**Karya Tulis Ilmiah**

Profil Peresepan Pengobatan TB pada Kategori Pasien TB MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode Oktober 2019 - Desember 2019



**Oleh:**

**Euis Serawati**

**P2. 48.40.119.137**

**JURUSAN FARMASI**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2020**

**Profil Peresepan Pengobatan TB pada Kategori Pasien TB MDR**

**di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode Oktober 2019 - Desember 2019**

**Karya Tulis Ilmiah**

**Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar**

**Ahli Madya Kesehatan Bidang Farmasi**

****

**Oleh:**

**Euis Serawati**

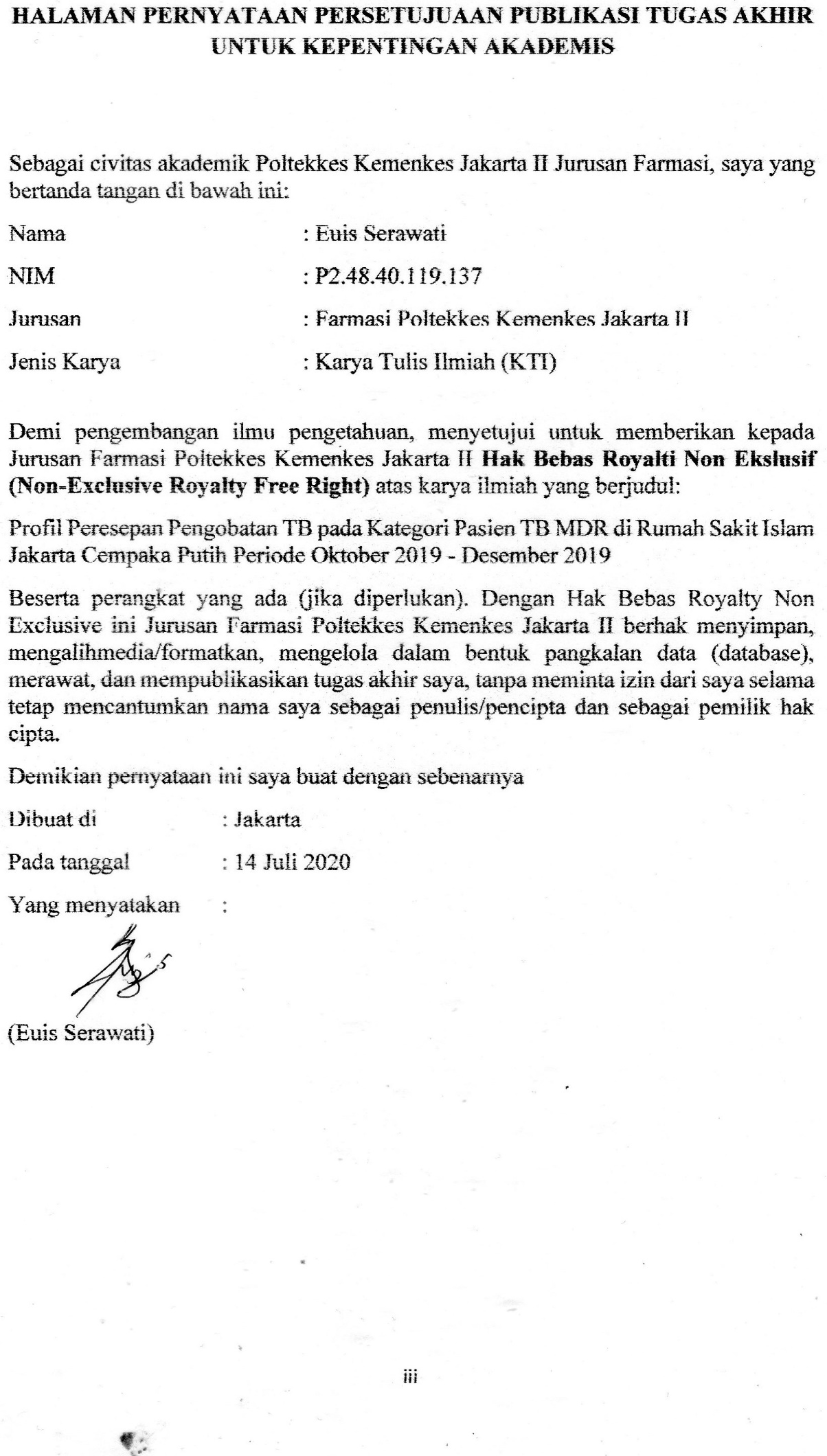
**P2.48.40.119.137**

**JURUSAN FARMASI**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2020**

****



**ABSTRAK**

Profil Peresepan Pengobatan TB pada Kategori Pasien TB MDR

di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih

Periode Oktober 2019 - Desember 2019

Oleh:

Euis Serawati

P2.48.40.119.137

**Pendahuluan:** TB-MDR adalah keadaan dimana kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap Obat Anti TB (OAT) yaitu INH dan Rifampicin*. World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa telah terjadi 290.000 kasus TB-MDR pada tahun 2010. Selain itu terdapat 27 negara *high burden countries for* TB-MDR yang mempresentasikan 85% beban TB-MDR dunia. Indonesia berada di urutan ke 9 dari 27 negara tersebut. Pada tahun 2010 diperkirakan sebanyak 6.100 pasien TB-MDR terjadi indonesia. Ketidak patuhan pasien dalam menjalani pengobatan merupakan penyebab terbesar terjadinya resistensi obat.

**Tujuan:** untuk mengetahui tentang Profil Peresepan Pengobatan TB pada Kategori Pasien TB MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode Oktober 2019-Desember 2019.

**Metode:** Desain penelitian menggunakan deskriptif retrospektif dengan metode pengambilan data melalui data sekunder. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh jumlah resep obat pasien TB MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih. Populasi dalam penelitian ini adalah semua resep obat pasien TB MDR yang berobat di RS Islam Jakarta Cempaka Putih selama bulan Oktober 2019-Desember 2019.

**Hasil :** Pasien laki-laki lebih banyak sebesar 56,45%; kelompok usia yang paling banyak usia 20-40 tahun sebesar 46,15%; Pola peresepan yang paling banyak 5 jenis obat sebanyak 118 pasien; zat aktif yang paling banyak digunakan sikloserin sebanyak 74,34%. Efek samping yang paling banyak gangguan syaraf (8,26%); Jumlah pasien sembuh MDR 27 pasien; meninggal sebanyak 2 pasien, gagal pengobatan sebanyak 4 pasien.

**Kata Kunci :** TB MDR, Efek Samping, Rumah Sakit Islam Jakarta (RSIJ) Cempaka Putih

**ABSTRACT**

Profile of TB Treatment Prescribing in the MDR TB Patient Category at the Jakarta Cempaka Putih Islamic Hospital Period October 2019 - December 2019

By:  
Euis Serawati  
P2.48.40.119.137

**Introduction:** MDR-TB is a condition where Mycobacterium tuberculosis germs are resistant to Anti-TB drugs (OAT), namely INH and Rifampicin. The World Health Organization (WHO) reports that there have been 290,000 cases of MDR-TB in 2010. In addition there are 27 high burden countries for MDR-TB which represent 85% of the world's MDR-TB burden. Indonesia ranks 9th out of the 27 countries. In 2010 an estimated 6,100 MDR-TB patients occurred in Indonesia. Non-compliance of patients in undergoing treatment is the biggest cause of drug resistance.

**Objective:** to find out about the Profile of TB Treatment Prescribing in the category of MDR TB Patients in Jakarta Cempaka Putih Islamic Hospital, October 2019-December 2019 Period.

**Methods:** The study design used a retrospective descriptive method with data collection through secondary data. The material used in this study was the entire number of MDR TB patient prescription drugs at Jakarta Cempaka Putih Islamic Hospital. The population in this study were all prescription drug MDR TB patients seeking treatment at Jakarta Cempaka Putih Islamic Hospital during October 2019-December 2019.

**Result and Conclusion:** More male patients were 56.45%; the most age group aged 20-40 years was 46.15%; The prescribing pattern is at most 5 types of drugs as many as 118 patients; The most widely used active substance is cycloserine as much as 74.34%. The side effects with the most nerve disorders (8.26%); Number of patients cured MDR 27 patients; 2 patients died, 4 patients failed treatment.

Keywords: MDR TB, Side Effects, Jakarta Islamic Hospital (RSIJ) Cempaka Putih

# 

# **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Ahli Madya Kesehatan di Bidang Farmasi. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan sampai dengan terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Dra. Yusmaniar, M. Biomed., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jakarta II.
2. Direktur Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih yang telah memberikan izin pengambilan data di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih.
3. Ibu Siti Aisyah, S.Si., M.Farm., Apt . selaku Manajer Farmasi dan Sterilisasi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih yang telah memberikan izin kepada saya untuk pengambilan data di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih sebagai bahan penelitian.
4. Bapak Adin Hakim Kurniawan, S.Si., M.Farm, Apt sebagai dosen pembimbing pertama yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan arahan, masukan, serta semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Ibu Wardiyah.S.Si.M.Si.Apt selaku pembimbing kedua yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan arahan, masukan, serta semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Semua dosen, staf dan seluruh karyawan Poltekkes Kemenkes Jakarta II yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan kepada saya selama kuliah sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
7. Suami tersayang Bapak Sujud Prasetyo yang telah memberikan bantuan dukungan material, moral, dan spiritual.
8. Suluruh mahasiswa RPL Poltekkes Kemenkes Jakarta II yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu telah memberikan semangat serta terima kasih untuk persahabatan dan persaudaraan selama ini.
9. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 14 Juli 2020

Penulis

**DAFTAR ISI**

HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIATi

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAHii

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASIiii

ABSTRAKiv

ABSTRACTv

KATA PENGANTARvi

DAFTAR ISIviii

DAFTAR TABELx

DAFTAR LAMPIRANxi

BAB I PENDAHULUAN1

1.1 Latar Belakang1

1.2 Rumusan Masalah2

1.3 Tujuan Penelitian2

1.3.1 Tujuan Umum2

1.3.2 Tujuan Khusus2

1.4 Manfaat Penelitian3

1.4.1 Bagi Penulis3

1.4.2 Bagi Akademik3

1.4.3 Bagi Rumah Sakit Islam Jakarta3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA4

2.1 Tuberkulosis (TB)4

2.1.1 Cara Penularan4

2.2 Mekanisme Resistensi5

2.2.1 Jenis-Jenis resistensi pada pasien TB MDR5

2.2.2 Penyebab TB MDR7

2.2.3 Suspek TB-MDR8

2.2.4 Kategori TB-MDR9

2.2.5 Kriteria diagnosis TB-MDR9

2.2.6 Pengobatan TB-MDR10

2.2.7 Tujuan pilihan paduan baku OAT untuk pasien TB-MDR11

2.2.8 Efek samping Pengobatan TB-MDR12

2.3 Evaluasi Hasil Akhir Pengobatan TB MDR13

2.2.8 Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan13

2.4 Farmakologi obat-obat TB MDR15

2.5 Definisi Operasional19

BAB III METODE PENELITIAN22

3.1 Design Penelitian22

3.2 Tempat dan Waktu Pengambilan Data22

3.3 Populasi dan Sample22

3.3.1 Populasi22

3.3.2 Sample22

3.4 Cara Pengumpulan Data23

3.5 Analisis Data dan pengolahan data23

BAB IV GAMBARAN LOKASI24

4.1 Sejarah Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih24

4.2 Visi, Misi, Falsafah dan Tujuan24

4.2.1 Visi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih24

4.2.2 Misi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih25

4.2.3 Falsafah Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih25

4.2.4 Tujuan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih25

4.3 Instalasi Farmasi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih25

4.3.1 Jenis Pelayanan Farmasi26

4.4 Instalasi Farmasi Rawat Inap RS Islam Jakarta Cempaka Putih27

4.4.1 Pelayanan Bagian Farmasi Rawat Inap28

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN29

5.1 Hasil29

5.2 Pembahasan32

BAB VI PENUTUP39

6.1 Kesimpulan39

6.2 Saran40

DAFTAR PUSTAKA41

LAMPIRAN43

**DAFTAR TABEL**

Tabel 5.1 Karakteristik Demografis Pasien Pasien TB MDR.................................29

Tabel 5.2. Jumlah dan persentase pola peresepan obat TB-MDR.............................30

Tabel 5.3 Jenis Peresepan Obat TB-MDR Putih periode Oktober – Desember

2019 berdasarkan zat aktif.......................................................................30

Tabel 5.4 Kejadian Efek Samping TB-MDR Periode Oktober -Desember 2019....31

Tabel 5.5 Outcome keberhasilan pasien TB MDR ( sembuh, kambuh, gagal) Periode Oktober 2019-Desember 2019…………………………….................... 32

