suhu: 38.4°C, GCS: 456  Ureum: 25.4 mg/dL, Kreatinin: 0.42 mg/dL, SGOT: 143 U/L, SGPT: 171 U/L, Bilirubin total: 0.56 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.41 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.15 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.43 mmol/L, Cl: 99 mmol/L, Albumin: 2.53 g/dl, LDH: 1365 U/L, pH: 7.48, pCO <sub>2</sub> : 20.6 mmHg, pO <sub>2</sub> : 81.9 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 15.5 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 97.1%	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop Ciprofloxacin

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		16/8/14	KU: Lemas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 96 x/menit, RR: 25 x/menit, Suhu: 37.1°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + O <sub>2</sub> /Inhalasi NC/2-4 Lpm, Aminofluid/IV/ 500 mg, IVFD NS : Aminofluid 1:1/IV/ 20 tpm, Curcuma/PO/ 3x1 tab, Heparmin/PO/ 3x2 tab
				17/8/14	KU: Lemas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 96 x/menit, RR: 25 x/menit, Suhu: 37.1°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Stop			Terapi Tetap, <i>Tapering off</i> Prednison 1x20 mg, Stop O <sub>2</sub> , Aminofluid, IVFD NS : Aminofluid, Flukonazol
				18/8/14	KU: Lemas, TD: 120/80 mmHg, Nadi: 90 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456	<b>OAT Kondisi Khusus Dilanjutkan</b>			Terapi Tetap, + Flukonazol/IV/ 1x200 mg
						Etambutol	PO	1x750 mg	
						Streptomisin	IM	1x600 mg	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		18/8/14	<b>Data Lab:</b> Hb: 9.2 g/dl, HCT: 26.3 %, WBC: 2170/ $\mu$ l, Eritrosit: 3.30 x10 <sup>9</sup> / $\mu$ L, Trombosit: 206000/ $\mu$ l, SGOT: 82 U/L, SGPT: 124 U/L, Bilirubin total: 0.44 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.37 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.07 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.12 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 98 mmol/L, Albumin: 2.41 g/dl, LDH: 1365 U/L, pH: 7.42, pCO <sub>2</sub> : 28.3 mmHg, pO <sub>2</sub> : 69.9 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 18.5 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 94.4%				
				19/8/14	KU: Lemas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 25 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -				OAT Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th	52		20/8/14	KU: Lemas, TD: 100/80 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 37.1°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Transfusi Albumin 25%/IV/ 100 ml s/d alb. $\geq$ 2.5 g/dl, Stop: Curcuma, Nistatin, FDC ARV
				21/8/14	KU: Lemas, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36.6°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Tetrasiklin/PO/ 3x500 mg
				22/8/14	Data Klinik: TD: 120/70 mmHg, Nadi: 78 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  SGOT: 56 U/L, SGPT: 98 U/L, Albumin: 2.87 g/dl	OAT Tetap			Terapi Tetap, + O <sub>2</sub> / Inhalasi NC/2-4 Lpm, Stop: Tetrasiklin, Flukonazol
				23/8/14 (KRS)	Pasien KRS	<b>Resep KRS:</b>			Kotrimoksazol/PO/4 x1440 mg, Prednison/PO/1x20 mg, Vit.B6/PO/1x1, NAC/PO/3x200 mg
		Etambutol	PO	1x600 mg					
					Streptomisin	IM	1x750 mg		

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	<b>FU/P/30 th (MRS Ke-2)</b> <u>Tgl MRS:</u> 24/9/14 <u>Tgl KRS:</u> 7/10/14 <u>Riwayat Penyakit:</u> HIV st IV, TB paru, Transaminitis <u>Riwayat Pengobatan:</u> ARV (TDF/3TC/EFV), OAT S/E= 600/750 <u>Status KRS:</u> Meninggal		<b>Keluhan:</b> Badan lemas ± 1 bulan, Penurunan nafsu makan, Penurunan BB (+), berbicara tidak jelas, Batuk dari 2 minggu yang lalu, Tidak ada darah dan lendir, Sesak nafas terutama setelah batuk yang berat, Sesak tidak berkaitan dengan aktivitas, Nyeri dada+ terutama setelah batuk, Nyeri dada tidak menjalar	24/9/14	KU: Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, Nadi: 125 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36.1°C, GCS: 456  Hb: 10.1 g/dl, HCT: 28.9 %, WBC: 4160/µl, Eritrosit: 3.11 x10 <sup>6</sup> /µL, Trombosit: 318000/µl, SGOT: 394 U/L, SGPT: 389 U/L, Bilirubin total: 3.43 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 3.03 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.4 mg/dl, Ureum: 12.7 mg/dl, Kreatinin: 0.18 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 124 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.48 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 93 mmol/L, pH: 7.41, pCO <sub>2</sub> : 37.6 mmHg, pO <sub>2</sub> : 75.1 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 24.1 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 95.1%, Ro Thorax: TB paru (+)	<b>OAT Kondisi Khusus</b>			O <sub>2</sub> / Inhalasi NC/2-4 Lpm Seftriakson/IV/ 2x1 g Metoklopramid/IV/3 x10 mg Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg NAC/PO/3x200 mg Omeprazol/PO/ 2x20 mg
						Etambutol	PO	1x600 mg	
						Streptomisin	IM	1x750 mg	



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)		<b>Diagnosa:</b> HIV on ARV, TB paru on OAT Pulmo D: <i>Lung colaps, clear zone</i> <20%, Fibro infiltrat <i>retikulogranuler</i> pada seluruh lapang paru, <i>Air bronchogram</i> (+) Pulmo S: Fibro infiltrat <i>retikulogranuler</i> in all area, <i>Air bronchogram</i> (+) Kesimpulan: Pneumothorax <20%, <i>Lung TB milier</i> , Pneumonia	25/9/14	KU: Berat, Batuk, Lemas, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, Nadi: 120 x/menit, RR: 30 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  Bilirubin total: 2.26 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 2.23 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.03 mg/dl, LDH: 448 U/L, pH: 7.43, pCO <sub>2</sub> : 28 mmHg, pO <sub>2</sub> : 197.6 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 18.6 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 99,7%	OAT Stop			Terapi Tetap, + Nistatin /PO/ 4x3 cc (Kumur, telan), Vit. B6/PO/ 1x10 mg, Hepatoprotektor/ PO/3x2 tab
				26/9/14	KU: Berat, Batuk, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/50 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Stop			

