

Jurnal Penelitian Farmasi Herbal	Vol. 2 No. 1	Edition: May – October 2019
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 26 October 2019	Revised: 30 October 2019	Accepted: 31 October 2019

ANALISIS DESKRIPTIF EFEK SAMPING PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERCULOSIS PADA PASIEN TBC DI RSUD Dr. PIRNGADI MEDAN

Eva Sartika Dasopang, Fenny Hasanah, Chairul Nisak
 Universitas Tjut Nyak Dhien, Jln. Gatot Subroto Gg. Rasmi No 26 Medan, 20123, Indonesia
 email: evasartikadasopang@yahoo.com

Abstract

The bacteria *Mycobacterium tuberculosis* causes tuberculosis. That bacteria is a very strong bacterium, so it should used some antibiotics to kill the bacteria. Tuberculosis (TB) treatment has two stages of intensive and advanced stages. To improve the compliance of TB, patients generally use anti-tuberculosis drugs (OAT) a fixed-dose combination. In the intensive stage, there are at least four antibiotics in the OAT combines fixed-dose. The use of polypharmacy drugs leads to the onset of unwanted side effects and is one of the causes of tuberculosis patients to stop treatment. The purpose of this research is analyzing the side effects that occur during the treatment of anti-tuberculosis. Sampling techniques performed in a prospective observation of tuberculosis patients who consume OAT for two months with analysis using statistics. The results of the study are the most frequent adverse effects on OAT are itching, headache and nausea with a percentage of each 72%, joint pain 45%, abdominal pain 36.4%, less appetite and rash respectively 27,3% and reddish colour in the urine 18.2 %.

Keyword: tuberculosis, tuberculosis treatment, anti-tuberculosis drugs.

1. PENDAHULUAN

Tuberculosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan *Mycobacterium Tuberculosis* bersifat tahan asam dan paling sering menyerang paru (World Health Organization, 2015; O'Garra et al., 2013). Penularan bakteri melalui udara masuk ketubuh lewat saluran pernafasan (Andareto, 2015). Menurut data WHO (2015) menyatakan Indonesia sebagai negara dengan penderita tuberculosis paru terbanyak kedua di dunia yaitu sebanyak 10% dari total global kasus tuberculosis paru di dunia.

Angka keberhasilan pengobatan tuberculosis paru di Indonesia berdasarkan data profil kesehatan Indonesia sebesar 81,3% dan angka ini belum mencapai target yang telah ditetapkan oleh WHO yaitu sebesar 85% (Kemenkes RI, 2015). Potensi efek samping pada obat lebih sering disebabkan obat dikonsumsi secara rutin, obat kombinasi atau polifarmasi dan penggunaan obat dalam jangka waktu yang panjang.

Pengobatan tuberculosis (TB) dalam komposisi kombinasi dosis tetap bertujuan agar pasien TB dapat meningkat kepatuhannya dalam mengkonsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT). Pengobatan TB menggunakan obat kombinasi dosis tetap yang didalamnya terdapat minimal empat antibiotik dalam sekali konsumsi. Kejadian efek samping merupakan faktor yang utama dalam pengobatan tuberkulosis.

Keberhasilan dalam pengobatan TB salah satunya adalah tingkat kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan. Penderita TB yang tidak patuh dalam menjalankan pengobatan salah satunya akibat oleh pemakaian obat jangka panjang, efek samping yang mungkin timbul, dan kurangnya kesadaran bagi penderita akan penyakitnya. Untuk mendapatkan hasil pengobatan yang baik perlu adanya tindakan pemantauan efek samping obat.

Semua pasien TB yang menjalani pengobatan seharusnya diberitahukan tentang efek samping yang mungkin timbul selama konsumsi obat anti tuberculosis. Penderita TB merasa tidak tahan terhadap efek samping yang

Jurnal Penelitian Farmasi Herbal	Vol. 2 No. 1	Edition: May – October 2019
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 26 October 2019	Revised: 30 October 2019	Accepted: 31 October 2019

timbul selama mengonsumsi OAT. Edukasi menjadi sangat penting untuk diberitahukan kepada pasien agar pasien memahami bahwa gejala yang timbul selama pengobatan adalah akibat penggunaan OAT sehingga pasien lebih patuh dan tidak menghentikan pengobatan bila ada kejadian efek samping tersebut timbul. Menurut Kemenkes RI (2014) bahwa pasien TB dapat mengalami efek samping yang ringan atau berat.

