

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO) merupakan salah satu krisis kesehatan masyarakat global yang memerlukan perhatian serius. Indonesia masuk ke dalam peringkat 20 besar prevalensi kejadian TB-MDR (TBC-Multiple Drug Resistant) atau TB RO dengan tingkat persentase kasus baru yaitu sebesar 2,4% dan pengobatan ulang sebesar 13%.¹ Tantangan mendasar dalam penanganan TB RO adalah kompleksitas regimen pengobatan yang memerlukan kombinasi beberapa obat dalam periode waktu yang panjang, yang menyebabkan pasien lebih rentan terhadap efek samping. Penggunaan antibiotik ganda dalam jangka waktu yang panjang hingga 18 bulan membuat pasien TB RO terpapar risiko efek samping yang lebih tinggi.²

Salah satu efek samping yang paling mengkhawatirkan dari pengobatan TB RO adalah pemanjangan interval QTc pada elektrokardiogram (EKG). Pemanjangan interval QTc yang diinduksi obat dapat mempredisposisi pasien untuk mengembangkan aritmia yang mengancam jiwa, meningkatkan lama rawat inap di rumah sakit dan mortalitas.³ Berbagai obat yang digunakan dalam regimen TB RO, termasuk bedaquilin, fluorokuinolon (seperti moxifloxacin dan levofloxacin), dan clofazimin, diketahui dapat memperpanjang interval QTc, yang meningkatkan risiko terjadinya Torsades de Pointes (TdP), suatu bentuk aritmia ventrikel polimorfik yang dapat berakibat fatal.¹

Pemanjangan QTc > 500 ms dianggap sebagai faktor risiko aritmia ventrikel, seperti torsades de pointes (TdP), yang dapat menyebabkan peningkatan durasi rawat inap dan kematian. Sekitar 10-20% pasien dengan pemanjangan QT Correction (QTc) akibat obat memiliki predisposisi genetik dan lebih dari 70% memiliki setidaknya dua faktor risiko lain. Hal ini menunjukkan bahwa selain efek farmakologis langsung, terdapat berbagai faktor risiko lain yang dapat mempengaruhi pemanjangan interval QTc pada pasien yang menerima terapi TB RO.¹

Berbagai faktor telah dikaitkan dengan pemanjangan interval QTc (Qtcl) pada populasi umum dan pada pasien yang menerima obat-obatan yang memperpanjang QTc. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa hipokalemia berkaitan dengan pemanjangan interval QT. Seperti halnya hipokalemia, peningkatan kadar natrium (hipernatremia) juga dapat menyebabkan efek yang sama. Usia menjadi faktor lain yang dapat menyebabkan pemanjangan QTc pada pasien TB RO dengan Short Term Regiment (STR). Perpanjangan QT juga sering terjadi pada pasien obesitas dan dapat diperpendek seiring dengan penurunan berat badan. Pasien dengan Diabetes Mellitus juga mengalami pemanjangan QT.¹

