

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN PROFIL
KEAMANAN BEDAQUILINE PADA PASIEN
*MULTIDRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS***



JOCELIN ATHALIA

2443018026

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2022**

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN PROFIL KEAMANAN
BEDAQUILINE PADA PASIEN *MULTIDRUG RESISTANCE*
*TUBERCULOSIS***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

OLEH:
JOCELIN ATHALIA
2443018026

Telah disetujui pada tanggal 4 Juli 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



apt. Umi Fatmawati, S.Farm., M.Farm. Klin.
503.446/21442/II/SIPA/436.7.2/2017

Pembimbing II



apt. Ida Ayu A. P., S.Farm., M.Farm.
NIK 241.18.1017

Mengetahui,
Ketua Penguji



4/7/22

apt. Diga Albrian S, S.Farm., M.Farm.
NIK 241.18.0995

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi atau karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Profil Keamanan Bedaquiline Pada Pasien *Multidrug Resistance Tuberculosis*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *digital library* perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan semestinya.

Surabaya, 2022



Jocelin Athalia
2443018026

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar hasil karya saya. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang telah saya peroleh.

Surabaya, 2022



Jocelin Athalia
2443018026

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN PROFIL KEAMANAN BEDAQUILINE PADA PASIEN *MULTIDRUG RESISTANCE* *TUBERCULOSIS*

JOCELIN ATHALIA
2443018026

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Salah satu resistensi yang dapat terjadi pada pasien TBC antara lain adalah *Multidrug resistance Tuberculosis*. Pada infeksi *MDR-TBC*, pasien mengalami resisten terhadap OAT rifampisin dan isoniazid dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lini pertama lainnya. Sehingga regimen standard OAT lini pertama TBC tidak dapat digunakan sebagai terapi. Pada *MDR-TBC*, digunakan OAT lini kedua yang dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok. Salah satu obat dari kelompok A merupakan Bedaquiline/Bdq (WHO,2019). Kajian pustaka ini bertujuan untuk merangkum bukti ilmiah terbaru mengenai efektivitas dari segi durasi waktu kultur konversi, konversi sputum, prosentase kesembuhan dan tingkat mortalitas serta profil keamanan dari segi frekuensi kejadian prolongasi QT, gangguan pencernaan, dan peningkatan enzim liver ALT dan AST penggunaan regimen OAT yang mengandung bedaquiline pada pasien TB-MDR. Proses pencarian artikel dilakukan melalui database Pubmed menggunakan kombinasi kata kunci yang telah ditentukan dan didapatkan 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Hasil kajian menunjukkan bahwa bedaquiline memiliki efektivitas yang baik dan hal yang perlu diwaspadai terkait efek samping yang umum terjadi antara lain adalah prolongasi QT dan peningkatan enzim liver sehingga harus dilakukan monitoring terkait EKG dan tes fungsi hati.

Kata kunci: Bedaquiline, *Multidrug Resistance Tuberculosis*, *MDR-TB*, efektivitas, dan profil keamanan

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW ON THE EFFECTIVENESS AND SAFETY PROFILE OF BEDAQUILINE IN *MULTIDRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS* PATIENT

**JOCELIN ATHALIA
2443018026**

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. One of the resistances that might occur on patients are Multidrug resistance Tuberculosis. *MDR-TBC* are tuberculosis infection that have developed resistance to the classic anti-tuberculosis medications, such as rifampicin and isoniazid with or without resistance to other first line TB medicines which will cause the Standard Treatment Regimen of Anti-tuberculosis Drugs to be non-susceptible. *MDR-TBC* Patient who are recommended to get an individualized longer regimen will be given bedaquiline as one of the combinations of group A drugs that are used in the regimen. (WHO,2019). This literature review aims to summarize and present the recent scientific evidence regarding the efficacy and safety profile of bedaquiline in a combined regimen for Multidrug Resistance Tuberculosis patient. The efficacy will be based on the duration of the culture conversion, sputum conversion, recovery percentage, and mortality rate while the safety profile will be based on report of gastrointestinal side effect, prolongation QT, and elevation of the ALT and AST. The article search process was carried out using Pubmed database using certain combination of keywords, and 9 articles were obtained that matched the predetermined inclusion and exclusion criteria. The result of this study indicates that bedaquiline has a good efficacy, and in terms of common side effects that needs to be closely monitored are QT prolongations and liver serum elevations.

Keywords: Bedaquiline, Multidrug Resistance Tuberculosis, MDR-TB efficacy, and safety profile.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus berkat seluruh kasih dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul **“Kajian Pustaka Efektivitas Dan Profil Keamanan Bedaquiline Pada Pasien *Multidrug Resistance Tuberculosis*”**. Skripsi ini ditulis dengan tujuan memenuhi persyaratan guna mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Pada kesempatan ini saya selaku penulis ingin menyampaikan rasa syukur dan terima kasih saya kepada berbagai pihak yang turut serta membantu, membimbing, memberi petunjuk, saran, dukungan, serta nasihat kepada saya. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. apt. Umi Fatmawati, S.Farm., M.Farm. Klin, Selaku dosen pembimbing 1 dan apt. Ida Ayu Andri P, S.Farm., M.Farm. selaku dosen pembimbing 2 penulis yang telah meluangkan waktu untuk membimbing serta memberi nasihat, saran, ilmu, motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. apt. Sumi Wijaya, Ph.D. selaku Dekan dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. apt. Prof. Dr. Tutuk Budiati. Ms. Sebagai Penasehat Akademik penulis yang telah membimbing selama masa perkuliahan.
5. Seluruh dosen pengajar dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberi banyak ilmu selama masa perkuliahan.

