

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini berbeda dengan penyakit menular lainnya karena penularannya yang cukup cepat dan masih menjadi masalah global yang sulit untuk dipecahkan sehingga penyakit ini muncul sebagai penyebab kematian ketiga terbesar setelah penyakit kardiovaskular dan saluran pernapasan (Kemenkes, 2014).

TB juga merupakan penyebab utama kematian diantara berbagai penyakit infeksi serta menjadi masalah yang cukup besar bagi kesehatan masyarakat terlebih di negara yang sedang berkembang. Sosial ekonomi yang rendah akan menyebabkan adanya kondisi kepadatan hunian yang tinggi dan buruknya sanitasi lingkungan. Selain itu, Masalah kurang gizi dan rendahnya kemampuan untuk mendapatkan pelayanan kesehatan kategori layak juga menjadi masalah bagi masyarakat golongan sosial ekonomi rendah (Mulyadi, 2011).

Berdasarkan Angka Prevalensi TB di Indonesia Tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden TB yang setara dengan 120 kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu

India, Indonesia, China, Philipina, dan Pakistan. Pada Tahun 2017, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan dari 9 juta orang yang terinfeksi Tuberkulosis (TB), 1.1 juta (13%) serta diantaranya juga terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus*. Tingkat ko-infeksi TB-HIV dari orang-orang dengan hasil tes HIV positif di 41 negara dengan beban TB dan HIV tinggi berada dengan kisaran 18-20% (WHO, 2015).

Persentase tertinggi berada di wilayah Afrika sekitar 41%, sedangkan di Asia Tenggara sekitar 6%. Perkiraan WHO tentang jumlah pasien TB dengan status HIV positif di Indonesia pada tahun 2013 sekitar 7,5% yang meningkat cukup signifikan dibandingkan tahun 2012 yang hanya 3,3%. Persentase pasien TB yang mengetahui status HIV di antara pasien TB yang ternotifikasi meningkat dari tahun 2009 sebesar 2.393 menjadi 7.796 pada tahun 2017 (Kemenkes, 2014).

Pengobatan tuberkulosis menggunakan obat antituberkulosis yang paling banyak digunakan adalah kombinasi obat jangka pendek yang mengandung rifampisin, isoniazid (INH) dan pirazinamid. Paduan obat ini merupakan paduan obat yang dianjurkan oleh *International Union Against Tuberculosis* (IUAT). Ketiga obat tersebut mempunyai potensi hepatotoksik jika obat digunakan dalam bentuk kombinasi maka toksisitas akan jauh lebih meningkat (Lee et al., 2003).

Hepatotoksik ini umumnya tidak terprediksi dan terjadi pada sejumlah kecil pasien bahkan ketika obat telah diberikan sesuai dosis yang dianjurkan. Efek samping ini tidak hanya menyebabkan

morbiditas dan mortalitas, tetapi juga menyebabkan terganggunya pengobatan karena ketidakpatuhan, kegagalan dan kekambuhan, yang menyebabkan terus menyebarnya penyakit dan timbulnya resistensi terhadap obat Tuberkulosis. Faktor yang mempengaruhi terjadinya hepatotoksisitas yang diakibatkan oleh penggunaan obat, yaitu berdasarkan usia, jenis kelamin, genetik, alkoholisme, adanya infeksi hepatitis B maupun C, infeksi HIV, nilai awal *serum glutamic-pyruvic transaminase* (SGPT) dan bilirubin tidak normal, status gizi, dan pemakaian beberapa obat hepatotoksik secara bersamaan. Faktor risiko inilah yang banyak ditemukan pada pasien HIV, sehingga berisiko terjadinya hepatotoksisitas pada OAT akan meningkat (Dienstag LJ, 2008).

Studi retrospektif oleh Pukenyte, et al. 2017. Melaporkan kejadian hepatotoksisitas berat akibat OAT sebesar 10,7% pada pasien HIV yang sedang diberikan terapi OAT (Pukenyte, 2017). Studi tersebut juga melaporkan bahwa faktor risiko yang bermakna meningkatkan hepatotoksisitas adalah nilai dasar SGPT dan bilirubin yang tidak normal, Studi lain juga melaporkan bahwa sebanyak 27% pasien HIV yang mendapat OAT mengalami hepatotoksisitas. Pada studi tersebut disimpulkan bahwa risiko relatif terjadinya hepatotoksisitas pada pasien relatif besar (Lee., dkk.2005).

