PS3 26 Jakarta

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

STUDI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS



Ida Diana Sari

PUSAT TEKNOLOGI INTERVENSI KESEHATAN MASYARAKAT BADAN LITBANGKES KEMENKES RI JL. PERCETAKAN NEGARA No. 29 JAKARTA PUSAT TAHUN 2011

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

STUDI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS



PUSAT TEKNOLOGI INTERVENSI KESEHATAN MASYARAKAT BADAN LITBANGKES KEMENKES RI JL. PERCETAKAN NEGARA No. 29 JAKARTA PUSAT TAHUN 2011

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan akhir penelitian Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis.

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insidens keterjangkitan tuberkulosis merupakan permasalahan kesehatan dunia yang cukup serius. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan data/informasi kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis, mendapatkan informasi tentang kepatuhan pasien yang menjalani terapi antituberkulosis dan mendapatkan angka insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.

Penulis menyadari laporan ini masih belum sempuma, oleh karena itu kritik dan saran dari berbagai pihak sangat diharapkan. Semoga Allah SWT berkenan membalas budi baik atas bantuan yang tulus yang telah diberikan kepada penulis dan semoga laporan ini bermanfaat bagi kita semua, Amin.

Jakarta, Januari 2012 Penulis

RINGKASAN EKSEKUTIF

Judul Penelitian: Studi Monitoring Efek Samping Obat Tuberkulosis

Penyusun: Ida Diana Sari, S.Si, Apt, MPH, dkk

Latar Belakang: Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insidens keterjangkitan tuberkulosis merupakan permasalahan kesehatan dunia yang cukup serius. Hasil survai rumah tangga (SKRT) 1995 menunjukkan bahwa TB (Tuberkulosis) adalah penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernafasan pada semua kelompok usia dan nomor satu dari golongan penyakit infeksi di Indonesia. Data WHO Global Report yang dicantumkan pada Laporan Triwulan Sub Direktorat Penyakit TB dari Direktorat Jenderal P2&PL tahun 2010 menyebutkan estimasi kasus baru TB di Indonesia tahun 2006 adalah 275 kasus per 100.000 penduduk/tahun dan pada tahun 2010 turun menjadi 244 kasus/100.000 penduduk/tahun. Pada Riskesdas 2007 kasus Tuberkulosis Paru ditemukan merata di seluruh provinsi di Indonesia dan pada Riskesdas 2010 Periode Prevalence Tuberkulosis Paru Nasional adalah 725 per 100.000 penduduk.

Morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis merupakan permasalahan yang sangat serius terutama akibat permasalahan timbulnya efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis (OAT). Efek samping yang serius adalah hepatotoksik. Hal ini menimbulkan dilema dalam pengobatan tuberkulosis dan eradikasi kuman tuberkulosis, karena mempengaruhi keberhasilan terapi. Putusnya terapi akibat timbul efek samping, menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat beban penyakit dan beban biaya pada pasien.

Permasalahan Penelitian: Belum adanya laporan penelitian mengenai monitoring efek samping obat TB di Indonesia.

Tujuan Penelitian: untuk mendapatkan data/informasi kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis, mendapatkan informasi tentang kepatuhan pasien yang menjalani terapi antituberkulosis dan mendapatkan angka insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.

Metoda Penelitian: penelitian time series.

Dilakukan pada pasien penderita tuberkulosis kasus baru di puskesmas pada bulan Mei 2011, kemudian diikuti selama 6 bulan (hingga periode terapi berakhir).

Variabel independent adalah pasien Tuberkulosis, dan variabel dependent adalah kejadian efek samping

Hasil Penelitian: Berdasarkan hasil penelitian, ke 92 pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis. Frekuensi kejadian tidak diinginkan yang paling sering timbul adalah pada bulan pertama menjalani terapi obat antituberkulosis yaitu mual 30, pusing 18, gatal 15, nyeri sendi pegal 13 dan penglihatan terganggu 1. Pada bulan kedua, frekuensi kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT adalah pusing 14, mual 13, nyeri sendi pegal 11 dan gatal 8. Pada bulan ketiga, frekuensi kejadian tidak diinginkan adalah nyeri sendi pegal 10, mual 8, pusing 6 dan gatal 6. Pada bulan keempat, frekuensi kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT, adalah nyeri sendi pegal 15, gatal 11, pusing 8 dan mual 7. Pada bulan kelima dan keenam, frekuensi kejadian tidak diinginkan mual 10 dan 4, nyeri sendi pegal 7 dan 6, pusing 6 dan 1, gatal 4 dan 2. Insidens kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual dengan insidens 6521/10,000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10,000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita. Kejadian tidak diinginkan lain-lain yang sering timbul akibat penggunaan OAT yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, kedua dan ketiga.

Kesimpulan: Pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis dengan efek samping yang paling sering timbul adalah mual dan nyeri sendi, pegal; Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita; Kejadian tidak diinginkan lain-lain yang paling banyak dikeluhkan akibat penggunaan obat antituberkulosis adalah lemas; Pada kelompok lansia terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan ureum lebih besar dibandingkan dengan kelompok anak dan kelompok umur dewasa; Pada kelompok umur dewasa terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total sebanyak 46,34-54,88% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 17,07-53,66% responden; Pada kelompok anak terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total

sebanyak 28,57-57,14% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 14,29-42,86% responden.

Saran: Untuk pasien yang menjalani terapi antituberkulosis agar melakukan pemeriksaan faal hati dan faal ginjal secara reguler yaitu sebelum menjalani terapi OAT, bulan ke 3 menjalani terapi OAT dan pada bulan ke 6 menjalani terapi OAT, terutama untuk pasien lanjut usia dan penderita anemia; Untuk mengatasi kejadian tidak diinginkan / efek samping ringan akibat penggunaan obat antituberkulosis sebaiknya diprioritaskan dengan pemberian obat-obat simptomatik; Pemerintah khususnya BPOM harus meningkatkan sistem pelaporan efek samping obat di Indonesia yang kurang mendapat feedback dari profesi kesehatan, sehingga yang dilaporkan sangat kecil (hampir tidak ada).

Kata Kunci: Efek Samping, Obat Antituberkoulosis (OAT), Tuberkulosis, FDC, kombipak.

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insidens keterjangkitan tuberkulosis merupakan permasalahan kesehatan dunia yang cukup serius. Morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis merupakan permasalahan yang sangat serius terutama akibat permasalahan timbulnya efek samping akibat penggunaan OAT. Efek samping yang serius adalah hepatotoksik. Hal ini menimbulkan dilema dalam pengobatan tuberkulosis dan eradikasi kuman tuberkulosis, karena mempengaruhi keberhasilan terapi. Putusnya terapi akibat timbul efek samping, menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat beban penyakit pada pasien.

<u>Tujuan Penelitian</u>: untuk mendapatkan data/informasi kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis, mendapatkan informasi tentang kepatuhan pasien yang menjalani terapi antituberkulosis dan mendapatkan angka insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.

Metoda Penelitian: penelitian time series.

Dilakukan pada pasien penderita tuberkulosis kasus baru di puskesmas pada bulan Mei 2011, kemudian diikuti selama 6 bulan (hingga periode terapi berakhir).

Hasil Penelitian: ke 92 pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis. Frekuensi kejadian efek samping yang paling sering timbul adalah pada bulan pertama menjalani terapi obat antituberkulosis yaitu mual 30, pusing 18, gatal 15, nyeri sendi pegal 13 dan penglihatan terganggu 1. Pada bulan kedua, adalah pusing 14, mual 13, nyeri sendi pegal 11 dan gatal 8. Pada bulan ketiga, adalah nyeri sendi pegal 10, mual 8, pusing 6 dan gatal 6. Pada bulan keempat, adalah nyeri sendi pegal 15, gatal 11, pusing 8 dan mual 7. Pada bulan kelima dan keenam, efek samping mual 10 dan 4, nyeri sendi pegal 7 dan 6, pusing 6 dan 1, gatal 4 dan 2. Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita. Efek samping lain-lain yang sering timbul akibat penggunaan OAT yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, kedua dan ketiga.

Kesimpulan: Pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis dengan efek samping yang paling sering timbul adalah mual dan nyeri sendi, pegal; Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita; Kejadian tidak diinginkan lain-lain yang paling banyak dikeluhkan akibat penggunaan obat antituberkulosis adalah lemas; Pada kelompok lansia terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan ureum lebih besar dibandingkan dengan kelompok anak dan kelompok umur dewasa; Pada kelompok umur dewasa terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total sebanyak 46,34-54,88% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 17,07-53,66% responden; Pada kelompok anak terjadi peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 14,29-42,86% responden.

Kata Kunci: Efek Samping, Obat Antituberkoulosis (OAT), Tuberkulosis, FDC, kombipak

DAFTAR ANGGOTA TIM PENELITI

Ida Diana Sari, S.Si, Apt, MPH
Yuyun Yuniar, S.Si, Apt, MA
Muhammad Syaripuddin, S.Si, Apt, MKM

dr. Eva Sulistiowati
Ully Adhie Mulyani, MSi, Apt
Bryan Mario Isakh, SKM
Anny Victor Purba
Elfrida Purba
Utami Sri Mulyati

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
SURAT I	KEPUTUSAN PENELITIANii
KATA PI	ENGANTARiii
RINGKA	SAN EKSEKUTIFiv
ABSTRA	Kvii
DAFTAR	ANGGOTA TIM PENELITIviii
DAFTAR	isiix
DAFTAR	TABELxi
DAFTAR	GAMBARxii
DAFTAR	LAMPIRANxiii
BAB 1.	PENDAHULUAN1
	1.1. Latar Belakang1
6	1.2. Permasalahan2
	1.1. Tinjauan Pustaka
	4.2.1. Klasifikasi Tuberkulosis
	4.2.2. Pengobatan Tuberkulosis
BAB II.	TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN7
	2.1. Tujuan Umum
	2.2. Tujuan Khusus7
	2.3. Manfaat Penelitian
	2.4. Luaran
BAB III.	METODE PENELITIAN8
	3.1. Kerangka Pikir8
	3.2. Rancangan Penelitian8
	3.3. Tempat dan Waktu8
	3.4. Populasi dan Sampel
	3.5. Estimasi Besar Sampel, Cara Pemilihan dan Penarikan Sampel8

3.6. Variabel	9
3.7. Instrument dan Cara Pengumpulan Data	9
3.8. Analisis Data	12
3.9. Definisi Operasional	13
3.10. Keterbatasan Penelitian	13
3.11. Ijin Penelitian Etik	13
3.12. Ijin Penelitian Instansi	13
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1. HASIL	15
4.1.1. Karakteristik Responden	15
4.1.2. Kejadian Efek Samping akibat Penggunaan OAT	
Berdasarkan Hasil Wawancara	17
4.1.3. Kejadian Efek Samping akibat Penggunaan OAT	
Berdasarkan Hasil Laboratorium	22
4.2. PEMBAHASAN	24
4.2.1. Kepatuhan Pasien yang Menjalani Terapi Antituberkulosis	24
4.2.2. Kejadian Efek Samping akibat Penggunaan OAT	
Berdasarkan Hasil Wawancara	26
4.2.3. Kejadian Efek Samping akibat Penggunaan OAT	
Berdasarkan Hasil Laboratorium	29
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1. Kesimpulan	
5.2. Saran	33
UCAPAN TERIMA KASIH	35
DAFTAR KEPUSTAKAAN	36
LAMPIRAN	38
LEMBAR PENGESAHAN	
PER SETUITIAN ETIK	

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Efek Samping OAT dan Penatalaksanannya(Minor) 5
Tabel 2.	Efek Samping OAT dan Penatalaksanannya (Mayor) 6
Tabel 3.	Jenis-Jenis Pemeriksaan Laboratorium yang dilakukan 12
Tabel 4.	Karakteristik Responden
Tabel5.	Hasil pemantauan sisa obat pasien selama 6 bulan menjalani terapi 17
Tabel 6.	Efek Samping akibat penggunaan OAT bulan pertama
Tabel 7.	Efek Samping akibat penggunaan OAT bulan ke 2
Tabel 8.	Efek Samping akibat penggunaan OAT bulan ke 3
Tabel 9.	Efek Samping OAT akibat penggunaan OAT bulan ke 4
Tabel 10.	Efek Samping OAT akibat penggunaan OAT bulan ke 5
Tabel I I.	Efek Samping OAT akibat penggunaan OAT bulan ke 6
Tabel 12.	Kejadian tidak diinginkan yang paling banyak dikeluhkan
	selama mengkonsumsi OAT
Tabel 13.	Angka Insidens Kejadian Efek Samping Akibat Penggunaan OAT
Tabel 14.	Hasil Laboratorium pada Penderita TB Paru dengan Terapi OAT
Tabel 15.	Hasil Laboratorium Fungsi Hati dan Ginjal (mean) pada Penderita
	TB Paru dengan Terapi OAT Berdasarkan Umur
Tabel 16.	Persentase Gangguan Faal Hati dan Ginjal pada Penderita TB Paru
	>17 tahun dengan Terapi OAT
Tabel 17.	Persentase Gangguan Faal Hati dan Ginjal pada Penderita TB Paru
	<18 tahun dengan Terapi OAT

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	16
Gambar 2.	Distribusi Responden Berdasarkan Tempat Pengumpulan Data	16
Gambar 3.	Data Kejadian Tidak Diinginkan 6 Wawancara	19
Gambar 4.	Data Kejadian Tidak Diinginkan 6 Wawancara (Persentase)	19
Gambar 5.	Grafik Kejadian Tidak Diinginkan	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Naskah Penjelasan	38
Lampiran 2.	Kuesioner PSP (Pengetahuan, Sikap, Perilaku) untuk Responden	4 2
Lampiran 3.	KejadianTidak Diinginkan akibat Penggunanaan Obat Antituberkulosis4	15
Lampiran 4.	Perhitungan Angka Insidens	7
Lampiran 5.	Hasil Evaluasi I dan II Pemeriksaan Laboratorium kel. Imur <18 tahun5	3
Lampiran 6.	Alur Kerja Pelaksanaan Lapangan Studi Meso OAT	53
Lampiran 7.	Formulir Catatan Khusus Pasien	4
Lampiran 8.	Formulir Kontrol Pemeriksaan Biomedis	55
Lampiran 9.	Teknis Pelaksanaan Pengambilan dan Pengelolaan Spesimen Darah 5	6
Lampiran 10.	Lembar Permintaan Pemeriksaan dan Penanganan Sampel	7

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insidens keterjangkitan tuberkulosis merupakan permasalahan kesehatan dunia yang cukup serius. Situasi Tuberkulosis Paru di dunia semakin memburuk dengan jumlah kasus yang terus meningkat serta banyak yang tidak berhasil disembuhkan, terutama negara-negara yang dikelompokkan dalam 22 negara dengan masalah Tuberkulosis Paru besar (high burden countries), sehingga pada tahun 1993 WHO/Organisasi Kesehatan Dunia mencanangkan Tuberkulosis Paru sebagai salah satu kedaruratan dunia (global emergency). Laporan WHO tahun 2004 menyatakan bahwa terdapat 8,8 juta kasus baru tuberkulosis pada tahun 2002, dimana 3,9 juta adalah kasus BTA (Basil Tahan Asam) positif. Sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman tuberculosis dan menurut regional WHO jumlah terbesar kasus TB terjadi di Asia Tenggara yaitu 33% dari seluruh kasus TB di dunia¹.

