

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru.¹ Penyakit ini masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia. Pada tahun 2014, diperkirakan terdapat 9,6 juta kasus baru. Asia Tenggara dan daerah Pasifik Barat menyumbang sebanyak 58% dari seluruh kasus TB dunia pada tahun 2014. India, Indonesia, dan Cina memiliki jumlah kasus terbesar (secara berturut-turut 23%, 10%, dan 10%) dari total kasus TB secara global.²

Berdasarkan perkiraan beban epidemiologik TB (*estimated epidemiological burden of TB*) pada tahun 2014, jumlah mortalitas, prevalensi, dan insidensi TB di Indonesia menduduki peringkat kedua setelah India. Prevalensi dan insidensi TB di Indonesia masing-masing sebanyak 647 dan 399 kasus per 100.000 populasi. Sekarang diperkirakan terdapat 1 juta kasus TB baru per tahun di Indonesia, yang jumlahnya meningkat dua kali lipat dibandingkan estimasi sebelumnya dengan mortalitas mencapai 100.000.²

Orang dengan HIV/AIDS (ODHA) lebih rentan terhadap infeksi dan komorbiditas lainnya.³ Pada tahun 2014, diperkirakan 1,2 juta orang (12%) dari 9,6 juta orang yang menderita TB di seluruh dunia adalah HIV positif. Di Indonesia, prevalensi pasien TB dengan HIV positif dan mortalitasnya berturut-

turut sebanyak 6,2% dan 8,5 per 100.000 populasi (2014).² Tuberkulosis merupakan penyebab utama kematian pada ODHA.³

Salah satu upaya untuk mengendalikan TB yaitu dengan pengobatan yang cepat dan adekuat. Pengobatan TB aktif mencakup regimen standar yang terdiri dari: rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin yang diberikan selama 2 bulan, diikuti isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan. Meskipun regimen terapeutik sangat efektif, *adverse drug reaction* akibat pengobatan dapat terjadi. Reaksi efek samping obat ini dapat menurunkan kepatuhan berobat, yang berakibat kegagalan pengobatan, relaps, resistensi, peningkatan morbiditas dan mortalitas.⁴

Semua pasien HIV positif dengan TB harus memulai pengobatan antiretroviral / *antiretroviral treatment* (ART). Studi menunjukkan ART dapat mengurangi risiko kematian pada pasien koinfeksi TB/HIV. Pedoman baru WHO merekomendasikan bahwa ART harus diberikan kepada semua pasien koinfeksi TB/HIV tanpa memandang jumlah CD4 (dan untuk semua pasien HIV/AIDS dengan jumlah CD4 kurang dari 350) dan kombinasi dosis tetap (*fixed-dose combination*) 2 *nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NRTI): tenofovir (TDF) + lamivudin (3TC) atau emtrisitabin (FTC) dengan 1 *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors* (NNRTI): efavirenz (EFV) sebagai lini pertama pengobatan.^{5,6}

Regimen anti TB berbasis rifampisin dan regimen antiretroviral berbasis efavirenz merupakan terapi lini pertama untuk pasien koinfeksi TB/HIV.

Penggunaan bersama kedua regimen ini menyebabkan *high pill burden*, peningkatan risiko interaksi obat, dan efek samping yang tumpang tindih.^{5,7}

Tidak ada penelitian maupun data mengenai jenis-jenis efek samping pengobatan OAT dan ART di Indonesia, sehingga hal ini menggugah penulis untuk meneliti jenis-jenis efek samping pengobatan OAT dan ART, terutama di RSUP Dr.Kariadi. Penulis berharap hasil penelitian ini dapat berguna sebagai data epidemiologis serta menjadi landasan dalam pemberian terapi OAT dan ART pada pasien TB/HIV dan pemantauan hasil terapi maupun efek samping.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