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)			27/9/14	KU: Berat, Batuk, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 21 x/menit, Suhu: 36,5°C, GCS: 456  Hb: 8.3 g/dl, HCT: 24.2 %, WBC: 3070/μl, Eritrosit: 2.50 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 276000/μl, SGOT: 64 U/L, SGPT: 140 U/L, Bilirubin total: 1.09 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.98 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.11 mg/dl, Albumin: 6.55 g/dl, Ureum: 9.3 mg/dl, Kreatinin: 0.2 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 128 mmol/L, K <sup>+</sup> : 2.91 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 98 mmol/L	OAT Stop			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> /Inhalasi NC/6 Lpm
				28/9/14	KU: Rhonki (-), Wheezing (-), GCS:456 Data Lab: -	OAT Stop			

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)			29/9/14	KU: Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/80 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Stop			Terapi Tetap, Stop: Metoklopramid, Nistatin
				30/9/14	KU: Berat, Lemas, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, Nadi: 82 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Stop			Terapi Tetap, Stop omeprazol
				1/9/14	KU: Berat, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, Nadi: 100 x/menit, RR: 32 x/menit, Suhu: 37.8°C, GCS: 456  Hb: 12.6 g/dl, HCT: 35.5 %, WBC: 5360/μl, Eritrosit: 4.09 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 247000/μl, SGOT: 51 U/L, SGPT: 69 U/L, Bilirubin total: 1.37 mg/dl,	OAT Stop			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)			1/9 /14	Lanjutan Data Lab: Bilirubin <i>direct</i> : 0.99 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.38 mg/dl, Albumin: 2.34 g/dl, Ureum: 10.3 mg/dl, Kreatinin: 0.15 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.12 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 95 mmol/L				
				2/9 /14	KU: Lemas, Batuk, Sesak, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/70 mmHg, Nadi: 112 x/menit, RR: 40 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Stop			Terapi Tetap, + Transfusi Albumin 20%/ IV/ 100 ml
				3/9 /14	KU: Berat, Batuk, Lemas, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, Nadi: 96 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Data Lab: -	<b>Desensitisasi OAT</b> Rifampisin PO 1x200 mg Isoniazid PO 1x100 mg Etambutol PO 1x200 mg			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)			4/9/14	KU: Berat, Rhonki (+), Wheezing (-), TD: 70/50 mmHg, Nadi: 145 x/menit, RR: 44 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456  Hb: 10 g/dl, HCT: 28.1 %, WBC: 3290/μl, Eritrosit: 3.04 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 73000/μl, Na <sup>+</sup> : 118 mmol/L, K <sup>+</sup> : 2.97 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 96 mmol/L	Rifampisin	PO	1x200 mg	Terapi Tetap, + Amikasin/ IV/3x200 mg
					Isoniazid	PO	1x200 mg		
				5/9/14	KU: Lemah, Batuk, TD: 90/60 mmHg, Nadi: 94 x/menit, RR: 32 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	Rifampisin	PO	1x200 mg	Terapi Tetap, Stop Seftriakson
						Isoniazid	PO	1x200 mg	
						Etambutol	PO	1x200 mg	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)			6/9 /14	KU: lemah, Sesak, Demam, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 64 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 38°C, GCS: 456  Hb: 10.3 g/dl, HCT: 28.7 %, WBC: 5060/µl, Eritrosit: 3.13 x10 <sup>6</sup> /µL, Trombosit: 45000/µl, SGOT: 31 U/L, SGPT: 30 U/L, Bilirubin total: 1.12 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 1.09 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.03 mg/dl, Albumin: 1.74 g/dl, Na <sup>+</sup> : 137 mmol/L, K <sup>+</sup> : 2.39 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 115 mmol/L, pH: 7.40, pCO <sub>2</sub> : 23.8 mmHg, pO <sub>2</sub> : 129.6 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 14.8 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 99%	Rifampisin	PO	1x200 mg	Terapi Tetap
						Isoniazid	PO	1x300 mg	
						Etambutol	PO	1x200 mg	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
5	Lanjutan FU/P/30 th (MRS Ke-2)			7/9/14	KU: Sesak, Demam, TD: 120/70 mmHg, Nadi: 120 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37.2°C, GCS: 456 Data Lab: -	Rifampisin	PO	1x400 mg	Terapi Tetap
						Isoniazid	PO	1x300 mg	
				8/9/14	Pasien Meninggal KU: Apneu, Nadi tidak teraba				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinis, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	<p><b>MI/L/23 th</b>  <u>No.RMK:</u>1117X            XXX  <u>Tgl MRS:</u> 8/5/14  <u>Tgl KRS :</u> 20/5/14  <u>Alamat:</u> Pasuruan  <u>Status:</u> BPJS  <u>Riwayat</u>  <u>Penyakit:</u>HIV (didiagnosa HIV sejak th 2012)  <u>Riwayat Obat:</u>            ARV (Drop out ARV karena pasien mengeluh mual-muntah)            Status KRS:            Hidup (Pulang)</p>	?	<p><b>Keluhan:</b> Lemah seluruh badan 1 minggu yang lalu, memberat 2 hari SMRS, Diare 2 hari SMRS (frekuensi 2-4x/hari, warna kuning kecoklatan), Batuk dan sesak nafas sejak ± 6 bulan yang lalu, Kadang disertai demam  <b>Diagnosa:</b>            Pulmo D: <i>Fibro infiltratin parahiler and lower area, multiple cavities</i> 3.6 mm; S: <i>Fibro infiltrat in perihiler;</i>            Kesimpulan: TB <i>far advanced lesion</i>, Pneumonia PCP,            HIV st IV, anemia berhubungan dengan HIV,            Hipoalbumin</p>	8/5 /14	<p>KU: Lemah, Batuk, Demam, Rhonki (-), Wheezing (-),TD: 90/60 mmHg, N: 130 x/menit, RR: 24 x/menit, GCS: 456             Hb: 9.1 g/dl, HCT: 28.6%, WBC: 5420/<math>\mu</math>l, Eritrosit: <math>3.89 \times 10^9 / \mu</math>L,            Trombosit: 53000/<math>\mu</math>l, Ureum: 69.5 mg/dl, Kreatinin: 1.12 mg/dl, AST: 111 U/L, ALT: 88 U/L, Albumin: 2.73 g/dl, <math>Na^+</math>: 119 mmol/L, <math>K^+</math>: 4.62 mmol/L, CF: 95 mmol/L, pH: 7.42, <math>pCO_2</math>: 27.8 mmHg, <math>pO_2</math>: 78.1 mmHg, <math>HCO_3^-</math>: 17.7 mmol/L, Saturasi <math>O_2</math>: 94.5%, Ro Thorax: TB positif</p>	Tunda OAT			<p><math>O_2</math>/ inhalasi NC/ 10-12lpm,            Metoklopramid/IV/3 x10 mg,            Levofloxacin/IV/1x7 50 mg,            Kotrimoksazol/PO/2 x960 mg,            Omeprazol/PO/ 1x40 mg,            Omeprazol/PO/ 2x20 mg,            Parasetamol/PO/ 3x500 mg            Attapulgit/PO/ 2 tab / hari max 10 tab,            Seftriakson/IV/ 2x1 g            Salbutamol <i>nebulizer</i>/Inhalasi/ 2x2.5ml</p>