**DAFTAR LAMPIRAN**

LAMPIRAN 1. PERSETUJUAN PENGAMBILAN DATA.............................43

LAMPIRAN 2. TB 01 PASIEN TB-MDR………………………………….....44

LAMPIRAN 3. RESEP EFEK SAMPING PASIEN TB-MDR…………….....45

LAMPIRAN 4. POLA REGIMEN OBAT YANG DI RESEPKAN.................46

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dewasa ini kita menghadapi tantangan besar dalam pengendalian Tuberkulosis (TB), yaitu munculnya kasus *Tuberculosis Multi Drug Resistance* (TB MDR).Sejak tahun 2009 sampai dengan triwulan 1 2015 tercatat sebanyak 4731 pasien terkonfirmasi TB-MDR di Indonesia. Dari jumlah ini, sekitar 72% diantaranya sudah atau sedang dalam pengobatan dan sebagian lagi telah sembuh1. TB-MDR adalah keadaan dimana kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap Obat Anti TB (OAT) yaitu INH dan Rifampicin.2 *World Health Organization*(WHO) melaporkan bahwa telah terjadi 290.000 kasus TB-MDR pada tahun 2010.3 Selain itu terdapat 27 negara *high burden countries for* TB-MDR yang mempresentasikan 85% beban TB-MDR dunia. Indonesia berada di urutan ke 9 dari 27 negara tersebut. Pada tahun 2010 diperkirakan sebanyak 6.100 pasien TB-MDR terjadi di indonesia. Kasus TB-MDR Indonesia pun semakin meningkat tiap tahunnya.4

Indonesia merupakan salah satu dari 27 negara dengan beban TB-MDR di seluruh dunia, dengan perkiraan 6.800 kasus baru setiap tahun. TB-MDR nasional diperkirakan 2,8% di antara Kasus TB baru dan 16% sebelumnya menangani kasus TB. Hingga akhir November 2016, layanan PMDT (*Programmatic Management of TB-MDR*) di Indonesia telah berkembang menjadi 35 rumah sakit rujukan PMDT, 57 pusat perawatan PMDT dan 1.193 tempat perawatan (perawatan satelit) di 34 provinsi. Lebih dari 55.000 pasien TB yang ditest untuk resistansi obat dan 6.000 pasien DR-TB (MDR, Pra XDR dan XDR) telah dirawat di seluruh negeri sejak 2009. Pada 2016 (Januari-November), 2293 dikonfirmasi sebagai TB-MDR / TB RR dan 1420 (62%) kasus baru didaftarkan.4 Tingkat keberhasilan pengobatan untuk kasus MDR / RR-TB yang terdaftar pada tahun 2013 di Indonesia adalah 51%, dan tingkat keberhasilan pengobatan untuk kasus-kasus MDR /RR-TB yang terdaftar pada tahun 2013 di Indonesia adalah 40%.4 Ketidak patuhan pasien dalam menjalani pengobatan merupakan penyebab terbesar terjadinya resistensi obat.

Upaya untuk mengurangi kasus TB dan MDR adalah dengan memberikan pendidikan kesehatan kepada pasien TB dan masyarakat umum mengenai TB.

Rumah sakit Islam Jakarta Cempaka Putih merupakan salah satu Rumah Sakit Umum yang melayani pasien dengan TB-MDR, data dari rekam medis jumlah pasien TB-MDR *on treatment* adalah 180 pasien. Poliklinik TB MDR letaknya terpisah dengan poliklinik lainnya di Rumah Sakit Islam jakarta Cempaka Putih, untuk mengurangi paparan ke pasien lain. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk meneliti Profil peresepan obat TB Pada pasien TB-MDR RS Islam Jakarta Cempaka Putih Periode Oktober 2019 - Desember 2019.

**1.2** Rumusan Masalah

Bagaimana pola peresepan obat TB Pada pasien TB MDR di Rumah sakit Islam Jakarta Cempaka Putih

**1.3** Tujuan Penelitian

**1.3.1** Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tentang Profil peresepan obat TB Pada pasien TB MDR RS Islam Jakarta Cempaka Putih periode Oktober 2019-Desember 2019.

**1.3.2** Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah dan persentase peresepan obat TB Pada pasien TB MDR RS Islam Jakarta Cempaka Putih periode Oktober - Desember 2019 berdasarkan :

1. Karakteristik Demografis (jenis kelamin dan usia) Pasien
2. Pola peresepan obat TB-MDR
3. Jenis penggunaan obat TB-MDR
4. Kejadian efek samping TB-MDR
5. Outcome keberhasilan

**1.4** Manfaat Penelitian

* 1. **.1 Bagi Penulis**

Mengetahui pengobatan TB-MDR yang benar sehingga dapat mengaplikasikan teori tersebut dengan memberikan informasi tentang TB paru untuk mencegah TB paru meningkat (TB-MDR) kepada masyarakat.

**1.4.2 Bagi Akademik**

Sebagai bahan referensi untuk perpustakaan di Poltekkes Kemenkes Jakarta II Jurusan Farmasi.

**1.4.3 Bagi Rumah Sakit Islam Jakarta**

Menjadi bahan pertimbangan dalam program monitoring, evaluasi agar nantinya dapat lebih menggalakan pasien TB MDR untuk rutin berobat dan memperbanyak persediaan obat TB maupun MDR di RS.Islam Jakarta Cempaka Putih.

**BAB II**

**TINJAUAN PUSTAKA**

**2.1 Tuberkulosis (TB)**

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium Tuberculosis*. Sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya5.

Diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh Mycobacterium tuberkulosis. Pada tahun 1995, diperkirakan ada 9 juta pasien TB baru dan 3 juta kematian akibat TB diseluruh dunia. Diperkirakan 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB didunia, terjadi pada negara-negara berkembang. Demikian juga, kematian wanita akibat TB lebih banyak dari pada kematian karena kehamilan, persalinan dan nifas.5 Sekitar 75% pasien TB adalah kelompok usia yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun).

Diperkirakan seorang pasien TB dewasa, akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3 sampai 4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan pendapatan tahunan rumah tangganya sekitar 20-30%. Jika ia meninggal akibat TB, maka akan kehilangan pendapatannya sekitar 15 tahun. Selain merugikan secara ekonomis, TB juga memberikan dampak buruk lainnya secara sosial stigma bahkan dikucilkan oleh masyarakat. Pada tahun 1990-an, situasi TB didunia semakin memburuk, jumlah kasus TB meningkat dan banyak yang tidak berhasil disembuhkan, terutama pada negara yang dikelompokkan dalam 22 negara dengan masalah TB besar (high burden countries). Menyikapi hal tersebut, pada tahun 1993, WHO mencanangkan TB sebagai kedaruratan dunia (global emergency).5

**2.1.1** **Cara penularan :**

1. Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif.
2. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak *(droplet nuclei)*. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak.
3. Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman.Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab.
4. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut.
5. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.5

**2.2 Mekanisme Resistensi**

Resisten ganda adalah hasil *Mycobacterim tuberculosis* resisten terhadap Rifampisin dan Isoniazid (INH) meninjau bahwa *TB-MDR is caused by bacteria that are resistant to at least Isoniazid and Rifampicin, the most effective anti-TB drugs.* Bakteri penyebab TB menjadi resisten ketika penderita tidak menjalani pengobatan lengkap.6

Mekanisme resistensi Mycobacterium tuberculosis memiliki karakteristik pertumbuhan yang lambat, dorman, memiliki komponen dinding sel yang kompleks, merupakan organisme intraseluler serta memiliki homogenitas genetik. Resistensi alamiah terhadap banyak antibiotika merupakan salah satu keunikan yang dimiliki oleh M. tuberculosis. Resistensi ini terjadi akibat adanya dinding sel yang sangat hidrofobik dan berperan sebagai barrier permeabilitas. Mycobacterium tuberculosis (Mtb) memiliki kemampuan untuk mengembangkan resistensi secara alamiah terhadap berbagai antibiotika. Mtb mengembangkan mekanisme resistensi yang berbeda dengan bakteri lain pada umumnya. Resistensi hanya akan menguntungkan bakteri pada saat terpapar dengan obat target. Pada paparan OAT yang tidak adekuat, bakteri yang sensitif akan mati dan bermutasi kemudian akan berkembang biak dengan pesat tanpa adanya persaingan yang berarti dalam hal nutrisi.6

**2.2.1 Jenis - Jenis Resistensi**

Jenis-Jenis resistensi pada pasien TB MDR

1. Resisten primer

Resisten primer terjadi apabila pasien sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan OAT atau telah mendapat pengobatan OAT kurang dari 1 bulan.

1. Resisten sekunder

Resisten sekunder terjadi apabila kita tidak tahu pasti apakah pasien sudah ada riwayat pengobatan OAT sebelumnya atau belum pernah resistensi.

* + 1. **Macam- macam mekanisme resistensi OAT:**

1. **Mekanisme resistensi terhadap Isoniazide (H)**

Isoniazid direkomendasikan untuk terapi tuberkulosis sejak tahun 1952, dan masih dipertahankan hingga sekarang. Isoniazide aktif terhadap M.tuberculosis, M. bovis dan M.kansasii, bersifat bakterisidal pada basil yang aktif dan bakteriostatik pada kuman yang metabolismenya tidak aktif. Isoniazide masuk ke dalam sel M. tuberculosis dalam bentuk pro-drug, bahan yang belum aktif sebagai obat.6

1. **Mekanisme resistensi terhadap Rifampisin (R)**

Rifampisin merupakan obat yang paling poten dan memiliki spektrum luas yang dimiliki dari sekian jenis OAT, serta dapat berdiffusi ke dalam jaringan, sel manusia ataupun bakteri sehingga sangat efektif. Sebagian besar isolat klinis M. tuberculosis (Mtb) yang resisten terhadap rifampisin terjadi mutasi yang menyebabkan terjadinya penurunan afinitas terhadap rifampisin.

1. **Mekanisme resistensi terhadap Etambutol**

Resistensi etambutol pada *Mycobacterium tuberculosis* paling sering dikaitkan dengan mutasi pada gen, mutasi ini telah ditemukan pada 70% strain yang resisten.

1. **Mekanisme resistensi terhadap Pirazinamid**

Pirazinamid merupakan analog nikotinamide yang pertama kali sebagai antituberkulosis pada tahun 1952. Pirazinamid bertanggung jawab untuk membunuh kuman Mtb yang semi dorman yang tidak mampu dibunuh oleh obat antituberkulosis lainnya. Aktivitas pirazinamid spesifik untuk kuman mikobakterium tuberkulosis dan tidak memiliki efek terhadap mikobakterium lainnya. Target utama dari pirazinamid adalah enzim yang berperan dalam sintesis asam lemak. Pirazinamid merupakan pro drug yang harus dikonversi menjadi bentuk aktifnya sehingga menyebabkan terganggunya sintesis lemak dan piraziname tidak dapat menjadi bentuk aktif. Apabila Pirazinamide tidak dapat berubah menjadi bentuk aktif maka sintesis asam lemak tidak terganggu dan menyebabkan resistensi Mtb terhadap Pirazinamide.7

1. **Mekanisme resistensi terhadap Streptomisin (S)**

Proses resistensi pada streptomisin karena terjadinya mutasi gen dengan target utama dari kerja streptomisin adalah mekanisme pada tingkat ribosom. Streptomisin akan berinteraksi dengan ribosom yang akan menyebabkan terjadinya perubahan pada ribosom dan menyebabkan terjadinya misreading pada mRNA(messenger Ribonucleat Acid) maka terjadi resistensi terhadap streptomisin.6

**2.2.2 Penyebab Tuberculosis Multi Drug *Resistant*****(TB MDR)**

Kegagalan pada pengobatan TB menyebabkan TB-MDR. Kegagalan ini dapat merugikan pasien. Tidak hanya menimbulkan kematian, masalah TB-MDR merupakan masalah yang serius karena TB-MDR dapat menular didalam suatu komunitas ataupun masyarakat. Jika semakin banyak orang terkena TB-MDR yang pengobatannya lebih lama dari TB.

**Faktor Penyebab Resistensi** **OAT**

Menurut WHO (2008) banyak faktor penyebab resistensi OAT terhadap bakteri M. *tuberculosis* antara lain.:7

1. **Faktor mikrobiologik**

Secara genetik basil mengalami resisten terhadap jenis OAT yang diberikan. Basil mengalami mutasi resisten terhadap satu jenis obat dan mendapatkan terapi OAT tertentu yang tidak kuat. Terapi yang tidak kuat ini dapat disebabkan oleh konsumsi hanya satu jenis obat saja *(monoterapi direct)* atau konsumsi obat kombinasi tetapi hanya satu saja yang sensitif terhadap basil tersebut *(monoterapi indirect)*.

1. **Faktor klinik**

Banyak faktor klinik yang berkontribusi terjadinya TB-MDR. Faktor ini menyebabkan terjadinya M.tuberkulosis yang awalnya sensitif terhadap OAT menjadi resisten. Hal ini sering terjadi pada penderita dengan regimen yang tidak adekuat. Faktor penyelenggara kesehatan dalam memberikan terapi pengobatan yang tidak sesuai dengan guide line merupakan salah satu faktor penyebab pasien menjadi resisten terhadap OAT. Disamping itu terjadi malabsorbsi obat yang diminum oleh penderita TB. Obat tidak dapat diserap dengan baik contohnya Rifampisin diminum setelah makan.8

1. **Faktor ketidak patuhan pasien**

Faktor pendukung terbesar terjadinya TB MDR adalah ketidak patuhan pasien TB dalam menjalani pengobatannya.Alasan pasien tidak patuh dalam menjalani pengobatan diantaranya adalah rendahnya motivasi pasien dalam berobat, merasa bosan karena jangka waktu pengobatan yang lama. Selain itu kurangnya informasi kesehatan penderita tentang TB paru dan peran pengawas minum obat (PMO) masih rendah.8

**2.2.3 Suspek TB-MDR**

Pasien yang dianggap sebagai suspek tuberkulosis TB-MDR adalah pasien yang tidak menjalani pengobatan secara teratur atau pengobatannya terputus. Selain itu kasus TB yang kronik dan kambuh lagi dapat menjadi suspek TB-MDR. Prediksi seseorang dalam risiko TB-MDR adalah melalui uji resistensi obat. Uji ini sebagai langkah awal untuk mengetahui pasien mengalami TB- MDR atau tidak. Sebelumnya harus diketahui riwayat pengobatan TB yang dijalankan oleh pasien.8

Secara umum pasien yang dicurigai kemungkinan TB MDR adalah :

1. Kasus TB paru kronik
2. PasienTB yang pernah diobati TB termasuk OAT lini kedua seperti kuinolon dan kanamisin
3. Pasien TB paru yang gagal pengobatan
4. TB paru kasus kambuh
5. Pasien TB yang kembali setelah lalai pada pengobatan kategori satu atau kategori dua
6. Suspek TB dengan keluhan, yang tinggal dekat dengan pasien TB-MDR konfirmasi, termasuk petugas kesehatan yang bertugas dibangsal TB-MDR. Pasien yang memenuhi kriteria suspek yang ditunjuk untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat.

