

HUBUNGAN EFEK SAMPING PENGOBATAN TB RO DENGAN KEJADIAN
LOSS TO FOLLOW UP PADA PASIEN TB RO POLI TB MDR RSUP dr.

KARIADI

(Studi Analitik Observasional di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Periode 2015-2020)



Untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam rangka menyelesaikan
Program Pendidikan Dokter Spesialis
Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
RSUP dr. Kariadi

Disusun Oleh :
Nikko Sukmabuana
22040217310011

Pembimbing :
dr. Agus Suryanto SpPD-KP MARS M.H

BAGIAN/KSM ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RSUP dr. KARIADI SEMARANG

2022

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

Hubungan Efek Samping Pengobatan TB RO dengan Kejadian *Loss to Follow Up* pada Pasien TB RO di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Semarang
(Studi Analitik Observsional di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Periode 2015-2020)

Oleh :

Nikko Sukmabuana

22040217310011

Pembimbing Pertama

Kepala Divisi Pulmonologi

dr. Agus Suryanto SpPD-KP MARS, M.H.

dr. Banteng Hanang Wibisono SpPD-KP

Mengetahui,
Kepala Program Studi Ilmu Penyakit Dalam

dr. Fathur Nur Kholis SpPD-KP

KATA PENGANTAR

Puja dan puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Hubungan Efek Samping Peongobatan TB RO terhadap Kejadian *Loss to Follow Up* pada Pasien TB RO Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi (Studi Analitik Observsional di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Periode 2015-2020)” sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Spesialis Penyakit Dalam Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Dalam menjalani pendidikan spesialis serta menyusun tesis ini, banyak pihak yang telah membantu dengan memberikan kritik dan saran yang membangun serta memberikan dorongan motivasi kepada penulis. Maka dari itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Yang terhormat Prof Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan izin dalam mengikuti Pendidikan dan penelitian.
2. Yang terhormat Dr. dr. Dwi Pudjonarko, SpS(K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan izin dalam mengikuti Pendidikan dan penelitian.
3. Yang terhormat Dr. dr. Dodik Tugasworo Pramukarso, SpS(K) sebagai Plh. Direktur Utama RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan bimbingan dan izin dalam mengikuti Pendidikan dan penelitian
4. Yang terhormat dr. Agus Suryanto SpPD-KP MARS M.H. sebagai pembimbing utama penelitian di Sub Bagian Pulmonologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan dan nasihat selama penelitian ini berlangsung, dan khususnya dalam menyelesaikan tesis ini, sosok Bapak yang senantiasa memberikan panutan, semangat, dukungan, bimbingan dan arahan selama menempuh pendidikan.

5. Yang terhormat Dr. dr. Muchlis Achsan Udji Sofro SpPD-KPTI, selaku Kepala KSM Penyakit Dalam RSUP dr. Kariadi Semarang dan Tim Pengembang penelitian serta sosok Bapak yang senantiasa dengan penuh kesabaran dan kebijaksanaan memberikan dukungan, semangat dan bimbingan selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan laporan hasil penelitian ini.
6. Yang terhormat Dr. dr. Damai Santosa SpPD-KHOM, selaku moderator penelitian serta sosok Bapak yang senantiasa dengan penuh kesabaran dan kebijaksanaan memberikan dukungan, semangat dan bimbingan selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan laporan hasil penelitian ini.
7. Yang terhormat dr. Fathur Nur Kholis, SpPD-KP sebagai Ketua Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan, dan nasihat dalam menjalani proses Pendidikan.
8. Yang terhormat dr. Banteng Hanang Wibisono SpPD-KP sebagai pembimbing penelitian dan Kepala Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang, yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan dan nasihat selama penelitian ini berlangsung, dan khususnya dalam menyelesaikan tesis ini, sosok Bapak yang senantiasa memberikan panutan, semangat, dukungan, bimbingan dan arahan selama menempuh pendidikan.
9. Yang terhormat dr. Thomas Handoyo SpPD-KP sebagai guru di Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang, yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan dan nasihat selama penelitian ini berlangsung, serta senantiasa mencurahkan ilmu selama menempuh pendidikan.
10. Yang terhormat dr. Farida SpPD-KP sebagai guru di Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang, yang senantiasa mencurahkan ilmu dan memberikan bimbingan, arahan, selama menempuh pendidikan.
11. Yang terhormat dr. Jimmy Tanamas SpPD sebagai staff muda di Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi

Semarang yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan selama menempuh pendidikan.

