

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	vi
RINGKASAN.....	x
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tuberkulosis	8
2.1.1 Batasan klinik tuberkulosis ekstra paru	8
2.1.2 Epidemiologi	8
2.1.3 Etiologi	10
2.1.4 Patogenesis	11
2.1.5 Patofisiologi.....	13
2.1.6 Faktor resiko	15
2.1.7 Manifestasi klinik	16
2.1.8 Diagnosis	16
2.1.9 Klasifikasi penyakit	20
2.1.10 Macam tuberkulosis ekstra paru.....	20

2.2	Terapi tuberkulosis ekstra paru.....	27
2.2.1	Tujuan terapi tuberkulosis	27
2.2.2	Prinsip terapi tuberkulosis	27
2.2.3	Tahapan terapi tuberkulosis	27
2.2.4	Paduan obat antituberkulosis	28
2.2.5	Obat Antituberkulosis (OAT)	29
2.2.6	Terapi ajuvan	38
2.3	Problema obat.....	41
2.3.1	Definisi problema obat.....	41
2.3.2	Klasifikasi problema obat	41
2.4	Problema terapi tuberkulosis ekstra paru.....	47
2.4.1	Efek samping terapi	49
2.4.2	Interaksi obat	60
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN KERANGKA		
OPERASIONAL		
3.1	Kerangka Konseptual.....	67
3.2	Uraian Kerangka Konseptual.....	68
3.3	Kerangka Operasional.....	71
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan penelitian	72
4.2	Populasi dan Sampel penelitian	72
4.2.1	Populasi	72
4.2.2	Sampel	72
4.3	Kriteria Inklusi Sampel	72
4.4	Kriteria Eksklusi Sampel	73
4.5	Teknik Pengambilan sampel	73
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian.....	73
4.7	Instrumen Penelitian	73

4.8	Definisi Operasional	74
4.9	<i>Ethical Clearance</i>	78
4.10	Cara Pengumpulan Data	78
4.11	Cara Pengolahan Data.....	79
4.12	Analisis Data.....	80
BAB V HASIL PENELITIAN		82
5.1	Karakteristik pasien	82
5.1.1	Data demografi pasien	82
5.1.2	Hasil pengobatan TB	83
5.1.3	Distribusi diagnosa TB ekstra paru.....	83
5.1.4	Lama terapi pasien.....	84
5.1.5	Komplikasi dan komorbid pasien	86
5.2	Jenis regimen OAT	87
5.3	Klasifikasi problema OAT.....	89
5.3.1	Tipe problema obat	92
5.3.2	Penyebab problema obat.....	94
5.3.3	Penyelesaian problema obat.....	96
5.3.4	Status/ <i>outcome</i> problema obat.....	97
BAB VI PEMBAHASAN		98
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....		117
7.1	Kesimpulan.....	117
7.2	Saran.....	118
DAFTAR PUSTAKA.....		119
LAMPIRAN		137

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II. 1	Pemeriksaan bakteriologis penegakan diagnosa TB17
Tabel II. 2	Pemeriksaan lain penegakan diagnosa TB ekstra paru.....19
Tabel II. 3	Dosis paduan OAT-KDT Kategori 1.....29
Tabel II. 4	Dosis paduan OAT-KDT Kategori 2.....29
Tabel II. 5	Tabel perbandingan potensi relatif dan dosis ekivalen sediaan kortikosteroid39
Tabel II. 6	Klasifikasi dasar DRP42
Tabel II. 7	Klasifikasi problema obat (aktual atau potensial)43
Tabel II. 8	Klasifikasi penyebab problema obat43
Tabel II. 9	Klasifikasi intervensi yang telah direncanakan45
Tabel II. 10	Klasifikasi penerimaan intervensi46
Tabel II. 11	Klasifikasi <i>outcome</i> /status problema47
Tabel II. 12	Klasifikasi efek samping obat49
Tabel II. 13	Efek samping ringan OAT dan penatalaksanaannya50
Tabel II. 14	Efek samping berat OAT dan penatalaksanaannya51
Tabel II. 15	Level signifikansi interaksi61
Tabel II. 16	Interaksi obat-OAT63
Tabel V. 1	Demografi pasien TB ekstra paru.....82
Tabel V. 2	Distribusi lama terapi pasien TB ekstra paru85
Tabel V. 3	Regimen OAT pasien TB ekstra paru88

