



**POLA KEJADIAN PENYAKIT KOMORBID DAN
EFEK SAMPING OAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS
DI RSUP DR. KARIADI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah mahasiswa
Program Strata – 1 Kedokteran Umum

IVONA OLIVIERA
22010112130152

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH
POLA KEJADIAN PENYAKIT KOMORBID DAN
EFEK SAMPING OAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS
DI RSUP DR. KARIADI

Disusun oleh :
IVONA OLIVIERA
22010112130152

Telah disetujui :
Semarang, 20 Juni 2016

Pembimbing 1



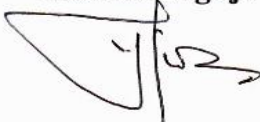
dr. Fathur Nur Kholis, SpPD
196910122008121002

Pembimbing 2



dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes., SpPD
196612251996012001

Ketua Penguji



dr. Setyo Gundi Pramudo, SpPD
197812052010121005

Penguji



dr. Yosef Purwoko, M.Kes., SpPD
196612301997021001

Mengetahui,
a.n. Dekan Fakultas Kedokteran
Sekretaris Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendaraningrum, SpRad(K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Ivona Oliviera
NIM : 22010112130152
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pola Kejadian Penyakit Komorbid dan Kejadian Efek
Samping OAT pada Pasien Tuberkulosis di RSUP dr.
Kariadi

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri dan merupakan tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 17 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,

Ivona Oliviera

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik. Karya tulis ilmiah ini disusun guna mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Topik yang dipilih dalam karya tulis ini adalah kejadian efek samping obat yang dialami oleh penderita tuberkulosis dan penyakit komorbid yang mungkin mempengaruhinya diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam kebijakan pemberian obat sehingga pengendalian dan pengobatan tuberkulosis dapat semakin baik di Indonesia.

Karya tulis ini dapat diselesaikan atas bantuan dan kerja sama dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan banyak terima kasih terutama kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro, Prof. Dr. Yos Johan Utama, S.H.,M.Hum yang memimpin dan memberi arahan bagi seluruh civitas academica Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang menggerakkan dan mengayomi proses belajar mengajar di Fakultas Kedokteran UNDIP.
3. Direktur Utama dan Bagian Diklat RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan izin pengambilan data penelitian.
4. dr. Fathur Nur Kholis, SpPD selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran dan membimbing dengan cermat dan sabar.
5. dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran dan membimbing dengan sabar
6. dr. Setyo Gundi Pramudo, Sp.PD selaku dosen penguji dalam ujian proposal dan ketua penguji pada ujian laporan hasil KTI.
7. dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD selaku dosen penguji dalam ujian laporan hasil KTI.

8. Kedua orang tua, Heri Giyanto dan Elianingsih atas doa, nafkah, dan nasihat yang diberikan kepada penulis
9. Sahabat-sahabat saya, Astrid, Agatha, Dita, Indi, Ine, dan Stella yang selalu mendukung saya selama proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
10. Bagian UP3 FK UNDIP yang memfasilitasi penyusunan KTI dari awal hingga akhir.
11. Bagian instalasi rekam medik rawat inap dan rawat jalan di RSUP. dr. Kariadi yang telah memberikan banyak bantuan pada saat proses pengambilan data
12. Pasien tuberkulosis yang catatan mediknya digunakan dalam penelitian
13. Teman - teman sejawat khususnya angkatan 2012 yang saling mendukung dan membantu dalam pembuatan KTI
14. Serta pihak lain yang belum dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata semoga Tuhan memberkati semua yang telah berperan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini dan semoga dapat bermanfaat bagi kesehatan Indonesia. Terima kasih.

Semarang, 1 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.1 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Orisinalitas penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Prinsip pengobatan tuberkulosis	8
2.2 Karakteristik OAT lini pertama	10
2.2.1 Isoniazid	10
2.2.1.1 Mekanisme kerja obat	10
2.2.1.2 Metabolisme obat	11
2.2.2 Rifampisin	11
2.2.2.1 Mekanisme kerja obat	12