6. Ibu tercinta Lim Astutik Wahjuni, yang telah berjuang menyekolahkan sejak kecil hingga kuliah, memberi motivasi, dan dukungan moral untuk menyelesaikan skripsi.
7. Kakak Claretta Ivana yang juga menjadi *support system* selama menjalani kuliah dan menyelesaikan skripsi, serta Kakek Nenek Ping Astono dan Phoa Soei Lan yang selalu mendoakan agar proses perkuliahan dapat berjalan lancar.
8. Sahabat penulis Devina N.J., Gabriel S.H., Davin D., Yulius, Veronica R.G., dan Andrea M.P., yang menyemangati untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman – teman seperjuangan yang senantiasa menemani proses suka duka selama berkuliah hingga skripsi, Maresa Hananiel Kehie, Dinda Listya, Johannes Handy, dan teman – teman lainnya.
10. *“Always Believe In Yourself. Do This And No Matter Where You Are, You Will Have Nothing To Fear”*- The Baron
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 14 Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	9
1.4 Manfaat Penelitian.....	9
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Tinjauan Tuberkulosis.....	10
2.2 Tinjauan <i>Multi Drug Resistant Tuberculosis</i> (TB-MDR).....	13
2.3 Tinjauan Bedaquiline	16
2.3.1 Mekanisme Kerja Bedaquiline	16
2.3.2 Indikasi Bedaquiline	17
2.3.3 Interaksi Obat	17
2.3.4 Farmakokinetika Bedaquiline	17
2.3.5 Dosis Bedaquiline.....	18
2.3.6 Efek samping Bedaquiline	19
2.4 Tinjauan tentang Kajian Pustaka	19
2.5 Tinjauan tentang <i>Searching Strategy</i>	21
2.6 Kerangka Konseptual.....	23
BAB 3. METODE PENELITIAN	24
3.1 Jenis Penelitian.....	24
3.2 Pencarian Literatur	24

	Halaman
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Literatur 25
3.3.1	Kriteria Inklusi..... 25
3.3.2	Kriteria Eksklusi 26
3.4	Proses Pemilihan Artikel Terpilih 26
3.5	Definisi Operasional Penelitian 27
3.6	Ekstraksi Data 29
3.7	Analisa Data 30
3.8	Alur Pelaksanaan Penelitian 30
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN 31
4.1	Hasil Penelitian 31
4.1.1	Gambaran Umum Proses Pencarian Literature 31
4.1.2	Karakteristik Artikel Terpilih 32
4.2	Pembahasan 33
4.2.1	Efektivitas Penggunaan regimen Bedaquiline pada Kombinasi OAT pasien <i>MDR-TBC</i> 64
4.2.2	Profil Keamanan Penggunaan regimen Bedaquiline pada Kombinasi OAT Pasien <i>MDR-TBC</i> 69
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN 72
5.1	Kesimpulan..... 72
5.2	Saran 72
DAFTAR PUSTAKA 73

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi Resistensi Tuberkulosis	13
Tabel 2.2 Pengelompokan Obat Regimen TB-MDR.....	14
Tabel 3.1 Kombinasi Kata Kunci Pencarian Artikel Terkait.....	25
Tabel 4.1 Karakteristik Artikel.....	33
Tabel 4.2 Ekstraksi Data Parameter Durasi Kultur dan Sputum Konversi .	42
Tabel 4.3 Ekstraksi Data Parameter Tingkat Kematian (Mortalitas).....	46
Tabel 4.4 Ekstraksi Data Parameter Prosentase Kesembuhan	48
Tabel 4.5 Ekstraksi Data Parameter Efek Samping Gangguan Saluran Cerna.....	53
Tabel 4.6 Ekstraksi Data Parameter Nilai ALT dan AST	55
Tabel 4.7 Ekstraksi Data Parameter Prolongasi Interval QT	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Senyawa Bedaquiline	16
Gambar 2.2 Kerangka Konseptual	23
Gambar 3.1 Diagram Alur	27
Gambar 3.2 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	30
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Literatur	32

DAFTAR SINGKATAN

ALT	Alanine Transaminase
AST	Aspartate Transaminase
ATP	Adenosin Trifosfat
BDQ	Bedaquiline
CFZ	Klofazimin
E	Etambutol
EKG	Elektrokardiogram
ETO	Etionamid
LFX	Levofloksasin
LZD	Linezolid
MDR-TBC	Multidrug Resisten Tuberkulosis
MXF	Moksifloksasin
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
RR-TBC	Rifampicin Resisten
TBC	Tuberkulosis
XDR-TBC	Ekstensif Resisten Tuberkulosis
RCT	Randomized Controlled Trial