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MI/L/23 th	?		9/5/14	KU: Lemah, Demam, Diare, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, N: 124 x/menit, RR: 30 x/menit, Suhu: 39°C, GCS: 456  Bilirubin total: 0.7 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.49 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.21 mg/dl, LDH: 1186 U/L, pH: 7.56, pCO <sub>2</sub> : 26.8 mmHg, pO <sub>2</sub> : 75.1 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 24.2 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 96.9%, TB ICT: Negatif	Tunda OAT			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> diganti menjadi O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 6-8 lpm,
				10/5/14	KU: Lemah, Batuk berdahak sputum warna hijau, Sesak, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, N: 107 x/menit, RR: 30 x/menit, Suhu: 37.1°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 4lpm, Peningkatan dosis Kotrimoksazol/PO/4 x1440 mg Stop: Omeprazole dan Salbutamol Nebulizer, Terapi + Nebul Farbivent 3x/hari

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MIL/23 th	?		11/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, N: 98 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	Tunda OAT			Terapi Tetap
				12/5/14	KU: Lemah, Batuk berdahak warna hijau (membaik), Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, N: 76 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456  Hb: 8.6 g/dl, HCT: 26.5%, WBC: 6900/ $\mu$ L, Eritrosit: $3.7 \times 10^6$ / $\mu$ L, Trombosit: 83000/ $\mu$ L, Bilirubin total: 0.43 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.29 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.14 mg/dl, Ureum: 17.8 mg/dl, Kreatinin: 0.66 mg/dl, AST: 220 U/L, ALT: 94 U/L, Albumin: 2.73 g/dl,	Tunda OAT			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MI/L/23 th	?		12/5/14	<b>Lanjutan Data Lab:</b> Na <sup>+</sup> : 124 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.64 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 105 mmol/L Tes SPS: BTA (+) GeneXpert TB: MTB detected very low, Rif Resistance (-)				
				13/5/14	KU: Lemah, Batuk berdahak warna hijau (membaik), Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/61 mmHg, N: 82 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 125 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.08 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 105 mmol/L	Tunda OAT			Terapi Tetap, Stop Parasetamol, + Curcuma/PO/ 3x2 tab
				14/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/60 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456 Data Lab: -	Rifampisin	PO	1x300 mg	Terapi Tetap
	Isoniazid	PO	1x200 mg						
	Pirazinamid	PO	1x750 mg						
			Etambutol	PO	1x750 mg				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MI/L/23 th	?		15/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), GCS: 456  Bilirubin total: 0.35 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.31 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.04 mg/dl, AST: 101 U/L, ALT: 87 U/L, Ureum: 15.4 mg/dl, Kreatinin: 0.65 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 129 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.41 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 109 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap
				16/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> / inhalasi NC/ 2-4lpm, Stop: Metoklopramid, dan Attapulgit, + Vit B6/PO/1x1 tab
				17/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 90/60 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Omeprazole/PO/ 2x20 mg, + Transfusi PRC/IV/ 2 kolf/ hari sampai HB 10 g/dl

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MI/L/23 th	?		18/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop PRC
				19/5/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), GCS: 456  Hb: 11.3 g/dl, HCT: 34.0%, WBC: 5130/ $\mu$ l, Eritrosit: $4.45 \times 10^9/\mu$ L, Trombosit: 84000/ $\mu$ l, Bilirubin total: 0.3 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.26 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.04 mg/dl, Ureum: 16 mg/dl, Kreatinin: 0.66 mg/dl, AST: 57 U/L, ALT: 61 U/L, Albumin: 2.87 g/dl, Na <sup>+</sup> : 126 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.62 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 106 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap,+ PRC/IV/ 2 kolf

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	<b>Lanjutan MI/L/23 th</b>	?		20/5/14 (KRS)	Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/60 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap <b>Resep KRS:</b> R/H/Z/E: 300/200/750/750			Terapi Tetap <b>Resep KRS:</b> Kotrimoksazol/PO/ 4x1440 mg Curcuma/PO/3x2 tab
	<b>MI/L/23 th (MRS ke-2)</b> <u>Tgl MRS:</u> 25/8/14 <u>Tgl KRS :</u> 30/8/14 <u>Riwayat Penyakit:</u> HIV (didiagnosa HIV sejak th 2012), TB on OAT <u>Riwayat Obat:</u> ARV: Duviral 2x1 ; Efavirenz 1x1 sejak 26/05/14, R/H/Z/E: 300/200/750/750 <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)		<b>Keluhan:</b> Lemas sejak 1 minggu yang lalu, Memberat sejak 3 hari, Lemas sampai pasien tidak bisa berdiri, Makan- minum menurun, Sesak nafas hilang timbul sejak 3 bulan yang lalu, Sesak tidak berhubungan dengan aktivitas, Saat ini sesak sudah berkurang, Penurunan BB (+) 3 kg dalam 2 bulan <b>Diagnosa:</b> HIV st IV Anemia Malnutrisi TB paru	25/8/14	KU: Lemas, Nyeri kepala, Batuk, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/80 mmHg, N: 100 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 37.2°C, GCS: 456  Hb: 3.2 g/dl, HCT: 9.3%, WBC: 4900/ul, Eritrosit: 0.93 x10 <sup>6</sup> /ul Trombosit: 216000/ul, Bilirubin total: 0.35 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.15 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.2 mg/dl, LED: 10 mm/jam, Ureum: 29 mg/dl, Kreatinin: 0.78 mg/dl, AST: 21 U/L, ALT: 15 U/L, Albumin: 3.89 g/dl,	Rifampisin	PO	1x450 mg	Duviral/PO/2x1 Efaviranz/PO/1x1 PRC/IV/2Kolf/Hari