Hasil survai rumah tangga (SKRT) 1995 menunjukkan bahwa TB (Tuberkulosis) adalah penyebab kematian (9,4% dari total kematian) nomor tiga setelah penyakit kardiovaskuler dan penyakit saluran pernafasan pada semua kelompok usia dan nomor satu dari golongan penyakit infeksi di Indonesia. TB juga menjangkiti anak-anak, yaitu sebesar 33% dengan jumlah 589 kasus pada tahun 2004. Angka ini merupakan hasil dari Survei Prevalensi Tuberkulosis 2004². Diperkirakan 170.000 anak di dunia meninggal pertahun karena TB³.

Tuberkulosis Paru juga merupakan salah satu *emerging diseases*. Indonesia termasuk kedalam kelompok *high burden countries*, menempati urutan ketiga setelah India dan China berdasarkan laporan WHO tahun 2009. Data *WHO Global Report* yang dicantumkan pada Laporan Triwulan Sub Direktorat Penyakit TB dari Direktorat Jenderal P2&PL tahun 2010 menyebutkan estirnasi kasus baru TB di Indonesia tahun 2006 adalah 275 kasus per 100.000 penduduk/tahun dan pada tahun 2010 turun menjadi 244 kasus/100.000 penduduk/tahun. Subdit TB P2PL sejauh ini sudah menerbitkan treatment guideline. Pada Riskesdas 2007 kasus Tuberkulosis Paru ditemukan merata di seluruh provinsi di Indonesia dan pada Riskesdas 2010 *Periode Prevalence* Tuberkulosis Paru Nasional adalah 725 per 100.000 penduduk ⁴.

Morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis merupakan permasalahan yang sangat serius terutama akibat permasalahan timbulnya efek samping akibat penggunaan ÖAT. Efek samping yang serius adalah hepatotoksik. Hal ini menimbulkan dilema dalam pengobatan tuberkulosis dan eradikasi kuman tuberkulosis, karena mempengaruhi keberhasilan terapi. Putusnya terapi akibat timbul efek samping, menimbulkan resistensi kuman Sehingga memperberat beban penyakit dan beban pasien itu sendiri.

Reaksi timbulnya efek samping akibat pengobatan tuberkulosis, dipengaruhi oleh genotip dari pasien pada suatu ras tertentu. Ras asia yang secara genotip tergolong *rapid acetylator* cenderung lebih rentan menderita hepatotoksik akibat paparan isoniazid. Contohnya di India, resiko hepatotoksis nya lebih tinggi dibandingkan di negara barat (11,5% vs 4,3%). Indonesia termasuk ras Asia, mungkin saja tergolong genotip rapid acetylator.

Pada pasien pediatri proses pertumbuhan dan perkembangan fisiologis terjadi sangat dinamis dan kompleks, sehingga sebanding dengan perubahan disposisi obat dan perubahan respon terhadap terapi bahkan dapat mempengaruhi kejadian dan keparahan efek samping obat. Berdasarkan hal itu, perlu untuk dilakukan studi monitoring efek samping obat anti tuberkulosa (OAT) pada pasien dengan gejala dan terdiagnosis menderita tuberkulosis yang menerima rejimen terapi anti tuberkulosis. Studi ini akan dilaksanakan provinsi Banten, dan Jawa Barat.

1.2. Permasalahan

Belum adanya laporan penelitian mengenai monitoring efek samping obat TB di Indonesia.

1.3. Tinjauan Pustaka

A. Klasifikasi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium* tuberculosis complex. Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan paru, tidak termasuk pleura⁵.

- a. Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak (BTA), TB paru dibagi atas⁵:
 - Tuberkulosis paru BTA positif, adalah : sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan hasil BTA positif, hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif; hasil pemeriksaan spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan kelainan radiologik menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.

- Tuberkulosis paru BTA negatif, yaitu hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif, gambaran klinik dan kelainan radiologik menunjukkan tuberkulosis aktif.

b. Berdasarkan tipe pasien

Tipe pasien ditentukan berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya. Ada beberapa tipe pasien :

- Kasus baru, adalah pasien yang belum pernah mendapat pengobatan dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan.
- Kasus kambuh (relaps), adalah pasien tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif atau biakan positif.
- Kasus *defaulted* atau *drop out*, adalah pasien yang tidak mengambil obat 2 bulan berturut-turut atau lebih sebelum masa pengobatannya selesai.
- Kasus gagal, adalah pasien BTA positif yang masih tetap positif atau kembali menjadi BTA positif pada akhir bulan ke-5 (satu bulan sebelum akhir pengobatan).
- Kasus kronik / persisten, adalah pasien dengan hasil pemeriksaan BTA masih positif setelah selesai pengobatan ulang kategori 2 dengan pengawasan yang baik.

B. Pengobatan Tuberkulosis¹

Penggunaan Obat Anti TB yang dipakai dalam pengobatan TB adalah antibotik dan anti infeksi sintetis untuk membunuh kuman *Mycobacterium*. Aktifitas obat TB didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi. Obat yang umum dipakai adalah Isoniazid, Etambutol, Rifampisin, Pirazinamid, dan Streptomisin. Kelompok obat ini disebut sebagai obat primer.

Paduan OAT Yang Digunakan Di Indonesia

Paduan pengobatan yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan TB oleh Pemerintah Indonesia, adalah :

- Kategori 1: 2HRZE/4H3R3.
- · Kategori 2: 2HRZES/HRZE/5H3R3E3.
- Kategori 3: 2 HRZ/4H3R3.
- Disamping ketiga kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE).

Pengobatan TB Pada Anak

Prinsip dasar pengobatan TB pada anak tidak berbeda dengan pada orang dewasa, tetapi ada beberapa hal yang memerlukan perhatian, yaitu pemberian obat baik pada tahap intensif maupun tahap lanjutan diberikan setiap hari; dosis obat harus disesuaikan dengan berat badan anak. Susunan paduan obat TB anak adalah 2HRZ/4HR, adalah:

Tahap intensif terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R) dan Pirazinamid (Z) selama 2 bulan diberikan setiap hari (2HRZ). Tahap lanjutan terdiri dari Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) selama 4 bulan diberikan setiap hari (4HR).

Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Tetap⁶

Disamping Kombipak, saat ini tersedia juga obat TB yang disebut Fix Dose Combination (FDC). Obat ini pada dasarnya sama dengan obat kompipak, yaitu rejimen dalam bentuk kombinasi, namun didalam tablet yang ada sudah berisi 2, 3 atau 4 campuran OAT dalam satu kesatuan. WHO sangat menganjurkan pemakaian OAT-FDC karena beberapa keunggulan dan keuntungannya dibandingkan dengan OAT dalam bentuk kombipak apalagi dalam bentuk lepas. Keuntungan penggunaan OAT FDC adalah:

- Mengurangi kesalahan peresepan karena jenis OAT sudah dalam satu kombinasi tetap dan dosis OAT mudah disesuaikan dengan berat badan penderita.
- Dengan jumlah tablet yang lebih sedikit maka akan lebih mudah pemberiannya dan meningkatkan penerimaan penderita sehingga dapat meningkatkan kepatuhan penderita.
- Dengan kombinasi yang tetap, walaupun tanpa diawasi, maka penderita tidak bisa memilih jenis obat tertentu yang akan ditelan.
- Dari aspek manajemen logistik, OAT-FDC akan lebih mudah pengelolaannya dan lebih murah pembiayaannya.

Efek Samping OAT 5,7,8

Isoniazid (INH)

Efek samping ringan dapat berupa tanda-tanda keracunan pada syaraf tepi, kesemutan, rasa terbakar di kaki dan nyeri otot. Ēfek samping berat dapat berupa hepatitis imbas obat yang dapat timbul pada kurang lebih 0,5% pasien.

- Rifampicin

Efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simptomatik adalah sindrom flu berupa demam, menggigil dan nyeri tulang; sindrom perut berupa sakit perut, mual, tidak nafsu makan, muntah kadang-kadang diare; sindrom kulit seperti gatal-gatal kemerahan.

Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi adalah hepatitis imbas atau ikterik, bila terjadi hal tersebut OAT harus distop dulu dan penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus. Efek samping berat lainnya adalah purpura, anemia hemolitik yang akut, syok dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampicin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi walaupun gejalanya telah menghilang.

- Pirazinamid

Efek samping utama adalah hepatitis imbas obat. Nyeri sendi juga dapat etrjadi dan kadang-kadang dapat menyebabkan serangan arthritis Gout. Hal ini kemungkinan disebabkan berkurangnya ekskresi dan penimbunan asam urat. Kadang-kadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan dan reaksi kulit yang lain.

- Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman, buta warna untuk merah dan hijau. Meskipun demikian keracuan okuler tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, jarang sekali terjadi bila dosisnya 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak diberikan pada anak karena risiko kerusakan okuler sulit untuk dideteksi.

Tabel 1. Efek Samping OAT dan Penatalaksanaannya⁹

Efek Samping	Kemungkinan Penyebab	Tatalaksana
Minor	OAT diteruskan	
Tidak nafsu makan, mual, sakit perut	Rifampicin	Obat diminum malam sebelum tidur
Nyeri sendi	Pirazinamid	Beri aspirin/allopurionl
Kesemutan s/d rasa terbakar di kaki	INH	Beri vitamin B6 1 x 100 mg perhari
Warna kemerahan pada air seni	Rifampicin	Beri penjelasan, tidak perlu diberi apa-apa

Tabel 2. Efek samping OAT dan Penatalaksanaannya 10

Efek Samping	Kemungkinan Penyebab	Tatalaksana
Mayor	Įs.	Hentikan Obat Penyebab
Gatal dan kemerahan pada kulit	Semua jenis OAT	Beri antihistamin dan dievaluasi ketat
Tuli	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti etambutol
Gangguan keseimbangan (vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Streptomisin dihentikan, ganti etambutol
Ikterik/Hepatitis imbas obat	Sebagian besarOAT	Hentikan semua OAT sampai ikterik menghilang dan boleh diberikan hepatoprotektor
Muntah dan confusion	Sebagian besar OAT	Hentikan semua OAT dan lakukan uji fungsi hati
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan etambutol
Kelainan sistemik, termasuk syok dan purpura	Rifampisin	Hentikan rifampisin

BAB II TUJUAN DAN MANFAAT

2.1. Tujuan Umum

Mendapatkan data/informasi kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis

2.2. Tujuan Khusus

- 1. Mendapatkan informasi tentang kepatuhan pasien yang menjalani terapi antituberkulosis.
- 2. Mendapatkan angka insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.

2.3. Manfaat Penelitian

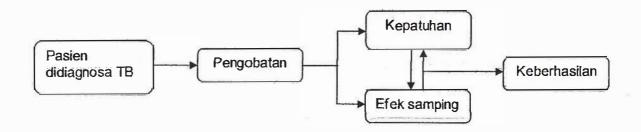
Peningkatan penerapan monitoring efek samping Öbat Anti Tuberkulosis (ÖAT) dalam usaha menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis.

2.4. Luaran

- 1. Data/informasi efek samping obat antituberkulosis dan kepatuhan minum obat.
- 2. Naskah artikel hasil penelitian.

BAB III METODA PENELITIAN

3.1. Kerangka Pikir



3.2. Rancangan Penelitian

Disain penelitian adalah *time series*. Pengumpulan data dilakukan pada pasien penderita tuberkulosis di puskesmas pada bulan Mei 2011, kemudian diikuti selama 6 bulan (hingga periode terapi berakhir).

3.3. Tempat dan Waktu

Tempat : pelaksanaan penelitian di 2 propinsi dengan prevalensi TB tertinggi di Pulau Jawa (Riskesdas 2010), yakni:

- 1. Banten: prevalensi (1,282 %)
- 2. Jawa Barat (0,937 %)

Tempat pelaksanaan pengumpulan data di masing-masing kota adalah 5 puskesmas (total 10 puskesmas yang menjadi tempat pelaksanaan).

Waktu : 10 bulan pada tahun 2011

3.4. Populasi dan Sampel

<u>Populasi</u> adalah seluruh pasien yang terdiagnosis dan mengalami gejala tuberkulosis <u>Sampel</u> pasien tuberkulosis baru terdiagnosis (kasus baru) yang berobat ke puskesmas terpilih.

3.5. Estimasi Besar Sampel, Cara Pemilihan dan Penarikan Sampel

Total sampel dalam penelitian ini sebanyak 100 sampel. Sebanyak 8 orang pasien drop out terdiri dari 4 orang meninggal dunia, 3 orang HbSAg positif dan 1 orang

mengundurkan diri, maka diperoleh jumlah sampel 92 orang pasien. Estimasi jumlah sampel dihitung dengan memperkirakan jumlah insiden kasus baru di puskesmas dalam waktu 1 bulan. Pengumpulan sampel dilakukan pada bulan April hingga Mei 2011. Puskesmas yang dijadikan tempat penelitian adalah 10 puskesmas di 2 provinsi.

Kriteria inklusi:

- 1. Pasien dengan kasus TB baru yang datang ke puskesmas untuk berobat pada bulan Mei 2011.
- 2. Mengalami gejala dan terdiagnosis tuberkulosis
- 3. Mendapatkan terapi OAT sesuai dengan pedoman pengobatan TB
- 4. Örang tua bersedia untuk mengisi informed consent atau diwakilkan.

Kriteria ekslusi:

 Pasien dengan riwayat penyakit hati kronis, yakni sirosis hati, hepatitis kronis, hepatitis viral akut.

kriteria drop out:

- 1. Keluar dari penelitian atas keinginan sendiri
 - 2. Putus obat selama lebih dari 2 bulan
 - 3. Pindah domisili ke luar kota secara permanen
 - 4. Meninggal akibat penyakit lain atau kecelakaan

3.6. Variabel

- Variabel independent adalah penderita tuberkulosis
- Variabel dependent adalah : kejadian efek samping

3.7. Instrumen dan Cara Pengumpulan Data

Instrumen yang digunakan adalah lembar pengumpulan data pasien, formulir catatan khusus pasien, formulir kontrol pemeriksaan biomedis dan kuesioner.

