

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF ANTITUBERCULOSIS DRUGS IN SPONDYLITIS TUBERCULOSIS (Study at Dr. Soetomo Teaching Hospital Surabaya East Java)

Reza Devia Larasati

Background : Spondylitis Tuberculosis is *Mycobacterium tuberculosis* infection of the spine, its clinical course is relatively indolent. Patient frequently diagnosed at late phase with kyphosis and neurological deficit. Oral anti tuberculosis agents are treatment of choice at early phase and surgery is reserved for advanced cases with various techniques.

Objective : The aims of this study were to analyze the profile of antituberculosis drugs used in spondylitis tuberculosis, and to identify drug related problem (DRPs) of antituberculosis drug.

Result : The result showed that from 13 spondylitis tuberculosis patients, the majority were female (54%) with the age of 20-25

years old (31%). The most common symptoms that occurred were back pain (46%). Drug related problems that found in the study were adverse drug reaction like nausea, vomiting, constipation, and antituberculosis interaction with another therapy, paracetamol and antacid.

Conclusion : Antituberculosis drug use in spondylitis TB were isoniazid, rifampisin, pyrazinamide, and ethambutol in combination and streptomycin was administered with intramuscular route. They were administered once daily orally or administered with fixed dose combination third daily orally. The other therapy was advanced in the surgical management for decrease kyphotic deformity of spine.

Keywords : *Spondylitis tuberculosis, Tuberculosis of spine, antituberculosis drugs, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol, streptomycin*

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Persetujuan Publikasi Ilmiah.....	ii
Surat Pernyataan Bukan Hasil Plagiatisme.....	iv
Lembar Pengesahan.....	vi
KATA PENGANTAR.....	viii
RINGKASAN.....	x
ABSTRAK.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
DAFTAR SINGKATAN.....	xxii
 BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	13
1.3 Tujuan Penelitian.....	13
1.3.1 Tujuan Umum.....	13
1.3.2 Tujuan Khusus.....	13
1.4 Manfaat Penelitian.....	14
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tuberkulosis.....	15
2.1.1 Pengertian.....	15
2.1.2 Klasifikasi Tuberkulosis.....	17
2.1.2.1 Tuberkulosis Paru.....	17
2.1.2.2 Tuberkulosis Ekstraparu.....	18
2.2 Spondilitis Tuberkulosis.....	19
2.2.1 Epidemiologi.....	19
2.2.2 Etiologi.....	20
2.2.3 Patogenesis.....	23

2.2.4 Patologi Tuberkulosis.....	25
2.2.4.1 Patologi TB paru	25
2.2.4.2 Patologi Spondilitis TB	26
2.2.4.2.1 Patofisiologi Spondilitis TB	31
2.2.5 Manifestasi Klinis	37
2.2.6 Diagnosis	41
2.2.6.1 Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik	42
2.2.6.2 Pemeriksaan Radiologi.....	48
2.2.6.2.1 Sinar X	50
2.2.6.2.2 CT Scan.....	52
2.2.6.2.3 MRI	54
2.2.6.2.4 Pencitraan Lainnya.....	56
2.2.6.3 Biopsi dan Pemeriksaan Mikrobiologis	57
2.2.6.4 Pemeriksaan Laboratoris	59
2.2.7 Klasifikasi Spondilitis TB	61
2.2.8 Penatalaksanaan.....	63
2.2.9 Pengobatan.....	64
2.2.9.1 Dosis dan Kombinasi OAT	66
2.2.9.2 Perhatian Khusus Untuk Pengobatan	79
2.2.9.3 Tinjauan Tentang OAT	84
2.2.9.4 Masalah Terapi Obat.....	121
2.2.9.4.1 Interaksi Obat.....	122
2.2.9.4.2 Multidrug Resistance TB (MDR-TB).....	148
2.2.10 Pembedahan.....	149

BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual.....	151
------------------------------	-----

3.2 Bagan Kerangka Konseptual.....	151
3.3 Bagan Kerangka Operasional.....	155
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	
4.1 Jenis Penelitian.....	156
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	156
4.3 Sampel.....	157
4.3.1 Jumlah Sampel.....	157
4.3.2 Kriteria Inklusi.....	157
4.3.3 Kriteria Eksklusi.....	158
4.4 Definisi Oprasional.....	158
4.5 Metode Pengumpulan Data.....	160
4.6 Cara Pengolahan Data.....	161
BAB V. HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik Pasien.....	163
5.2 Klasifikasi pada Pasien Spondilitis TB.....	165
5.3 Penyakit Penyerta pada Pasien Spondilitis TB.....	167
5.4 Gejala Klinis Spondilitis TB.....	168
5.5 Sumber Penularan.....	169
5.6 Profil Penggunaan Terapi Antituberkulosis.....	170
5.7 Problema Obat pada Pasien Spondilitis TB.....	173
5.8 Profil <i>Outcome</i> Terapi pada Spondilitis TB.....	177
BAB VI. PEMBAHASAAN	
PEMBAHASAN.....	179
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 KESIMPULAN.....	196
7.2 SARAN.....	197
DAFTAR PUSTAKA.....	199
LAMPIRAN.....	209