**2.2.4 Kategori TB-MDR**

Kegagalan dalam pengobatan tuberkulosis mengakibatkan resistensi terhadap OAT. Resistensi yang terjadi tidak hanya pada salah satu jenis OAT namun bisa lebih dari dua jenis OAT. Kasus resistensi ini tidak hanya merugikan pasien tuberkulosis sendiri namun dapat menular kepada anggota masyarakat lainnya. Penularan ini akan menimbulkan peningkatan berbagai jenis kasus resistensi.8

Menurut KEMENKES RI 2014 Drug Resisten TB Pengelompokan pasien berdasarkan hasil uji kepekaan contoh uji *mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dan dapat berupa:

1. *Mono-resistance:* kekebalan terhadap salah satu OAT
2. *Poly-resistance:* kekebalan terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi Isoniazid dan Rifampisin
3. *Multidrug-resistance* (MDR): kekebalan terhadap sekurang-kurangnya Isoniazid dan Rifampisin
4. *Extensive drug-resistance (XDR)* : TB-MDR ditambah kekebalan terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon, dan sedikitnya salah satu dari OAT injeksi ini lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin).

**2.2.5 Kriteria diagnosis TB-MDR**

Diagnosis TB-MDR dipastikan berdasarkan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan *Mycobacterium tuberculosis*. Semua suspek TB-MDR diperiksa dahaknya dua kali, salah satu diantaranya harus dahak pagi hari. Uji kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* harus dilakukan di laboratorium yang telah tersertifikasi untuk uji kepekaan.Sambil menunggu hasil uji kepekaan, maka suspek TB- MDR akan tetap meneruskan pengobatan sesuai dengan pedoman pengendalian TB Nasional.9

**2.2.6 Pengobatan TB-MDR**

1. Pengobatan Reguler

Pengobatan reguler yaitu pasien melakukan pengobatan rutin selama 24 bulan (2 tahun) dengan datang berobat ke RSI selama 5 hari yang terdiri dari obat suntik dan oral sedangkan 2 hari yaitu sabtu minggu hanya menggunakan obat oral yang dapat dibawa pulang atau diminum dirumah oleh pasien dengan tetap diawasi oleh seorang PMO. Setelah itu PMO melapor kepada perawat RS untuk di catat di TB 01.

1. Pengobatan STR *(Short Terapi Regimen)*

Pengobatan STR adalah pasien melakukan pengobatan rutin lebih singkat dari reguler yaitu hanya 18 bulan tetapi untuk pengobatan STR pasien harus datang rutin setiap hari berobat ke RSI karna terapi ini terdiri dari obat suntik yang akan disuntikan oleh perawat dan obat oral setiap harinya.9

Paduan pengobatan pasien TB-MDR KEMENKES RI Direktorat Pengendalian Penyakit dan Penyehatan lingkungan.

1. Pengobatan menggunakan minimal 4 macam OAT yang masih efektif.
2. Jangan menggunakan obat yang kemungkinan menimbulkan resisten silang *(cross-resistance)*.
3. Membatasi penggunaan obat yang tidak aman.
4. Gunakan obat dari golongan 1-5 secara hirarki sesuai potensinya. Penggunaan OAT golongan 5 harus didasarkan pada pertimbangan khusus dari Tim Ahli Klinis (TAK) dan disesuaikan dengan kondisi program.
5. Paduan pengobatan ini diberikan dalam dua tahap yaitu tahap awal dan lanjutan. Tahap awal adalah tahap pemberian suntikan dengan lama minimal 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi konversi biakan.
6. Lama pengobatan minimal adalah 18 bulan setelah konversi biakan, dikatakan konversi bila hasil pemeriksaan biakan 2x berurutan dengan jarak pemeriksaan 30 hari.
7. Pemberian obat selama periode pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan menganut sistem DOT = *Directly/Daily Observed Treatment,* dengan PMO diutamakan adalah tenaga kesehatan atau kader kesehatan.10

**2.2.7 Pilihan paduan baku OAT untuk pasien TB dengan MDR saat ini adalah**

|  |
| --- |
| Km – E – Eto – Lfx – Z – Cs / E – Eto – Lfx – Z – Cs |

Panduan ini diberikan pada pasien yang sudah terkonfirmasi TB-MDR secara laboratoris dan dapat disesuaikan bila :

1. Etambutol tidak diberikan bila terbukti telah resisten atau riwayat penggunaan sebelumnya menunjukkan kemungkinan besar terjadinya resistensi terhadap etambutol.
2. Panduan OAT disesuaikan paduan atau dosis pada :
3. Pasien TB MDR yang diagnosis awal menggunakan rapid test, kemudian hasil konfirmasi DST *(drugs susceptibility testing)*  menunjukkan hasil resistensi yang berbeda.
4. Bila ada riwayat penggunaan salah satu obat tersebut diatas sebelumnya sehingga dicurigai telah ada resistensi
5. Terjadi efek samping yang berat akibat salah satu obat yang dapat diidentifikasi penyebabnya
6. Terjadi perburukan klinis.10

Komposisi paduan pengobatan

1. Pasien TB resisten obat terhadap *Fluorokuinolon* dan tidak resisten obat

injeksi lini kedua atau pasien dengan alergi terhadap *Fluorokuinolon*

|  |
| --- |
| Km – Eto – Cs – Dlm – Z(E) – Bdq / Eto- Cs – Dlm– Z– E |

1. Pasien TB resisten obat yang resisten terhadap obat injeksi lini kedua dan

tidak resisten terhadap fluorokuinolon atau pasien dengan alergi terhadap

obat injeksi lini kedua

|  |
| --- |
| Lfx – Eto – Cs – Dlm – Z(E) – Bdq / Lfx – Eto – Cs – Dlm – Z – (E) |

1. Pasien TB resisten obat yang alergi atau dengan efek samping berat

terhadap dua atau lebih obat ( Etionamid, Sikloserin)

|  |
| --- |
| Km – Lfx – (Eto/Cs/Dlm) – Z – (E) – Bdq – (Lzd/Cfz) / Lfx – (Eto/Cs/Dlm) – Z – (E) – (Lzd/Cfz) |

1. Pasien TB resisten obat yang telah resisten terhadap salah satu golongan

fluorokuinolon dan salah satu obat injeksi lini kedua

|  |
| --- |
| Eto – Cs – Dlm– Z – (E) – Bdq – Lzd – Cfz / Eto – Cs – Dlm – Z – (E) – Lzd – Cfz |

**Keterangan:** Km : Kanamisin; E : Ethambutol; Eto : Etionamid; Lfx : Levofloxacin; Z :Pirazinamid; Cs : Sikloserin; Dlm: Delamanid; Bdq: Bedaquiline; LZD: Linezolid; Cfz:Clofazimine

|  |
| --- |
|  |

* + 1. **Efek samping Pengobatan TB-MDR**

Pengobatan TB-MDR mempunyai efek samping sebagai berikut:11

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No | OAT | Efek samping ringan - sedang | Efek samping berat |
| 1 | Ethambutol | Alergi kulit , mual muntah. | Kelainan fungsi hati, gangguan penglihatan, alergi toksik menyeluruh dan Steven Johnson Syndrome (SJS). |
| 2 | Kanamisin (Km) | Alergi kulit, neuropati perifer, nyeri ditempat suntikan,gangguan elektrolit, vertigo. | Kelainan fungsi ginjal, gangguan elektrolit (Barrter Like syndrome), gangguan pendengaran, shock anafilaktif, alergi toksik menyeluruh dan SJS. |
| 3 | Pirazinamid | Alergi kulit, mual muntah, atralgia, anoreksia. | Kelainan fungsi hati, perdarahan lambung, alergi toksik menyeluruh dan SJS |
| 4 | Levofloksasin | Gangguan tidur, atralgia, neuropati perifer, anoreksia, mual muntah, depresi. | Kelainan fungsi hati, tendinitis, kejang, alergi toksik menyeluruh dan SJS |
| 5 | Moxifloksasin | Gangguan tidur. | Alergi toksik menyeluruh dan SJS. |
| 6 | Sikloserin | Neuropati perifer , nyeri kepala, depresi, perubahan perilaku | Gangguan psikotik (Suicidal tendency), kejang, alergi toksik menyeluruh dan SJS. |
| 7 | Para Amino Salisilat | Alergi kulit , mual muntah, diare , gastritis. | Kelainan fungsi hati, perdarahan lambung, alergi toksik menyeluruh dan SJS, hypotiroid. |
| 8 | Capreomisin | Alergi kulit, nyeri ditempat suntikan, gangguan elektrolit, vertigo. | Kelainan fungsi ginjal, gangguan elektrolit (Barrter like syndrome), gangguan pendengaran, shock anafilaktif, alergi toksik menyeluruh dan SJS |
| 9 | Etionamide | Neuropati perifer, mual muntah , depresi , metalik taste, gastritis, nyeri kepala, anoreksia. | Kelainan fungsi hati, perdarahan lambung, alergi toksik menyeluruh dan SJS, hypotiroid. |

**2.3 Evaluasi Hasil Akhir Pengobatan TB MDR**

Kepatuhan (ketaatan) adalah tingkat pasien melaksanakan cara pengobatan dan perilaku yang disarankan oleh dokter. Kepatuhan pasien sebagai sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh petugas kesehatan. Penderita yang patuh berobat adalah yang menyelesaikan pengobatannya secara teratur dan lengkap tanpa terputus selama minimal 5-8 bulan.12

* + 1. **Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan**

Faktor-faktor yang berhubungan dengan ketidakpatuhan terdiri dari:

1. Faktor internal (usia, sikap, nilai sosial, dan emosi yang disebabkan oleh penyakit.
2. Faktor eksternal yaitu dampak dari pendidikan, interaksi penderita dengan petugas kesehatan, dan dukungan dari keluarga

Kepatuhan pasien akan meningkat secara umum bila semua intruksi yang diberikan petugas medis jelas. Diantaranya pengobatan yang teratur serta adanya keyakinan bahwa kesehatannya akan pulih.

1. Sembuh

Pasien dikatakan sembuh jika telah menyelesaikan pengobatan sesuai pedoman pengobatan TB MDR, dan hasil biakan telah negatif minimal 5 kali berturut-turut dalam 12 bulan terakhir pengobatan serta jika dilaporkan ada satu hasil biakan positif selama kurun waktu tersebut dan tidak ada bukti perburukan klinis, pasien tetap dinyatakan sembuh, dengan syarat hasil biakan positif tersebut diikuti minimal 3 kali hasil biakan negatif berturut-turut.

1. Pengobatan lengkap

Pasien yang telah menyelesaikan pengobatan sesuai pedoman pengobatan tetapi tidak memenuhi definisi sembuh maupun gagal.

1. Meninggal

Pasien meninggal karena sebab apapun selama masa pengobatan.

1. Gagal

Pengobatan dinyatakan gagal jika ada 2 atau lebih dari 5 hasil biakan dalam 10 bulan terakhir masa pengobatan hasilnya positif, bila telah terjadi konversi dan hasil biakan kembali menjadi positif pada 6 bulan terakhir pengobatan, bila sampai bulan kedelapan pengobatan hasil biakan masih positif. Pengobatan juga dapat dikatakan gagal apabila TAK memutuskan menghentikan pengobatan lebih awal karena perburukan respon klinis, radiologis atau efek samping dan bila TAK memutuskan penggantian dua atau lebih OAT lini kedua yang berdasarkan pada hasil uji kepekaan OAT lini kedua.

1. Lalai/Defaulted

Pasien terputus pengobatannya selama dua bulan berturut-turut atau lebih dengan alasan apapun.