Cara pengumpulan data:

 Peneliti pusat merekrut petugas puskesmas daerah sebagai enumerator (pengumpul data).

- 2. Peneliti pusat melakukan training pengumpulan data
- pengumpulan data dilakukan dengan mengamati pasien yang datang ke puskesmas untuk berobat
- 4. *follow up* dilakukan setiap minggu pertama setiap bulan, hingga pas ien selesai berobat (maksimal 26 minggu sejak tanggal pertama berobat)
- 5. Pemantauan kepatuhan dilakukan dengan melakukan wawancara dan menghitung tablet, mengukur sediaan sirup yang tersisa di kotak obat pada saat pengumpul data datang ke rumah pasien.

Rincian pengumpulan data adalah sebagai berikut:

1. Prosedur pemilihan pasien

Pasien yang mau mengikuti penelitian diperiksa kondsi fisik dasar (berat badan, tinggi badan) dan laboratorium sebelum mendapat obat. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah tes fungsi hati, ginjal dan uji antigen hepatitis B (HBsAg). Pemeriksaan laboratorium dilakukan pada 1 laboratorium klinik, sehingga reagen, cara peralatan yang digunakan seragam.

Pasien yang sudah didiagnosa TB oleh dokter (dengan pemeriksaan dahak dan rontgen) dilakukan pengambilan sampel darah pertama untuk diperiksa HBsAg. Apabila pemeriksaan HBsAg positif maka pasien tersebut ti dak memenuh i keriteria inklusi dan jika negatif dilanjutkan pemeriksaan fungsi hati dan ginja l.

2. Prosedur pemantauan

Se telah pasien memulai terapi, dilakukan pemantauan se lama 6 bulan, dengan masa tenggang 2 minggu, kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium kembali. Pemeriksaan laboratorium dilakukan di laboratorium Prodia di provinsi setempat. Setiap bulannya pasien yang datang ke Puskesmas untuk mendapatkan obat dilakukan wawancara terstruktur. Pemantauan kepatuhan dilakukan dengan menghitung obat sisa yang disimpan oleh pasien (tablet count). Diluar jadwal rutin berobat, jika pasien mengalami permasalahan kesehatan yang serius, dapat segera melapor kepada dokter/petugas di puskesmas yang merawatnya. Merujuk pada panduan DOTS TB, dokter/petugas yang merawat pasien.

2.1. Evaluasi Pengobatan¹¹

Evaluasi pasien meliputi evaluasi klinik, bakteriologik, radiologik, dan efek samping obat, serta evaluasi keteraturan berobat.

a. Evaluasi klinik

Evaluasi adalah respons pengobatan dan ada tidaknya efek samping obat serta ada tidaknya komplikasi penyakit. Pasien dievaluasi seti ap 2 minggu pada I bulan pertama pengobatan selanjutnya setiap I bulan. Evaluasi klinik meliputi keluhan, berat badan, pemeriksaan fisik.

b. Evaluasi bakteriologik (0 - 2 - 6 / 9 bulan pengobatan)

Tujuan untuk mendeteksi ada tidaknya konversi dahak

- Pemeriksaan & evaluasi pemeriksaan mikroskopik.
- Sebelum pengobatan dimulai.
- Setelah 2 bulan pengobatan (setelab fase intensif).
- Pada akhir pengobatan.

c. Evaluasi radiologik (0 - 2 - 6/9) bulan pengobatan)

Pemeriksaan dan evaluasi foto toraks dilakukan pada:

- Sebelum pengobatan.
- Setelah 2 bulan pengobatan (kecuali pada kasus yang juga dipikirkan kemungkinan keganasan dapat dilakukan I bulan pengobatan).
- Pada akhir pengobatan.

d. Evaluasi efek samping secara klinik

- Diperiksa fungsi hati, fungsi ginjal dan darah lengkap, sebelum dimulainya terapi.
- Fungsi hati; SGOT, SGPT, bilirubin, fungsi ginjal: ureum, kreatinin, dan gula darah, serta asam urat untuk data dasar penyakit penyerta atau efek samping pengobatan.
- Asam urat diperiksa bila menggunakan pirazinamid.
- Pemeriksaan visus dan uji buta warna bila menggunakan etambutol (bila ada keluhan).

- Pasien yang mendapat streptomisin harus diperiksa uji keseimbangan dan audiometri (bila ada keluhan).

e. Evaluasi keteraturan berobat

Yang tidak kalah pentingnya adalah evaluasi keteraturan berobat dan diminum / tidaknya obat tersebut. Dalam hal ini maka sangat penting penyuluhan atau pendidikan mengenai penyakit dan keteraturan berobat. Penyuluhan atau pendidikan dapat diberikan kepada pasien, keluarga dan lingkungannya. Ketidakteraturan berobat akan menyebabkan timbulnya masalah resistensi.

Tabel 3. Jenis-Jenis Pemeriksaan Laboratorium yang dilakukan⁸

Jenis Pemeriksaan	0 bulan (sebelum terapi)	2 bulan (setelah terapi OAT bln ke 2)	6 bulan (setelah terapi OAT bln ke 6)	Tujuan
Darah lengkap	٧	4	√	Screenning Melihat ES: purpura, anemia hemolitik
HbsAg	1	7	-	Screenning
Fungsi Liver (SGOT,SGPT, Bilirubin)	V	٧	Y	Screenning Melihat ES: hepatitis induce obat
Fungsi Ginjal (Ureum, Kreatinin)	1	1	√	Screenning Melihat ES: gangguan fungsi
Asam Urat	√	√	\checkmark	ginjal Melihat ES: gout *Bila terapi
			•	menggunakan Pirazinamid

3.8. Analisis data

Analisis data menggunakan SPSS 17. Analisis deskriptif dalam bentuk frekuensi dan persentase dan analisis bivariat. Statistika deskriptif disajikan untuk mengetahui insidens efek samping obat. Analisis data secara time series sesuai follow up yang akan dilakukan. Cara penghitungan angka insidens dapat dilihat di lampiran 4.

3.9. Definisi Operasional:

- 1. Pasien penderita tuberkulosis adalah pasien yang mengalami gejala dan mendapatkan diagnosis tuberkulosis.
- 2. Usia adalah usia yang tercantum dalam rekam medik dan dicek silang pada saat wawancara dengan pasien.
- 3. Jenis obat adalah golongan obat yang digunakan oleh pasien berdasarkan standar pengobatan TB.
- 4. Kejadian Efek samping obat adalah reaksi obat yang tidak diinginkan adalah respon obat yang tidak diharapkan terjadi pada dosis normal yang digunakan untuk profilaksis, diagnosis dan pengobatan. Ukurannya adalah hasil pemeriksaan laboratorium sebelum dan sesudah terapi dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan.
- Kepatuhan minum obat adalah sikap pasien dalam menjalani rejimen terapi OAT sesuai perintah dokter, dipantau dengan cara menghitung obat sisa yang disimpan oleh pasien (tablet count) di rumah.
- 6. Efek Samping: terminology dalam bahasa Inggris ADR, algoritma yg kita gunakan untuk mengukur efek samping
- 7. Kejadian tidak diinginkan (KTD): setiap keluhan atau gejala yang dialami pasien akibat penggunaan obat atau diduga akibat penggunaan obat

3.10. Keterbatasan Penelitian

Dalam penelitian ini enumerator (petugas Puskesmas) tidak melakukan pengawasan setiap hari kepada responden. Kepatuhan minum obat dipantau dengan cara menghitung obat sisa yang disimpan oleh pasien (tablet count) di rumah setiap bulan.

3.11. Ijin Penelitian Etik

Penelitian ini telah melalui ijin etik dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI (terlampir).

3.12. Ijin Penelitian Instansi

Penelitian ini sudah melalui i jin dari instansi terkait, yakni:

1. Ditjen Kesatuan Bangsa dan Lintas Masyarakat Departemen Dalam Negeri

- 2. Pemerintah Provinsi/kota terkait
- 3. Dinas Kesehatan Propinsi dan Kota terkait
- 4. Kepala puskesmas

BABIY HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. HASIL

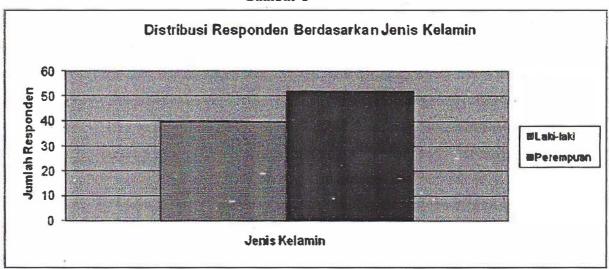
4.1.1. Karakteristik Responden

Sejumlah 92 orang responden dengan kasus TB baru dilakukan wawancara dan pemeriksaan klinik laboratorium. Jumlah pasien laki-laki 40 orang (43,5%) lebih sedikit daripada jumlah pasien perempuan 52 orang (56,5%). Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat di gambar 1. Berdasarkan kelompok umur, responden dapat dibagi menjadi 3 kelompok, yakni (1) kelompok anak, (2) kelompok dewasa dan (3) kelompok lanjut usia (lansia). Kelompok anak adalah pasien yang berumur 0 hingga 17 tahun, frekuensi pasien untuk kelompok ini adalah 7 orang. Kelompok umur dewasa adalah pasien yang berumur 18 hingga 54 tahun, frekuensinya adalah 76 orang. Kelompok lanjut usia (lansia) adalah pasien yang berumur ≥ 55 tahun, frekuensinya adalah 9 orang. Karakteristik responden dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik Responden

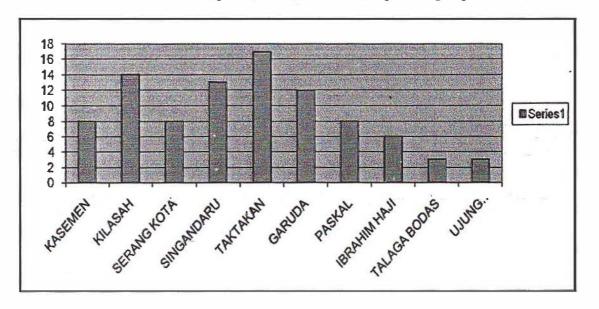
Karakteristik	Frequency	Percent
Jenis Kelamin		
Laki-laki	40	43.5
Perempuan	52	56.5
Umur		
0-17 tahun	7	
18-54 tahun	76	
≥55 tahun	9	*
Kombinasi obat tetap QAT	2 RHZ(E)/4RH	71.
Obat tambahan	Parasetamol, Ibup	rofen,
	Natrium diklofena	k, CTM

Gambar 1



Pengambilan data dilakukan di 10 Puskesmas di kota Serang dan Bandung, yakni 8 orang pasien berasal dari Puskesmas Kasemen, 14 orang pasien dari puskesmas Kilasah, 8 pasien dari puskesmas Serang Kota, 13 pasien dari puskesmas Singandaru, 17 pasien dari Puskesmas Taktakan, 12 pasien dari Puskesmas Garuda, 8 pasien dari puskesmas Pasir Kaliki, 6 orang pasien dari puskesmas Ibrahim Aji, 3 pasien dari puskesmas Talaga Bodas dan 3 pasien berasal dari puskesmas Ujung Berung Indah (Gambar 2).

Gambar 2. Distribusi Responden Berdasarkan Tempat Pengumpulan Data



4.1.2. Kejadian efek samping akibat penggunaan OAT berdasarkan hasil wawancara

Wawancara dilakukan setiap bulan (6 kali) untuk mengetahui gejala subyektif yang dialami pasien selama masa pengobatan dengan OAT. Pada tabel 5 adalah hasil pemantauan kepatuhan yang dipantau dengan cara menghitung sisa obat yang disimpan oleh pasien (tablet count) di rumah.

Tabel 5. Hasil pemantauan sisa obat pasien selama 6 bulan menjalani terapi

Waktu Pemantauan	Sisa Obat Minimal	Sisa Obat Maksimal
Akhir bulan ke 1 terapi	0	0
Akhir bulan ke 2 terapi	0	0
Akhir bulan ke 3 terapi	0	0
Akhir bulan ke 4 terapi	0	0
Akhir bulan ke 5 terapi	0	0
Akhir bulan ke 6 terapi .	0	15

Pda tabel 6, 7, 8, 9, 10, II dapat dilihat gejala yang dialami responden selama mengkonsumsi OAT. Gejala yang dialami dari mulai ringan sampai berat.