12. Yang terhormat dr. Dinda S. Ratnaningsih SpPD sebagai staff muda di Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang yang senantiasa memberikan arahan dan bimbingan selama menempuh pendidikan.
13. Yang terhormat seluruh Guru Besar dan Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing dan mendidik saya selama menjalani Pendidikan PPDS I Ilmu Penyakit Dalam.
14. Yang terhormat dr. Ika Vemilia Warlisti SpPD selaku Dosen Wali yang senantiasa memberikan semangat, dukungan, arahan dan bimbingan selama ini.
15. Dr. dr. Suhartono, M.Kes selaku pembimbing statistic yang telah berkenan meluangkan waktu untuk membantu menganalisis data penelitian ini
16. Kedua orang tua saya, adik-adik yang saya cintai, Bapak Dr. Suprapedi M.Eng, Ibu Dr. Ir. Nanik Indayaningsih, M.Eng, Sdr. Ega Briantono S.E, Sdri. Hasna Maheswari S.Si yang senantiasa memberikan kasih sayang dan pengorbanan yang begitu besar dalam membesarkan dan mendidik saya, yang senantiasa sabar, mendoakan, mendukung dan memberikan semangat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
17. dr. Dinar Handayani Asri Hariadi SpA beserta kedua orang tua Bapak Joko Slamet Hariadi dan Ibu Puji Wahyuningsih terimakasih atas doa, pengorbanan, dan kesabaran,dukungan, dan pengertian yang begitu besar selama menempuh pendidikan ini
18. teman-teman seperjuangan PPDS Ilmu Penyakit DALam FK UNDIP Angkatan 68 : dr. Aries Kuswanda SpPD, dr. Mustain SpPD, dr. Henry Santoso SpPD, dr. Freddy Panjaitan SpPD, dr. Bimantoko Hadi Saputro SpPD, dr. Charles Budiman SpPD, dr. Yan Aji Dewantara SpPD, dr. Nusa Purnawan Putra SpPD, dr. Fitrie Zulida Noor SpPD, dr. Nihayatul Amaliyah SpPD, dr. Amalia Kusuma Wardani Manurung SpPD, yang telah berkuang bersama-sama dalam menempuh Pendidikan selama ini.

19. Teman-teman seperjuangan Ujian Kompetensi Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (UK DSPDI) Angkatan 44, yang telah saling membantu, mendukung dan pengertian selama menjalani persiapan ujian.
20. Bagian Rekam Medik RSUP dr. Kariadi Semarang yang banyak membantu sehingga laporan hasil penelitian ini bisa terlaksanakan dengan baik.
21. Bagian Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Semarang yang banyak membantu sehingga laporan hasil penelitian ini bisa terlaksanakan dengan baik.
22. Seluruh keluarga besar Bagian Ilmu Penyakit Dalam yang telah membantu selamamenjalani proses Pendidikan danmeneyelsaikan penelitian ini.
23. Semua sejawat residen Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang, yang telahh banyak membantu selama proses Pendidikan dan menyelesaikan pendelitian ini.
24. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan kepada saya selama menjalani Pendidikan ini.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan, namun saya berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya yang lebih baik.

Semarang, Februari 2022

Penulis

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Nikko Sukmabuana
NIM : 22040217310011
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (PPDS-1) Ilmu
Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul Tesis : Hubungan Efek Samping Pengobatan TB RO dengan
Kejadian *Loss to Follow Up* pada Pasien TB RO di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi
Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa dalam tesis ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain kecuali yang secara tertulis dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Februari 2022

Nikko Sukmabuana

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR SINGKATAN	viii
ABSTRAK	1
BAB I	Error! Bookmark not defined.
PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.5 Keaslian Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1.6 Kelebihan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
BAB II.....	Error! Bookmark not defined.
TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Definisi TB RO	Error! Bookmark not defined.
2.2 Diagnosis TB MDR.....	Error! Bookmark not defined.
2.3 Definisi Kasus dan Klasifikasi Pasien Tuberkulosis ...	Error! Bookmark not defined.
2.4 Pengobatan TB RO.....	Error! Bookmark not defined.
2.5 Kasus <i>loss to follow up</i>	Error! Bookmark not defined.
BAB III	Error! Bookmark not defined.
METODE PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.1 Jenis Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.3 Populasi Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.4 Kriteria Subjek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.