1. Pasien yang pindah ke fasyankes Rujukan TB MDR di daerah lain dibuktikan dengan balasan TB 09 MDR.

Evaluasi Lanjutan Setelah Pasien Sembuh atau Pengobatan Lengkap

* 1. Fasyankes Rujukan TB MDR membuat jadwal kunjungan untuk evaluasi pasca pengobatan.
  2. Evaluasi dilakukan setiap 6 bulan sekali selama 2 tahun, kecuali timbul gejala dan keluhan TB seperti batuk, produksi dahak, demam, penurunan berat badan dan tidak ada nafsu makan maka pasien segera datang ke fasyankes rujukan.
  3. Memberikan edukasi kepada pasien untuk mengikuti jadwal kunjungan yang telah ditentukan.
  4. Pemeriksaan yang dilakukan adalah anamnesis lengkap, pemeriksaan fisik, pemeriksaan dahak, biakan dan foto toraks.
  5. Pemeriksaan dilakukan untuk melihat/memastikan adanya kekambuhan.
  6. Memberikan edukasi kepada pasien untuk menjalankan PHBS seperti olah raga teratur, tidak merokok, konsumsi makanan bergizi, istirahat dan tidak mengkonsumsi alkohol. 12

**2.4** **Farmakologi obat-obat TB-MDR13**

**1 . Kanamisin**

Kanamisin termasuk dalam golongan aminoglikosida. 14 Tersusun atas tiga unit senyawa, yaitu 6-D-glukosamina, 1,3-diamino-4,5,6-trihidroksi sikloheksana, dan 3-D-glukosamina. 18 Gambar 1. Struktur kimia kanamisin 18 Kanamisin memiliki aktivitas antimikroba untuk gram negatif yang aerob. Kanamisin aktif terhadap Neisseria sp., Shigella, P. aeruginosa, E.coli, Proteus, dan lain sebagainya. Kanamisin bersifat sangat polar sehingga sulit diabsorbsi dalam saluran cerna, sehingga pemberian kanamisin sebaiknya diberikan secara parenteral melalui intramuskuler. Kerja dari antibiotik tersebut menghambat sintesa protein. Resistensi terhadap kanamisin dapat dikarenakan kegagalan penetrasi obat ke dalam kuman, rendahnya afinitas obat pada ribosom atau inaktivasi obat oleh enzim kuman. Kanamisin memiliki ikatan protein yang rendah dan efek samping, yaitu ototoksik 14, 19, 20 dan nefrotoksik.

**2. Levofloksasin**

Levofloxacin antibiotik sintetik berspektrum luas yang berasal dari golongan fluorokuinolon. Antibiotik ini memiliki efek antibakterial dengan spektrum luas, aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif yang sangat peka, diantaranya bakteri Streptococcus pneumonia, spesies Enterococcus, Mycoplasma, dan Chlamydia.

Levofloksasin dapat digunakan sendiri atau dalam kombinasi dengan obat antibakteri lain untuk mengobati infeksi bakteri tertentu termasuk pneumonia, infeksi saluran kemih, dan infeksi abdomen.16 Obat ini mempunyai sediaan tablet 250 mg dan 500 mg dengan dosis perhari secara oral sebanyak 1 kali sehari 250 mg dan 500 mg serta sediaan infus 500 mg/100 mL dengan dosis perhari secara parenteral sebanyak 1 kali 500 mg IV tiap 24 jam.16 Mekanisme kerja levofloksasin yang utama adalah dengan menghambat enzim DNA gyrase, sehingga mengakibatkan kerusakan rantai DNA. DNA gyrase (topoisomerase II) merupakan enzim yang sangat diperlukan bakteri untuk memelihara struktur superheliks DNA, juga diperlukan untuk replikasi, transkripsi, dan perbaikan DNA.16 Levofloksasin pertama kali dipatenkan pada tahun 1987 dan telah diterima penggunaannya oleh Food Drug Administration (FDA), Amerika pada tahun 1996. Saat ini, levofloksasin dipasarkan dengan berbagai merk dagang.13

Fluorokuinolon, termasuk levofloksasin bekerja dengan mekanisme yang sama dengan kelompok kuinolon terdahulu. Levofloksasin menghambat topoisomerase II (= DNA girase) dan IV pada kuman. Enzim topoisomerase II berfungsi menimbulkan relaksasi pada DNA yang mengalami positive supercoiling (pilinan positif yang berlebihan) pada waktu transkripsi dalam proses replikasi DNA. Topoisomerase IV berfungsi dalam pemisahan DNA baru yang terbentuk setelah proses replikasi DNA kuman selesai.17,18 Levofloksasin mempunyai daya antibakteri yang baik terhadap kuman gram positif, gram negatif, serta kuman-kuman atipik (mycoplasma, chlamydia, dll).14

**Efek Samping**

Obat Secara umum dapat dikatakan bahwa efek samping golongan kuinolon sepadan dengan antibiotika golongan lain. Beberapa efek samping yang dihubungkan dengan penggunaan obat ini adalah21 :

* + 1. Saluran Cerna Efek samping ini paling sering timbul akibat penggunaan golongan kuinolon (prevalensi sekitar 3-17%) dan bermanifestasi dalam bentuk mual, muntah, dan rasa tidak enak di perut.
    2. Susunan saraf pusat yang paling sering dijumpai ialah sakit kepala dan pusing. Bentuk yang jarang timbul ialah halusinasi, kejang, dan delirium.
    3. Lain-lain efek samping kuinolon yang jarang sekali dijumpai ialah tendinitis dan sindroma hemolisis, gagal ginjal, serta trombositopeni. Golongan kuinolon hingga sekarang tidak diindikasikan untuk anak (sampai 18 tahun) dan wanita hamil karena data dari penelitian menunjukkan bahwa golongan obat ini dapat menimbulkan kerusakan sendi.

1. **Ethionamide**

Ethionamide umumnya digunakan bersamaan dengan obat lain untuk mengobati tuberculosis (TB). Ethionamide merupakan antibiotik dan bekerja dengan menghentikan pertumbuhan bakteri. Antibiotik ini hanya mengobati infeksi bakteri dan tidak bekerja pada infeksi virus (seperti pilek, flu). Penggunaan yang tidak sesuai dapat mengurangi efektivitas antibiotik. Dosis umum dewasa untuk Tuberculosis – Aktif 500 mg sampai 1 g diminum (15 to 20 mg/kg) dalam 1 atau dosis yang terbagi per hari Dosis maksimum: 1 g diminum per hari Durasi: Pengobatan harus dilanjutkan sampai konversi bacteriological permanen dan peningkatan klinis maksimal telah terjadi, pada umumnya, 18 sampai 24 bulan. Efek samping umumnya meliputi mual, muntah, diare, sakit perut, peningkatan produksi air liur, rasa logam pada mulut, kehilangan nafsu makan atau nyeri pada mulut. Jika Anda mengalami efek samping yang serius seperti di bawah ini, hentikan penggunaan ethionamide dan segera cari bantuan medis.13

1. reaksi alergi: gatal-gatal, kesulitan bernapas, pembengkakan wajah, bibir, lidah, atau tenggorokan
2. kulit atau mata menguning
3. urin berwarna keruh
4. mati rasa atau kesemutan pada tangan atau kaki
5. kejang
6. pandangan kabur
7. kebingungan atau kelainan perilaku

Efek samping ringan lainnya lebih mudah terjadi. Lanjutkan penggunaan ethionamide dan konsultasikan pada dokter jika Anda mengalami mual, muntah atau kehilangan napsu makan, rasa logam pada mulut, produksi air liur yang berlebih, diare, kelelahan atau kelemahan yang tidak biasanya, sakit kepala, pusing ringan, tremor, ruam.Tidak semua orang mengalami efek samping berikut ini. Mungkin ada beberapa efek samping yang tidak disebutkan di atas. Bila Anda memiliki kekhawatiran mengenai efek samping tertentu, konsultasikanlah pada dokter atau apoteker Anda.

1. **Pirazinamid**

Bersifat bakterisid dan hanya aktif terhadap kuman intrasel yang aktif membelah dan Mycobacterium tuberculosis. Efek terapinya nyata pada dua atau tiga bulan pertama saja. Obat ini sangat bermanfaat untuk TB meningitis karena penetrasinya ke dalam cairan otak. Tidak aktif terhadap Mycobacterium bovis. Toksisitas hati yang serius kadang-kadang terjadi.

1. **Etambutol**

Digunakan dalam regimen pengobatan bila diduga ada resistensi. Jika risiko resistensi rendah, obat ini dapat ditinggalkan. Untuk pengobatan yang tidak diawasi, etambutol diberikan dengan dosis 25 mg/kg bb/hari pada fase intensif dan 15 mg/kg bb bb/hari pada fase lanjutan (atau 15 mg/kg bb/hari selama pengobatan). Pada pengobatan intermiten di bawah pengawasan, etambutol diberikan dalam dosis 30 mg/kg bb 3 kali seminggu atau 45 mg/kg bb 2 kali seminggu. Efek samping etambutol yang sering terjadi adalah gangguan penglihatan dengan penurunan visus, buta warna dan penyempitan lapang pandang. Efek toksik ini lebih sering bila dosis berlebihan atau bila ada gangguan fungsi ginjal. Gangguan awal penglihatan bersifat subjektif. Bila hal ini terjadi maka etambutol harus segera dihentikan sehingga diharapkan fungsi penglihatan akan pulih. Obat ini tidak dianjurkan untuk diberikan jika pasien tidak dapat mendeteksi perubahan visus yang terjadi. Pemberian pada anak sebaiknya dihindari sampai usia 5 tahun, yaitu di saat mereka bisa melaporkan gangguan penglihatan. Pemeriksaan fungsi mata dianjurkan dilakukan sebelum pengobatan.14

1. **Streptomisin**

Saat ini semakin jarang digunakan, kecuali untuk kasus resistensi. Obat ini diberikan secara intramuskuler dengan dosis 15 mg/kg bb, maksimal 1 gram perhari. Untuk berat badan kurang dari 50 kg atau usia lebih dari 40 tahun, diberikan 500-750 mg/hari. Untuk pengobatan intermiten yang diawasi, streptomisin diberikan 1 g tiga kali seminggu dan diturunkan menjadi 750 mg tiga kali seminggu bila berat badan kurang dari 50 kg. Untuk anak diberikan dosis 15-20 mg/kg bb/ hari atau 15-20 mg/kg bb tiga kali seminggu untuk pengobatan yang diawasi. Kadar obat dalam plasma sebaiknya diukur terutama untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Efek samping akan meningkat setelah dosis kumulatif 100 g, yang hanya boleh dilampaui dalam keadaan yang sangat khusus. Obat-obat sekunder diberikan untuk TB yang disebabkan oleh kuman yang resisten, atau bila obat primer menimbulkan efek samping yang tidak bisa ditoleransi. Termasuk obat sekunder adalah sikloserin, makrolida generasi baru (azitromisin dan klaritromisin), dan kuinolon (siprofloksasin dan ofloksasin).15,16

**2.5 Definisi Operasional**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Definisi Operasional | Alat Ukur | Hasil Ukur | Skala Ukur |
| Karakteristik berdasarkan Jenis kelamin | Tingkat hidup pasien yang lahir dengan cara sampel diambil yang tercatatat dalam jurnal artikel | Lembar resep | 1. Laki 2. Perempuan | Nominal |
| Karakteristik berdasarkan usia | Identitas seksual yang disandang sejak lahir yang tercatat dalam jurnal artikel ilmiah | Lembar resep | 1. 17-25 tahun 2. 26-35 tahun 3. 36-45 tahun 4. 46-55 tahun 5. >56 tahun | Rasio/  Interval |
| Pola peresepan obat TB-MDR | Lembar resep yang tercantum nama obat pada pasien TB MDR baik dua kombinasi atau lebih | Lembar resep | 1. Eto + Bdq 2. Cs+Cfz 3. LFX + Cfz 4. LFX+Cs+Lzd 5. LFX+ETO+Cs 6. Lfx+Eto+Cs+Lzd 7. Z+E+Mfx + CFz 8. Lfx+Bdq+Cs+Lzd 9. Lfx+Cs+Bdq+Lzd+ Cfz 10. Lfx+Eto+Cs+Bdq+Lzd 11. Eto+Cs+Bdq+Lzd+Cfz 12. Z+E+Lfx+Eto+Cs +Bdq 13. Z+E+Mfx+Eto+ Cfz+Inh 14. Z+E+Mfx+Eto+ Cfz+INH 15. Z+E+Km+Mfx+ Lfx+Cfz+Inh 16. Z+E+Km+Lfx+ Eto+Cs+B6 17. Z+E+Lfx+Eto+   Cs+Bd+Cfz |  |
| Efek Samping Obat | Pelaporan kejadian dari obat yang tidak diinginkan pada pasien TB MDR | Catatan Pelaporan ESO | 1. Gangguan syraraf perifer 2. Mual 3. Artralgia 4. Muntah 5. Gangguan tidur 6. Gangguan psikiatri 7. Reaksi Alergi 8. sakit kepala 9. Gangguan penglihatan 10. Hipokalemi | Nominal |
| Outcome keberhasilan | Keberhasilan pengobatan minum obat berdasarkan nilai CD4 pasien TB MDR | Jurnal Penelitian Ilmiah | 1. Sembuh 2. Pengobatan lengkap 3. Meninggal 4. Gagal | Nominal |

**BAB III**

**METODE PENELITIAN**

**3.1 Desain Penelitian**

Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan penelitian deskriptif retrospektif yaitu penelitian yang menjelaskan data dan karakteristik populasi atau fenomena yang dipelajari,yaitu mengetahui profil peresepan obat TB pada kategori pasien TB MDR di RS Islam Jakarta Cempaka Putih Periode Oktober 2019-Desember 2019.

**3.2 Tempat dan Waktu Pengambilan Data**

Pengambilan data dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih dan waktu pengambilan data akan dilakukan pada bulan Mei 2020-Juni 2020.

**3.3 Populasi dan Sampel**

**3.3.1 Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua lembar resep pasien atau catatan pengobatan TB MDR yang berobat di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih periode Oktober 2019-Desember 2019.