Tabel V. 4	Distribusi jumlah problema aktual OAT pasien TB ekstra paru.....	90
Tabel V. 5	Klasifikasi dasar problema obat pasien TB ekstra paru.....	92
Tabel V. 6	Tipe problema aktual OAT pasien TB ekstra paru.....	93
Tabel V. 7	Domain keamanan terapi pasien TB ekstra paru.....	94
Tabel V. 8	Penyebab problema aktual OAT pasien TB ekstra paru.....	95
Tabel V. 9	Penyelesaian problema obat sebab lain (efek samping obat).....	96
Tabel V. 10	Status/ <i>outcome</i> problema aktual OAT pasien TB ekstra paru.....	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	11
Gambar 2.2 Patogenesis tuberkulosis	13
Gambar 2.3 Patofisiologi tuberkulosis	15
Gambar 2.4 Mekanisme kerja obat anti tuberkulosis	30
Gambar 2.5 Struktur kimia isoniazid	30
Gambar 2.6 Reaksi metabolisme dan aktivasi isoniazid	32
Gambar 2.7 Struktur kimia pirazinamid.....	32
Gambar 2.8 Mekanisme kerja pirazinamid	33
Gambar 2.9 Struktur kimia etambutol.....	34
Gambar 2.10 Struktur kimia rifampisin	35
Gambar 2.11 Struktur kimia streptomisin.....	36
Gambar 2.12 Mekanisme kerja streptomisin.....	37
Gambar 2.13 Struktur kimia prednison	38
Gambar 2.14 Diagram skematik dinding sel <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	48
Gambar 2.15 Mekanisme hepatotoksisitas isoniazid	52
Gambar 2.16 Mekanisme gangguan neuropati perifer oleh isoniazid	53
Gambar 2.17 Mekanisme reaksi hipersensitivitas.....	54
Gambar 2.18 Mekanisme hepatotoksisitas pirazinamid.....	55
Gambar 2.19 Metabolisme pirazinamid	56
Gambar 2.20 Mekanisme gangguan penglihatan akibat etambutol.....	57
Gambar 2.21 Mekanisme ototoksik aminoglikosida	58
Gambar 2.22 Mekanisme efek samping kortikosteroid.....	59

Gambar 2.23 Mekanisme mual muntah	60
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	67
Gambar 3.2 Alur kerangka operasional	71
Gambar 5.1 Distribusi hasil pengobatan TB ekstra paru.....	83
Gambar 5.2 Distribusi diagnosa akhir TB ekstra paru	84
Gambar 5.3 Distribusi komorbid pasien TB ekstra paru.....	86
Gambar 5.4 Distribusi komplikasi pasien TB ekstra paru.....	87
Gambar 5.5 Distribusi problema aktual pasien TB ekstra paru.....	89
Gambar 5.6 Distribusi OAT penyebab problema obat.....	95

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Surat keterangan laik etik	137
Lampiran 2 Formulir klasifikasi DRP PCNE V8.02.....	138
Lampiran 3 Nilai normal pemeriksaan laboratorium.....	140
Lampiran 4 Tabel induk penelitian	141
Lampiran 5 Tabel 1 Problema aktual OAT pasien TB ekstra paru	155
Tabel 2 Penyebab problema obat sebab lain (efek samping obat).....	157
Tabel 3 Status/ <i>outcome</i> problema	158

DAFTAR SINGKATAN

AcHz	: <i>Acetyl Hydrazin</i>
AcINH	: <i>Acetyl Isoniazid</i>
AIDS	: <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i>
BTA	: <i>Basil Tahan Asam</i>
CHOP	: <i>C/EBP homologous protein</i>
CT	: <i>Computerized Tomography</i>
CTZ	: <i>Chemotherapy Trigger Zone</i>
CYP	: <i>Sitokrom</i>
DiAcHz	: <i>Diacetyl Hydrazin</i>
DIH	: <i>Drug Induced Hepatitis</i>
DILI	: <i>Drug Induced Liver Injury</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
E	: <i>Etambutol</i>
EMB	: <i>Etambutol</i>
EMUs	: <i>Early Morning Urine sample</i>
e-RMK	: <i>Rekam Medik Kesehatan Elektronik</i>
FAS 1	: <i>fatty acid synthethase 1</i>
FAS2	: <i>fatty acid synthetase 2</i>
FDC	: <i>Fixed Dose Combination</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
GABA	: <i>Gamma-amino butyric acid</i>
Grp78	: <i>Glucose-regulated protein 78</i>
H	: <i>Isoniazid</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
Hz	: <i>Hydrazin</i>

ICDX	: <i>International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems</i>
IFN- γ	: Interferon- γ
IL	: Interleukin
INA	: <i>Isonicotinic Acid</i>
INH	: <i>Isonicotinylhydrazide</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
KDT	: Kombinasi Dosis Tetap
LFT	: <i>Liver Function Test</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MTB	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MTBC	: <i>Mycobacterium tuberculosis Complex</i>
NAT2	: <i>N-Acetyltransferase 2</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NO	: Nitrat oksida
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PAP	: <i>Peroksidase Anti Peroksidase</i>
PCNE	: <i>Pharmaceutical Care Network Europe</i>
PCR	: <i>Polimerase Chain Reaction</i>
PERK	: <i>PKR-like endoplasmic reticulum kinase</i>
PI3K	: <i>phosphatidylinositol 3-phosphate kinase</i>
PKC δ	: <i>Protein Kinase Cδ</i>
PMO	: Pengawas Menelan Obat
POAH	: <i>Protonated Pyrazinoid Acid</i>
QA	: <i>Quality Assurance</i>
R	: Rifampisin
RE	: Retikulum endoplasma

Rif	: Rifampisin
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
S	: Streptomisin
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: Serum Glutamic Piruvic Transaminase
TB	: Tuberkulosis
Th	: <i>T helper</i>
TNF	: Tumor Necrosis Factor
Z	: Pirazinamid