Tabel 6. Efek samping akibat penggunaan OAT bulan pertama

Efek samping	Jumlah	
Warna kemerahan pada air seni	1/92	
Mual	30/92	
Gatal	15/92	
Ruam	0/92	
Kesemutan	0/92	4
Nyeri sendi, pegal	13/92	
Penglihatan terganggu	1/92	
Pusing	18/92	

Tabel 7. Efek samping akibat penggunaan OAT bulan ke 2

Efek samping	Jumlah	
Warna kemerahan pada air seni	0/92	
Mual	13/92	
Gatal	8/92	
Ruam	0/92	
Kesemutan	0/92	
Nyeri sendi, pegal	11/92	
Penglihatan terganggu	0/92	
Pusing	14/92	

Tabel 8. Efek samping akibat penggunaan OAT bulan ke 3

Efek samping	Jumlah		
Warna kemerahan pada air seni	0/92		
Mual	8/92		
Gatal	6/92		
Ruam	0/92		
Kesemutan	0/92		
Nyeri sendi, pegal	10/92		
Penglihatan terganggu	0/92		
Pusing	6/92		

Tabel 9. Efek samping akibat penggunaan OAT bulan ke 4

Efek samping	Jumlah	
Warna kemerahan pada air seni	1/92	11
Mual	7/92	
Gatal	11/92	
Ruam	0/92	
Kesemutan	1/92	
Nyeri sendi, pegal	15/92	
Penglihatan terganggu	0/ 92	
Pusing	8/92	

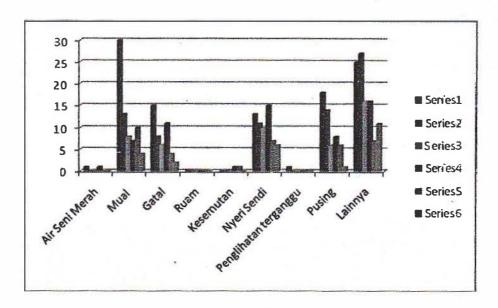
Tabel 10. Efek samping akibat penggunaan OAT bulan ke 5

Efek samping	Jumlah	
Warna kemerahan pada air seni	0/92	
Mual	10/92	
Gatal	4/92	
Ruam	0/92	
Kesemutan	1/92	
Nyeri sendi, pegal	7/92	
Penglihatan terganggu	0/92	
Pusing	6/92	

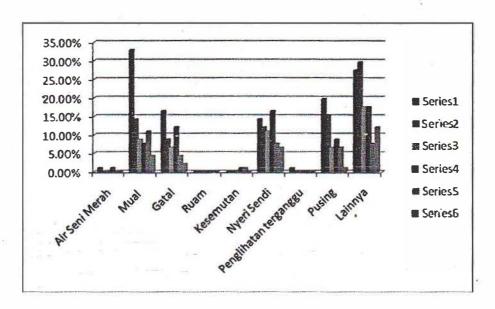
Tabel 11. Efek samping akibat penggunaan OAT bulan ke 6

Efek samping	Jumlah
Warna kemerahan pada air seni	0/92
Mual	4/92
Gatal	2/92
Ruam	0/92
Kesemutan	0/92
Nyeri sendi, pegal	6/92
Penglihatan terganggu	0/92
Pusing	1/92

Gambar 3. Data Kejadian tidak diinginkan 6 Wawancara



Gambar 4. Kejadian tidak diinginkan 6 Wawancara (Persentase)

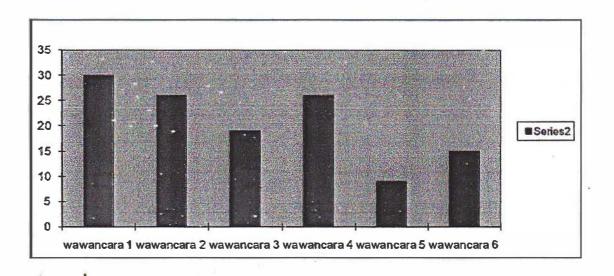


Dari hasil wawancara yang dilakukan selama 6 bulan kepada pasien, kejadian efek samping yang paling sering timbul akibat penggunaan OAT adalah pada bulan pertama yaitu mual. Masing-masing pasien mendapatkan I - 2 kejadian tidak diinginkan.

Kejadian efek samping yang sering dikeluhkan responden di samping 8 kejadian fek samping utama di atas termasuk dalam kejadian tidak diinginkan. Frekuensi kejadian tidak diinginkan yang sering timbul pada wawancara 1 terjadi sebanyak 30 kejadian,

wawancara 2 sebanyak 26 kejadian, wawancara 3 sebanyak 19 kejadian, wawancara 4 sebanyak 26 kejadian, wawancara 5 sebanyak 9 kejadian dan wawancara 6 sebanyak 15 kejadian tidak diinginkan (dapat dilihat di gambar 3), dan lampiran 1). 10 kejadian tidak diinginkan yang paling banyak dikeluhkan selama mengkonsumsi OAT dapat dilihat di tabel 10 dan rincian masing-masing perbulan dapat dilihat di lampiran 3.

Gambar 5. Gratik kejadian tidak diinginkan



Tabel 12. 10 Kejadian tidak diinginkan yang paling banyak dikeluhkan selama mengkonsumsi OAT

No		Efek samping		
1		Lemas		
2	E	Tidak nafsu makan		
3		Sesak nafas		
4		Ngantuk		-
5		Susah tidur		
6		Gelisah		
7		Kala sering sakit		
8		Panas dingin		
9		Dada sakit		

Tabel 13. Angka Insidens Kejadian Efek Samping akibat Penggunaan OAT

No.		Angka Insidens Kejadian Efek Samping akibat penggunaan OAT							
	Warna kemerahan pada air seni	Mual	Gatal	Ruam	Kesemutan	Nyeri sendi, pegal	Penglihatan Terganggu	Pusing	
W1	217,40/10.000 penderita	6521,74/10.000 penderita	3260,87/10.000 penderita	0	0	2826,08/10.000 penderita	217,40/10.000 penderita	3913,04/10.000 penderita	
W2	0	2826,08/10.000 penderita	1739,12/10.000 penderita	0	0	2391,30/10.000 penderita	0	3043,48/10.000 penderita	
W3	0	1739,12/10.000 penderita	1304,34/10.000 penderita	0	0	2173,90/10.000 penderita	0	1304,34/10.000 penderita	
W4	217.40/10.000 penderi'ta	1521,74/10.000 penderita	2391,30/10.000 penderita	0	217,40/10.000 penderita	3260,87/10.000 penderita	0	1739,12/10.000 penderi ta	
W5	0	2173,90/10.000 penderita	869,56/10.000 penderita	0	217,40/10.000 penderita	1521,74/10.000 penderita	0	1304,34/10.000 penderita	
W6	0	869,56/10.000 penderita	434,80/10.000 penderita	0	0	1304,34/10.000 penduduk	0	217,40/10.000 penderita	

4.1.3. Kejadian efek samping akibat penggunaan OAT berdasarkan basil Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium dilakukan sebanyak 3 kali, dimana pemeriksaan 1 diambil sebagai batas awal, pemeriksaan kedua diambil setelah terapi bulan ke-2 dan pemeriksaan ke-3 diambil pada akhir terapi (akhir bulan ke-6).

Hemoglobin dan hematokrit digunakan sebagai indikator adanya efek samping berupa anemia hemolitik. SGOT, SGPT dan bilirubin total digunakan sebagai indikator adanya efek samping berupa gangguan fungsi hati. Sedangkan ureum dan kreatinin mencerminkan fungsi ginjal, digunakan sebagai indikator terjadinya efek samping dari OAT. Evaluasi dilakukan 2 kali, evaluasi I dilakukan dengan membandingkan mean hasil awal pemeriksaan dengan mean hasil pemeriksaan bulan ketiga setelah terapi dan evaluasi II dilakukan dengan membandingkan mean hasil pemeriksaan pada bulan ketiga dengan mean hasil pemeriksaan pada bulan keenam setelah terapi OAT. Evaluasi didasarkan pada perbandingan mean dari hasil pemeriksaan laboratorium awal, ketiga dan keenam dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Evaluasi Hasil laboratorium pada Penderita TB Paru dengan terapi OAT

Pemeriksaan laboratorium	Pemeriksaan 1 (awal)	Pemeriksaan 2 (bulan ke3)	Evaluasi I	Pemeriksaan 3 (bulan ke 6)	Evaluasi II
Hemoglobin	12,414	12,500	+0,086	12,000	-0,500
SGOT	21,805	22,305	+0,500	22,134	-0,171
SGPT	18,646	18,110	-0,536	17,976	-0,134
Bilirubin Total	0,453	0,412	-0,041	0,432	+0,020
Ureum	20,085	20,802	+0,717	22,248	+1,446
Kreatinin	0,727	0,671	-0,056	0,671	0

Tabel 15. Hasil laboratorium fungsi hati dan ginjal (mean) pada Penderita TB paru dengan terapi OAT berdasarkan umur

Pemeriksaan Lab	Umur								
	< 18 tahun(n=7)		18-54 tahun(n=73)			≥55 tahun(n=9)			
	awal (1)	2	3	awal (1) 2	3	awal (1) 2	3
Fungsi hati :	0110								
SGOT	31,57	27,43	28,14	21,53	21,97	21,70	24,00	25,00	25,67
SGPT	19,14	15,43	18,14	18,44	17,52	16,96	20,33	22,89	26,22
Bilirubin Total	0,48	0,37	0,42	0,45	0,41	0,44	0,51	0,40	0,39
Fungsi gin jal :			S#0						
Ureum	20,43	20,43	19,07	18,27	19,71	21,26	34,78	29,66	29,67
Kreatinin	0,57	0,54	0,55	0,69	0,66	0,64	1,04	0,77	0,97

Tabel 16. Persentase faal hati dan ginjal pada Penderita TB Paru > 17 tahun (n = 82) dengan terapi OAT

Pemeriksaan laboratorium		Evaluasi					
	-	II					
Faal hati	Jumlah	%	Jumlah	%			
SGOT	45	54,88	39	47,56			
SGPT-	40	48,78	40	48,78			
Bilirubin Total	38	46,34	40	48,78			
Faal ginjal		21					
Ureum	40	48,78	44	53,66			
Kreatinin	14	17,07	38	46,34			

Tabel 17. Persentase gangguan faal hati dan ginjal pada Penderita TB Paru < 18 tahun (n=7) dengan terapi OAT

Pemeriksaan laboratorium	Evaluasi					
	I (bula	n ke 3)	II (bula	nke6)		
Faal hati	Jumlah	%	Jumlah	%		
SGOT	 2	28,57	4 **	57,14		
SGPT	3	42,86	4	57,14		
Bilirubin Total	2	28,57	4	57,14		
Faal ginjal						
Ureum	3	42,86	3	42,86		
Kreatinin	1	14,29	3	42,86		

4.2. PEMBAHASAN

4.2.1. Kepatuhan pasien yang menjalani terapi Antituberkulosis

Pengobatan TB paru di Puskesmas untuk pasien dewasa menggunakan OAT FDC kategori I yang terdiri atas 2 bagian, yaitu : pengobatan tahap intensif/awal, berisi kaplet RHZE (Rifampicin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg dan Etambutol 275 mg) sebanyak 6 blister digunakan selama 2 bulan; dan pengobatan tahap lanjutan, berisi tablet RH (Rifampicin 150 mg dan Isoniazid 150 mg) sebanyak 6 blister digunakan selama 4 bulan. Jumlah blister dalam paket OAT dirancang untuk digunakan oleh pasien TB dengan berat badan rata-rata yaitu 38-54 kg sehingga untuk pasien yang memiliki berat badan berbeda, jumlah blister dalam kotak harus disesuaikan terlebih dahulu.

Sedangkan pengobatan TB paru untuk anak menggunakan OAT kombipak dengan kombinasi obat tetap kategori 1 sesuai paduan Kementerian Kesehatan 2RHZ(E)/4RH yaitu (INH, rifampisin, pirazinamid dan ethambuthol) dalam jangka waktu 6 bulan.

Total responden dalam penelitian ini berjumlah 100 pasien dengan kasus TB baru. Sebanyak 8 orang responden *drop out* terdiri dari 4 orang meninggal dunia, 3 orang HbSAg positif dan 1 orang mengundurkan diri, sehingga diperoleh jumlah responden 92 orang.

Kepatuhan minum obat dipantau dengan cara menghitung sisa obat yang disimpan oleh pasien (tablet count) di rumah. Dari tabel 5 terlihat pada bulan

pertama menjalani terapi OAT sampai dengan bulan ke lima menjalani terapi OAT tidak terdapat obat sisa di rumah pasien, tetapi pada bulan ke 6 menjalani terapi OAT terdapat sisa maksimal 9 tablet di rumah pasien. Hal ini disebabkan karena pada saat petugas melakukan pemantauan bulan ke 6 tidak dihari terakhir pasien minum obat karena kendala waktu.

Berdasarkan hasil penelitian (tabel 5), ke 92 pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis terbukti dengan tetap menjalani terapi antituberkulosis sampai selesai (selama 6 bulan) dan tidak terdapat obat sisa setiap bulan. Hal ini disebabkan karena adanya faktor intrinsik dan faktor ektrisik. Faktor intrinsik (faktor yang tidak perlu rangsangan dari luar, yang berasal dari diri sendiri) berupa motivasi, keyakinan, sikap dan kepribadian dari masing-masing responden. Sedangkan faktor ekstrisik (faktor yang perlu rangsangan dari luar) berupa dukungan sosial dalam bentuk dukungan emosional dari anggota keluarga yang lain ataupun teman. Keluarga dapat menjadi faktor yang sangat berpengaruh dalam menentukan keyakinan dan skor kesehatan individu serta dapat juga menentukan program pengobatan yang dapat mereka terima. Adanya pengawasan dari petugas kesehatan merupakan salah satu faktor ekstrisik lainnya yang dapat mempengaruhi kepatuhan penderita dalam menjalani terapi antituberkulosis. Kualitas interaksi antara petugas kesehatan dengan pasien merupakan bagian yang penting dalam menentukan kepatuhan.

Kurangnya tingkat kepatuhan penderita untuk berobat dan meminum obat antituberkulosis merupakan salah satu faktor yang mengakibatkan meningkatnya jumlah penderita tuberkulosis. Menurut hasil penelitian Heriyono (2004), faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan penderita tuberkulosis paru adalah pendidikan, pengetahuan, sikap, pekerjaan, pendapatan, jarak pelayanan dan dukungan Pengawas Menelan Obat (PMO).

Dalam penelitian ini, responden hanya didampingi oleh PMO yang berasal dari anggota keluarga sendiri. Puskesmas tidak mempunyai anggaran untuk melibatkan petugas kesehatan/kader kesehatan sebagai PMO. Selama ini baru kader PKK yang secara sukarela bersedia menjadi PMO karena pasien tersebut berasal dari daerah yang sama dengan kader.

Salah satu komponen DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse) adalah pengobatan paduan OAT jangka pendek dengan pengawasan langsung PMO. Untuk

menjamin keteraturan pengobatan diperlukan seorang PMO. PMO merupakan faktor pencegah terhadap ketidakteraturan berobat. PMO yang terbaik adalah petugas kesehatan, misalnya bidan di desa, perawat, pekarya, sanitarian, juru imunisasi dan lain lain. Bila tidak ada petugas kesehatan yang memungkinkan, PMO dapat berasal dari kader kesehatan, guru, anggota PKK, atau tokoh masyarakat lain atau anggota keluarga.

Dalam hal ini sangat diperlukan dukungan dari pemerintah daerah dan pemerintah pusat untuk lebih memperhatikan insentif para PMO di Puskesmas agar dapat merangsang mereka menjadi PMO yang baik khususnya bagi mereka yang memiliki minat dan komitmen untuk meminimalisasi jumlah penderita tuberkulosis.

4.2.2. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT berdasarkan hasil wawancara

Selain faktor yang berhubungan dengan kepatuhan maupun ketidakteraturan penderita tuberkulosis dalam berobat, faktor lainnya yang sangat berbahaya dalam pengobatan tuberkulosis adalah penderita *Drop Out* (DO). Salah satu faktor yang mempengaruhi penderita tuberkulosis DO antara lain karena efek samping atau kejadian tidak diinginkan yang ditimbulkan akibat penggunaan OAT.