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MI/L/23 th (MRS ke-2)	?		25/8/14	Lanjutan Data Lab: Na <sup>+</sup> : 130 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.71 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 104 mmol/L, CD4 <sup>+</sup> : 243 Sel/ $\mu$ l, LDH: 324 U/L, Ro Thorax: TB positif				
				26/8/14	KU: Lemas, Pusing, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, N: 84 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -			Terapi OAT Tetap	Terapi Tetap + Vit B6/PO/1x10 mg
				27/8/14	KU: Lemas berkurang, Keadaan membaik, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 19 x/menit, Suhu: 35.8°C, GCS: 456 Tes Sputum: Sewaktu: Positif Pagi: Positif Sewaktu: Positif <i>GeneXpert</i> TB: MTB detected			Terapi OAT Tetap	Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
6	Lanjutan MIL/23 th (MRS ke-2)	?		28/8/14	KU: Lemas berkurang, Keadaan membaik, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/80 mmHg, N: 84 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 36.2°C, GCS: 456 Data Lab: -	Terapi OAT Tetap			Terapi Tetap
				29/8/14	KU: Membaik, Batuk, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/70 mmHg, N: 80 x/menit, RR: 16 x/menit, Suhu: 36.2°C, GCS: 456  Hb: 11.7 g/dl, HCT: 32.8%, WBC: 4090/μl, Eritrosit: 3.88x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 175000/μl	Terapi OAT Tetap			Terapi Tetap
				30/8/14 (KRS)	KU: Membaik, dipulangkan	Terapi OAT Tetap			Duviral/PO/2x1 Efavirenz/PO/1x1



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
7	<p><b>DN/P/21 th</b>  <u>Tgl MRS:</u> 19/3/14  <u>Tgl KRS:</u> 21/3/14  <u>No. RMK:</u>            1116XXXX  <u>Alamat:</u> Malang  <u>Status:</u> BPJS-JKN  <u>Riwayat Penyakit:</u>            HIV, sariawan dibawah lidah 3 minggu terakhir, batuk sejak 2 bulan lalu, sesak nafas sejak 1 bulan lalu, diare &gt; 5 x/ hari  <u>Riwayat Pengobatan:</u>            1 Hari sebelum MRS berobat ke puskesmas            Riwayat penyakit keluarga:            Ibu pasien sakit paru dan sudah meninggal  <u>Status KRS:</u>            Meninggal</p>	?	<p><b>Keluhan:</b>            Sesak nafas sejak 2 minggu yang lalu, Tidak berhubungan dengan aktivitas tidur dengan 2 bantal, Batuk sejak Januari 2014, Dahak sulit keluar, Demam, dan Keringat malam, Penurunan nafsu makan, Penurunan BB  <b>Diagnosa:</b>            Pulmo D/S: <i>Fibro infiltrate in all area, multiple cavities</i>            Kesimpulan: <i>Lung TB far advanced lesion,</i>            Pneumonia CAP, <i>septic shock,</i>            Anemia</p>	19/3/14	<p>KU: <i>Septic</i> syok, Sakit berat, Batuk, Sesak, Rhonki (+), Wheezing (+), TD: 100/60 mmHg, N: 88 x/menit, Suhu: 37°C, RR: 28 x/menit, GCS: 456             Hb: 7.1 g/dl, HCT: 24%, WBC: 9390/<math>\mu</math>L, Eritrosit: <math>3.61 \times 10^6/\mu</math>L, Trombosit: 261000/<math>\mu</math>L, Ureum: 25 mg/dL, Kreatinin: 0.44 mg/dL, SGOT: 57U/L, SGPT: 15 U/L, Bilirubin total: 0.67 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i>: 0.39 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i>: 0.28 mg/dl LDH: 1545 U/L, Na<sup>+</sup>: 123 mmol/L, K<sup>+</sup>: 4.74 mmol/L, Cl<sup>-</sup>: 102 mmol/L, Albumin: 2.06 g/dL, pH: 7.64 (Kesimpulan BGA: Alkalosis Respiratorik),</p>	4FDC	PO	1x 3 tab	<p>O<sub>2</sub>/Inhalasi/ 8-10 lpm            NE/IV drip/ 1 amp dalam 100 cc NaCl 0.9% (Dosis 0.05-2<math>\mu</math>g/kgBB/menit, mulai 2cc/jam), dinaikkan 4 tetes tiap 15 menit s/d MAP<math>\geq</math>70 mmHg            Seftriakson/IV/ 2x 1g            Levofloxasin/ IV/ 1x 500 mg            Ranitidin/ IV/ 2x1 amp            NAC/ PO/ 3x 200 mg            Vit. B6/PO/ 1x1 tab</p>