3.6	Definisi Operasional Variabel	Error! Bookmark not defined.
3.7	Instrumen Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.8	Analisis Statistik.....	Error! Bookmark not defined.
3.9	Alur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
BAB IV HASIL PENELITIAN		Error! Bookmark not defined.
BAB V.....		Error! Bookmark not defined.
PEMBAHASAN		Error! Bookmark not defined.
5.1	Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian LTFU ...	Error! Bookmark not defined.
5.2	Hubungan Efek Samping Pengobatan TB RO terhadap Kejadian LTFU	Error! Bookmark not defined.
5.3	Keterbatasan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB VI		Error! Bookmark not defined.
PENUTUP.....		Error! Bookmark not defined.
6.1	Simpulan.....	Error! Bookmark not defined.
6.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Penelitian-Penelitian yang berkaitan sebelumnya	9
Tabel 2 Pengelompokan OAT TB RO dengan Panduan Standar Jangka Pendek	20
Tabel 3 Langkah Penyusunan PAnduan individual TB RO 2017	22
Tabel 4 Pengelompokan Rekomendasi untuk Regimen Individual TB RO WHO 2019	25
Tabel 5 Dosis OAT Pengobatan Konvensional TB RO 2016	26
Tabel 6 Durasi Pengobatan TB RO 2016	28
Tabel 7 Jadwal Pemantauan Pengobatan TB RO	29
Tabel 8 Tatalaksana Efek Samping Pengobatan TB RO	34
Tabel 9 Karakteristik Sampel	75
Tabel 10 Analisis Bivariat Hubungan Karakteristik Sampel dengan Kejadian <i>Loss to Follow Up</i>	78
Tabel 11 Analisis Bivariat Hubungan Kejadian Efek Samping Obat dengan Kejadian <i>Loss to Follow Up</i> pasien TB RO	82
Tabel 12 Analisis Multivariat Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian <i>Loss to Follow Up</i>	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Alur Diagnosis Tuberkulosis Resisten Obat	16
Gambar 2	Alur Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat	21

DAFTAR SINGKATAN

5-HT3	: 5 hidrositriptamin 3
ART	: <i>Anti Retro Viral Treatment</i>
Amx Clv	: Amoksisilin clavulanat
Bdq	: <i>Bedaquiline</i>
Cm	: Kapreomisin
Cs	: Sikloserin
Cfz	: Clofazimin
Dlm	: Delamanid
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment Success Rate</i>
Gfx	: Gatifloksasin
E	: Etambutol
Eto	: Etionamid
H	: Isoniazid
Ipm	: Imipenem
INH	: Ispniazid
KEMENKES	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
Km	: Kanamisin
LTFU	: <i>Loss to Follow Up</i>
Lfx	: Levofloksasin
Lzd	: Linezolid
Mfx	: Moksifloksasin
MDR-TB	: <i>Multidrug Resistent Tuberculosis</i>
Mpm	: Meropenem
Pto	: Protionamid
PUSDATIN	: Pusat Data dan Informasi
PMO	: Pengawas Menelan Obat
PMDT	: <i>Programmatic Management of Drug Resistent Tuberculosis</i>

OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PAS	: Asam para aminosalisilat
S	: Streptomisin
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
T	: Thioasetazon
TSH	: <i>Thyroid Stimulating Hormon</i>
Trd	: Terizidon
TBC	: Tuberkulosis
TB RO	: Tuberkulosis Resistan Obat
TDR-TB	: <i>Totally Drug-Resistant Tuberculosis</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
XDR-TB	: <i>Extensively drug-resistant tuberculosis</i>
Z	: Pirazinam

ABSTRAK

Hubungan Efek Samping Pengobatan TB RO dengan Kejadian *Loss to Follow Up* pada Pasien TB RO di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Semarang
(Studi Analitik Observasional di Poli TB MDR RSUP dr. Kariadi Periode 2015-2020)

Nikko Sukmabuana*, Agus Suryanto**

*PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP dr.
Kariadi Semarang

**Divisi Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang

Latar Belakang : Total global 206.030 orang dengan TB RO terdeteksi pada 2019, meningkat 10% dari 186.883 pada 2018. Tahun 2017 persentase kejadian *Loss to Follow Up* 26% di Indonesia. Beberapa studi pendahulu mengaitkan Efek Samping Pengobatan TB RO dengan Kejadian *Loss to Follow Up*.