Dalam pengobatan TB RO, Bedaquilin (BDQ) merupakan salah satu obat utama yang digunakan dalam regimen pengobatan jangka panjang. BDQ sering dikombinasikan dengan obat golongan fluorokuinolon seperti levofloksasin (LFX) dan/atau Clofazimine (CFZ). Ketiga obat ini diketahui menimbulkan efek samping yaitu pemanjangan QT-interval jantung.¹ Oleh karena itu, pemantauan EKG secara rutin sangat direkomendasikan untuk pasien yang mendapatkan regimen pengobatan tersebut.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor yang berkontribusi terhadap pemanjangan interval QTc pada pasien TB RO. Dengan memahami faktor-faktor risiko tersebut, diharapkan dapat mengembangkan strategi pemantauan yang lebih efektif dan intervensi pencegahan untuk mengurangi risiko aritmia yang mengancam jiwa pada pasien TB RO yang mendapatkan regimen pengobatan yang berpotensi memperpanjang interval QTc. Pemahaman yang lebih baik tentang faktor-faktor yang mempengaruhi pemanjangan interval QTc dapat membantu mengoptimalkan terapi dan meningkatkan keamanan pengobatan TB RO, yang pada akhirnya akan berkontribusi pada peningkatan hasil pengobatan dan penurunan angka mortalitas.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara karakteristik demografi Usia, Jenis kelamin, IMT, DM, Hipertensi dan Elektrolit terhadap pemanjangan interval QTc pada pasien yang menjalani terapi TB RO?
2. Apakah faktor risiko paling dominan yang berkontribusi terhadap pemanjangan interval QTc pada pasien yang mendapatkan terapi TB RO ?
3. Bagaimana hubungan antara jenis terapi dengan pemanjangan interval QTc pada pasien TB RO?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan pemberian regimen OAT dengan usia, jenis kelamin, status gizi, komorbid (DM, HT) dan kadar elektrolit (Natrium, Kalium) terhadap pemanjangan interval QTc pada pasien TB RO.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui Karakteristik demografi Usia, Jenis kelamin, IMT, DM, Hipertensi dan Elektrolit pada pasien yang menjalani terapi TB RO
2. Mengetahui hubungan karakteristik demografi pasien TB RO terhadap terjadinya pemanjangan interval QTc.
3. Mengetahui hubungan Elektrolit dan pemanjangan interval QTc
4. Menganalisis hubungan antara regimen pengobatan TB RO (Bedaquiline, Levofloxacin, Moxifloxacin, Clofazimine dan Delamanid) terhadap pemanjangan interval QTc pada pasien TB RO.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah semakin banyak faktor risiko seperti Usia, jenis kelamin, status gizi, komorbid dan keseimbangan elektrolit pada pasien TB RO, semakin meningkatkan peluang terjadinya pemanjangan interval QTc.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Populasi Studi

Penelitian dilakukan di RS Labuang Baji dan RS Tajuddin Chalid Makassar. Pengumpulan data pasien TB RO dari periode Januari 2020 sampai dengan 31 Desember 2024. Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah semua pasien TB RO yang mendapatkan terapi OAT dengan regimen BpaL-M, Monoresisten INH, Short term regimen (STR) dan long term regimen (LTR). Kriteria inklusi adalah sampel atau populasi yang memenuhi syarat untuk dimasukkan dalam penelitian. Adapun yang menjadi kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain: 1 Pasien yang telah terdiagnosis dan menjalani pengobatan TB RO 2 Usia pasien lebih dari 16 tahun. 3 Pasien yang dilakukan pemeriksaan EKG sebelum memulai dan selama mendapatkan terapi TB RO. 4 Pasien yang memiliki data pemeriksaan fisis dan laboratorium (GDS, GDP, Hba1C, Na, K, CL, HIV). Adapun Kriteria eksklusi yang kami terapkan adalah 1 Pasien dengan riwayat pemanjangan QT Interval sebelum memulai terapi TB-RO dan atau saat pengambilan *EKG Baseline* QTc awal >450. 2 Pasien dengan kondisi medis yang mengganggu pengukuran QTC, seperti riwayat penyakit jantung (ischemic heart disease, kardiomiopati dilatasi atau hipertrofik, aritmia ventrikular, infark miokard, gagal jantung, atau perikarditis) sebelum memulai terapi. 3 Pasien yang menggunakan obat-obatan antiaritmia (amiodaron), antipsikotik (haloperidol, klorpromazin), antibiotik (klaritromisin, eritromisin), antihistamin (terfenadine) yang mempengaruhi interval QTc.