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
7	Lanjutan DNP/21 th	?		19/3/14	Lanjutan Data Lab: pCO <sub>2</sub> : 25.2 mmHg, pO <sub>2</sub> : 96.3 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 27.1 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 97.5%, Ro Thorax: TB Paru (+)				
				20/3/14	KU: Sakit berat, Batuk, Sesak, Rhonki (+), Wheezing (+), TD: 120/90 mmHg, N: 80 x/menit, Suhu: 37°C, RR: 25 x/menit, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 125 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.49 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 101 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap, + farbivent Nebulizer/ Inhalasi/ 3x/ hari
				21/3/14	Pasien Meninggal karena gagal nafas, <i>septic</i> syok	<b>Rencana Terapi untuk 21/3/14</b>			
						Rifampisin	PO	1x 450 mg	
						Isoniazid	PO	1x 300 mg	
						Pirazinamid	PO	1x 1000 mg	
						Etambutol	PO	1x 1000 mg	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
8	<b>AD/P/25 th</b> <u>Tgl MRS:</u> 4/8/14 <u>Tgl KRS:</u> 9/8/14 <u>No. RMK:</u> 1116XXXX <u>Alamat:</u> Malang <u>Status:</u> BPJS-JKN <u>Riwayat Penyakit:</u> TB paru HIV <u>Riwayat Obat:</u> FDC OAT TB kategori I selama 4 bulan (saat MRS sedang dalam fase lanjutan), ARV (ZDV,3TC, EFV), PRC terakhir bulan Juli 2014 sebanyak 4 kantong, Kotrimoksazol 1x 960 mg <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)	?	<b>Keluhan:</b> Masuk RS dengan keluhan sesak sejak bulan Maret 2014, saat itu sempat dirawat inap di RS lain (Dx TB paru dan B24) <b>Diagnosa:</b> Anemia gravis, HIV st IV (B24 on ARV), TB paru on FDC OAT	4/8 /14	KU: Lemah, Mual, Sesak, TD: 100/68 mmHg, N: 112 x/menit, RR: 26 x/menit, Suhu: 35.1°C, GCS: 456  Hb: 5.6 g/dl, HCT: 18.3 %, WBC: 3480/µl, Eritrosit: 1.75 x10 <sup>6</sup> /µL, Trombosit: 220000/µl, Ureum: 14.1 mg/dL, Kreatinin: 0.49 mg/dL, SGOT: 10 U/L, SGPT: 6 U/L, Na <sup>+</sup> : 135 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.43 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 111 mmol/L	2FDC	PO	1x1 tab	ARV FDC (TDF+3TC+EFV)/ PO/ 1x1 Kotrimoksazol/ PO/ 1x960 mg Transfusi PRC/IV/ 2 Kolf/ hari
				5/8 /14	KU: Lemah, TD: 90/60 mmHg, N: 108 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
8	Lanjutan AD/P/25 th	?		6/8 /14	KU: Lemah, TD: 110/80 mmHg, N: 76 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37° C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				7/8 /14	KU: Lemah, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				8/8 /14	KU: Lemah, GCS: 456 Hb: 15.9 g/dl, HCT: 48.6 %, WBC: 4730/μl, Eritrosit: 5.65 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 159000/μl, Ureum: 9.0 mg/dl, LED: 15	OAT Tetap			Terapi Tetap
				9/8 /14 (KRS)	KU: Lemah, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Lepas infus, Kontrol poli, Resep KRS: ARV FDC (TDF+3TC+EFV)/ PO/ 1x1

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	<b>TSS/L/57 th</b> <u>Tgl MRS:</u> 25/12/13 <u>Tgl KRS:</u> 10/1/14 <u>No. RMK:</u> 1115XXXX <u>Alamat:</u> Pasuruan <u>Status:</u> BPJS-JKN <u>Riwayat Penyakit:</u> PCP, TB paru <u>Riwayat</u> <u>Pengobatan:</u> Tidak diketahui <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)	50	<b>Keluhan:</b> Batuk (memberat sejak 8 hari yang lalu, dahak putih), Demam, Keringat malam, Penurunan nafsu makan, Penurunan berat badan, BAB cair kurang lebih 1 bulan, Sariawan <b>Diagnosa:</b> Pneumonia HCAP, TB paru, Diare kronis, PCP, <i>Septic shock</i> Pulmo D/S: Fibroinfiltrat pada seluruh lapang paru, <i>Multiple cavities, Air broncogram(+)</i> Kesimpulan: TB paru <i>far advanced lesion</i> , Pneumonia, <i>Emphysematous lung</i>	25/12/13	KU: Cukup, Sesak, Batuk, Demam, Keringat malam, Diare, Sariawan, TD: 100/80 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456  Hb: 9.2 g/dl, HCT: 26.8 %, WBC: 6600/ $\mu$ l, Eritrosit: $3.06 \times 10^6/\mu$ L, Trombosit: 275000/ $\mu$ l, Ureum: 42.4 mg/dl, Kreatinin: 0.83 mg/dl, SGOT: 523 U/L, SGPT: 315 U/L, Bilirubin total: 0.36 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.21 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.15 mg/dl, Albumin: 2.36 g/dl, Na <sup>+</sup> : 126 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.12 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 96 mmol/L, pH: 7.32, pCO <sub>2</sub> : 42.8 mmHg, pO <sub>2</sub> : 72.2 mmHg.	OAT Belum Diberikan			O <sub>2</sub> / Inhalasi NRBM/8-10 Lpm NS 0.9% + drip NE/ IV/NE:mulai 0.005-0.5 mcg/kgBB Ceftazidime/IV/ 2x1 g Levofloxacin/IV/1x7 50 mg Flukonazol/IV/ 1x400 mg Ranitidin/IV/ 2x1 amp Combivent/ Inhalasi nebulizer/3x/hari

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		25/12/13	<b>Lanjutan Data Lab:</b> HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 22.0 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 92.8%, Ro <i>Thorax</i> : TB paru (+) <b>Data Lab 14/12/13</b> Hb: 11.5 g/dl, WBC: 7900/μl, Eritrosit: 3.72 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 168000/μl, Ureum: 64 mg/dl, Kreatinin: 1.30 mg/dl, SGOT: 25 U/L, SGPT: 18 U/L, Bilirubin total: 0.71 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.14 mg/dl <b>Data Lab 21/12/13</b> Hb: 10.2 g/dl, WBC: 7300/μl, Eritrosit: 3.36 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 176000/μl				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		26/12/13	KU: Cukup, Sesak, Batuk, Demam, Keringat malam, Diare, Sariawan, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 110 x/menit, RR: 32 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  Bilirubin total: 0.53 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.30 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.23 mg/dl	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, NS 0.9% + drip NE/IV/4 tpm s/d MAV $\geq$ 70, NS 0.9% + drip NE/IV/NE : 0.05-2mcg/kg/menit, Meropenem (Rindomen)/IV/ 3x1 g Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg, Nistatin/PO/ 4x1 cc, Stop Ceftazidime,
				27/12/13	KU: Lemah, Sesak, Sariawan, Diare, Badan lemas, TD: 120/80 mmHg, Nadi: 108 x/menit, RR: 30 x/menit, Suhu: 39°C, GCS: 456 LED: 41 mm/jam, SGOT: 146 U/L, SGPT: 173U/L, Albumin: 2.26 g/dl, LDH: 915 U/L, Na <sup>+</sup> : 127 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.67 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 93 mmol/L	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, Flukonazol/IV/ 1x200mg, Transfusi albumin/IV/ s/d albumin $\geq$ 2.5 g/dl, Attapulgit/PO/3x1