Efek samping yang timbul antara lain bisa berupa tidak ada nafsu makan, mual, muntah, sakit perut, pusing, sakit kepala, gatal-gatal, nyeri sendi kesemutan, gangguan penglihatan gangguan pendengaran, warna kemerahan pada air seni (urine) (Kemenkes RI, 2014). Penelitian dilakukan terhadap 11 orang responden di rumah sakit Dr. Pirngadi Medan yang terdiagnosa TB dan menggunakan OAT pada tahap intensif sekitar dua bulan dikatakan bahwa semua pasien yang menjadi responden patuh pada pengobatan TB dan efek samping yang paling sering terjadi adalah gatal, sakit kepala dan mual yang memperoleh persentase masing – masing 72%.

2. METODE

Metode penelitian ini menggunakan prospektif observasional. Kriteria inklusi meliputi pasien yang diagnosa TB dan mendapatkan OAT kombinasi dosis tetap sebanyak 11 pasien. Selama penggunaan OAT tersebut pasien dipantau kemungkinan efek samping yang terjadi selama 2 bulan pemakaian OAT kombinasi dosis tetap yaitu September sampai Oktober 2018. Pasien yang menjadi sampel adalah pasien yang bersedia mengisi *inform consent* dan kuisisioner kepatuhan. Karakteristik sampel meliputi usia, umur, pekerjaan dan kebiasaan hidup. Analisa Data. Analisa data efek samping OAT kombinasi dosis tetap dan tingkat kepatuhan dilakukan secara deskriptif menggunakan SPSS versi 23 dan AMOS.

Instrumen penelitian ini menggunakan lembar MESO, lembar Algoritma Naranjo dan lembar kuisisioner kepatuhan penggunaan obat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien diperoleh dari rekam medik pasien yang sudah masuk dalam kriteria inklusi dimana karakteristik pasien menggambarkan penderita tuberkulosis yang menggunakan kombinasi dosis tetap pada tahap intensif terbanyak adalah laki-laki (54,5%), aktivitas sebagai pekerja (54,5%), umur 18 sampai dengan 25 tahun (36,4%), kebiasaan hidup merokok (54,5%) dan tidak mengonsumsi alkohol (73,7%) seperti yang ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik pasien penderita TB

Karakteristik Responden	(n)	(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	6	54,5
Perempuan	5	45,5
Umur		
18 – 25	4	36,4
26 – 35	3	27,3
36 – 45	2	18,2
46 – 55	1	9,1
56 – 65	1	9,1
Pekerjaan		
Bekerja	6	54,5
Tidak Bekerja	5	45,5
Kebiasaan Hidup		
Merokok	6	54,5
Tidak Merokok	5	45,5
Minum Alkohol	3	27,3
Tidak Minum Alkohol	8	73,7

Prevalensi perempuan dan laki-laki sebenarnya pada remaja adalah sama, tetapi dengan bertambahnya usia laki-laki meningkat prevalensinya dikarenakan lingkungan sosial dan pekerjaan laki-laki lebih gampang terpapar kuman TB.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Shamiya et al (2015) lebih sering terjadi pada pria. Penyakit menular yang menyerang saluran pernafasan seperti TB akan 9 kali lebih mudah menyebar jika ada anggota keluarga sebagai perokok. Semakin sering seseorang terpapar asap rokok maka angka kejadian TB juga meningkat akibat zat beracun yang diperoleh dari hasil pembakaran rokok. Asap rokok dapat meningkatkan angka kejadian

TB laten menjadi 2 kali lipat dari tanpa asam rokok (Schneidera & Novotnya, 2007).

Penelitian Nurjanah (2015) menyatakan bahwa salah satu faktor resiko terkena TB pada usia produktif adalah kebiasaan merokok. Tuberkulosis sering terjadi pada usia produktif karena pada usia tersebut lebih sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar (Puspitasari, 2014) Merokok juga merupakan faktor penyebab meningkatnya kejadian TB dibanding dengan orang yang tidak merokok (Safa, Tabarsi, & Sharifi, 2011).