Tujuan : Mengetahui hubungan antara efek samping pengobatan TB RO dengan kejadian *loss to follow up* pada pasien Tuberkulosis Paru RO di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode Penelitian : Penelitian ini menggunakan data sekunder rekam medis poli TB MDR RSUP dr Kariadi Semarang periode 2015-2020 dengan desain *case control*. Subjek yang memenuhi kriteria dibagi menjadi kelompok *Loss to Follow Up* dan kelompok Lanjut Terapi. Sampel diambil menggunakan teknik *consecutive sampling*. Analisis data menggunakan spss 25.0, dilakukan perhitungan nilai p menggunakan analisis *chi square* dan perhitungan *odds ratio*.

Hasil : Terdapat 220 subjek penelitian, dimana 85 mengalami *Loss to Follow Up* dan 135 Lanjut Terapi. Terdapat hubungan signifikan antara *Loss to Follow Up* dengan usia <55 tahun (p 0,03), penghasilan <Rp. 1.000.000,00 (p 0,003), regimen jangka pendek (p <0,001 OR 2,787), adanya komorbid (p 0,028 OR 1,855), komorbid DM tipe II (p 0,026 OR 1,897), komorbid hipertensi (p 0,026 OR 1,890), efek samping hiperurisemia

(p 0,022 OR 3,006), efek samping gangguan kejiwaan (p 0,011 OR 3,000), sedangkan adanya efek samping pengobatan TB RO tidak berhubungan secara statistik dengan nilai p 0,823.

Kesimpulan : Tidak terdapat hubungan antara efek samping pengobatan TB RO dengan kejadian *loss to follow up* pada pasien Tuberkulosis Paru RO di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Kata Kunci : Tuberkulosis Resisten Obat, Efek Samping Pengobatan, Loss to Follow Up

ABSTRACT

The Relationship of Side Effects of RO TB Treatment with Loss to Follow Up Incidence in RO TB Patients at the MDR TB Polyclinic RSUP dr. Kariadi Semarang

(Observational Analytical Study at the MDR TB Polyclinic RSUP dr. Kariadi Period 2015-2020)

Nikko Sukmabuana*, Agus Suryanto**

*Internal Medicine Resident Faculty of Medicine, University of Diponegoro RSUP dr. Kariadi Semarang

**Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang

Background : A global total of 206,030 people with TB RO detected in 2019, an increase of 10% from 186,883 in 2018. In 2017, the percentage of Loss to Follow Up in Indonesia was 26%. Several previous studies associated the side effects of TB RO treatment with the incidence of loss to follow-up.

Objective : Knowing the relationship of side effects of TB RO treatment with the incidence of loss to follow-up in patients with pulmonary TB RO at Dr. RSUP. Kariadi Semarang.

Research methods : This study uses secondary data from the medical records of the MDR TB polyclinic RSUP Dr Kariadi Semarang for the 2015-2020 period with a case control. Subjects were collected using consecutive sampling technique. Subjects that meet the criteria were divided into Loss to Follow Up group and Continuing Therapy group. Data were analyzed using SPSS 25.0, the p value was calculated using chi square analysis and odds ratio calculation.

Results : There were 220 research subjects, of which 85 experienced Loss to Follow Up and 135 continued therapy. There is a significant relationship between Loss to Follow Up with age <55 years (p 0.03), income < Rp. 1,000,000.00 (p 0.003), short-

term regimen ($p < 0.001$ OR 2.787), comorbidity (p 0.028 OR 1.855), comorbid type II DM (p 0.026 OR 1.897), hypertension comorbid (p 0.026 OR 1.890), side effects of hyperuricemia (p 0.022 OR 3.006), side effects of psychiatric disorders (p 0.011 OR 3,000), while the presence of side effects of TB RO treatment was not statistically associated with a p value of 0.823.

Conclusion : There is no relationship between side effects of TB RO treatment with the incidence of loss to follow-up in patients with pulmonary tuberculosis RO at Dr. RSUP. Kariadi Semarang

Keywords : Drug Resistant Tuberculosis, Medication Side Effects, Loss to Follow Up