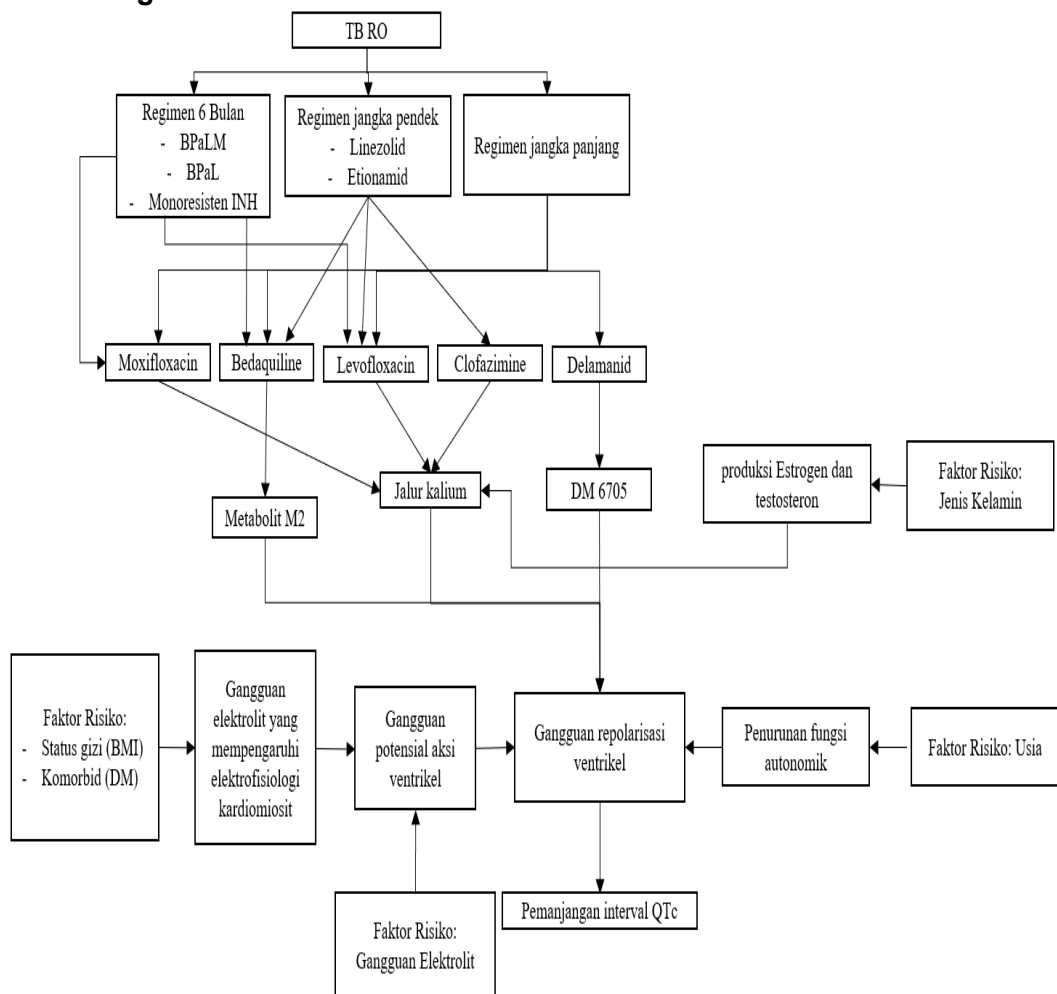
2.2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain retrospektif yang bertujuan mengevaluasi pemanjangan interval QTc pada pasien yang mendapatkan Terapi TB RO di RS Labuang Baji dan RSUP Tajuddin Chalid. Penelitian dilakukan di RS Labuang Baji dan RS Tajuddin Chalid Makassar. Pengumpulan data pasien TB RO dari periode Januari 2020 sampai dengan 31 Desember 2024. Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan cara melakukan penelusuran pada rekam medis Pasien TB RO yang telah mendapatkan terapi OAT hingga memenuhi jumlah minimal sampel.