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi Spondilitis TB	62
Tabel II.2 Paduan Pengobatan Standar yang Direkomendasikan oleh WHO dan IUATLD	72
Tabel II.3 Paduan OAT Kategori 1 dalam Paket Kombipak untuk Penderita dengan Berat Badan antara 33-55 kg.....	73
Tabel II.4 Paduan OAT Kategori 2 dalam Paket Kombipak untuk Penderita dengan Berat Badan antara 33-50 kg.....	74
Tabel II.5 Paduan OAT Kategori 3 dalam Paket Kombipak untuk Penderita dengan Berat Badan antara 33-55 kg.....	75
Tabel II.6 Jenis OAT-FDC yang Tersedia di Program Penanggulangan TB	78
Tabel II.7 Obat-obat yang Berinteraksi dengan Isoniazid dan Pengelolaannya	125
Tabel II.8 Obat-obat yang Berinteraksi dengan Rifampisin dan Pengelolaannya ...	135

Tabel V. 1 Karakteristik Pasien Spondilitis.....	164
Tabel V. 2 Klasifikasi Spondilitis TB.....	166
Tabel V. 3 Penyakit Penyerta Pasien Spondilitis TB.....	167
Tabel V. 4 Gejala Klinis yang Dialami Pasien Spondilitis TB.....	168
Tabel V. 5 Terapi OAT dan Fase Pengobatan Pasien Spondilitis TB.....	171
Tabel V. 6 Terapi Kombinasi OAT Pasien Spondilitis TB.....	172
Tabel V. 7 Efek Samping OAT Pasien Spondilitis TB.....	174
Tabel V. 8 Daftar Interaksi Potensial OAT.....	176
Tabel V.9 Profil <i>outcome</i> Pasien Spondilitis TB.....	178

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Algoritma Spondilitis TB dengan Komplikasi Neurologis	47
Gambar 2.2 Pengukuran Angulasi Kifotik Metode Konstan.....	49
Gambar 2.3 Pencitraan Sinar-X Proyeksi AP Pasien Spondilitis TB.....	51
Gambar 2.4 Pencitraan CT-scan Pasien Spondilitis TB Potongan Aksial T12	53
Gambar 2.5 Pencitraan MRI Potongan Sagital Pasien Spondilitis TB.....	55
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	59
Gambar 3.2 Kerangka Oprasional Penelitian	60
Gambar 5.1 Sumber Penularan Penyakit.....	170

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterangan Kelaikan Etik.....	209
Lampiran 2 Terapi Obat pada Spondilitis TB	211
Lampiran 3 Daftar Induk.....	212

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
Alb	: Albumin
BAB	: Buang Air Besar
BB	: Berat Badan
BTA	: Bakteri Tahan Asam
CRP	: <i>C- reactive protein</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DEPKES RI	: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
E	: Etambutol
EJHP	: <i>European Journal of Hospital Pharmacy</i>
ESO	: Efek samping obat
FDC	: <i>Fix Dose Combination</i>
H	: Isoniazid
HBC	: <i>High Burden Country</i>
Hb	: Hemoglobin

HIV	: <i>Human</i>
<i>Immunodeficiency Virus</i>	
hr	: hari
INH	: Isoniazid
IUATLD	: <i>International Union</i>
	<i>Against Tuberculosis</i>
	<i>and Lung Disease</i>
KDT	: Kombinasi Dosis
Tetap	
Kg	: Kilogram
KEMENKES RI	: Kementerian
Kesehatan Republik Indonesia	
KRS	: Keluar Rumah Sakit
L	: Laki-laki
LED	: Laju Endap Darah
Leu	: Leukosit
LMN	: <i>Lower Motor Neuron</i>
MAC	: <i>Mycobacterium</i>
<i>Avium Complex</i>	
MDR-TB	: <i>Multy-Drug</i>
<i>Resistant Tuberculosis</i>	
MDT	: <i>Multy-Drug Therapy</i>
MRI	: <i>Magnetic</i>
<i>Resosnance Imaging</i>	
MRS	: Masuk Rumah Sakit
MTB	: <i>Mycobacterium</i>
<i>Tuberculosis</i>	
N	: Denyut Nadi
OAT	: Obat
Antituberkulosis	

P	: Perempuan
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PDPI	: Pedoman Diagnostik dan Penatalaksanaan
PRZ	: Pirazinamid
PZA	: Pirazinamid
R	: Rifampisin
RM	: Rekam Medik
RIF	: Rifampisin
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RS	: Rumah Sakit
S	: Streptomisin
SGOT	: Serum <i>Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: Serum <i>Glutamic Piruvic Transaminase</i>
SM	: Streptomisin
T	: Suhu Tubuh
th	: Tahun
TB	: Tuberkulosis
TLC	: <i>Total Lymphocyte Count</i>
UMN	: <i>Upper Motor Neuron</i>
USG	: Ultrasonografi
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Z	: Pirazinamid