Merokok dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh kita sehingga imunitas kita menurun dan mudah terinfeksi. Angkakejadian TB tidak hanya meningkat pada pasien yang menjadi perokok aktif, tetapi juga perokok pasif. TB dapat bersifat aktif dan laten. TB laten merupakan TB yang belum menimbulkan gejala tetapi sudah ada didalam tubuh sampai dengan suatu saat akan berkembang menjadi TB aktif (Nurjana, 2015). Faktor genetik dari pasien sendiri penyebab meningkatnya risiko berkembangnya TB aktif (O'Garra et al., 2013). Penyakit TB umumnya diperoleh akibat telah mendapat infeksi primer pada waktu kecil dan tidak ditangani dengan baik (Rusnoto, 2008).

Hasil wawancara yang dilakukan selama 2 kali dalam 2 bulan untuk mengetahui efek samping yang terjadi selama penggunaan AOT dosis tetap pada tahap intensif diperoleh data pada bulan pertama yang paling sering muncul adalah keluhan sakit kepala (54,5%) dan mual (45,5%). Pada bulan kedua efek keluhan pada pasien adalah gatal (72,7%), sakit kepala (72,7%), mual (72,7%) sebagaimana ditunjukkan oleh tabel 2 berikut.

Tabel 2. Efek samping akibat Penggunaan OAT

Efek Samping Obat	Pengamatan			
	Bulan 1		Bulan 2	
	N	%	N	%
Gatal				
Ya	2	18,2	8	72,7
Tidak	9	81,8	3	27,3
Sakit Kepala				
Ya	6	54,5	8	72,7
Tidak	5	45,5	3	27,3
Nyeri Sendi				
Ya	1	9,1	5	45,5
Tidak	10	90,9	6	54,5

Efek Samping Obat	Pengamatan			
	Bulan 1		Bulan 2	
	N	%	N	%
Kurang Nafsu Makan				
Ya	0	0	3	27,3
Tidak	11	100,0	8	72,7
Mual				
Ya	5	45,5	8	72,7
Tidak	6	54,5	3	27,3
Penglihatan Terganggu				
Ya	0	0	0	0
Tidak	11	100,0%	11	100,0%
Sakit Perut				
Ya	1	9,1%	4	36,4%
Tidak	10	90,9%	7	63,6%
Ruam				
Ya	0	0	3	27,3%
Tidak	11	100,0%	8	72,7%
Warna Kemerahan Pada Urin				
Ya	0	0	2	18,2%
Tidak	11	100,0%	9	81,8%

Kombinasi dosis tetap terdiri dari beberapa obat yang digabung untuk menyederhanakan terapi TB dan mempermudah dokter dalam meresepkan OAT sekaligus mencegah kesalahan dosis terapi pada pasien TB. OAT kombinasi dosis tetap terdiri dari Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid dan Etambutol (WHO, 2016). OAT kombinasi dosis tetap bertujuan untuk menyederhanakan resep obat, mempermudah pengelolaan obat dan merupakan salah satu cara untuk mencegah resistensi obat akibat pemberian obat dalam bentuk tunggal atau monoterapi (Blomberg, Spinaci, Fourie, & Laing, 2001). Efek samping lain yang muncul pada bulan pertama adalah nyeri sendi, gatal dan sakit perut, sedangkan pada bulan kedua selain itu terjadi ruam dan kemerahan pada urin.

Penelitian yang dilakukan Diana Sari (2014) dari hasil wawancara dengan pasien yang menggunakan OAT, frekuensi kejadian efek samping pada bulan awal pemakaian adalah mual dan pusing. Pemakaian OAT bulan kedua baru muncul keluhan mual, pusing, nyeri dan gatal. (Sari, Yuniar, & Syaripuddin, 2014). Setiap obat yang dikonsumsi pasti mempunyai keuntungan dan kerugian. Efek samping merupakan suatu kondisi yang tidak diinginkan dan muncul biarpun obat sudah digunakan sesuai dengan dosis dan petunjuk pemakaian.