2.3 Penumpulan Data

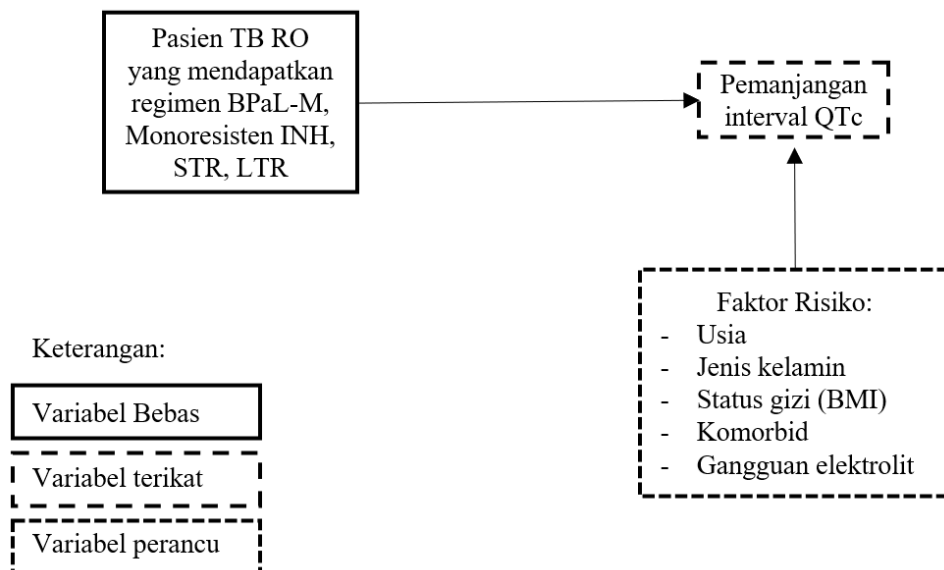
Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan cara melakukan penelusuran pada rekam medis Pasien TB RO yang telah mendapatkan terapi OAT dengan regimen BpaL-M, Monoresisten INH, STR, dan LTR, melihat data demografis, riwayat penyakit, riwayat pengobatan, mengevaluasi pemeriksaan EKG, hasil laboratorium (misalnya pemeriksaan Elektrolit) selama pengobatan tuberkulosis di RS Labuang Baji dan RS Tajuddin Chalid Makassar. Selanjutnya dilakukan seleksi sampel berdasarkan kriteria penelitian kemudian data diinput dan dianalisis dan dilakukan penarikan kesimpulan penelitian.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

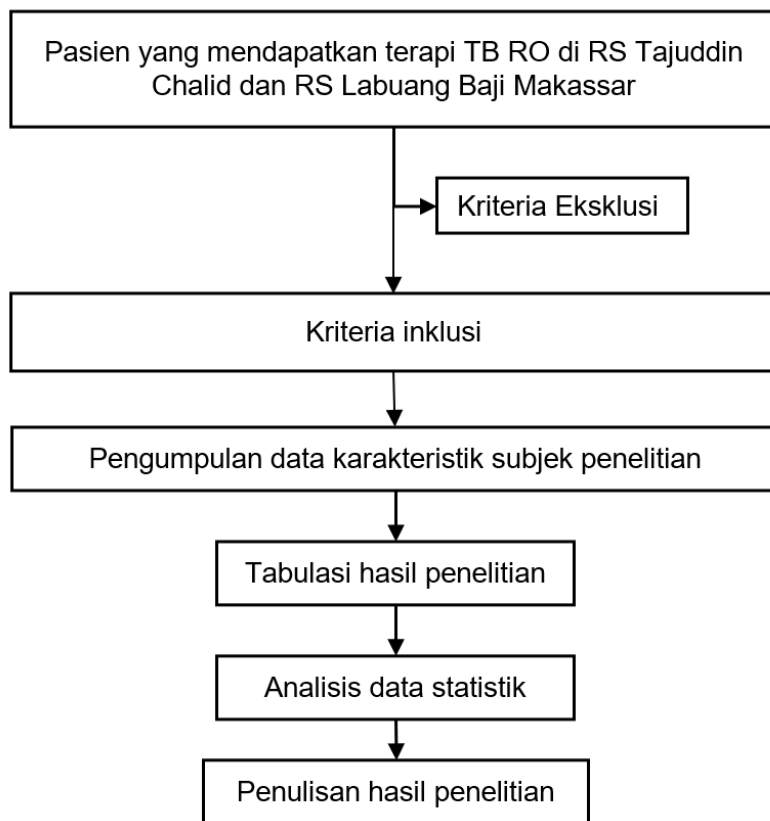
2.6 Analisa Statistik

Metode Analisa data menggunakan statistik. Data yang telah dikumpulkan dicatat dalam formulir data penelitian, kemudian dikelompokkan berdasarkan tujuan dan jenis data, kemudian diolah dengan menggunakan SPSS (Statistical Package for Social Science) versi 25 (Produksi IBM). Metode statistik yang digunakan meliputi: 1) Analisis Univariat: Mendeskripsikan gambaran distribusi variabel-variabel penelitian. 2) Analisis Bivariat: Analisis dilakukan untuk mengetahui hubungan antara terapi TB RO dan pemanjangan interval QTc serta faktor-faktor klinis yang mempengaruhinya. Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk narasi, tabel, dan gambar/grafik. Penyajian dalam bentuk narasi digunakan untuk menjelaskan tabel atau gambar. Data diinterpretasikan secara deskriptif untuk menggambarkan variabel-variabel yang telah ditentukan.