Dari hasil wawancara yang dilakukan selama 6 bulan kepada pasien, frekuensi kejadian efek samping yang paling sering timbul adalah pada bulan pertama menjalani terapi obat antituberkulosis yaitu mual 30, diikuti pusing 18, gatal 15, nyeri sendi pegal 13 dan penglihatan terganggu 1 (tabel 5). Pada bulan kedua, frekuensi kejadian efek samping akibat penggunaan OAT lebih rendah dibandingkan dengan bulan pertama yaitu pusing 14, mual 13, nyeri sendi pegal 11 dan gatal 8 (tabel 6). Tidak jauh berbeda dengan bulan kedua, frekuensi kejadian efek samping pada bulan ketiga menurun yaitu nyeri sendi pegal 10, mual 8, pusing 6 dan gatal 6 (tabel 7).

Pada bulan keempat, frekuensi kejadian efek samping akibat penggunaan OAT sedikit meningkat dibandingkan dengan bulan ketiga, yaitu nyeri sendi pegal 15, gatal 11, pusing 8 dan mual 7 (tabel 8). Pada bulan kelima dan keenam, frekuensi kejadian efek samping kembali menurun dibandingkan dengan bulan keempat, yaitu nyeri sendi pegal 7 dan 6, pusing 6 dan 1, gatal 4 dan 2. Kejadian mual pada bulan kelima meningkat frekuensinya menjadi 10 dan dibulan keenam kembali turun menjadi 4 (tabel 10 dan 11).

Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual dengan insidens 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita (tabel 13).

Rifampicin merupakan antibiotik semisintetik yang mempunyai efek bakterisid terhadap mikobakteri dan organisme gram positif. Pada dosis tinggi juga efektif terhadap organisme gram negatif. Mekanisme kerja Rifampicin dengan menghambat sintesa RNA dari mikobak terium. Rifampicin memiliki efek samping gangguan gastrointestinal (saluran cerna) seperti rasa panas pada perut, sakit epigastrik, mual, muntah, anoreksia, kembung, kejang perut dan diare., Penatalaksanaan sebaiknya OAT diminum malam sebelum tidur.

Isoniazid (INH) memiliki efek samping kesemutan sampai rasa terbakar dikaki. Pirazinamid memiliki efek samping nyeri sendi, pegal, sedangkan etambutol memiliki efek samping yang berat seperti gangguan penglihatan. Apabila hal ini terjadi maka sebaiknya pemakaian etambutol harus dihentikan.

Semua jenis OAT menimbulkan efek samping gatal. Jika seorang pasien dalam pengobatan OAT mulai mengeluh gatal-gatal singkirkan dulu kemungkinan penyebab lain. Berikan dulu anti histamin, sambil meneruskan OAT dengan pengawasan ketat. Gatal-gatal tersebut pada sebagian pasien mengbilang, namun pada sebagian pasien malah menjadi suatu kemerahan kulit. Bila keadaan seperti ini, hentikan semua OAT. Tunggu sampai kemerahan tersebut menghilang. Jika gejala efek samping ini bertambah berat, pasien perlu dirujuk.

Selain efek samping utama di atas, sejumlah responden dalam penelitian ini mengeluhkan muncul efek samping lainnya yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, keduad an ketiga (lampiran 1). Bila dikaitkan dengan hasil laboratorium, hal ini bisa terlihat dari meningkatnya hasil SGOT dan SGPT dari evaluasi I (bulan ke 3) dan evaluasi II (bulan ke 6) dibandingkan dengan pemeriksaan awal (sebelum terapi).

Obat-obat anti tuberkulosis disamping mempunyai beberapa efek samping ringan juga mempunyai efek samping yang berat. Efek samping yang patut diwaspadai adalah efek hepatotoksik. Hampir semua OAT mempunyai efek hepatotoksik kecuali streptomisin¹². Kerusakan sel hati bervariasi dari yang ringan asimptomatik sampai

menimbulkan gejala serius akibat nelerosis sel hati. Pirazinamid yang sering dipakai untuk pengobatan jangka pendek Tb paru telah dilaporkan menyebabkan hepatitis. Peningkatan SGOT dan SGPT merupakan gejala dini dari kelainan hati.

Penatalaksanaan TB harus sesuai dengan guideline: dosis, regimen dan lama pengobatan yang tepat. Paket OAT-FDC dirancang untuk digunakan oleh semua pasien TB dewasa dengan berat badan rata-rata yaitu 38-54 kg tanpa melihat kondisi masing-masing pasien. Bila terjadi efek samping, sulit menentukan OAT mana yang merupakan penyebabnya, karena paduan OAT-FDC untuk kategori-l dan kategori-3 yang ada pada saat ini tidak berbeda. Untuk itu sebaiknya apabila efek samping/kejadian tidak diinginkan masih ringan bisa diatasi dengan pemberian obat-obat simptomatik seperti anti mual, anti muntah, analgetik antipiretik dan vitamin B6. Apabila efek samping berat maka perlu dilakukan pertimbangan untuk mengganti dengan obat yang lain.

Hal lain yang mungkin terjadi dan perlu diantisipasi dalam pelaksanaan pemakaian OAT-FDC adalah hindari salah persepsi. Petugas akan menganggap dengan OAT-FDC, kepatuhan penderita dalam menelan obat akan terjadi secara otomatis sehingga pengawasan minum obat tidak diperlukan lagi. Pemakaian OAT-FDC tidak berarti mengganti atau meniadakan tatalaksana standar pengobatan TB dan pengawasan menelan obat.

Pada unit pelayanan kesehatan rujukan (UPK Rujukan) penanganan kasus-kasus efek samping obat dapat dilakukan dengan cara berikut¹³:

- a. Bila jenis obat penyebab efek samping itu belum diketahui, maka pemberian kembali OAT harus dengan cara "drug challenging" dengan menggunakan obat lepas. Hal ini dimaksudkan untuk menentukan obat mana yang merupakan penyebab dari efek samping tersebut.
- b. Bila jenis obat penyebab dari reaksi efek samping itu telah diketahui, misalnya pirazinamid atau etambutol, maka pengobatan TB dapat diberikan lagi tanpa obat tersebut. Bila mungkin, ganti obat tersebut dengan obat lain. Lamanya pengobatan mungkin perlu diperpanjang, tapi hal ini akan menurunkan risiko terjadinya kambuh.
- c. Kadang-kadang, pada pasien timbul reaksi hipersensitivitas (kepekaan) terhadap Isoniasid (INH) atau Rifampisin. Kedua obat ini merupakan jenis OAT yang paling ampuh sehingga merupakan obat utama dalam pengobatan jangka pendek.

4.2.3. Kejadian efek samping akibat penggunaan OAT berdasarkan basil laboratorium

Pada penelitian ini telah dilakukan pemeriksaan laboratorium pada 92 responden, namun 2 orang tidak lengkap menjalani pemeriksaan darah dan 1 orang mengalami hasil pemeriksaan dengan nilai SGOT/SGPT awal yang ekstrim tinggi diperkirakan karena terkena hepatitis A.

Pada tabel 14 terlihat pada evaluasi I tampak peningkatan hemoglobin, SGOT dan ureum, namun pada evaluasi II sudah turun kembali mendekati hasil awal sebelum terapi. Bilirubin total dan ureum tetap mengalami kenaikan pada evaluasi ke II namun secara statistic tidak bermalana (p>0,05).

Pada tabel 15 dapat dilihat hasil laboratorium untuk menilai fungsi hati pada kelompok umur < 18 tahun cenderung naik pada pemeriksaan ke 3 (evaluasi II) pada penggunaan OAT setelah 6 bulan tapi tidak melebihi dari hasil pemeriksaan awal, sedangkan ureum dan kereatinin pada akhir terapi cenderung turun. SGOT dan ureum pada kelompok umur 18-54 tahun tampak ada peningkatan pada pemeriksaan 2 dan 3 (evaluasi I dan II) dibandingkan dengan pemeriksaan awal (1). namun secara statistik tidak bermakna (SGOT p₁=0,704 dan p₂=0,774; Ureum p₁=0,077 dan p₂=0,091). Pada kelompok umur ≥55 tahun terjadi kenaikan pada mean SGOT, SGPT.

Secara keseluruhan hasil laboratorium untuk menilai fungsi hati dan ginjal pada kelompok umur <18 tahun dan ≥55 tahun menunjukkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok umur 18-54 tahun, hal ini dimungkinkan pada kelompok umur <18 tahun fungsi hati dan ginjal belum sempurna dalam proses metabolisme obat sedangkan kelompok umur ≥55 tahun fungsi hati dan ginjal sudah mulai menurun sehingga resiko terjadinya gangguan faal hati dan ginjal lebih besar.

Dari tabel 16 dapat dilihat Pada evaluasi I setelah pemberian terapi OAT selama 3 bulan dibandingkan dengan pemeriksaan awal sebelum terapi, sekitar 46-54,88 % responden mengalami kenaikan enzim tranaminase dan bilirubin total yang mengindikasikan adanya gangguan faal hati dan sekitar 17-48,78% mengalami kenaikan ureum/kreatinin yang mengindikasikan adanya gangguan faal ginjal. Gangguan faal hati dan ginjal semakin meningkat pada evaluasi II setelah terapi OAT selama 6 bulan, berkisar antara 48,78% dan 53,66%. Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan OAT seiring

dengan waktu dapat menimbulkan gangguan faal hati dan ginjal yang lebih buruk. Oleh karena itu penggunaan OAT harus selalu dimonitoring dengan baik.

Dari tabel 17 dapat dilihat Evaluasi I pada kelompok umur <18 tahun, tampak adanya gangguan faal hati berkisar antara 28,57-42,86% atau 2-4 responden dari 7 responden, sedangkan yang mengalami gangguan faal ginjal berkisar antara 14,29-42,86% atau 1-4 responden dari 7 responden. Pada evaluasi II peningkatan enzim trasaminase, ureum, kreatinin semakin progresif berkisar antara 42,86-57,14% yang mengindikasikan semakin meningkatnya kejadian hepatotoksik, mengingat faal hati yang belum sempurna pada anak-anak karena pada usia tersebut fungsi hati dan ginjal dalam metabolisme dan ekskresi obat belum begitu baik.

Penggunaan Rifampicin, INH dan Pirazinamid dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan terjadinyan gangguan fungsi hati terutama bagi pasien yang memperlihatkan tanda-tanda terjadinya kerusakan hati sebelum pengobatan. Untuk kasus-kasus seperti ini, resiko yang lebih besar harus diperbandingkan dengan manfaat pengobatan. Apabila pengobatan tetap diperlukan maka dosis obat sebaiknya dikurangi dan dilakukan supervisi yang ketat dari dokter. Sebaiknya dilakukan tes fungsi hati (terutama SGOT dan SGPT) dan tes fungsi ginjal sebelum pengobatan dan setiap 2-4 minggu setiap bulan. Karena obat ini mengandung INH, harus diperhatikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan pada pasien dengan ambang kejang yang rendah. Apabila timbul gejala-gejala kerusakan hepatoseluler, pengobatan harus dihentikan dan diberikan kemudian. Penambahan Vitamin B6 dapat mengurangi terjadinya defisiensi akibat pemberian INH.

Obat hepatotoksik adalah obat yang dapat menyebabkan kelainan pada hepar. Hepar adalah organ utama dalam metabolisme obat, terutama obat-obat per oral. Pada dasamya enzim hepar merubah obat menjadi bahan yang lebih polar dan mudah larut dalam air sehingga, mudah diekskresi melalui ginjal dan empedu. Metabolisme obat dalam hepar ada 2 tahap. Pada tahap I, terjadi reduksi hidrolisa dan terutama oksidasi. Pada tahap ini belum terjadi proses detoksikasi, karenanya kadang-kadang terbentuk suatu bahan metabolit yang justru bersifat toksik. Pada tahap ke II, terjadi reaksi konyugasi dengan asam glukoronat, sulfat glisin dan lain-lain, sehingga terbentuk bahan yang kurang toksik, mudah larut dalam air dan secara biologis kurang aktif. Metabolisme ini terjadi dalam mikrosom sel hati, dan yang berperan: NADPH C Reduktase dan Sitokrom p 450.

Isoniazid mengalami inaktivasi di hepar melalui proses asetilasi menjadi asetil Isoniazid yang kemudian dihidrolisis menjadi Free Acetyl Hydrozine dan oleh enzim sitokrom P450 dirubah menjadi bahan metabolit yang toksis. Pada penderita yang termasuk kelompok proses asetilasi cepat, mempunyai - risiko terjadinya efek hepatotoksik yang lebih besar. Efek hepatotoksik juga meningkat dengan pemberian Enzym Inducer secara bersamaan, misalnya: luminal, rifampisin atau alkohol.

Rifampisin dapat menyebabkan kerusakan hepar melalui 3 jalur : 1) Telah dikenal (predictable), tergantung besarnya dosis, dapat menyebabkan gangguan Hepatic up take terhadap bilirubir, sulfobromoftalein dan asam empedu. Efek ini reversible, 2) Rifinpisin dapat menjadi Microsomal enzym inducers sehingga dapat meningkatkan efek hepatotoksik obat-obat yang tergolong metabolite related - hepatotoxicity" terutama isoniazid, 3) Rimfapisin dapat menimbulkan Viral like hepatitis.

Hasil penelitian ini tampak bahwa fungsi hati yang dinilai melalui pemeriksaan enzim trasaminase (SGOT,SGPT dan bilirubin total) terjadi peningkatan pada kelompok umur kurang dari 18 tahun dan lebih dari 54 tahun. Peningkatan enzim tersebut bersifat progresif pada usia kurang dari 18 tahun mengingat belum sempurnanya fungsi hati pada usia anak. Hal ini juga telah dilaporkan dalam beberapa studi tentang INH dan Rifampisin bahwa umur sangat berpengaruh terhadap kejadian hepatotoksisity. Hasil Seatle study menyatakan bahwa terjadi kenaikan enzim transaminase pada kelompok umur kurang dari 14 tahun dan umur lebih dari 65 tahun, sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Tennessee study melaporkan kenaikan enzim transaminase terjadi pada kelompok umur kurang dari 35 tahun dan kelompok umur 48 tahun. Pemantauan yang baik harus dilakukan selama periode pengobatan dengan OAT terutama pada usia anak dan tua. Secara klinis, pasien yang mengalami kenaikan SGOT,SGPT dan bilirubin akan mengalami mual, muntah, nyeri perut. Dan pada tahap lanjut dapat mengalami kuning, kencing berwarna coklat gelap, coagulopathy dan hipoalbuminemia.