Penelitian oleh Taha M et al., 2011. Menunjukkan bahwa resiko Tuberkulosis menjadi dua kali lipat dalam satu tahun infeksi HIV, tetapi hanya meningkat sedikit dalam beberapa tahun kemudian (Taha, 2011). Hepatotoksisitas yang diinduksi obat anti tuberkulosis dapat

menyebabkan morbiditas dan mortalitas substansial serta mengurangi efektivitas terapi (Devarbhavi,dkk., 2013)

Adanya peningkatan enzim transaminase serum lebih dari 3 x batas normal mengindikasikan adanya efek hepatotoksik pada penggunaan OAT (Saukkonen, et al., 2006). Hal ini umumnya terjadi dalam fase intensif yaitu pada dua bulan awal terapi TB. Gejala hepatotoksisitas secara umum seperti mual, anoreksia, malaise, muntah dan ikterus. Hepatotoksisitas bisa juga bersifat asimtomatik yang dapat berakibat fatal jika tidak dikenali lebih awal (Borzakova, et al., 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk menganalisis Faktor Resiko Hepatotoksik dengan penggunaan OAT pada pasien TB dan TB/HIV co-infection. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit X di Kota Samarinda untuk meneliti pasien Tuberkulosis dan TB/HIV co-infection.

B. Rumusan Masalah

1. Apa saja faktor resiko hepatotoksik penggunaan OAT pada pasien TB di Rumah Sakit X di Kota Samarinda?
2. Apa saja faktor resiko hepatotoksik penggunaan OAT pada pasien TB/HIV *Co-infection* di Rumah Sakit X di Kota Samarinda?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui faktor resiko hepatotoksik penggunaan OAT pada pasien TB di Rumah Sakit X di Kota Samarinda
2. Mengetahui faktor resiko hepatotoksik penggunaan OAT pada pasien TB/HIV Co-infection di Rumah Sakit X di Kota Samarinda

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Mahasiswa

Mahasiswa mendapatkan tambahan ilmu dan pengalaman dalam Proses penelitian berlangsung di tempat penelitian Serta sebagai salah satu syarat wajib dalam menyelesaikan studi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur.

2. Bagi Fakultas Farmasi

Dapat menjadi acuan atau referensi untuk penelitian selanjutnya, khususnya penelitian klinis yang berkaitan dengan penggunaan OAT pada pasien TB dan TB/HIV Co-infection.

3. Bagi Masyarakat

Dapat menjadi sumber pengetahuan, kesadaran dan juga motivasi masyarakat agar dapat melakukan tindakan pengendalian Faktor resiko demi menghindari tingginya tingkat penderita Tuberkulosis.

4. Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini akan menjadi bahan masukan bagi Rumah Sakit untuk lebih memperhatikan pengendalian Faktor

resiko demi menghindari adanya dampak negatif yang nantinya akan timbul.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Daftar Penelitian terdahulu

No	Peneliti (Tahun)	Judul Penelitian	Metode penelitian	Variabel Penelitian
1.	Lies Luthariana (2017)	Faktor Risiko Terjadinya Hepatotoksisitas Imbas Obat Antituberkulosis pada Pasien HIV/AIDS	Studi retrospektif kasus-kontrol	usia, jenis kelamin, regimen OAT dan konsumsi alkohol.
2.	Vitarani dwi (2010)	Hepatotoksis pada pengobatan tuberkulosis di RSUD tanggerang Indonesia	Studi cross sectional	Pasien yang diberikan regimen terapi Antituberkulosis
3.	Elsa	Efek Samping Obat	Metode deskriptif dan	Pasien yang diberikan

	P.Pratiwi (2018)	Antituberkulosis Kategori I dan II Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa di Rumah Sakit Hasan Sadikin	pendekatan cross sectional	regimen terapi Antituberkulosis
4.	Maria De (2012)	Hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs among patients coinfectd with HIV and tuberculosis	Metode Case control	Pasien yang diberikan regimen terapi Antituberkulosis

Sedangkan pada penelitian ini yang membedakan dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini menggunakan Tempat penelitian yang berbeda.