2.2.2.2 Metabolisme obat	12
2.2.3 Pirazinamid	13
2.2.3.1 Mekanisme kerja obat	13
2.2.3.2 Metabolisme obat	13
2.2.4 Etambutol	14
2.2.4.1 Mekanisme kerja obat	14
2.2.4.2 Metabolisme obat	14
2.2.5 Streptomisin	15
2.2.5.1 Mekanisme kerja obat	15
2.2.5.2 Metabolisme obat	16
2.3 Faktor risiko kejadian efek samping OAT	16
2.4 Efek samping OAT	17
2.4.1 Isoniazid	17
2.4.1.1 Efek samping ringan	17
2.4.1.2 Efek samping berat.....	18
2.4.2 Rifampisin	19
2.4.2.1 Efek samping ringan	19
2.4.2.2 Efek samping berat.....	19
2.4.3 Pirazinamid	20
2.4.3.1 Efek samping ringan	20
2.4.3.2 Efek samping berat.....	20
2.4.4 Etambutol	21
2.4.5 Streptomisin	21
2.5 Mekanisme terjadinya efek samping OAT	22
2.5.1 Hepatotoksisitas	22
2.5.2 Reaksi kulit	22
2.5.3 Neuropati perifer	23
2.5.4 Nefrotoksisitas	24
2.5.5 Neuritis retrobulber	24
2.5.6 Ototoksisitas	25
2.5.7 Gangguan muskuloskeletal	25

2.6 Jenis-jenis penyakit komorbid	26
2.7 Hubungan penyakit komorbid dan kejadian efek samping OAT.....	28
2.7.1 HIV.....	28
2.7.2 Diabetes.....	28
2.7.3 Penyakit ginjal kronik	29
2.7.3 Penyakit Keganasan	29
2.7.4 Pasca Transplantasi Organ	30
2.8 Kerangka teori	31
2.9 Kerangka konsep	32

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Ruang lingkup penelitian	33
3.1.1 Ruang lingkup keilmuan	33
3.1.2 Ruang lingkup waktu	33
3.2 Tempat dan waktu penelitian	33
3.3 Jenis dan rancangan penelitian	33
3.4 Populasi dan sampel	33
3.4.1 Populasi target	33
3.4.2 Populasi terjangkau	34
3.4.3 Sampel penelitian.....	34
3.4.4 Besar sampel	34
3.5 Variabel penelitian	34
3.5.1 Variabel terikat.....	34
3.5.2 Variabel bebas	35
3.6 Definisi operasional	35
3.7 Cara pengumpulan data	38
3.7.1 Bahan penelitian.....	38
3.7.2 Jenis data	38
3.7.3 Cara kerja	38
3.8 Alur penelitian	39
3.9 Analisis data	39

3.10 Etika penelitian	40	
3.11 Jadwal penelitian	40	
BAB IV HASIL PENELITIAN		
4.1 Analisis sampel	41	
4.2 Analisis deskriptif	41	
4.3 Distribusi dan karakteristik sampel berdasarkan kejadian efek samping.....	46	
4.3 Persentase kejadian efek samping berdasarkan karakteristiknya.....	46	
4.4 Hubungan penyakit komorbid dan kejadian efek samping OAT lini pertama pada pasien tuberkulosis	52	
BAB V PEMBAHASAN		53
6.1 Pembahasan	53	
6.2 Keterbatasan penelitian	57	
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		58
7.1 Simpulan	58	
7.2 Saran	59	
DAFTAR PUSTAKA	60	
LAMPIRAN	68	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian	5
Tabel 2. Jenis OAT lini pertama	9
Tabel 3. Jenis-jenis penyakit komorbid	26
Tabel 4. Definisi operasional	35
Tabel 5. Jadwal penelitian	40
Tabel 6. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin	42
Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan usia	42
Tabel 8. Distribusi sampel berdasarkan indeks massa tubuh	42
Tabel 9. Distribusi sampel berdasarkan lama pengobatan	43
Tabel 10. Distribusi sampel berdasarkan penyakit komorbid.....	44
Tabel 11. Distribusi sampel berdasarkan efek samping	44
Tabel 12. Karakteristik Pasien Tuberkulosis berdasarkan kejadian efek samping di RSUP dr. Kariadi	46
Tabel 13. Tabel hubungan penyakit komorbid dan kejadian efek samping OAT	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori	31
Gambar 2. Kerangka konsep	32
Gambar 3. Alur penelitian	39
Gambar 4. Jenis-jenis efek samping	45
Gambar 5. Distribusi sampel dengan efek samping berdasarkan jenis kelamin .	47
Gambar 6. Distribusi sampel dengan efek samping berdasarkan usia	47
Gambar 7. Distribusi sampel dengan efek samping berdasarkan indeks massa tubuh.....	48
Gambar 8. Distribusi sampel dengan efek samping berdasarkan lama pengobatan	48
Gambar 9. Distribusi sampel dengan efek samping berdasarkan penyakit komorbid	49
Gambar 10. Persentase data menurut jenis kelamin dan efek sampingnya.....	50
Gambar 11. Persentase data menurut usia dan efek sampingnya.....	51
Gambar 12. Persentase data menurut indeks massa tubuh dan efek sampingnya	51
Gambar 13. Persentase data menurut lama pengobatan dan efek sampingnya...	52