- 1) Bagaimana karakteristik pasien yang mengalami kejadian efek samping pengobatan OAT dan ART di RSUP Dr. Kariadi?
- 2) Apa saja jenis-jenis efek samping pengobatan OAT dan ART serta prevalensinya pada pasien dengan koinfeksi TB/HIV di RSUP Dr.Kariadi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui jenis-jenis dan frekuensi efek samping terkait pengobatan OAT dan ART serta karakteristik pasien dengan koinfeksi TB/HIV yang mengalami kejadian efek samping akibat OAT dan ART di RSUP Dr.Kariadi.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui jenis-jenis efek samping pada pengobatan OAT dan ART.
- 2) Mengetahui frekuensi masing-masing kejadian efek samping obat pada pengobatan OAT dan ART.
- 3) Mengetahui faktor-faktor risiko kejadian efek samping pada pengobatan OAT dan ART.
- 4) Mengetahui regimen pengobatan yang menyebabkan kejadian efek samping pada pengobatan OAT dan ART.
- 5) Mengetahui durasi pengobatan yang menyebabkan kejadian efek samping pada pengobatan OAT dan ART.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Memberi sumbangan teoritis bagi ilmu pengetahuan terutama di bidang ilmu penyakit dalam.
- 2) Hasil penelitian dapat menjadi landasan dalam pemberian terapi OAT dan ART dan pemantauan hasil terapi maupun efek samping.
- 3) Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi masukan data bagi RSUP Dr.Kariadi dan penelitian selanjutnya.

1.5 Orisinalitas Penelitian

No	Peneliti (tahun)	Judul	Metode penelitian	Hasil
1)	RAM Breen, dkk (2006)	<i>Adverse Events and Treatment Interruption in Tuberculosis Patients with and without HIV Coinfection</i>	Insidensi efek samping yang serius dibandingkan secara retrospektif pada 312 pasien yang menjalani terapi TB, dan 156 diantaranya dengan koinfeksi HIV.	Efek samping serius ditemukan pada 40% pasien dengan koinfeksi HIV dan 26% pasien tanpa koinfeksi HIV. Neuropati perifer dan muntah persisten lebih umum ditemukan pada pasien dengan koinfeksi.
2)	Jacobs TQ, dkk (2012)	<i>Adverse Effects Profile of Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment in a South African Outpatient Clinic</i>	Metode yang digunakan adalah <i>retrospective record review</i> dari 350 pasien dengan MDR-TB yang datang ke klinik MDR-TB Rumah Sakit King George V (2010-2011). Profil efek samping pada pasien MDR-TB, koinfeksi dengan HIV, yang sedang dan tidak sedang menjalani HAART, didokumentasi dan dianalisis.	Efek samping ditemukan pada 80,6% pasien. Efek samping ini termasuk kehilangan pendengaran (28,7%); neuropati perifer (23,2%); diare, mual, dan muntah (20,5%); artralgia (15,9%); ruam dan efek dermatologi (tidak termasuk sindroma Steven Johnson) (14%); nyeri abdomen dan dispepsia (10,3%); psikosis dan konfusi (8,3%)
3)	Petros Isaakidis, dkk (2012)	<i>Adverse Events among HIV/MDR-TB Co-infected Patients Receiving Antiretroviral and Second Line Anti-TB Treatment in</i>	Pasien menjalani terapi untuk kedua penyakit dan pengelolaan efek samping dilakukan pada pasien rawat jalan bila memungkinkan. Data prospektif dianalisis untuk menentukan kejadian dan derajat efek samping.	Secara keseluruhan, efek samping umum ditemukan pada studi kohort ini: 71%, 63%, dan 40% pasien mengalami 1 atau lebih efek samping ringan, sedang, dan berat secara berturut-turut.

<i>Mumbai, India</i>	Efek samping yang sering terjadi ialah gejala gastrointestinal (45%), neuropati perifer (38%), hipotiroidisme (32%), simptom psikiatri (29%), dan hipokalemia (23%).
----------------------	--

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu terletak pada tujuan, metode, subyek, dan lokasi penelitian. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif analitik, dengan subyek penelitian pasien koinfeksi TB/HIV di RSUP Dr.Kariadi. Disamping mengetahui jenis-jenis efek samping pada pengobatan OAT dan ART, tujuan lain penelitian ini adalah mencari faktor-faktor risiko yang berperan pada kejadian efek samping pengobatan, mengetahui karakteristik pasien TB/HIV yang mengalami kejadian efek samping pengobatan, serta regimen pengobatan yang menyebabkan timbulnya kejadian efek samping.