Efek samping yang muncul pada penggunaan OAT terkait juga dengan dosis, waktu pemberian, usia, status gizi dan adanya

Jurnal Penelitian Farmasi Herbal	Vol. 2 No. 1	Edition: May – October 2019
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 26 October 2019	Revised: 30 October 2019	Accepted: 31 October 2019

riwayat penyakit seperti gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal atau adanya HIV. (Arbex, Varella, de Siqueira, & de Mello, 2010). Efek samping yang paling sering terjadi pada pada penggunaan Isoniazid adalah mual dan muntah serta sakit kepala. Mual sering terjadi pada awal penggunaan isoniazid. Masalah tersebut dapat diatasi dengan mengkonsumsi omeprazol atau metoklopramid.

Rifampisin sebaiknya diberikan pada saat perut kosong karena dapat meningkatkan bioavailabilitasnya. Mual, muntah dan pusing merupakan efek samping ringan akibat penggunaan rifampisin. Pirazinamid merupakan turunan asam nikotinad dimana struktur molekul mirip dengan isoniazid. Konsentrasi plasma dua jam setelah pemberian dan bersifat bakterisid. Efek samping ringan yang sering terjadi adalah mual dan muntah.

Etambutol bersifat bakteriostatik. Efek samping dapat berupa mual, muntah, sakit kepala dan gangguan penglihatan (World Health Organization, 2016). Reaksi efek samping obat memang sangat tergantung oleh genotip pada masing-masing pasien, sehingga ada pasien yang mengkonsumsi obat OAT, timbul efek samping dan ada yang tidak timbul efek samping (World Health Organization, 2016). Penggunaan OAT kombinasi dosis tetap akan mengalami kesulitan dalam menentukan efek samping OAT mana yang dominan timbul karena OAT kombinasi dosis tetap terdiri dari beberapa obat terutama pada tahap intensif karena jumlah obat kombinasi jauh lebih banyak.

Pemberian obat simpatomimetik dapat diberikan apabila efek samping yang muncul ringan tetapi apabila berat maka harus di lakukan pertimbangan lain sampai dengan menghentikan penggunaan obat (Yee et al., 2003).

Untuk pengkajian potensi efek samping sering menggunakan skala Alogaritme Naranjo, terutama umum dipakai di Indonesia. Algoritme ini mengukur efek samping melalui kuisioner. Peneliti dilakukan dengan wawancara kepada pasien dan setelah diperoleh hasil, peneliti akan melakukan penjumlahan dari setiap poin pertanyaan dan hasilnya di sesuaikan dengan skor yang tersedia. Analisa kausalitas adalah evaluasi yang dilakukan terhadap hubungan

sebab akibat antara kejadian efek samping yang terjadi dengan penggunaan obat oleh pasien.

Analisis kausalitas menggunakan alogaritme naranjo untuk mengevaluasi secara individual pasien dengan pengobatan yang akan diberikan (Athira, Cs, & Jyothi, 2015). Kategori kausalitas berdasarkan WHO terdiri dari beberapa kelompok berdasarkan skor yang ada. Skor 0 (doubtful) yang berarti tidak ada efek samping. Skor 1-4 (possible) berarti kondisi klinis yang muncul mungkin merupakan efek samping. Skor 5-8 (Probable) mempunyai arti kemungkinan kondisi yang tidak diinginkan merupakan efek samping dari obat yang dicurigai dan skor lebih besar atau sama dengan 9 (definite) berarti pasti terjadi efek samping (WHO, 2002).

Hasil dari penjumlahan skor pada alogaritme Naranjo pada penelitian ini adalah skor 8 sebagaimana ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Penilaian Kausalitas Menggunakan Algoritme Naranjo

No	Kejadian efek samping	Jumlah pasien	Skor	Obat yang diduga
1	Gatal	8	8	Isoniazid Etambutol Rifampisin Pirazinamid
2	Sakit kepala	8	8	Etambutol
3	Mual	8	8	Rifampisin Isoniazid Etambutol Pirazinamid
4	Nyeri sendi	5	8	Pirazinamid
5	Sakit perut	4	8	Rifampisin Isoniazid Etambutol
6	Ruam	3	8	Pirazinamid Rifampisin
7	Kurang nafsu makan	3	8	Isoniazid Pirazinamid Etambutol Rifampisin
8	Kemerahan pada urin	2	8	Rifampisin
9	Penglihatan terganggu	0	0	Etambutol Isoniazid

Nilai tersebut termasuk probable yang berarti kemungkinan merupakan efek samping dari obat yang dicurigai (BPOM, 2012; Putra et al., 2017). Semua efek samping seperti gatal, sakit kepala, mual, nyeri sendi, sakit perut,

Jurnal Penelitian Farmasi Herbal	Vol. 2 No. 1	Edition: May – October 2019
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 26 October 2019	Revised: 30 October 2019	Accepted: 31 October 2019

ruam, kurang nafsu makan, kemerahan pada urin memiliki skor 8.