DAFTAR SINGKATAN

ARV	: <i>Anti Retro Virus</i>
CYP2E1	: Enzim sitokrom p4502E1
DNA	: <i>Deoksiribonukleotida acid</i>
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment Strategy</i>
E	: Etambutol
GABA	: <i>Gamma Amino Butyric Acid</i>
H	: Isoniazid
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IMT	: Indeks massa tubuh
MDR-TB	: Multi Drug Resistant Tuberculosis
NAT2	: <i>N-acetyltransferase-2</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflamasi Drug</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PMO	: Pengawas Menelan Obat
R	: Rifampisin
RNA	: <i>ribonucleotida acid</i>
RNAP	: RNA polimerase
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
S	: Streptomisin
SLE	: Sindroma Lupus Eritematosus
WHO	: World Health Organization
Z	: Pirazinamid

ABSTRAK

Latar belakang Tuberkulosis adalah penyakit yang prevalensinya tinggi di Indonesia. Pengobatan tuberkulosis ini membutuhkan strategi kombinasi obat antituberkulosis (OAT). Terjadinya efek samping OAT sering kali mengganggu hasil pengobatan. Efek samping ini dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk penyakit komorbid.

Tujuan Mengetahui pola kejadian penyakit komorbid dan kejadian efek samping OAT di RSUP dr. Kariadi

Metode Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional dengan desain cross sectional. Sampel menggunakan data catatan medik pasien tuberkulosis yang menjalani pengobatan OAT lini pertama di RSUP dr. Kariadi Semarang tahun 2015

Hasil Dari 167 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, sebanyak 30 sampel mengalami efek samping dan 137 sampel sisanya tidak. Efek samping terbanyak adalah mual dan muntah. Dari 30 sampel tersebut, 18 sampel memiliki penyakit komorbid. Penyakit terbanyak adalah diabetes, yaitu sebanyak 7 sampel. Karakteristik dari sampel yang mengalami efek samping berjenis kelamin perempuan (53,5%), usia 40-59 tahun (53,3%), lama pengobatan 3-4 bulan (43,4%), dan IMT <18,5 (70%). Ditemukan hubungan tidak bermakna antara penyakit komorbid dengan kejadian efek samping dengan $p= 0,871$.

Kesimpulan Frekuensi efek samping OAT adalah 18% dengan mual dan muntah yang terbanyak. Frekuensi penyakit komorbid pada sampel total adalah 58,7% dan HIV adalah yang terbanyak. Dari sampel efek samping, frekuensi penyakit komorbid adalah 60% dan yang terbanyak adalah diabetes. Karakteristik pasien dengan efek samping adalah perempuan, rentang usia 40-59 tahun, dan IMT<18,5. Ditemukan hubungan tidak bermakna antara penyakit komorbid dan efek samping obat.

Kata kunci: tuberkulosis, efek samping OAT lini pertama, penyakit komorbid, usia, jenis kelamin, lama pengobatan, IMT

ABSTRACT

Background Tuberculosis has a high prevalence in Indonesia. Management of tuberculosis require antituberculosis drug combination strategy. However, side effects of these drugs sometimes interrupts treatment process. These side effects can be affected by many factors, for example comorbidities.

Aim To identify the pattern of comorbidities and side effects of first line antituberculosis drugs in RSUP dr. Kariadi

Methods This study was using descriptive observational with cross sectional design. Samples of this study were medical records of tuberculosis patients underwent treatment using first line antituberculosis drugs in Kariadi General Hospital in 2015.

Results There were 167 cases that met the inclusion criteria. From these samples, 30 cases experienced side effects. Most side effects cases were vomitus and nausea (12 cases). From these 30 samples, 18 samples had comorbidities, mostly diabetes. Characteristic of those with side effects were mostly women (53,5%), with age ranged from 40-59 years (53,3%), treatment duration 3-4 months (43,4%), and BMI <18,5 (70%). Comorbidities didn't have any significant relation with side effects of antituberculosis drugs. (p=0,871)

Conclusions Samples with side effects are 18% from total samples, with vomitus and nausea be the most common. Comorbidities are around 58,7% of total samples, mostly HIV. Comorbidities from samples with side effects are 60% and mostly diabetes. Characteristic of those with side effects were women, with age ranged from 40-59 years, treatment duration 3-4 months, and BMI <18,5. Comorbidities didn't have any significant relation with side effects

Keywords tuberculosis, first line antituberculosis drug, side effects, comorbidities, age, gender, treatment duration, BMI