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		28/12/13	KU: Lemah, Sesak, Batuk, TD: 90/60 mmHg, Nadi: 113 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456  Hb: 10.3 g/dl, HCT: 32.2 %, WBC: 7300/μl, Eritrosit: 3.52 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 154000/μl, pH: 7.44, pCO <sub>2</sub> : 50.5 mmHg, pO <sub>2</sub> : 58.2 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 34.3 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 86.4%	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, NS 0.9% + drip NE/IV/2 cc/jam, Nistatin tidak diberikan
				29/12/13	KU: lemah, Sesak berkurang, TD: 100/80 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Albumin: 2.67 g/dl	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		30/12/13	KU: Lemah, Sesak, TD: 140/90 mmHg, Nadi: 110 x/menit, RR: 30 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, Attapulgit/PO/2x1, +Seftriakson/IV/2x1 g, Nistatin Drop/PO/4x1 cc Vipalbumin/PO/3x1 kaps, Stop Meropenem, Transfusi albumin
				31/12/14	KU: Sedang, Sesak, Diare, TD: 120/80 mmHg, Nadi: 102 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456  Hb: 9.4 g/dl, HCT: 30.8 %, WBC: 4310/μl, Eritrosit: 3.27 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 155000/μl, LED: 51 mm/jam, SGOT: 48 U/L, SGPT: 52 U/L, LDH: 936 U/L, Bilirubin total: 0.64 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.39 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.25 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 132 mmol/L,	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, Stop drip NE, Kotrimoksazol/PO/4 x1440 mg, Vipalbumin/PO/3x2 kaps, Parasetamol/PO/ 3x500 mg, Prednison/PO/ 2x40 mg

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		31/12/14	Lanjutan Data Lab: K <sup>+</sup> : 3.59 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 96 mmol/L, pH: 7.43, pCO <sub>2</sub> : 57.1 mmHg, pO <sub>2</sub> : 172.3 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 34.4 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 99.2%, CD4: 1 Sel/ $\mu$ l				
				1/1/14	KU: Sedang, Sesak, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 104 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 35.9°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan		Terapi Tetap	
				2/1/14	Data Klinik: - Albumin: 2.46 g/dl	OAT Belum Diberikan		Terapi Tetap	
				3/1/14	KU: Sedang, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 100 x/menit, RR: 24 x/menit, Suhu: 35.9°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Belum Diberikan		Terapi Tetap, Combivent diganti dengan Farbivent / Inhalasi/3x/hari, + Transfusi Albumin 20%/IV/100 ml/hari, Stop Parasetamol	

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		4/1 /14	KU: Sedang, TD: 130/100 mmHg, Nadi: 94 x/menit, RR: 28 x/menit, Suhu: 36.1°C, GCS: 456  Hb: 9.4 g/dl, HCT: 29.6 %, WBC: 3700/µl, Eritrosit: 3.25 x10 <sup>6</sup> /µL, Trombosit: 276000/µl, SGOT: 55 U/L, SGPT: 51 U/L, Bilirubin total: 0.35 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.19 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.16 mg/dl, Albumin: 2.82 g/dl, Ureum: 26.1 mg/dl, Kreatinin: 0.53 mg/dl	Rifampisin	PO	1x450 mg	Terapi Tetap, O <sub>2</sub> /Inhalasi NRBM/4-6 Lpm, Dosis Flukonazol diganti menjadi 1x150 mg (PO), + Parasetamol/PO/3x 500 mg, Metoklopramid/IV/3 x10 mg (Prn)
					Isoniazid	PO	1x300 mg		
					Pirazinamid	PO	1x1000 mg		
						Etambutol	PO	1x1000 mg	
				5/1 /14	Data Klinik: - Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				6/1 /14	KU: Sedang, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 84 x/menit, RR: 24 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, <i>Tapering off</i> Prednison: Prednison/PO/ 2x20 mg, + Vit. B6/PO/1x10 mg

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th	50		7/1 /14	KU: Sedang, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 96 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> /Inhalasi NRBM/2-4lpm (bila sesak ringan)
				8/1 /14	KU: Sedang, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36°C, GCS: 456 Na <sup>+</sup> : 125 mmol/L, K <sup>+</sup> : 4.39 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 94 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap
				9/1 /14	KU: Sedang, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				10/1 /14 (KRS)	KU: Sedang, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 96 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.6°C, GCS: 456 Data Lab: -				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	<b>TSS/L/57 th (MRS Ke-2)</b> <u>Tgl MRS:</u> 2/2/14 <u>Tgl KRS:</u> 21/2/14 <u>Riwayat Penyakit:</u> PCP, TB paru <u>Riwayat Pengobatan:</u> Kotrimoksazol (4x1440mg), Flukonazol (1x150 mg), Prednison (1x20mg), OAT kategori I, ARV <u>Status KRS:</u> Hidup (Pulang)			2/2 /14	KU: Berat, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 323  Hb: 10.2 g/dl, HCT: 26.3 %, WBC: 4320/ $\mu$ l, Eritrosit: $3.40 \times 10^6/\mu$ L, Trombosit: 209000/ $\mu$ l, SGOT: 30 U/L, SGPT: 19 U/L, Albumin: 2.88 g/dl, Ureum: 9.4 mg/dl, Kreatinin: 0.37 mg/dl, Na <sup>+</sup> : <100 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.47 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 79 mmol/L, pH: 7.50, pCO <sub>2</sub> : 27.4 mmHg, pO <sub>2</sub> : 135.9 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 21.8 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 98.8%, Ro <i>Thorax</i> : TB paru (+)	OAT Belum Diberikan			O <sub>2</sub> / Inhalasi NRBM/8-10 lpm NaCl 3%/IV/ 10 tpm NaCl 0.9% :D5/ IV/20 tpm Kotrimoksazol/PO/4 x1440 mg Flukonazol/PO/ 1x150 mg Duviral/PO/ 2x1 tab EFV/PO/1x1 tab

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			3/2 /14	KU: Berat, TD: 100/60 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37.2°C, GCS: 423 Na <sup>+</sup> : 106 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.71 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 88 mmol/L, pH: 7.52, pCO <sub>2</sub> : 35.9 mmHg, pO <sub>2</sub> : 74.5 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 29.3 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 96.2%	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, + Omeprazole/PO/ 1x40 mg, Stop Flukonazol
				4/2 /14	KU: Berat, TD: 100/80 mmHg, Nadi: 78 x/menit, RR: 21 x/menit, Suhu: 36.7°C, GCS: 356 Na <sup>+</sup> : 104 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.45 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 80 mmol/L	OAT Belum Diberikan			Terapi Tetap, O <sub>2</sub> / Inhalasi/2-4 lpm
				5/2 /14	Data Klinik: - Na <sup>+</sup> : 112 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.76 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 84 mmol/L	4FDC	PO	1x1 tab	Terapi Tetap, + Seftriakson/IV/ 2x1 g, Vit.B6/PO/1x1, Prednison/PO/ 2x20 mg, Flumucil/PO/ 3x1 tab