Oral anti Tuberculosis yang dieksresi melalui ginjal adalah streptomisin dan etambutol. Penggunaan streptomisin dan etambutol diperlukan pemantauan faal ginjal (ureum dan kreatinin), dan penggunaanya dih indari pada pasien dengan gangguan ginjal.

Adanya efek samping obat, terutama gangguan fungsi hati dan ginjal seperti mual, sakit kepala, nafsu makan berkurang, gatal-gatal, sesak nafas, nyeri sendi, pegal, muntah,

dada sakit, nyeri lambung dan asam urat, dapat menyebabkan penderita jera untuk meminum obat antituberkulosis sehingga mempengaruhi kepatuhan dalam meminum obat dan akhirnya mempengaruhi angka penurunan untuk penyembuhan tuberkulosis. Hal ini diatasi sebelum menjalani terapi obat antituberkulosis, petugas kesehatan perlu memberikan informasi kepada pasien tentang cara penggunaan yang baik dari obat antituberkulosis dan kemungkinan reaksi efek samping yang akan dirasakan. Apabila sangat diperlukan, untuk mengatasi efek samping/kejadian tidak diinginkan yang ditimbulkan adalah dengan memberikan obat-obat simptomatik seperti anti mual, analgetik, antihistamin, vitamin B6 (Piridoksin) dan lain-lain.

Keberhasilan pengobatan TB tidak terlepas dari 3 aspek yaitu pengawasan petugas kesehatan, manajemen program pengobatan dan hal-hal yang berhubungan dengan pasien meliputi tingkat pengetahuan tentang TB dan tingkat kepatuhan pengobatan.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa:

- Pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis dengan efek samping yang paling sering timbul adalah mual dan nyeri sendi, pegal.
- 2. Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita.
- 3. Kejadian tidak diinginkan lain-lain yang paling banyak dikeluhkan akibat penggunaan obat antituberkulosis adalah lemas.
- 4. Pada kelompok lansia terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan ureum lebih besar dibandingkan dengan kelompok anak dan kelompok umur dewasa.
- 5. Pada kelompok umur dewasa terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total sebanyak 46,34-54,88% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 17,07-53,66% responden.
- 6. Pada kelompok anak terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total sebanyak 28,57-57,14% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 14,29-42,86% responden.

5.2. SARAN

1. Untuk pasien yang menjalani terapi antituberkulosis agar melakukan pemeriksaan faal hati dan faal ginjal secara reguler yaitu sebelum menjalani terapi OAT, bulan ke 3 menjalani terapi OAT dan pada bulan ke 6 menjalani terapi OAT, terutama untuk pasien lanjut usia dan penderita anemia.

- 2. Untuk mengatasi kejadian tidak diinginkan / efek samping ringan akibat penggunaan obat antituberkulosis sebaiknya diprioritaskan dengan pemberian obat-obat simptomatik.
- 3. Pemerintah khususnya BPOM harus meningkatkan sistem pelaporan efek samping obat di Indonesia yang kurang mendapat *feedback* dari profesi kesehatan, sehingga yang dilaporkan sangat kecil (hampir tidak ada).

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas selesainya penelitian ini. Kami menyadari bahwa laporan ini tidak dapat disusun dan diselesaikan dengan baik tanpa bantuan dan masukan kepada kami mulai dari proposal penelitian sampai dengan penyelesaian penyusunan laporan ini. Untuk itu kami menghaturkan terima kasih yang tak terhingga kepada yang terhormat:

- 1. Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kepala Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Litbang Kesehatan Kementerian Kesehatan RI yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk melaksanakan penelitian melalui penelitian DIPA Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat tahun anggaran 2011.
- 3. Seluruh Pejabat Eselon III dan Eselon IV serta staf Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat yang telah memberikan bantuan dan masukan selama penelitian ini berlangsung.
- 4. Ketua dan anggota PPI Pusat Telenologi Intervensi Kesehatan Masyarakat yang telah memberikan bimbingan dan masukan dalam penulisan laporan ini.
- 5. Teman-teman anggota tim yang selalu memberikan bantuan, dukungan, semangat dan kerjasama yang baik selama penelitian dan penyusunan laporan akhir.
- 6. Semua pihak yang telah membantu langsung maupun tidak langsung termasuk memberikan saran dalam penyusunan laporan ini.

Terakhir kami ucapkan terima kasih kepada keluarga yang telah memberikan dukungan dan dorongan kepada kami. Kiranya Allah SWT yang akan membalas semua budi baik yang telah diberikan kepada kami.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

- 1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2002. Tuberkulosis, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia.
- 2. Badan Litbangkes Departemen Kesehatan RI, 2005. Survei Prevalensi Tuberkulosis 2004 di Indonesia.
- 3. Prapti I. Y., 2003, Studi Kohor Tata Laksana Diagnosa dan Pengobatan Primer Komplek Tuberkulosis. Badan Litbangkes.
- 4. Badan Litbangkes Departemen Kesehatan RI, 2010. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesdas) 2010.
- 5. Departemen Kesehatan RI, 2000, Buku Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis.
- Departemen Kesehatan RI, 2005. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberkulosis.
 Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- 7. Departemen Kesehatan RI, 1995, Farmakope Indonesia.
- 8. Gusmali D, Diana Sari I, Raini M. Survai Resep dan Racikan Obat TB Paru di Beberapa Apotek di Jakarta (Laporan Penelitian). 2004. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan.
- 9. Fourie PB, Spinaci S. Structures required, roles and responsibilities in maintaining laboratories for quality assurance of antituberculosis fixed combinations inaccordance with the IUATLD/WHO statement. National Tuberculosis Research Program, Medical Research Council, Pretoria, South Africa.

 "Int J Tuberc Lung Dis 1999 Nov;3(11 Suppl3):S368-70;discussion S3381-7
- 10. Abijoso, 2004, Sediaan tunggal obat antituberkulosis program DOTS berbasai pilihan penderita (Disertasi), Surabaya: Universitas Airlangga.
- 11. Sidharta B, Puspitasari V, Lyrawati D, 2008. Simplifying antituberculotic medication for children drug prescription in paediatric ward of Dr Saiful Anwar hospital Malang Indonesia, Poster presentation on ACCP congres 2008, Surabaya.
- 12. Mitchison DA, 1980. Treatment of Tuberculosis. The Mitchell Lecture. London.

- 13. Departemen Kesehatan RI, 2008, Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Edisi 2 Cetakan Kedua.
- 14. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy www.thoracic.org/statements/resources/mtpi/hepatotoxicity-of-antitub...diakses tgl 25 Februari 2012.
- 15. Obat Hepatotoksik Pada Anak, Dr. Bambang Suasono, www.kalbe.co.id/files/cdk/files/cdk 040 simposium penyakit hati.pdf 1985

Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Ji. Percetakan Negara 29 Jakarta 10560

NASKAH PENJELASAN

Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI pada bulan Mei s/d Desember 2011 akan melakukan Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis. Studi ini akan dilaksanakan di 2 provinsi di pulau Jawa, dengan angka prevalensi tuberkulosis tertinggi se pulau Jawa yaitu di provinsi Banten dari Jawa Barat.

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insidens keterjangkitan tuberkulosis merupakan permasalahan kesehatan dunia yang cukup serius. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.

Dalam penelitian ini akan dilakukan wawancara mendalam dan pemeriksaan darah di laboratorium pada pasien penderita tuberkulosis yang berobat ke puskesmas pada bulan Mei 2011, kemudian diikuti selama 6 bulan (hingga periode terapi berakhir). Darah vena yang akan diambil sebanyak 1 sendok makan (10 ml) tiap responden, Pada saat pengambilan darah akan ada sedikit rasa sakit seperti digigit semut, namun tidak ada resiko yang membahayakan. Sebelum pengambilan dan pemeriksaan darah, kami akan menanyakan hal-hal tertentu untuk mengetahui apakah Bapak/lbu/Sdr/Sdri mempunyai keadaan yang tidak memungkinkan dilakukannya pengambilan darah dan keadaan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan tersebut.

Wawancara akan dilakukan setiap bulan selama 6 bulan dan pemeriksaan darah akan dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pada bulan ke 0, di akhir bulan ke 2 dan di akhir bulan ke 6 pengobatan. Waktu yang tersita untuk wawancara kurang lebih 1-1,5 jam dan pengambilan darah dilakukan kurang lebih 1 jam.

Manfaat langsung dari penelitian ini adalah diketahuinya keadaan kesehatan Bapak/Ibu/Sdr/Sdri serta hasil pemeriksaan laboratorium hepatitis, fungsi ginjal dan fungsi hati

Partisipasi Bapak/lbu bersifat sukarela tanpa paksaan dan bila tidak berkenan dapat menolak, atau sewaktu-waktu dapat mengundurkan diri tanpa sanksi apapun. Sebagai tanda terima kasih akan diberikan imbalan sebagai penggantian waktu yang tersita. Besar imbalan tersebut adalah Rp. 20.000,- per individu yang diwawancarai ditambah dengan Rp 50.000 per individu yang diambil sebagai sampel laboratorium.

Semua informasi dan hasil pemeriksaan yang berkaitan dengan kesehatan Bapak/Ibu/Sdr/Sdri akan dijaga kerahasiaannya dan akan disimpan di Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan

Kementerian Kesehatan RI Jakarta dan hanya digunakan untuk pengembangan kebijakan program kesehatan dan pengembangan ilmu pengetahuan. Semua data tidak akan dihubungkan dengan identitas Bapak/Ibu/Sdr/Sdri.

Apabila Bapak/lbu/Sdr/Sdri memerlukan penjelasan lebih lanjut mengenai penelitian ini, dapat menghubungi:

Ida Diana Sari, S.Si, Apt, MPH
 Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat
 Badan Litbangkes Kementerian Kesehatan RI
 JI. Percetakan Negara 29 Jakarta Pusat 10560
 Telp/sms: 0812 8143204
 Email

2. Kepala Puskesmas di masing-masing lokasi

PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP) (INFORMED CONSENT untuk wawancara mendalam)

Saya telah mendapat penjelasan secara rinci dan telah mengerti mengenai hal yang berkaitan dengan Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis yang dilaksanakan oleh Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Saya memutuskan setuju untuk ikut berpartisipasi dalam studi ini secara sukarela tanpa paksaan. Bila saya inginkan, maka saya dapat mengundurkan diri sewaktu-waktu tanpa sanksi apapun.

	4	
Saksi		Yang Memberikan Persetujua
(Nama Jelas)		(Nama Jelas)

Mengetahui Ketua Pelaksana Penelitian

(Ida Diana Sari, S.Si, Apt, MPH)

PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP). (INFORMED CONSENT untuk pemeriksaan darah)

Saya telah mendapat penjelasan secara rinci dan telah mengerti mengenai hal yang berkaitan dengan Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis yang dilaksanakan oleh Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Saya memutuskan setuju untuk ikut berpartisipasi dalam studi ini secara sukarela tanpa paksaan. Bila saya inginkan, maka saya dapat mengundurkan diri sewaktu-waktu tanpa sanksi apapun.

	2011
Saksi	Yang Memberikan Persetujuan
(Nama Jelas)	(Nama Jelas)

Mengetahui Ketua Pelaksana Penelitian

(Ida Diana Sari, S.Si, Apt, MPH)

KUESIONER PSP (Pengetahuan, Sikap, Perilaku) untuk SUBYEK/RESPONDEN

	DATA SUBYEK	KODE
Nama Puskesmas	:	
Nama Kota/Kabupaten	:	
Provinsi	•	
Tanggal Wawancara	: 🗆 🗆 - 🗆 🗆 (hari-bulan-tahun)) 8 ∗ 6
ID Subyek	:	000000
Jenis Kelamin	: 1. Laki 2. Perempuan	
Tanggal lahir	□□-□□-□□(hari-bulan-tahun) Umur:tahun atau bulan	
Šuku	:	
Alamat Subyek		

D		T	A		V	A	A	M	ı
_	<u> </u>		-	TV.		-	-	TV.	

AA	N
1.	Kapan anda didiagnosis menderita tuberkulosis?
2.	Obat apakah yang diberikan oleh dokter/perawat untuk penyakit anda?
4.1	
3.	Apakah ada kesulitan dalam minum/menelan obat yang diberikan?
4.	Bagaimana cara anda minum obat? Sebelum/sesudah makankah?
5.	Apakah anda merasakan/mengalami efek samping saat minum obat yang
	diberikan?
6.	Apa yang anda rasakan? (Jelaskan)
7.	Tindakan apa yang anda lakukan ketika mengalami efek samping obat?
8.	
	minum?
	Penjelasan/informasi apa saja?
	- Cara minum obat
	- Kemungkinan ES obat

- Lain-lain	
Apa pendapat anda mengenai penjelasan/informasi ya	ng diberikan oleh dokter?

 Bagaimanakah sikap anda (sangat setuju, setuju, tidak setuju, tidak tahu) terhadap pernyataan mengenal pengobatan malaria yang disebutkan berikut ini [PERNYATAAN DIBACAKAN]

No.	Pernyataan	SS	S.	TS	TT
1.	Obat yang diberikan manjur/efektif dan menyembuhkan penyakit anda				
2.	Obat yang diberikan aman dan tidak menimbulkan efek samping apapun				
3.	Obat yang diberikan tidak perlu dihabiskan				
4.	Informasi obat yang diberikan oleh petugas kesehatan cukup memadai				
5.	Informasi obat yang diberikan oleh petugas kesehatan jelas dan dapat dimengerti				

Keterangan:

SS : sangat setuju

S : setuju

TS : tidak setuju
TT : tidak tahu

Catatan (Note):

Kuesioner di atas adalah kuesioner kualitatif. Wawancara dilakukan oleh petugas puskesmas secara acak pada sejumlah subyek tertentu.