**3.3.2 Sampel**

Jenis sampel yang digunakan bersifat *non probability sampling* dengan teknik pengambilan sampel yaitu *Purposive sampling* sehingga sampel dalam penelitian ini adalah semua lembar resep pasien MDR yang berobat di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode Oktober-Desember berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, antara lain :

**Kriteria Inklusi**

Lembar resep atau catatan pengobatan pasien yang berasal dari rawat jalan dengan pengobatan selama bulan Oktober-Desember 2019.

**Kriteria Eksklusi**

Lembar resep atau kartu pengobatan pasien anak-anak rawat jalan yang menderita TB MDR

**3.4 Cara Pengumpulan Data**

Data sekunder merupakan teknik pengumpulan data yang dilakukan dengan melakukan menganalisa data lembar resep atau catatan pengobatan serta kunjungan pasien

**3.5 Analisis Data dan pengolahan data**

Rancangan analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan menghitung nilai statitistik jumlah rata-rata pasien, pengobatan, efek samping, serta outcome keberhasilan serta persentase dengan program microsoft excel 2017.

**BAB IV**

**GAMBARAN TEMPAT PENGAMBILAN DATA**

**4.1 Sejarah Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih**

Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih (RSIJCP) yang berkedudukan di Jalan Cempaka Putih Tengah I/I Jakarta Pusat, didirikan pada tanggal 23 Juni 1971 atas gagasan dari Dr.H.Kusnadi dan diresmikan oleh Presiden Soeharto. Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih merupakan amal usaha Muhammadiyah dibidang kesehatan yang dibangun dan diselenggarakan oleh Yayasan Rumah Sakit Islam Jakarta yang dalam perkembangannya diselenggarakan oleh Badan Pelaksana Harian Rumah Sakit Islam Jakarta dibawah Pimpinan Pusat Muhammadiyah.

Tahun 2014 RS Islam Jakarta Cempaka Putih telah menerima penghargaan dari MarkPlus untuk kategori“*Local General Hospital Class-B*” dengan predikat ***Gold Champion Indonesia WOW Brand 2014*** dan ditetapkan sebagai Rumah Sakit Tipe B-Pendidikan Utama.

Tanggal 5 Agustus 2016, RSIJ Cempaka Putih lulus PARIPURNA bintang lima akreditasi RS versi 2012

Hari Rabu tanggal 11 Juli 2018, Gubernur DKI Jakarta H. Anies Rasyid Baswedan, S.E., M.P.P., Ph.D meresmikan ruang rawat inap TB RO (Resisten Obat) RS Islam Jakarta Cempaka Putih, dan pada bulan Juni 2019, RSIJ Cempaka Putih lulus Akreditasi SNARS dengan predikat PARIPURNA.16

**4.2 Visi, Misi, Falsafah dan Tujuan**

**4.2.1 Visi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih**

Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih menjadi Rumah Sakit kepercayaan masyarakat yang berfungsi sebagai pusat pendidikan kedokteran dan perkaderan persyarikatan Muhammadiyah dibidang kesehatan.

**4.2.2 Misi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih**

1. Pelayanan kesehatan yang islami, profesional dan bermutu dengan tetap peduli pada kaum dhu’afa
2. Mampu memimpin pengembangan Rumah Sakit lainnya
3. Mampu menyelenggarakan pendidikan kedokteran dan perkaderan bagi tenaga kesehatan lainnya.

**4.2.3 Falsafah Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih**

Rumah Sakit Islam Jakarta adalah perwujudan dari iman sebagai amal shaleh kepada Allah SWT dan menjadikannya sebagai sarana ibadah.

**4.2.4 Tujuan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih**

1. Mewujudkan derajat kesehatan yang setinggi-tingginya bagi semua lapisan masyarakat melalui pendekatan pemeliharaan kesehatan (*promotif*), pencegah penyakit (*preventif*), penyembuhan penyakit (*kuratif*) dan pemulihan kesehatan (*rehabilitatif*) yang dilaksanakan secara menyeluruh sesuai dengan peraturan perundang-undangan, serta tuntutan ajaran Islam dengan tidak memandang agama, golongan dan kedudukan.
2. Menyelenggarakan pendidikan kedokteran yang bermutu dan sesuai ajaran Islam.

**4.3 Instalasi Farmasi Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih**

Bagian Farmasi RSIJ Cempaka Putih mempunyai tenaga profesi 9 orang Apoteker, 59 tenaga Asisten Apoteker, 6 tenaga administrasi dan 7 orang di bagian sterilisasi. Intalasi Farmasi RS Islam Jakarta Cempaka Putih dikepalai oleh manajer farmasi dan sterilisasi yang bertanggung jawab langsung kepada Direktur Pelayanan.

* + 1. **Jenis Pelayanan Farmasi**

Jenis Layanan yang diberikan bagian farmasi adalah sebagai berikut:

1. Pelayanan Farmasi Rawat Jalan

Pelayanan Farmasi Rawat Jalan bertugas melayani resep rawat jalan pasien

BPJS, pasien jaminan perusahaan atau asuransi dan pasien pribadi dari poli.

klinik RSIJ Cempaka Putih, dan dari IGD serta melayani resep obat program pemerintah untuk pasien TB MDR (*Multi Drug Resisten Tuberculosis*), TB anak dan malaria.. Pelayanan Farmasi Rawat Jalan buka selama 24 jam dengan pembagian jam kerja dibagi menjadi 3 shift yaitu shift pagi jam 07.00 – 14.00 WIB., shift siang jam 14.00 - 21.00 WIB., shift malam 21.00 – 07.00. WIB.

1. Pelayanan Farmasi Rawat Inap

Farmasi rawat inap bertugas melayani resep pasien rawat inap dan resep karyawan RSIJ Pelayanan Farmasi Rawat Inap dibagi menjadi 2 shift yaitu shift pagi jam 07.00 -14.00 WIB.dan shift siang 14.00- 21.00. WIB.

1. Pelayanan Farmasi Raudhah

Farmasi Raudhah bertugas melayani resep pasien umum, jaminan perusahaan atau asuransi dari poliklinik Farmasi raudhah juga melayani resep kemoterapi, resep obat ARV (*Anti Retro Viral*). Pelayanan resep kemoterapi secara administrasi dilakukan di farmasi raudhah tetapi untuk peracikan obatnya dilakukan di ruang khusus untuk peracikan kemoterapi (Depo Kemoterapi). Pelayanan resep obat ARV harus dilampirkan kartu kontrol pasien. Pelayanan Farmasi Raudhah dibagi menjadi 2 shift yaitu shift pagi jam 07.00-14.00 WIB dan shift siang 14.00-21.00 WIB.

1. Depo Mina

Depo Farmasi Mina berada digedung Mina bertugas melayani permintaan alat kesehatan dan resep untuk ruangan perawatan Shafa An-Nisa (Obgin), Shafa-Shafa, Ruang Instensif, Kemoterapi, Luka Bakar, PICU, NICU, ICU, ICCU, dan Perinatologi. Depo Mina buka selama 24 jam yang dibagi menjadi 3 shift, yaitu shift pagi jam 07.00 – 14.00 WIB., shift siang jam 14.00 - 21.00 WIB., shift malam 21.00 – 07.00. WIB.

1. Depo IGD (Instalasi Gawat Darurat)

Depo IGD bertugas melayani permintaan obat dan alat kesehatan untuk pasien- pasien IGD, obat-obat yang disediakan di IGD merupakan obat-obat *emergency* yaitu mempunyai efek cepat seperti injeksi, cairan tubuh, tablet subligual, dan obat psikotropik. Depo IGD buka 24 jam dan dibagi dalam 3

shift, yaitu shift pagi jam 07.00 – 14.00 WIB., shift siang jam 14.00 - 21.00 WIB., shift malam 21.00 – 07.00. WIB.

1. Depo Kemoterapi

Depo Kemoterapi berada di gedung mina dan melayani resep obat kemoterapi yang diracik diruangan khusus menggunakan alat *Biological Safety Cabinet* (BSC). Peracikan dilakukan oleh staf farmasi terlatih dan menggunakan alat pelindung diri yang lengkap (masker *Respiratory*, baju pelindung 2 lapisan, sarung tangan nitrile double, kacamata pelindung atau *protectiveeye goggles*, penutup kepala, sepatu boot).

1. Pelayanan Unit dan Produksi

Pelayanan unit merupakan pelayanan farmasi yang bertugas untuk memenuhi permintaan obat dan alat kesehatan (terutama alat kesehatan) dari ruang perawatan, poliklinik dan unit terkait lainnya di lingkungan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih.

Bagian produksi bertugas untuk membuat sediaan-sediaan yang dibuat sendiri oleh bagian farmasi dalam skala kecil seperti perhydrol 3% dan Handrub. Selain itu bagian produksi juga melakukan pengemasan kembali (*repacking*) terhadap sediaan-sediaan seperti alkohol 70 %, Betadine 3% 50 ml, Betadine 10% 25ml, 75 ml,100 ml, 125 ml, dan kapsul Calcii Carbonas 500mg. Pelayanan dilakukan dalam 2 shift, yaitu shift pagi jam 07.00 -14.00.WIB dan shift siang 14.00- 21.00.WIB.

1. *Central Sterille Supply Departement* (CSSD)

Bagian ini merupakan Unit kerja di bawah bagian farmasi yang bertanggung jawab terhadap proses sterilisasi alat dan bahan di RSIJ Cempaka Putih. Bagian Sterilisasi Sentral memiliki fungsi utama dalam menyiapkan alat-alat dan bahan yang bersih dan steril untuk keperluan perawatan pasien di rumah sakit. CSSD buka 24 jam dan dibagi dalam 3 shift, yaitu shift pagi jam 07.00 – 14.00 WIB., shift siang jam 14.00 - 21.00 WIB., shift malam 21.00 – 07.00. WIB.

**4.4 Instalasi Farmasi Rawat Inap RS Islam Jakarta Cempaka Putih**

Pelayanan resep pasien inap bertujuan untuk kelancaran dan ketepatan pelayanan pada pasien rawat inap dalam proses penyembuhannya melalui petugas ruangan. Sistem distribusi obat di Farmasi Rawat Inap RSIJCP adalah menggunakan sistem UDD (*Unit Dispensing Dose)*. Pelayanan distribusi UDD merupakan kegiatan pelayanan distribusi obat atau perbekalan farmasi yang diberikan dalam kemasan satu kali pemakaian untuk pemakaian selama 24 jam.16

* + 1. **Pelayanan Bagian Farmasi Rawat Inap**

Bagian Farmasi Rawat Inap melayani kebutuhan obat dari berbagai unit rawat inap yang ada di RSIJCP, antara lain yaitu:

1. Arafah atas
2. Arafah Bawah
3. Badar
4. Marwah Atas
5. Marwah Bawah
6. Melati
7. Multazam Atas
8. Multazam Bawah
9. Muzdalifah
10. Shafa Annisa
11. .Shafa-Shafa
12. .Zam-Zam

**BAB V**

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**5.1 Hasil**

Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) adalah kasus tuberkulosis yang disebabkan oleh Mycobacterium tuberculosis resisten minimal terhadap Rifampisin dan Isoniazid secara bersamaan, dengan atau tanpa obat antituberkulosis (OAT) lini I yang lain. Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif retrospektif dengan metode pengambilan data melalui data sekunder. Peralatan dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seluruh resep pasien TB MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih. Populasi dalam penelitian ini adalah semua resep pasien TB MDR yang berobat di RS Islam Jakarta Cempaka Putih selama bulan Oktober 2019-Desember 2019.

Berdasarkan hasil pengamatan dan pengolahan data yang penulis lakukan terhadap peresepan obat TB-MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih periode Oktober 2019-Desember 2019,didapatkan hasil:

Tabel 5.1. Karakteristik Demografis Pasien Pasien TB MDR Periode

Oktober - Desember 2019

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Karakteristik Pasien | Jumlah (orang) | Persentase (%) |
|
| Jenis Kelamin |  |  |
| * + Laki-laki | 70 | 56,45 |
| * + Perempuan | 54 | 43,55 |
| Jumlah | 124 | 100,00 |
| Usia (tahun) |  |  |
| * + 10-20 | 26 | 7,41 |
| * + 20-40 | 162 | 46,15 |
| * + 40-60 | 136 | 38,74 |
| * + 60-80 | 27 | 7,70 |
| Jumlah | 351 | 100,00 |

Pada Tabel 5.1 karakteristik demografis Pasien TB MDR jenis kelamin laki-laki lebih banyak yaitu sebesar 70 orang (56,45%), sedangkan berdasarkan usia yang terbanyak adalah pasien usia 20-40 tahun sebanyak 162 orang (46,15%).

Tabel 5.2.Jumlah dan persentase pola peresepan obat TB-MDR pada Pasien TB MDR periode Oktober - Desember 2019

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Jumlah regimen  obat | Jumlah Kunjungan | | | | | Jumlah | Persentase |
| Okt | | Nov | | Des | (orang) | (%) |
| Dua item | 2 | | 0 | | 1 | 3 | 0,87 |
| Tiga item | 19 | | 14 | | 17 | 50 | 14,45 |
| Empat item | 35 | | 39 | | 41 | 115 | 33,24 |
| Lima item | 36 | | 42 | | 40 | 118 | 34,1 |
| Enam item | 9 | | 10 | | 9 | 28 | 8,09 |
| Tujuh item | 9 | | 11 | | 12 | 32 | 9,25 |
| Jumlah |  |  | |  | | 346 | 100,00 |

Pada Tabel 5.2 karakteristik regimen penggunaan obat TB-MDR yang paling banyak diresepkan adalah regimen yang terdiri dari 5 jenis obat (Lampiran ) yang diterima oleh 118 orang (34,10%) dan yang paling sedikit adalah pasien yang menerima dua item obat sebanyak 3 orang (0,87%).