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			6/2 /14	Data Klinik: - Na <sup>+</sup> : 120 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.83 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 91 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap, Dosis Kotrimoksazol diubah menjadi 1x960 mg, Stop Prednison, + Ciprofloxacin/IV/ 2x200 mg
				7/2 /14	KU: Berat, Sesak, TD: 100/60 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 37.5°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 117 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.27 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 90 mmol/L	4FDC	PO	1x3 tab	Terapi Tetap, Stop: Omeprazole, Flumucil, + Codein/PO/3x10 mg, Dexamethason/IV/4 x1 amp, Pirimetamin/PO/1x7 5 mg, Clindamycin/PO/4 x600 mg
				8/2 /14	KU: Berat, TD: 100/70 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456  Hb: 8.50 g/dl, HCT: 25.5 %, WBC: 2640/μl, Eritrosit: 2.94 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 210000/μl, SGOT: 26 U/L, SGPT: 20 U/L,	OAT Tetap			Terapi Tetap

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			8/2 /14	Lanjutan Data Lab: Bilirubin total: 0.28 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.17 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.11 mg/dl, Albumin: 2.58 g/dl, Ureum: 14.8 mg/dl, Kreatinin: 0.43 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 117 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.37 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 91 mmol/L				
				9/2 /14	Data Klinik: - Data Lab: -	OAT Tetap		Terapi Tetap, + Transfusi PRC/IV/1 kolf/hari s/d Hb ≥ 10g/dl	
				10/2 /14	KU: Berat, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.3°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 123 mmol/L, K <sup>+</sup> : 2.83 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 98 mmol/L	OAT Tetap		Terapi Tetap, Stop: NaCl 3%, PRC	



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			11/2/14	KU: Berat, TD: 90/50 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.4°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Transfusi PRC/IV/1 kolf/hari s/d Hb $\geq$ 10g/dl, Metoklopramid/IV/3 x10 mg, Gentamisin/IV/1x160 mg, Vipalbumin/PO/3x2 kaps, CTM/PO/3x1 tab
				12/2/14	KU: Sedang, TD: 110/60 mmHg, Nadi: 100 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456  Hb: 11.0 g/dl, HCT: 32.7 %, WBC: 3390/ $\mu$ l, Eritrosit: $3.78 \times 10^6$ / $\mu$ L, Trombosit: 217000/ $\mu$ l, Ureum: 13.3 mg/dl, Kreatinin: 0.32 mg/dl	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: PRC, Metoklopramid

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			13/2/14	KU: Sedang, TD: 110/60 mmHg, Nadi: 100 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop Deksamethason, + Metoklopramid/IV/3 x10 mg
				14/2/14	KU: Sedang, TD: 110/60 mmHg, Nadi: 100 x/menit, RR: 20 x/menit, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 116 mmol/L, K <sup>+</sup> : 2.30 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 85 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop CTM, + KSR/PO/3x600 mg
				15/2/14	KU: Sedang, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 18 x/menit, Suhu: 36.6°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Dosis Codein diubah menjadi 4x10 mg, Stop KSR
				16/2/14	Data Klinis: - Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, + Infus KCL 25mg dalam 500cc NaCl 0.9%/IV/20 tpm

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			17/2/14	KU: Sedang, TD: 110/60 mmHg, Nadi: 82 x/menit, RR: 18 x/menit, Suhu: 37.1°C, GCS: 456  Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 2.44 mmol/L, CF: 89 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Infus KCL 25mg dalam 500cc NaCl 0.9%, Vipalbumin, + KSR/PO/ 3x600 mg, Nebul Farbivent/Inhalasi/3 x/hari, Aspilet/PO/ 1x160 mg, Simvastatin/PO/ 20 mg
				18/2/14	KU: Sedang, TD: 110/70 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 24 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Pirimetamin, Clindamycin, KSR
				19/2/14	KU: Sedang, TD: 110/80 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 24 x/menit, GCS: 456  Hb: 9.80 g/dl, HCT: 28.8 %, WBC: 960/μl, Eritrosit: 3.31 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 165000/μl, SGOT: 21 U/L, SGPT: 11 U/L, Bilirubin total: 0.54 mg/dl,	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Gentamisin, Farbivent

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			19/2/14	Lanjutan Data Lab: Bilirubin <i>direct</i> : 0.34 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.20 mg/dl, Albumin: 2.62 g/dl, Ureum: 7.0 mg/dl, Kreatinin: 0.54 mg/dl				
				20/2/14	Data Klinik: TD: 100/70 mmHg, Nadi: 88 x/menit, RR: 24 x/menit, GCS: 456 Data Lab: -				

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
9	Lanjutan TSS/L/57 th (MRS Ke-2)			21/2/14 (KRS)	Pasien KRS	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop KCL, PRC

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
10	<p>ANS/L/25 th</p> <p><u>Tgl MRS:</u> 27/10/14</p> <p><u>Tgl KRS:</u> 3/11/14</p> <p><u>No. RMK:</u> 1120XXXX</p> <p><u>Alamat:</u> Klojen</p> <p><u>Status:</u> BPJS-JKN</p> <p><u>Riwayat Penyakit:</u> HIV (+), TB paru (rujukan RS Sopraoen)</p> <p><u>Riwayat Pengobatan:</u> OAT Rimstar 3x1 ± 1 minggu (22/10/14)</p> <p><u>Status KRS:</u> Meninggal</p>	55	<p><b>Keluhan:</b> Batuk ±2 bulan lalu memberat 1 bulan, Batuk disertai sesak nafas, Batuk berdahak kuning, Mengalami penurunan nafsu makan dan penurunan BB 75 kg menjadi 55 kg, Sariawan muncul dan hilang selama 1 tahun, Lemas seluruh tubuh, Keringat malam (+), Gatal-gatal pada seluruh tubuh, Gatal mulai 2 tahun lalu</p>	27/10/14	<p>KU: Lemas, Batuk, Sariawan, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 111/86 mmHg, Nadi: 97 x/menit, RR: 20 x/menit, Suhu: 36.6°C, GCS: 456</p> <p>Hb: 12.5 g/dl, HCT: 37.3 %, WBC: 2020/µl, Eritrosit: 4.59 x10<sup>6</sup>/µL, Trombosit: 112000/µl, SGOT: 73 U/L, SGPT: 41 U/L, Ureum: 19.4 mg/dl, Kreatinin: 0.53 mg/dl, Na<sup>+</sup>: 119 mmol/L, K<sup>+</sup>: 3.60 mmol/L, Cl: 95 mmol/L, pH: 7.41, pCO<sub>2</sub>: 27.5 mmHg,</p>	4FDC	PO	1x3 tab	<p>O<sub>2</sub>/ Inhalasi NC/2-4 lpm (Prn)</p> <p>Levofloxacin/IV/ 1x500 mg</p> <p>Seftriakson/IV/ 2x1 g</p> <p>Metoklopramid/IV/ 3x10 mg</p> <p>Ranitidin/IV/ 2x50 mg</p> <p>Loratadin/PO/ 1x10 mg</p> <p>NAC/PO/ 3x200 mg</p> <p>Attapulgit/PO/ 2 tab/diare</p> <p>Kotrimoksazol/PO/1 x960 mg</p> <p>Clindamycin/PO/ 4x600 mg</p> <p>Pirimetamin/PO/1x7 5 mg</p> <p>As. Folat/PO/ 3x3 tab</p>