FORM :

FORM PERHITUNGAN TABLET SISA

		DATA SUBYEK	KODE
Nama Puskesmas	:		
Nama Kota/Kabupaten	:		
Provinsi	:		
Tanggal Wawancara	:	BB-DB-Om (ħāri-bulān-tāhun)	
ID Subyek	:		וססססמ
Jenis Kelamin	:	1. Laki 2. Perempuan	
Tanggal lahir	:	□□-□□-□□(hari-bulan-tahun) Umur:tahun atau bulan	00
Suku	7		
Alamat Subyek	:		

NO	TANGGAL	JUMLAH TABLET SISA PD BULAN KE-					
		1	2	3	4	5	6
	•						

Tabel 1. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT pada wawancara 1

No	Efek samping	Jumlah
1	tidak nafsu makan	5/92
2	Ngantuk	4/92
3	Lemas	4/92
4	Gelisah	3/92
5	sesak nafas	2/92
6	susah tidur	2/92
7	Demam	2/92
8	mengeluarkan dahak	1/92
9	tidak bertenaga	1/92
10	bab tidak lancar, susah dan keras	1/92
11	bangun tidur terasa gelap	1/92
12	badan gemetaran	1/92
13	perut perih	1/92
14	lidah terasa pahit	1/92
15	Muntah	1/92

Tabel 2. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT pada wawancara 2

No	Efek samping	J	umlah
1	Lemas		6/92
2	sesak nafas		5/92
3	kaki sering sakit		3/92
4	panas dingin		2/92
5	Batuk		1/92
6	batuk berdarahh		1/92
7	susah tidur	<u></u>	1/92
8	tidak nafsu makan		1/92
9	sakit dada		1/92
10	telinga sakit		1/92
11	Demam		1/92
12	kaki udem		1/92
13	Gemetaran		1/92
14	lidah terasa pahit		1/92

Tabel 3. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT pada wawancara 3

No		Efek samping	Jumlah
1	sesak nafas		4/92
2	Batuk		3/92
3	susah tidur		3/92

4	Lemas		2/92
5	badan cepat lelah		2/92
6	tidak nafsu makan		2/92
7	panas dingin		1/92
8	kaki udem	745	1/92
9	Muntah		1/92

Tabel 4. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT pada wawancara 4

No	Efek samping	Jumlah
1	sesak nafas	4/92
2	Kencing	2/92
3	dada sakit	2/92
4	Lemas	1/92
5	gatal tenggorokan	1/92
6	susah tidur	1/92
7	tidak nafsu makan	2/92
8	kaki bengkak	1/92
9	panas dingin	1/92
10	Hematom	1/92

Tabel 5. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT pada wawancara 5

No	E	fek samping		Jumlah
1	susah tidur			4/92
2	sesak nafas			1/92
3	panas dingin			1/92
4	perih lambung			1/92
5	Batuk		•	1/92
6	tidak nafsu makan			1/92

Tabel 6. Kejadian tidak diinginkan akibat penggunaan OAT pada wawancara 6

paua wa wancara u			
No	Efek samping	Jumlah	
1	Batuk	5/92	
2	sesak nafas	4/92	
3	panas dingin	1/92	
4	tidak nafsu makan	1/92	
5	susah tidur	1/92	
6	kaki bengkak	1/92	
7	Susah mengeluarkan dahak	1/92	
8	jari tangan kaku	1/92	

Penghitungan Angka Insidens Kejadian Efek Samping akibat Penggunaan Obat Antituberkulosis

Rumus:	n		Jumlah kejadian efek samping		
		=	X	2	(karena data enam bulan)
	10.000		Jumlah responden		

	Wawancara 1			
No.	Kejadian Efek Samping	Perhitungan		
1.	Warna kemerahan pada	n/10.000 = 1/92		
	air seni	$n = 1/92 \times 10.000$		
		$= 108,7 \times 2$		
	3 "	= 217,4 / 10.000 penderita		
	Maria de la companya della companya della companya della companya de la companya della companya			
2.	Mual	n/10.000 = 30/92		
		$n = 30/92 \times 10.000$		
		$= 3260.8 \times 2$		
ė		= 6521,7 / 10.000 penderita		
3.	Gatal	n/10.000 = 15/92		
		$n = 15/92 \times 10.000$		
		$= 1630,4 \times 2$		
		= 3260,8 / 10.000 penderita		
4.	Ruam	0		
5.	Kesemutan	0		
6.	Nyeri sendi, pegal	n/10.000 = 13/92		
		$n = 13/92 \times 10.000$		
		$= 1413 \times 2$		
		= 2826,1 / 10.000 penderita		
7.	Penglihatan terganggu	n/10.000 = 1/92		
	1 21-81-11-11-11-11-11-11-11-11-11-11-11-11	$n = 1/92 \times 10.000$		
	2.5	$= 108,7 \times 2$		
		= 217,4 / 10.000 penderita		
0	n. :	(10,000 - 19,00		
8.	Pusing	n/10.000 = 18/92		
		$n = 18/92 \times 10.000$		
		= 1956,5 x 2		
		= 3913,0 / 10.000 penderita		

	Wawancara 2			
No.	Kejadian Efek Samping	Perhitungan		
1.	Warna kemerahan pada air seni	0		
2.	Mual	n/10.000 = 13/92 $n = 13/92 \times 10.000$ $= 1413 \times 2$ = 2826,1/10.000 penderita		
3.	Gatal	n / 10.000 = 8 / 92 n = 8 / 92 x 10.000 = 869,5 x 2 = 1739,1 / 10.000 penderita		
4.	Ruam	0		
5.	Kesemutan	0		
6.	Nyeri sendi, pegal	n / 10.000 = 11 / 92 $n = 11 / 92 \times 10.000$ $= 1195,6 \times 2$ = 2391,3 / 10.000 penderita		
7.	Penglihatan terganggu	0		
8.	Pusing	n / 10.000 = 14 / 92 n = 14 / 92 x 10.000' = 1521,7 x 2 = 3043,5 / 10.000 penderita		

	Wawancara 3				
No.	Kejadian Efek Samping	Perhitungan			
1.	Warna kemerahan pada air seni	0			
2.	Mual	n / 10.000 = 8 / 92 n = 8 / 92 x 10.000 = 869,5 x 2 = 1739,1 / 10.000 penderita			
3.	Gatal	n / 10.000 = 6 / 92 n = 6 / 92 x 10.000 = 652,1 x 2 = 1304,3 / 10.000 penderita			
4.	Ruam	0			
5.	Kesemutan	0			
6.	Nyeri sendi, pegal	n / 10.000 = 10 / 92 n = 10 / 92 x 10.000 = 1086,9 x 2 = 2173,9 / 10.000 penderita			
7.	Penglihatan terganggu	0			
8.	Pusing	n / 10.000 = 6 / 92 $n = 6 / 92 \times 10.000$ $= 652,1 \times 2$ = 1304,3 / 10.000 penderita			

	Wawancara 4			
No.	Kejadian Efek Samping	Perhitungan		
1.	Warna kemerahan pada air seni	n / 10.000 = 1 / 92 n = 1 / 92 x 10.000 = 108,7 x 2 = 217,4 / 10.000 penderita		
2.	Mual	n / 10.000 = 7 / 92 n = 7 / 92 x 10.000 = 760,8 x 2 = 1521,7 / 10.000 penderita		
3.	Gatal	n/10.000 = 11/92 $n = 11/92 \times 10.000$ $= 1195.6 \times 2$ = 2391.3 / 10.000 penderita		
4.	Ruam	0		
5.	Kesemutan	n / 10.000 = 1 / 92 $n = 1 / 92 \times 10.000$ $= 108.7 \times 2$ = 217.4 / 10.000 penderita		
6.	Nycri sendi, pegal	n / 10.000 = 15 / 92 n = 15 / 92 x 10.000 = 1630,4 x 2 = 3260,8 / 10.000 penderita		
7.	Penglihatan terganggu	0		
8.	Pusing	n / 10.000 = 8 / 92 $n = 8 / 92 \times 10.000$ $- 260,5 \times 2$ = 1739,1 / 10.000 penderita		

Wawancara 5			
Kejadian Efek Samping	Perhitungan		
Warna kemerahan pada air seni	0		
Muai	n / 10.000 = 10 / 92 $n = 10 / 92 \times 10.000$ $= 1086,9 \times 2$ = 2173,9 / 10.000 penderita		
Gatal	n / 10.000 = 4 / 92 $n = 4 / 92 \times 10.000$ $= 434.7 \times 2$ = 869.5 / 10.000 penderita		
Ruam	0		
Kesemutan	n / 10.000 = 1 / 92 $n = 1 / 92 \times 10.000$ $= 108.7 \times 2$ = 217.4 / 10.000 penderita		
Nyeri sendi, pegal	n/10.000 = 7/92 n = 7/92 x 10.000 = 760,8 x 2 = 1521,7 / 10.000 penderita		
Penglihatan terganggu	0		
Pusing	n / 10.000 = 6 / 92 $n = 6 / 92 \times 10.000$ $= 652,1 \times 2$ = 1304,3 / 10.000 penderita		
	Warna kemerahan pada air seni Mual Gatal Ruam Kesemutan Nyeri sendi, pegal Penglihatan terganggu		

	Wawancara 6			
No.	Kejadian Efek Samping	Perhitungan		
1.	Warna kemerahan pada air seni	0		
2.	Mual	n/10.000 = 4/92 $n = 4/92 \times 10.000$ $= 434.7 \times 2$ = 869.5 / 10.000 penderita		
3.	Gatal	n/10.000 = 2/92 n = 2/92 x 10.000 = 217,3 x 2 = 434,8/10.000 penderita		
4.	Ruam	0		
5.	Kesemutan	0		
6.	Nyeri sendi, pegal	n / 10.000 = 6 / 92 n = 6 / 92 x 10.000 = 652,1 x 2 = 1304,3 / 10.000 penderita		
7.	Penglihatan terganggu	0		
8.	Pusing	n / 10.000 = 1 / 92 $n = 1 / 92 \times 10.000$ $= 108,7 \times 2$ = 217,4 / 10.000 penderita		

Lampiran 5

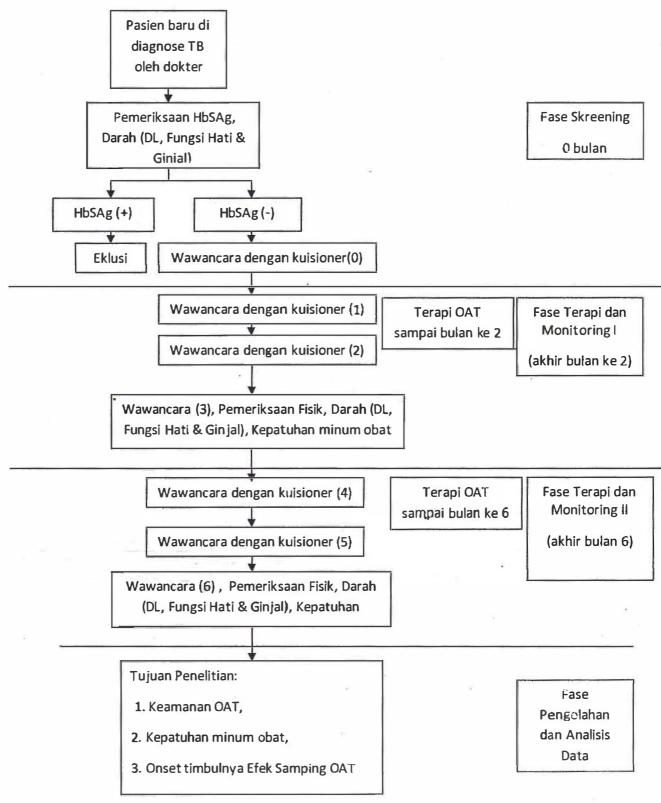
Lampiran S. Hasil eyaluasi i dan il pemariksaan iaboratorium kelompokumur <18 tahun (n=7)

No Nama Responden	Umur	560T 1	SGOT 2	Evaluasi I	SGOIT 3	Evaluasi II	SGPT 1	SGPT 2	Evaluasi I	SGPT 3	Evaluasi II	Billrubin Total 1	Billrubin Total	Evaluasi I	Billrubin Total 3	Evaluasi I	Ureum 1	Greum 2	Evaluasi	Ureum 3	Evaluasi	Kreatioin 1	Kreatinin 2	Evakrasili	Kreatinin :	3 Evaluasi II
1 NV	11	25	21	-4	26	5	19	13	-6	1.6	3	0.74	0.13	-0.61	0,24	0.11	17	14	8	20	6	0.5	0,4	-0.1	0.3	-0.1
2 NAV	14	22	24	2	17	-7	7	12	3	13	1	0.17	0.11	-0.06	0.39	0.28	24	. 25	-1.1	13	-12	0.8	0.7	-0.1	0.8	0.1
3 N.V.	14	48	45	-3	30	-15	24	25	1	19	-6	0.76	0.79	0.03	0,46	-0,33	17	22.9	5.7	21.6	-1,3	0.5	0.42	-0.08	0,54	0,12
4 NN	. 8	35	29	-6	35	6	23	18	-5	31	13	0.61	0.43	-0.18	0,54	0.11	24	22.7	-1	18	-4.7	0.4	0.49	0.09	0.44	-0.05
5 IVN	11	26	2B	2	30	2	16	17	1	14	-3	0.33	0,42	0.09	0.42	đ	21	23	-5.6	24.5	1.6	0.5	0.49	-0.001	0.49	0
6	13	36	20	-16	339	ka	2.5	9	-17	20	11	0.47	0.41	-0.06	0.4	-0,01	19	15.4	1	14.3	-1.1	0.61	0.58	-0.03	0.66	0.08
7 VN	17	29	25	-4	21	-4	19	14	-5	14	0	0.31	0.27	-0.04	0.49	0.22	21	20	-21	22	2	0.7	0.7	0	0,6	-0.1

•

Lampiran 6

ALUR KERJA PELAKSANAAN LAPANGAN "STUDI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTI TB



FORMULIR CATATAN KHUSUS PASIEN

NO	NAMA	TANGGAL	KELUHAN	KETERANGAN
			3 4	
			*	
3				Tall at
ń				
- }			i es	
1			1 1	
			-	1
				1
		-	,	
		<u>e</u> x	1 **	1
				1
		-		-
			Tr =	1
		1	F	
			<u>.</u>	
4				
			8 48	
	16			
			200	
				1

(•••••)

YANG MELAPOR

Formulir Kontrol Pemeriksaan Biomedis

:

Nama Pasien		:	No. ID
Kode Pasien		:	
Alamat	3	:	
Tanggal Pemeriks	saan BTA 1	:	
Tanggal Pemeriks		:	
Tanggal Pengamb	oilan spesimen darah 1	:	
Hasil I	HbSAg	:	1
	Darah lengkap	:	1
	SGOT	:] .
	SGPT	:	1
	Bilirubin	:	,
	Ureum	:	1 .
	Creatinin	:	1
	Asam Urat	:	1
Kesimpulan			mengikuti penelitian selanjutnya
Hasil II	ilan spesimen darah 2		1
Hasiiii	Darah lengkap	•	-
	SGOT		-
	SGPT Bilirubin		4
			-
	Ureum Creatinin	:	
		:	-
T 10	Asam Urat	2	1 ,
	ilan spesimen darah 3		7
Hasil III	Darah lengkap	:	
	SGOT	:	-
	SGPT	:	

Keterangan

Bilirubin Ureum Creatinin Asam Urat

TEKNIS PELAKSANAAN PENGAMBILAN DAN PENGELOLAAN SPESIMEN DARAH

Pengambilan darah dilakukan di puskesmas setempat dan dikerjakan di Laboratorium Swasta (Prodia) yang ditunjuk dan telah ditentukan dengan mempertimbangkan standarisasi dan kebersihan lingkungan tempat tersebut. Petugas pengambil darah harus mempunyai pengalaman dalam mengambil darah. Responden dewasa akan diambil darahnya sebanyak 5 ml.