Tabel 5.3. Jenis Peresepan Obat TB-MDR di RS Islam Cempaka Putih periode Oktober -Desember 2019 berdasarkan zat aktif

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Nama Obat | Bulan | | | Jumlah | Rata-rata | |
| Oktober | November | Desember | R/ | **/**bulan | |
| 1 | Sikloserin | 81 | 88 | 92 | 261 | 87 | |
| 2 | Levofloxacin | 76 | 82 | 88 | 246 | 82 | |
| 3 | Etionamid | 70 | 69 | 72 | 211 | 70,33 | |
| 4 | Clofazimine | 62 | 69 | 74 | 205 | 68,33 | |
| 5 | Linezolid | 53 | 60 | 60 | 173 | 57,66 | |
| 6 | Bedaquiline | 47 | 55 | 61 | 163 | 54,33 | |
| 7 | Pirazinamid | 33 | 33 | 36 | 102 | 34 | |
| 8 | Ethambutol | 32 | 32 | 35 | 99 | 33 | |
| 9 | Moxifloxacin | 17 | 19 | 22 | 58 | 19,33 | |
| 10 | Isoniazid | 10 | 12 | 14 | 36 | | 12 |
| 11 | Vit B6 | 11 | 11 | 11 | 33 | | 11 |
| 12 | Delamanid | 9 | 9 | 8 | 26 | | 8,66 |
| 13 | Kanamisin | 5 | 6 | 10 | 21 | | 7 |

Pada Tabel 5.3 jenis peresepan obat TB-MDR di RS Islam Cempaka Putih periode Oktober -Desember 2019 berdasarkan zat aktif, sikloserin merupkan persentase jenis obat yang paling banyak diberikan kepada pasien TBMDR sebanyak 74,34%, selain sikloserin terdapat levofloxasin juga diresepkan dengan persentase rata-rata persepan sebesar 70,04%. Adapun 11 jenis obat TBMDR lain yang paling banyak diresepkan anatara lain Etionamid (60,20%), Clofazimin (58,34%), Linezolid (49,29%), Bedaquiline (46,32%), Pyrazinamid (29,07%), Ethambutol (28,21%), Moxifloxacin (16,48%), Isoniazid (10,21%),Vit B6 sebanyak (9,44%),Delamanid (7,44%), Kanamisin (5,91%).

Tabel 5.4. Kejadian Efek Samping TB-MDR Periode Oktober 2019-Desember 2019

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Efek samping | Jumlah | Presentase | | Orang | (%) | | Gangguan syraraf perifer | 29 | 8,26 | | Mual | 27 | 7,70 | | Artralgia | 21 | 5,98 | | Muntah | 13 | 3,70 | | Gangguan tidur | 7 | 1,99 | | Gangguan psikiatri | 5 | 1,42 | | Reaksi Alergi | 5 | 1,42 | | sakit kepala | 5 | 1,42 | | Gangguan penglihatan | 2 | 0,57 | | Hipokalemi | 1 | 0,28 | | Jumlah | 115 | 32,76 | |

Pada Tabel 5.4.Efek Samping yang terjadi antara lain berupa gangguan syaraf,mual,artralgia,muntah,gangguan tidur,gangguan psikitari,reaksi alergi,sakit kepala,gangguan penglihatan dan hipokalemi.Efek samping yang paling banyak terjadi adalah gangguan syaraf sebanyak 8,26% pasien.Mual sebanyak 7,70% pasien.Artralgia (5,98%) pasien, muntah (3,70%) pasien,Gangguan tidur (1,99%) pasien,Gangguan psikiatri sebanyak (1,42%) pasien.Reaksi alergi (1,42%) pasien.Sakit kepala (1,42%) pasien,Gangguan penglihatan (0,57%) pasien, Hipokalemi sebanyak 1 (0,28%) pasien.Total kejadian efek samping selama periode oktober 2019-Desember 2019 sebanyak 115 pasien dengan presentase (32,76%).

Tabel 5.5. Outcome keberhasilan pasien TB MDR ( sembuh, kambuh ,gagal) Periode Oktober 2019-Desember 2019

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| No | Outcome | Bulan | | | Jumlah | |
| Okt | Nov | Des | |  |
| 1 | Sembuh MDR | 9 | 9 | 9 | | 27 |
| 2 | Meninggal | 1 | 0 | 1 | | 2 |
| 3 | Gagal pengobatan MDR | 0 | 1 | 3 | | 4 |

Pada Tabel 5.5 Diperoleh hasil dari 351 pasien jumlah pasien TB-MDR selama Oktober-Desember ,Sembuh MDR sebanyak 27 pasien, Meninggal sebanyak 2 pasien, serta gagal pengobatan MDR sebanyak 4 pasien.

**5.2 Pembahasan**

Pada Tabel 5.1 karakteristik demografis Pasien TB MDR berdasarkan jenis kelamin dan usia selama bulan oktober 2019 - desember 2019 memiliki jumlah pasien yang bervariasi, hal ini dapat menunjukan bahwa pada selama tiga bulan jenis kelamin laki-laki memiliki jumlah lebih banyak (56,45%) dibandingkan jenis kelamin perempuan (43,55%). Hal ini sejalan dengan penelitian Reviono (2014) dimana pasien yang memiliki kategori TB MDR berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki. Sebagian besar penderita TB MDR pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya. Subjek penelitian yang pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya merupakan pasien TB kasus kambuh (relaps) kategori 1 dan kategori 2, pasien TB pengobatan kategori 1 yang gagal, pasien TB gagal pengobatan kategori 2, pasien TB yang kembali setelah *loss to follow up* (lalai berobat/default), dan pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan tidak standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua minimal 1 bulan.

Adapun tabel karakteristik usia, paling terbanyak usia pasien TB MDR berada pada usia 20-40 tahun dengan persentase sebesar 46,15% . hal ini sejalan dengan Penelitian Rifat di Bangladesh yang menyatakan bahwa kelompok usia yang berhubungan dengan peningkatan risiko TB MDR adalah kelompok usia 18-25 tahun dan kelompok usia 26-45 tahun 4 Orang dengan kelompok usia lebih muda atau usia produktif lebih mungkin terkena TB MDR karena lebih aktif dalam pekerjaan dan mengalami kesulitan untuk mengambil obat sesuai dengan jadwal dengan alasan sibuk bekerja, sehingga menyebabkan ketidak patuhan dalam pengobatan. Begitu juga di Amhara, usia muda ≤25 tahun lebih rentan terhadap TB MDR10.

Pada tabel 5.2 karakteristik regimen penggunaan obat TB-MDR yang di resepkan Pasien TB MDR periode Oktober 2019 - Desember 2019 memiliki pola peresepan pada pasien TB MDR mulai dari dua jenis obat sampai dengan tujuh jenis obat, Pola peresepan yang paling banyak digunakan yaitu dengan 5 jenis obat anatara lain Levofloxacin+Sikloserin+Bedaquiline+Linezolide+ Clofazimine sebanyak 118 pasien. Berdasarkan panduan pengobatan TB MDR dokter sudah tepat dalam memberikan pola peresepan tersebut karena pada pedoman menyebutkan bahwa pilihan paduan OAT TB MDR saat ini adalah paduan terstandar, yang pada permulaan pengobatan akan diberikan sama kepada semua pasien TB MDR (standardized treatment). Adapun paduan yang akan diberikan dalam dua tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal adalah tahap pemberian suntikan dengan lama paling sedikit 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi konversi biakan. Apabila hasil pemeriksaan biakan bulan ke-8 belum terjadi konversi maka disebut gagal pengobatan. Tahap lanjutan adalah pemberian paduan OAT tanpa suntikan setelah menyelesaikan tahap awal.10

Etambutol tidak diberikan jika terbukti sudah resistan atau riwayat penggunaan sebelumnya menunjukkan kemungkinan besar terjadinya resistansi terhadap etambutol. Bila ada riwayat penggunaan salah satu obat tersebut di atas sebelumnya sehingga dicurigai telah ada resistansi, misalnya : pasien sudah pernah mendapat kuinolon pada pengobatan TB sebelumnya, maka diberikan levofloksasin dosis tinggi. Apabila sudah terbukti resistan terhadap levofloksasin maka pengobatan ditambah PAS dan levofloxacin diganti dengan moksifloksasin, hal tersebut dilakukan dengan pertimbangan dan persetujuan dari tim ahli klinis atau tim *ad hoc*.

Jika terbukti resistan terhadap kanamisin, maka paduan standar disesuaikan sebagai berikut:

Cm – Lfx – Eto –Cs – Z – (E) / Lfx – Eto – Cs – Z – (E)

Jika terbukti resistan terhadap kuinolon, maka paduan standar disesuaikan sebagai berikut:

Km – Mfx – Eto –Cs – PAS – Z – (E) / Mfx – Eto – Cs – PAS – Z – (E)

Jika moxifloksasin tidak tersedia maka dapat digunakan levofloksasin dengan dosis tinggi. Pada penggunaan levofloksasin dosis tinggi harus dilakukan pemantauan ketat terhadap kondisi jantung pasien dan kemungkinan terjadi tendinitis/ ruptur tendon. Jika terbukti resistan terhadap kanamisin dan kuinolon (TB XDR), atau pasien TB-MDR/ HIV memerlukan penatalaksanaan khusus. Piridoxin (vit. B6) ditambahkan pada pasien yang mendapat sikloserin, dengan dosis 50 mg untuk setiap 250 mg sikloserin. Berdasar sifat farmakokinetiknya pirazinamid, etambutol dan fluoroquinolon diberikan sebagai dosis tunggal. Sedang etionamid, sikloserin dan PAS dapat diberikan sebagai dosis terbagi untuk mengurangi efek samping.

Berdasarkan tabel 5.3 tentang jenis peresepan obat TB-MDR di RS Islam Cempaka Putih periode Oktober -Desember 2019 berdasarkan zat aktif, Jumlah obat yang paling banyak diresepkan oleh dokter berdasarkan zat aktif adalah sikloserin sebanyak 74,34%. Beberapa obat seperti sikloserin, fluorokuinolon, etionamid, para aminosalisilat dan jenis makrolida lainnya merupakan obat lini kedua untuk terapi tuberkulosis. Senyawa antituberkulosis lini kedua ini dapat digunakan apabila obat lini pertama tidak memberikan hasil pengoatan yang signifikan dalam 2 bulan pertama. Oleh sebab itu, pemilihan obat lini kedua harus benar-benar didasarkan pada hasil uji sensitivitas mikrobakteria terhadap obat yang dipilih.17

Sikloserin merupakan obat tuberkulostatik yang efektif pada pemberian secara peroral. obat ini dapat bekerja dengan cara menghambat sintesis dinding sel mikobakteria dengan bersaing pada subtrat alami penyususn prekusor senyawa peptidoglikan. Sikloserin bersaing secara kompetitif dengan D alanin sehinga menghambat enzim alanin rasemase untuk mnyintesis untai peptidoglikan yang berperan penting dalam sistesis dinding sel mikobakteria. Pada farmakokinetik obat sikloserin dapat diabsorbsi dengan baik pada sluran cerna dengan kadar puncak plasma yang tercapai setelah 3-4 jam dan waktu paruhnya 10 jam. Sikloserin terdistribusi secara baik pada cairan tubuh, termasuk cairan serebrospinal, air susu dan melalui plasenta juga. sikloserin tereksresi melalui ginjal dengan filtrasi glomerulus.13

Obat lini kedua yang paling banyak digunakan pada pengobatan TB MDR di rumah sakit islam cempaka putih adalah levofloksasin. Obat TB dari golongan fluorokuinolon ini merupakan antibiotik yang berperan penting dalam pengobatan tuberkulosis yang sudah resisten terhadap banyak obat (*multidrug resistant*). Golongan obat ini juga efektif terhadap galur mikrobakteria atipik. Disamping itu golongan fluorokuinolon (levofloksasin) memiliki daya antibakteri lebih kuat terhadap bakteri gram positif dibandingkan golongan kuinolon lainnya. Levofloksasin dapat bekerja mealui aktivitas penghambatan enzim DNA girase (topoisomerase II). Berdasarkan nilai resistensi, obat levofloksasin merupakan golongan fluorokuimnolon yang tidak mengalami resistensi melaui plasmid. Resisten dapat terjadi melaui 3 mekanisme, yaitu mutasi gen gyr A yang menyebabkan sub unit A DNA girase bakteri berubah sehingga molekul obat tidak dapat ditempati(duduki)kembali. Perubahan pada permukaan sel bakteri yang dapat mempersulit penetrasi obat kedalam sel, dan peningkatan mekanisme pemompaan keluar sel. (*efflux*).17

Etionamid merupakan peresepan tiga besar yang digunakan pasien TB MDR di rumah sakit Islam Cempaka putih, hal tersebut dikarenakan aktivitas kerja obat yang dapat efektif terhadap basil intrasel maupun ekstrasel. Basil yang sudah resisten terhadfap tuberkulostik lain masih sensitif terhadap etionamid. Mekanisme aksi etionamid belum diketahui dengan pasti, tetapi etionamid dapat menghambat sintesis peptida pada mikrobakteria yang rentan. Resistensi mudah terjadi jika dosis kurang tinggi atau obat yang digunakan adalah obat tunggal. Selain itu, resistensi etionamid akan muncul lebih lambat jika dikombinasi dengan streptomisin dean Isoniazid (INH).17

Pada Tabel 5.4.Efek Samping yang terjadi antara lain berupa gangguan syaraf,mual,artralgia,muntah,gangguan tidur,gangguan psikitari,reaksi alergi,sakit kepala,gangguan penglihatan dan hipokalemi.Efek samping yang paling banyak terjadi adalah gangguan syaraf sebanyak 8,26% pasien.Mual sebanyak 7,70% pasien.Artralgia(5,98%) pasien, muntah (3,70%) pasien, Gangguan tidur (1,99%) pasien, Gangguan psikiatri sebanyak 5 (1,42%) pasien.Reaksi alergi (1,42%) pasien.Sakit kepala (1,42%) pasien,Gangguan penglihatan (0,57%) pasien, Hipokalemi sebanyak 1 (0,28%) pasien. Pada pedoman penatalaksanaan TB MDR pemantauan terjadinya efek samping sangat penting pada pengobatan pasien TB MDR, karena dalam paduan OAT MDR terdapat OAT lini kedua yang memiliki efek samping yang lebih banyak dibandingkan dengan OAT lini pertama.