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
10	Lanjutan ANS/L/25 th	55	<p><b>Diagnosa:</b>                      Pulmo D:                      Fibroinfiltrat pada bagian tengah dan bawah paru,  <i>Multiple cavities(+)</i>                      Pulmo S:                      Fibroinfiltrat pada seluruh lapang paru, <i>Multiple cavities</i> pada seluruh lapang paru                      Kesimpulan: TB paru <i>far advanced lesion</i>, Pneumonia Toksoplasma <i>cerebri</i>, HIV <i>encephalopathy</i>, Hiponatremia akut, HIV st IV (Terdiagnosa baru), TB paru on OAT + <i>secondary infection</i></p>	27/10 /14	<p><b>Lanjutan Data Lab:</b>                      pO<sub>2</sub>: 75.3 mmHg,                      HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 17.6 mmol/L, Saturasi O<sub>2</sub>: 95.4%, Ro <i>Thorax</i>: TB paru (+)  <b>Hasil Sima Lab (13/9/14)</b>                      Anti HIV: Metode I,II,III (reaktif)                      22/10/14 (RSUD Dr.Saiful Anwar Malang)                      CD<sub>4</sub>: 7 Sel/μL</p>				<p><b>Lanjutan Terapi:</b>                      Nistatin                      Drop/PO/3x3 cc                      Vit. B6/PO/                      1x10 mg</p>

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
10	Lanjutan ANS/L/25 th	55		28/10/14	KU: Lemas, Pusing, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/60 mmHg, Nadi: 94 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 35°C, GCS: 456  Hb: 12.2 g/dl, HCT: 36.8 %, WBC: 3640/μl, Eritrosit: 4.48 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 83000/μl, Albumin: 2.52 g/dl, LDH: 556 U/L, Ureum: 25.7 mg/dl, Kreatinin: 0.59 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 122 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.72 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 100 mmol/L	OAT Tetap			Terapi Tetap, + IVFD NaCl 3%/IV/350cc/12 jam, Stop Ranitidin
				29/10/14	KU: Batuk, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/60 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 37°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop IVFD NaCl 3%, + Ranitidin/IV// 2x50 mg, Flukonazol/IV// 1x400 mg ( <i>Loading Dose</i> )

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain			
						Nama	Rute	Dosis				
10	Lanjutan ANS/L/25 th	55		30/10/14	KU: Gemetar saat istirahat, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 110/60 mmHg, Nadi: 80 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 36.5°C, GCS: 456  LED: 42 mm/jam, Bilirubin total: 0.43 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.20 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.23 mg/dl, pH: 7.41, pCO <sub>2</sub> : 28.5 mmHg, pO <sub>2</sub> : 72.3 mmHg, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> : 18.3 mmol/L, Saturasi O <sub>2</sub> : 94.8%	FDC OAT diganti OAT Kombipak			Terapi Tetap			
					Rifampisin	PO	1x450 mg	Isoniazid		PO	1x300 mg	Pirazinamid
				31/10/14	KU: Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/80 mmHg, Nadi: 96 x/menit, Suhu: 36.2°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Flukonazol/IV <i>maintenance dose</i> /1x200 mg			



No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
10	Lanjutan ANS/L/25 th	55		1/11/14	KU: Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 100/70 mmHg, Nadi: 78 x/menit, RR: 22 x/menit, Suhu: 36.7°C, GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop: Metoklopramid, + THP (Tri Hexylphenidyl)/ PO/2x2 mg
				2/11/14	KU: Lemah, Rhonki (-), Wheezing (-), GCS: 456 Data Lab: -	OAT Tetap			Terapi Tetap
				3/11/14	KU: Sedang, Rhonki (-), Wheezing (-), TD: 125/80 mmHg, Nadi: 68 x/menit, RR: 32 x/menit, Suhu: 35.5°C, GCS: 456 Pukul 16:10 WIB, dilaporkan pasien <i>apneu</i> , TD tidak terukur, Nadi tidak teraba, Pupil Midriasis maksimal, Pukul 16:15 WIB pasien meninggal	OAT Tetap			Terapi Tetap, Stop Loratadin

No	Identitas Pasien	Berat Badan (kg)	Keluhan dan Diagnosa	Tgl	Data Klinik, Data Lab, Data Mikrobiologi	OAT			Terapi Lain
						Nama	Rute	Dosis	
10	Lanjutan ANS/L/25 th	55		3/11/14	<b>Data Lab:</b> Hb: 13.6 g/dl, HCT: 40.0 %, WBC: 9160/μl, Eritrosit: 4.93 x10 <sup>6</sup> /μL, Trombosit: 166000/μl, Albumin: 2.70 g/dl, LED: 42 mm/jam, SGOT: 40 U/L, SGPT: 38 U/L, Bilirubin total: 0.57 mg/dl, Bilirubin <i>direct</i> : 0.34 mg/dl, Bilirubin <i>indirect</i> : 0.23 mg/dl, Ureum: 86.7 mg/dl, Kreatinin: 1.11 mg/dl, Na <sup>+</sup> : 124 mmol/L, K <sup>+</sup> : 3.23 mmol/L, Cl <sup>-</sup> : 101 mmol/L				