- 1. Perlengkapan lapangan:
- a. Paket pengambilan darah dan persiapan kegiatan:
- 1) Alkohol pads
- 2) Torniquet
- 3) Plester luka
- 4) Sarung tangan
- 5) Vacutainer 5 ml EDTA
- 6) Rak vacutainer yang sesuai ukuran
- 7) Jarum # 21G /23 G
- 8) Label untuk catatan identitas
- 9) Balpoint .
- 10) Daftar nama dan tanda tangan penerima konsumsi dan transport
- b. Paket proses, penyimpanan dan pengemasan spesimen darah di laboratorium
- 1) Rak tabung vacutainer
- 2) Ice pack gel gepeng
- 3) Cool box ukuran 30 liter
- 4) Kertas label

Spesimen darah yang sudah dikemas dikirim / diambil oleh petugas yang telah ditunjuk ke laboratorium Prodia setempat. Spesimen darah dikerjakan di laboratorium Prodia. Kepada Yth,

Laboratorium Klinik Prodia Cilegon

Jl. Sultan Ageng Tirtayasa

Cilegon

Telp. 0254-398 696

Laboratorium Klinik Prodia Cilegon

Jl. Wastukencana No. 38

Bandung 40116

Telp. 022-4231362

LEMBAR PERMINTAAN PEMERIKSAAN

No. pasien :	Peneliti	:							
Nama pasien :	Telepon	:							
Usia/Tgl lahir :	Paraf	:							
Jenis Kelamin :	Visit	:1 / 2 / 3							
Alamat/telpon :	Tgl. Pengar	nbilas/J::							
	Tgl. Penerir	maan/Jai:							
N									
	JENIS PEMERIKSAAN								
Visit I	Visit II	Visit III							
☑ HBsAg	☑ SGOT	☑ SGOT							
☑ SGOT	☑ ŚGPT	☑ SGPT							
☑ SGPT	☑ Darah Lengkap	☑ Darah Lengkap							
☑ Darah Lengkap	☑ Bilirubin Total	☑ Bilirubin Total							
☑ Bilirubin Total	☑ Ureum	✓ Ureum							
☑ Ureum	☑ Kreatinin	✓ Kreatinin							
☑ Kreatinin	☑ Asam Urat	☑ Asam Urat							
_ Asam Urat	- Asamorat	- Asamorat							
ASGIN OF GE									
——————————————————————————————————————	Penanganan Sampel								
 Persiapan Subjek: Puasa 1 	0-12 Jam								
2. Lakukan pengambilan sam	pel, yaitu :	N							
a. 1 tabung Plain (tutup meral	n) 7 cc (HBsAg, SGOT, SGPT, Bilirubin To	otal, Ureum, Kreatinin, Asom Urat)							
	n membeku selama 30-45 menit								
- Sentrifugasi 3000 rpm									
- SEGERA, pisahkan ser kerjakan sesuai jadwa	rum dan masukkan ke dalam cup sampel al								
b. 1 tabung EDTA (tutup ungu)	<i>3 cc (px. Darah Lengkap)</i> 10 kali sampai darah tercampur merata d	dengan antikoagulan							
kerjakan sesuai jadwa		aciigan antinuagutan							
c. 1 tabung LED (tutup hitam)	(px. LED)								
	g 10 kali sampai darah tercampur merata (dengan antikoagutan							
kerjakan sesuai jadwa	al								
,	, ,								



KEMENTERIAN KESEHATAN

BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

Jalan Percetakan Negara No. 29 Jakarta 10560 Kotak Pos 1226 Telepon: (021) 4261088 Faksimile: (021) 4243933

E-mail: sesban@litbang.depkes.go.id, Website: http://www.litbang.depkes.go.id

PERSETUJUAN ETIK (ETHICAL APPROVAL)

Nomor: KE.01.05 /EC/305/2011

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbang Kesehatan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian, dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

"Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis"

yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian, dengan Ketua Pelaksana / Peneliti Utama :

Ida Diana Sari, S.Si, MPH., Apt.

dapat disetujui pelaksanaannya. Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol.

Pada akhir penelitian, laporan pelaksanaan penelitian harus diserahkan kepada KEPK-BPPK. Jika ada perubahan protokol dan / atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian (amandemen protokol).

Jakarta, 6 Mei 2011

a.n. Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbang Kesehatan,

Siti Sundari, MPH., D.Sc.



KEMENTERIAN KESEHATAN BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

Jl. Percetakan Negara No. 29 Kotak Pos 1226 Jakarta 10560 Indonesia Telp.: (021) 42872392,4241921 Fax.: (021) 42872392, 4241921 E-mail: p3esk@litbang.depkes.go.id; Website: http://www.pusat3.litbang.depkes.go.id

SURAT KEPUTUSAN KEPALA PUSAT TEKNOLOGI INTERVENSI KESEHATAN MASYARAKAT

NOMOR: HK.03.05/IV.1/253 /2011

TENTANG

PEMBENTUKAN TIM PENELITIAN TAHUN 2011 PADA PUSAT TEKNOLOGI INTERVENSI KESEHATAN MASYARAKAT

Menimbang

- : 1. Bahwa dalam rangka melaksanakan kegiatan penelitian pada Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Tahun 2011 perlu dibentuk Susunan Tim Pelaksana Penelitian di masingmasing Penelitian pada Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat.
 - 2. Bahwa untuk melaksanakan penelitian tersebut diperlukan adanya tim pelaksanaan

Mengingat

- : 1. Keputusan Presiden RI No. 18 Tahun 2002 tentang Sistem Penelitian Pengembangan dan Penerapan IPTEK
 - Peraturan Menteri Kesehatan No. 1575/MENKES/PER/XI/2005 tanggal 16 November 2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Depkes RI.
 - Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 1144 /MENKES/PER/ VIII / 2010 tanggal 19 Agustus 2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementrian
- 4 Surat Persetujuan Pelaksanaan Penelitian (SP3) sebagaimana Judul di masing-masing Penelitian yang dilakukan Tertanggal 22 Februari 2011
- Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat No. 0684/024.11.1.01/00.
 2011 tanggal 20 Desember 2010
- 6 Surat Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor : HK. 03.05/4/221/2011 Tgl. 07 Januari 2011 tentang Penetapan Kuasa Pengguna Anggaran Pejabat yang melakukan tindakan yang mengakibatkan Pengeluaran Anggaran Belanja/Pembuat Komitmen, Pejabat Pengujian dan Perintah membayar/penandatangan SPM dan Bendahara pengeluaran pada Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Tahun 2011



KEMENTERIAN KESEHATAN BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

Jl. Percetakan Negara No. 29 Kotak Pos 1226 Jakarta 10560 Indonesia
 Telp.: (021) 42872392, 4241921 Fax.: (021) 42872392, 4241921
 E-mail: p3esk@.litbang.depkes.go.id; Website: http://www.pusat3.litbang.depkes.go.id

MEMUTUSKAN

MENETAPKAN

Pertama : Membentuk Tim Pelaksana Penelitian untuk melaksanakan

kegiatan penelitian dengan susunan sebagaimana Daftar

lembar terlampir:

Kedua : Tim Pelaksana Penelitian bertugas untuk melaksanakan

penelitian

Ketiga : Biaya untuk pelaksanaan penelitian dibebankan pada

Anggaran DIPA Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan

Masyarakat Tahun Anggaran 2011

Keempat : Keputusan ini mulai berlaku sejak bulan Maret s/d Desember

2011 dan akan ditinjau kembali apabila di kemudian hari

ternyata terdapat kekeliruan dalam penetapan ini

Ditetapkan di

Jakarta

Pada Tanggal

2 Maret 2011

Kepala,
Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat

D. Anwar Musadad, SKM. M.Kes. NIP. 195709151980121002

Tembusan Yth:

- 1. Sekretaris Jenderal RI
- 2. Inspektur Jenderal Kementerian Kesehatan RI
- 3. Kepala Badan Litbang Kesehatan
- 4. Kepala Biro Kenangan Kementerian Kesehatan RI
- 5. Semua Kepala Pusat di Lingkungan Badan Litbangkes
- 6. Kepala Kantor Perbendaharaan Negara Jakarta V
- 7. Badan Pengawasan Keuangan dan Pembangunan
- 8. Badan Pemeriksa Keuangan Negara
- 9. Pejabat Pembuat Komitmen Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat
- 10. Yang bersangkutan untuk diketahui dan dilaksanakan sebagaimana mestinya



KEMENTERIAN KESEHATAN BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN

Jl. Percetaken Negara No. 29 Kotak Pos 1226 Jakarta 10560 Indonesia
Telp.: (021) 42872392, 4241921 Fax.: (021) 42872392, 4241921
E-mall: p3esk@litbang.depkes.go.id; Website: http://www.pusat3.litbang.depkes.go.id

NO.	KEGIATAN PENELITIAN	SUSUNAN TIM	JABATAN DALAM TIM	JABATAN PENELITI
	¥	70. drg. Maya Laksmini	Pengarah	
6	Pengembangan	1. drg. Ch. M. Kristanti, MS.	Ketua Pelaksana	Peneliti Utama
	Model Intervensi	dr. Julianti Pradono, MS.	Peneliti	Peneliti Madya
	Pelayanan	3. Dwi Hapsari, SKM. MKes.	Peneliti	Peneliti Madya
	Kesehatan	4. dr. Felly P. Senewe, MKes,	Peneliti	Peneliti Muda
	Reproduksi Remaja	5. Putisari, SKM.MSc. PH.	Peneliti	Peneliti Pertama
	di 4 Kota di Indonesia	 Drg. FX Sintawati, MKes. Nuniek Kusumawardani, MSPH. 	Peneliti Peneliti	Peneliti Madya Peneliti Pertama
	Muonesia	8. Drs. Helper Manalu	Peneliti	Peneliti Madya
		9. Kenti Friskarini, SKM.MKes.	Peneliti	Peneliti Pertama
		10. Henny Lestary, SKM,MKM.	Peneliti	Non Fungsional
		11. Sugiharti, SKM. MKM	Peneliti	Non Fungsional
		12. Suparmi, SKM.MKM	Peneliti	Non Fungsional
		Rofingatul Mubasyiroh, SKM.	Peneliti	Non Fungsional
		14. Jerico F. Pardosi, SKM.MIPH.	Peneliti	Non Fungsional
		15. Dr. Savitri Handayens, MM	Sekretariat Daerah	Non Fungsional
		16. Hj. Duryati Engkon, S. Kep	Pembantu Peneliti Daerah	Non Fungsional
		17. dr. Exen Veny	Sekretariat Daerah	Non Fungsional
		18. dr. Herliani 19. dr. Kartika Sri Redjeki	Pembantu Peneliti Daerah Sekretariat Daerah	Non Fungsional Non Fungsional
		20. Nurul Habibah Umar	Pembantu Peneliti Daerah	Non Fungsional
		21. Endang	Sekretariat Daerah	Non Fungsional
		22. Nurmala	Pembantu Peneliti Daerah	Non Fungsiona
		23. Budi Rahayu	Sekretariat	
		24. Sugeng Riyanto, AMd.	Sekretariat	
		25. Dr. dr. Trihono, MSc.	Konsultan	
		26. Dr. RatnaKirana	Konsultan	
	,	27. D. Anwar Musadad, SKM.	Konsultan	
		MKes. 28. Dr.dr.Tri Edhi Budhi Susilo, M.Si.	Konsultan	
		28. Dr.dr. 111 Edili Budili Susilo, M.Si.	Konsultan	
		A .	•	
7.	Studi Monitoring	1. Ida Diana Sari, S.Si. Apt.,MPH	Ketua Pelaksana	Peneliti Pertam
	Efek Samping Obat	2. Ully Adhie M. S.Si, Apt., M.Si	Peneliti	Peneliti Muda
	Anti Tuberkulosis	3. M. Syaripuddin, S.Si. Apt, MKM	Peneliti	Peneliti Pertem
		4. Yuyun Yuniar, S.Si., Apt., MA	Peneliti	Peneliti Pertam
		5. Bıyan Mario Isakh, SKM. 6. dr. Eva Sul'istiowati	Peneliti Peneliti	Non Fungsiona Non Fungsiona
		7. Utami Sri Mulyati	Sekretariat	11011 I dilgsiona
	// ·	8. Elfrida Purba	Sekretariat	
		9. Dra.Anny Victor Purba, MSc,	Konsultan	
		Ph.D		
8	Dampak Radiasi	Dr. Frans X. Suharyanto H.	Ketua Pelaksana	Peneliti Madya
	Pada Pekerja Medis	MS.SP.OK.	- soran i orangurin	1 onomin madya
	di Rumalı Sakit,	2. Dr. Lusianawaty Tana, MS.	Peneliti	Peneliti Madya
	dengan sub judul:	Sp.OK.		1
	Penilaian Risiko	3. Drs. Mulyono Notosiswoyo, Msi.	Peneliti	Peneliti Madya
	Keselamatan Kerja	4. Miko Hananto, SKM. MKes.	Peneliti	Peneliti Pertam
	Radiasi di Rumah	5. Dra. Athena Anwar, MSi.	Peneliti	Peneliti Madya
	Sakit (Tahun	6. Ratih Oemiati, S.Pd, AFM	Peneliti	Peneliti Madya
i.	Pertama : 2011)	7. Yuni Nuraini, SE. 8. Rosita, SKM.	Sekretariat Sekretariat	1
		8. Rosita, SKM. 9. D. Anwar Musadad, SKM.	Kousultan	
		J. D. MITTEL ITIUSQUAU, DIVITI,	I IZONOMICITI	

PERSETUJUAN ATASAN LANGSUNG YANG BERWENANG

Jakarta, 2 April 2011

Ket a Pelaksana

<u>Ida Diana Sari, S.Si, Apt, MPH</u> NIP. 197610202002122003

Disetujui:

Ketua Panitia Pembina Ilmiah

Dr. Ir. Inswiasri, M.Kes

NIP. 19541007 198311 2 001

Kepala Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat

D. Anwar Musadad, SKM, M.Kes NIP. 195709151980121002