Semua OAT yang digunakan untuk pengobatan pasien TB MDR mempunyai kemungkinan untuk timbul efek samping baik ringan, sedang, maupun berat. Bila muncul efek samping pengobatan, kemungkinan pasien akan menghentikan pengobatan tanpa memberitahukan TAK/petugas fasyankes (default), sehingga KIE mengenai gejala efek samping pengobatan harus dilakukan sebelum pasien memulai pengobatan TB MDR. Selain itu penanganan efek samping yang baik dan adekuat adalah kunci keberhasilan pengobatan TB MDR.10

Neuropati perifer merupakan efek samping yang sering terjadi pada pasien TB MDR penyebab dari efesk samping ini adalah adanya obat Cs, Km, Eto, Lfx, sehingga tindakan pengobatan pengobatan TB MDR tetap dilanjutkan.dengan cara meningkatkan dosis piridoksin sampai dengan 200 mg perhari. selain itu, pasien TB MDR dapat dirujuk ke ahli neurologi bila terjadi gejala neuropati berat (nyeri, sulit berjalan), biasanya oleh dokter akan diberikan rekomendasi dengan cara hentikan semua pengobatan selama 1-2 minggu. dan kemudian diobati dulu dengan amitriptilin dosis rendah pada malam hari dan OAINS. Bila gejala neuropati mereda atau hilang OAT dapat dimulai kembali dengan dosis uji. Bila gejalanya neuropati perifer berat dan tidak membaik bisa dipertimbangkan penghentian sikloserin dan mengganti dengan PAS. Pasien juga harus diberikan informasi terutama pasien yang mengalami kebiasaan minum alkohol dan rokok karena akan memperberat gejala neuropati.17

Mual dan muntah (gangguan gastroinsteinal) merupakan efek samping terbesar kedua yang paling banyak dijumpai pada pasien TB MDR di rumah sakit Islam Cempaka putih, hal ini dikarenakan beberap obat yang diduga sebagai penyebab timbulnya efek samping mual dan muntah seperti ETO, PAS serta pyrazinamid (Z). Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian lainya seperti Shin terdapat 75,4%, Nathason (32,8%) dan sagwa (23,0%). Efek samping keluhan mual dan muntah ini paling sering menyebabkan penambahan obat simptomatis tanpa harus mengubah regimen terapi sebelumnya. Efek samping terapi TB MDR pada gangguan gastro intetinal pada penelitan tersebut, diberikan obat simtomatis anatara lain : ranitidin, omeprazol, sukralfat, ondansentron atau metoklopramid. 18

Efek samping lain antragia dan hiperuresemia yang terjadi pada pasien TB MDR, kemungkinan disebabkan pemberian pyrazinamid dan levofloksasin. pada kasus ini pedoman penatalaksanaan pasien TB MDR merekomendasikan pemberian allupurinol, piroksikam, meloksikam atau tramadol. Pada beberapa pasien dosis pyrazinamid diturunkan dan dievaluasi pada 3 hari. Jika hasil pemeriksaan asam urat normal kembali maka diberikan dosis pyrazinamid sesuai dengan dosis yang ditentukan.18

ESO pada masalah gangguan tidur merupakan efek samping yang paling sering timbul pada pasien TB MDR di rumah sakit Islam cempaka putih yaitu sebesar 7 pasien (1,99%), Efek samping ini terjadi kemungkinan disebabkan pemakaian obat levofloksasin, sehinga dokter dapat mengatasi ESO ini dengan cara pemberian alprazolam, adapun efek samping yang sering terjadi pada pasien dapat terjadinya masalah gangguan psikatri. Obat yang meyebabkan ESO tersebut yaitu terapi sikloserin. Pasien dengan gangguan psikiatri pada penelitian tersebut dapat dikonsultasikan dengan bagian psikiatri, kemudian pasien diterapi dengan fluoksetin dan klobazam. gangguan psikiatri yang berat pada penelitian ini sikloserin dihentikan dan dievaluasi. Jika sudah membaik sikloserin dapat diberikan kembali. Edukasi kepada pasien maupun keluarga juga dapat dilakukan untuk mengendalikan efek samping yang terjadi.18,19

Pada tabel 5.5 diperoleh hasil dari 351 pasien jumlah pasien TB-MDR selama Oktober-Desember ,Sembuh MDR sebanyak 27 pasien, Meninggal sebanyak 2 pasien, serta gagal pengobatan MDR sebanyak 4 pasien. Pasien dikatakan sembuh apabila pasien tersebut telah menyelesaikan pengobatan sesuai pedoman pengobatan TB MDR, dan hasil biakan telah negatif minimal 5 kali berturut-turut dalam 12 bulan terakhir pengobatan, Jika dilaporkan ada satu hasil biakan positif selama kurun waktu tersebut dan tidak ada bukti perburukan klinis, pasien tetap dinyatakan sembuh, dengan syarat hasil biakan positif tersebut diikuti minimal 3 kali hasil biakan negatif berturut-turut. outcome klinis gagal pada pasien TB MDR dikarenakan jika ada 2 atau lebih dari 5 hasil biakan dalam 10 bulan terakhir masa pengobatan hasilnya positif. Bila telah terjadi konversi dan hasil biakan kembali menjadi positif pada 6 bulan terakhir pengobatan. Bila sampai bulan ke delapan pengobatan hasil biakan masih positif. Pengobatan juga dapat dikatakan gagal apabila TAK memutuskan menghentikan pengobatan lebih awal karena perburukan respon klinis, radiologis atau efek samping. serta jika TAK memutuskan penggantian dua atau lebih OAT lini kedua yang berdasar pada hasil uji kepekaan OAT lini kedua. Oucome klinis terakhir yang ditemukan adalah pasien meninggal hal pasien meninggal karena sebab apapun selama masa pengobatan.20

**BAB VI**

**Kesimpulan dan Saran**

**6.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang dilakukan mengenai jumlah peresepan efek samping obat TB MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih periode Oktober 2019-Desember 2019, dapat disimpulkan :

1. Berdasarkan karakteristik pasien penyakit TB-MDR banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki ( 56,45%) dibandingkan perempuan (43,55%). Dan juga banyak terjadi diusia produktif 20-40 tahun dengan persentase sebesar 46,15%
2. Pola peresepan yang paling banyak digunakan yaitu dengan menggunaka regimen 5 jenis obat salahsatunya yaitu Levofloxacin + Sikloserin + Bedaquiline + Linezolide + Clofazimin sebanyak 118 pasien.
3. Pada jenis peresepan obat TB-MDR di RS Islam Cempaka Putih periode Oktober 2019 -Desember 2019 berdasarkan zat aktif, sikloserin merupkan persentase jenis obat yang paling banyak diberikan sebesar 74,34%,
4. Persentase kejadian efek samping yang sering terjadi anatra lain: gangguan syaraf perifer (8,26%) pasien. mual (7,70%), artralgia (5,98%), muntah (3,70%), gangguan tidur (1,99%), gangguan psikiatri (1,42%), reaksi alergi (1,42%),s akit kepala (1,42%), gangguan penglihatan (0,57%), hipokalemi (0,28%).
5. Jumlah outcome keberhasilan pasien TB-MDR yaitu Sembuh MDR sebanyak 27 pasien, meninggal sebanyak 2 pasien, serta gagal pengobatan MDR sebanyak 4 pasien
   1. **Saran**

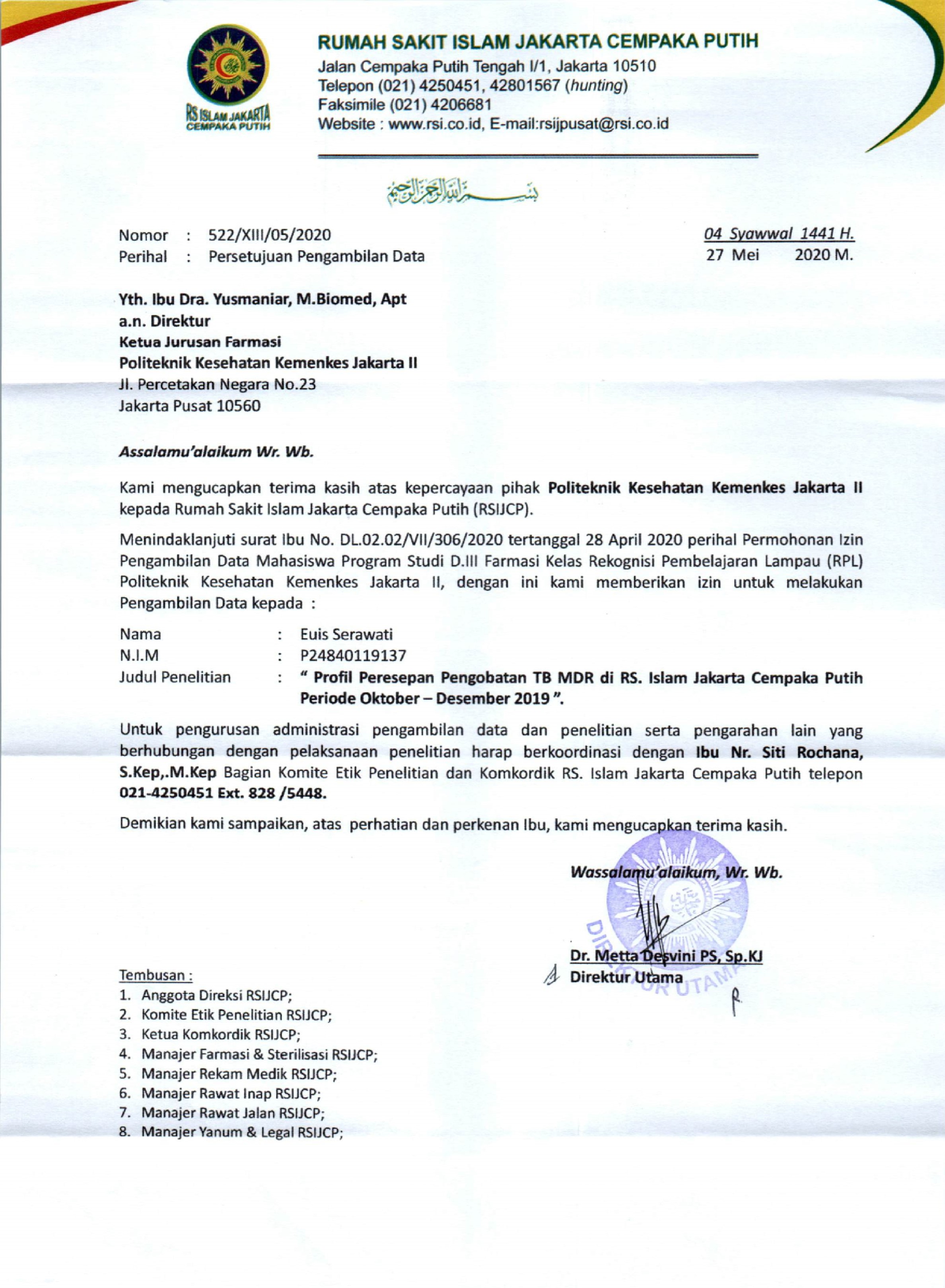
Agar hasil penelitian mengenai pola peresepan, efek samping serta outcome keberhasilan pasien pada peresepan obat TB MDR di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih lebih tergambar, maka perlu dilakukan sampel penelitian yang lebih luas dengan memperhatikan desain penelitian prospektif.