2.7 Izin Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Nomor : 870/UN4.6.4.5.31/PP36/2024 dan telah dapat melakukan penelusuran data rekam medis di RS Labuang Baji Makassar dan RS Tajuddin Chalid.

2.8 Skema Penelitian



Gambar 3. Skema Penelitian dan Pengumpulan data

2.9 Definisi Operasional

1. Pasien TB RO adalah pasien yang telah terdiagnosis TB RO dan sedang menjalani pengobatan anti tuberkulosis dengan regimen BpaL-M, Monoresisten INH, STR atau LTR

Kriterio Objektif:

Memiliki hasil pemeriksaan mikrobiologi, radiologis atau histopatologis yang menunjukkan adanya resistensi obat TB.

2. Pemanjangan interval QTc adalah peningkatan nilai interval QTc yang melebihi 450 ms pada pria dan 460 ms pada wanita yang di hitung berdasarkan hasil pemeriksaan elktrokardografi

Kriteria Objektif:

Perhitungan nilai interval QTC dengan menggunakan formula Fridericia $QTc = QT / RR^{1/3}$

3. Usia adalah ukuran waktu yang menunjukkan lamanya seseorang telah hidup, yang diukur dalam tahun dan dihitung dari tanggal lahir hingga tanggal pengukuran berdasarkan akte kelahiran atau identitas diri.

Kriteria objektif:

Usia remaja berdasarkan WHO adalah seseorang yang telah berusia > 15 tahun dan usia lanjut jika telah >65 tahun

4. Jenis Kelamin adalah Jenis kelamin ditentukan berdasarkan karakteristik biologis individu yang dikategorikan sebagai laki-laki atau perempuan.

5. Status gizi adalah mengacu pada kondisi tubuh seseorang sebagai hasil dari keseimbangan antara asupan nutrisi dan kebutuhan tubuh yang diukur dengan indikator Indeks massa tubuh (IMT)

Kriteria Objektif:

Berat badan kurang (*underweight*): $\leq 18,49 \text{ kg/m}^2$.

Berat badan normal (ideal): $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$.

Berat badan berlebih (*overweight*): $> 25\text{--}27 \text{ kg/m}^2$.

Obesitas: $> 27 \text{ kg/m}^2$.

6. Diabetes mellitus adalah kondisi kronis yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) akibat gangguan produksi atau fungsi insulin.

Kriteria Objektif:

Hasil tes gula darah puasa $\geq 126 \text{ mg/dL}$ atau kadar gula darah 2 jam setelah makan $\geq 200 \text{ mg/dL}$, atau HbA1c (hemoglobin terglikasi) $\geq 6,5\%$.

7. Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah setelah dilakukan pengukuran dengan menggunakan sphygmomanometer dan di dapatkan nilai $\geq 140 \text{ mmHg}$ dan/atau diastolik $\geq 90 \text{ mmHg}$

Kriteria Objektif:

Hipertensi Derajat 1:

Sistolik $140\text{--}159 \text{ mmHg}$ dan/atau diastolik $90\text{--}99 \text{ mmHg}$.

Hipertensi Derajat 2:

Sistolik $\geq 160 \text{ mmHg}$ dan/atau diastolik $\geq 100 \text{ mmHg}$.

Hipertensi Krisis (Emergensi/Darurat):

Sistolik ≥ 180 mmHg dan/atau diastolik ≥ 120 mmHg, dengan/tanpa kerusakan organ target.

8. Kadar elektrolit adalah konsentrasi ion-ion penting seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), dan klorida (Cl^-) dalam darah yang di ukur dari hasil pemeriksaan laboratorium.

Kriteria Objektif:

Nilai normal Natrium 135-145 mEq/L, kalium 3,5-5,0 mEq/L dan klorida 96–106 mmol/L