**DAFTAR PUSTAKA**

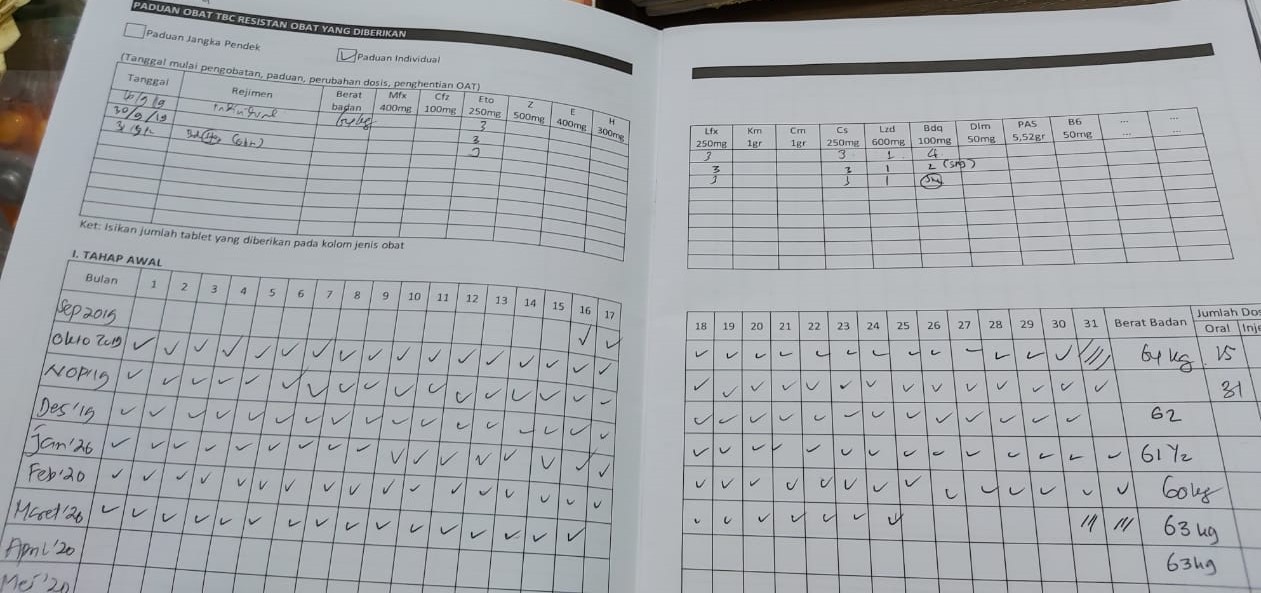
1. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Petunjuk teknis pengobatan pasien tb resistan obat dengan paduan obat baru di RS Rujukan MTPTRO. Jakarta : Kemenkes RI; 2015 Diakses 15 Februari 2020
2. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta : Kemenkes RI;2014 Diakses 15 Februari 2020
3. WHO. Global Tuberculosis report 2011. Geneva : WHO Press;2011 Diakses 15 Februari 2020
4. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta : Kemenkes RI; 2011 Diakses 02 Februari 2020
5. World Health Organization . Multidrug and extensively drug resistant TB (M/XDR-TB) : 2010 global report survilence and response. WHO Library Catalouging-in-publicate data. Diakses 12 Februari 2020
6. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. emergency Update 2008. Geneva : WHO Press;2008 Diakses 12 Februari2020
7. Moderi I, Caminero JA. Management of multidrug resistant tuberculosis an update. The Adv Respir Dis. 2010;4(2):117-27
8. Gadallah M A, Mokhtar A, Rady A, El-Moghazy E, Fawzy M, Kandil S K . Prognostic factors of treatment among patient with multidrug-resistant tuberculosis in Egypt. Journal of the Formosan Medical Association; (2015). 20:1- 7
9. WHO (2010a). Treatment of tuberculosis guidelines fourth Edition. Geneva : WHO, 75 – 80.
10. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta:Kemenkes;2016.
11. Shin SS, Pasechnikov AD, Gelmanova IY, Peremitin GG, Strelis AK, Mishustin S. Adverse reaction among patients being treated for MDR TB in Tomsk, Rusia : Int J Tuberchulosis Lung Disease.2009:11(12):1314-20
12. Fattiyah I, Zubaedah T, Priyanti ZS, Erlina B, Reviono, Soedarsono. Penyunting. Tuberculosis pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Edisi revisi pertama, Jakarta : PDPI;2011
13. Goodman & Gilman. Dasar farmakologi terapi, Edisi 10, Editor Joel. G. Hardman & Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2012
14. DiPiro JT, Wells BG. Schwinghammer TL, DiPiro C. V. Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies. 2015.
15. Sturdy A, Goodman A, Jose´RJ, Loyse A, O’Donoghue M, Kon OM, dkk. Multidrugresistant tuberculosis (MDR-TB) treatment in the UK: a study of injectable use and toxicity in practice. J Antimicrob Chemother. 2011;66:1815–20.
16. Siregar, Charles. Farmasi rumah sakit teori dan penerapan, Jakarta, EGC. 2007
17. Radji M. Mekanisme aksi molekuler antibiotik dan kemoterapi. Jakarta : EGC; 2015.
18. Sagwa E, Kaija A, Teeuwisse M, Ruswa N, Musasa JP, Pal S, dkk. The burden of adverse events during treatment of drug-resistant tuberculosis in Namibia Southern. Med Rev. 2012;5(1):6–13.
19. Nathanson E, Gupta R, Huamani P, Leimane V, Pasechnikov AD,Tupasi TE, dkk. Adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: results from the DOTSPlus initiative. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8(11):1382–4.
20. Reviono P, Kusnanto, Eko V, Helena P, Nurwidyasih D. Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR TB) : Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Resiko Efek samping Obat Anti Tuberkulosis. Surakarta : MKB Journal Vol 46 (4). 2014

**DAFTAR LAMPIRAN**

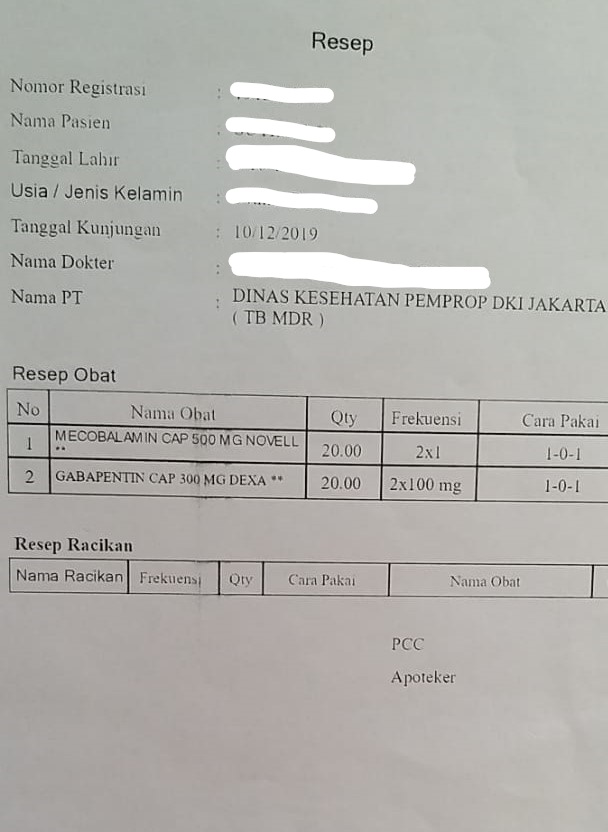
LAMPIRAN 1. PERSETUJUAN PENGAMBILAN DATA



LAMPIRAN 2. TB 01 PASIEN TB-MDR



LAMPIRAN 3. RESEP EFEK SAMPING PASIEN TB-MDR



LAMPIRAN 4. POLA REGIMEN DAN JENIS OBAT YANG DI RESEPKAN

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Pola Regimen dan Jenis Obat yang diresepkan** | **Kunjungan Pasien Yang mendapatkan Obat TB MDR selama tiga bulan** | | |
| Oktober | November | Desember |
| **Dua item** | Orang | Orang | Orang |
| Etionamid + Bedaquiline | 1 | 0 | 0 |
| Sikloserin+Clofazimine | 1 | 0 | 2 |
| Levofloxacin + Clofazimine | 0 | 0 | 2 |
| Levofloxacin+Sikloserin | 1 | 1 | 2 |
| **Tiga item** |  |  |  |
| Levofloxacin+Sikloserine+Linezolide | 2 | 2 | 2 |
| Levofloxacin+Etionamide+Sikl oserine | 1 | 2 | 2 |
| Moxifloxacin+Sikloserine+Clofazimine | 1 | 2 | 1 |
| Levofloxacin+Sikloserine+Clofazimine | 2 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Sikloserine+Bed aquiline | 1 | 1 | 1 |
| Moxifloxacin+Sikloserine+Delamanid | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamid+Siklo serine | 2 | 1 | 1 |
| Etionamide+Sikloserin+Bedaq uiline | 2 | 1 | 1 |
| Etambutol+Moxifloxacin+Clof azimine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamid+Clofazimine | 1 | 1 | 2 |
| Etambutol+Levofloxacin+Etionamide | 1 | 0 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Clofazimine | 1 | 0 | 0 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Moxifloxacin | 1 | 0 | 0 |
| Pyrazinamid+Levofloxacin+Etionamid | 1 | 0 | 1 |
| Etionamid+Sikloserin+Bedaquiline | 1 | 1 | 1 |
| **Empat item** |  |  |  |
| Levofloxacin+Etionamid+Sikloserin+Linezolid | 6 | 6 | 6 |
| Levofloxacin+Etionamid+Sikloserin+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Moxifloxacin + Clofazimin | 5 | 6 | 5 |
| Levofloxacin+Bedaquiline+Sikloserine+Linezolide | 4 | 5 | 5 |
| Levofloxacin+Bedaquiline+Sikloserin+Clofazimine | 4 | 4 | 4 |
| Levofloxacin+Etionamide+Sikloserine+Clofazimine | 3 | 3 | 3 |
| Levofloxacin+Etionamid+Bedaquiline+Linezolid | 1 | 2 | 2 |
| Pyrazinamid+Levofloxacin+Etionamid+Sikloserin | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Etionamide+Sikloserine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Sikloserine+Linezolide+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Etionamid+Isoniazid | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Moxifloxacin+Isoniazid | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamid+Sikloserin+Bedaquiline | 1 | 1 | 1 |
| Etionamid+Sikloserine+ Linezolid+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Sikloserine+Bedaquiline+Clofazimine | 1 | 1 | 2 |
| Levofloxacin+Etionamid+Linezolid+Clofazimine | 1 | 1 | 2 |
| Moxifloxacin+Bedaquiline+Linezolid+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamide+Sikloserin+Linezolide | 1 | 1 | 1 |
| Etionamid+Sikloserin+Linezolide +Clofazimine | 1 | 1 | 2 |
| Etionamid+Sikloserin+Bedaquiline+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| **Lima Item** |  |  |  |
| Levofloxacin+Sikloserin+Bedaquilinie+Linezolid+ Clofazimine | 15 | 15 | 13 |
| Levofloxacin+Etionamide+Sikloserin+Bedaquiline+Linezolide | 4 | 5 | 5 |
| Etionamid+Sikloserine+Bedaquiline+Linezolid+Clofazimin | 3 | 4 | 4 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Levofloxacin+Etionamid+ Sikloserin | 2 | 3 | 3 |
| Levofloxacin+Sikloserin+ Linezolide+ Delamanide+Clofazimine | 1 | 2 | 2 |
| Levofloxacin+Etionamid+Sikloserine+Delamanide+Clofazimine | 1 | 2 | 2 |
| Etionamide+Sikloserin+Bedaquiline+Linezolide +Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Etionamide+Sikloserin+Bedaquiline+Delamanide+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamide+Sikloserin+Linezolide +Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamde+Levofloxacin+Etionamide+Sikloserin+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamid+Sikloserines+Bedaquiline+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Levofloxacin+Etionamid+Linezolide+Delamanid+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Moxifloxacin+Levofloxacin+Etionamid+Sikloserin+Bedaquiline | 1 | 1 | 1 |
| Etionamid+Sikloserine+Linezolid+Delamanide+Clofazimine | 1 | 1 | 1 |
| Etambutol+Kanamisin+Levofloxacin+Sikloserin+Bedaquiline | 1 | 1 | 1 |
| **Enam item** |  |  |  |
| Pyrazinamid+Kanamisin+Etambutol+Moxifloxacin+Etionamid+Clofazimine | 2 | 3 | 3 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Levofloxacin+Etionamid+Sikloserine+Linezolide | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Levofloxacin+Etionamid+Sikloserine +Bedaquiline | 2 | 3 | 2 |
| Pyrazinamide+Etambutol+Kanamisin+Levofloxacin+Etionamide+Sikloserine | 2 | 4 | 4 |
| Pyrazinamide+Etambutol+Moxifloxacin+Etionamide+Clofazimine+Isoniazid | 2 | 2 | 2 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Moxifloxacin+Etionamide+Clofazimine+Isoniazid | 1 | 1 | 1 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Levofloxacin+Sikloserin+Bedaqauiline+Linezolide | 1 | 1 | 2 |
| **Tujuh Item** |  |  |  |
| Pyrazinamide+Etambutol+Kanamisin+Moxifloxacin+Levofloxacin+Clofazimine+Isoniazid | 4 | 4 | 4 |
| Pyrazinamide+Etambutol+Levofloxacin+Etionamide+Sikloserine+Bedaquiline+Clofazimine | 1 | 1 | 2 |
| Pyrazinamid+Etambutol+Kanamisin+Moxifloxacin+Levofloxacin+Clofazimine+Isoniazid | 1 | 1 | 1 |
| **Jumlah Pasien** | 111 | 116 | 124 |