Kondisi yang tidak diinginkan seperti gatal, mual, kurang nafsu makan yang timbul kemungkinan merupakan efek samping dari RHZE. Sakit kepala kemungkinan disebabkan efek samping dari etambutol, nyeri sendi kemungkinan karena efek samping pirazinamid, ruam kemungkinan efek samping pirazinamid dan rifampisin dan urin kemerahan kemungkinan efek samping dari rifampisin.

Jumlah pasien yang mengalami mual, sakit kepala dan data masing masing sebesar 72,7%, yang mengalami nyeri sendi sebesar 45,6%, sakit perut 36,4%, ruam dan kurang nafsu makan masing-masing 27,3% dan kemerahan pada urin sebesar 18,2%.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa terdapat efek samping penggunaan obat anti tuberculosis (OAT) yang digunakan pada pasien TB di Rumah Sakit Umum Dr. Pirngadi-Medan, antara lain: Kondisi gatal, mual, kurang nafsu makan yang timbul kemungkinan merupakan efek samping dari RHZE. Sakit kepala kemungkinan disebabkan efek samping dari etambutol, nyeri sendi kemungkinan karena efek samping pirazinamid, ruam kemungkinan efek samping pirazinamid dan rifampisin dan urin kemerahan kemungkinan efek samping dari rifampisin.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada DRPM DIKTI (Direktorat Pendidikan Tinggi) Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi, Indonesia yang telah mendanai penelitian ini melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula tahun anggaran 2019 serta direktur dan kepala departemen farmasi Rumah Sakit Dr. Pirngadi Medan, Sumatera Utara, Indonesia selaku pemberi Izin Penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Controlling tuberculosis

in the United States. (2005). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

<https://doi.org/10.1164/rccm.2508001>

Arbex, M. A., Varella, M. de C. L., de Siqueira, H. R., & de Mello, F. A. F. (2010). Drogas antituberculose:

Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. parte 1: Fármacos de primeira linha. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132010000500017>

Athira, B., Cs, M., & Jyothi, E. (2015). A study on adverse drug reactions to first line antitubercular drugs in DOTS therapy. *International Journal of Pharmacology and Clinical Sciences March*.

Blomberg, B., Spinaci, S., Fourie, B., & Laing, R. (2001). The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. *Bulletin of the World Health Organization*. <https://doi.org/10.1590/S0042-96862001000100012>

Dasopang, E. S., Harahap, U., & Lindarto, D. (2015). Polifarmasi dan Interaksi Obat Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan dengan Penyakit Metabolik Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2015.4.4.235>

Joddy Sutama Putra, R., Achmad, A., & Rachma Pramestutie, H. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2017.002.02.3>

Munro, S. A., Lewin, S. A., Smith, H. J., Engel, M. E., Fretheim, A., & Volmink, J. (2007). Patient adherence to tuberculosis treatment: A systematic review of qualitative research. *PLoS Medicine*. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040238>

Nurjana, M. A. (2015). Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia. *Media Penelitian Dan*

Jurnal Penelitian Farmasi Herbal	Vol. 2 No. 1	Edition: May – October 2019
	http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH	
Received: 26 October 2019	Revised: 30 October 2019	Accepted: 31 October 2019

Pengembangan Kesehatan.

- O'Garra, A., Redford, P. S., McNab, F. W., Bloom, C. I., Wilkinson, R. J., & Berry, M. P. R. (2013). The Immune Response in Tuberculosis. *Annual Review of Immunology*.
<https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-095939>
- Puspitasari, P. (2014). PROFIL PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI POLIKLINIK PARU RSUP PROF. Dr. R.D. KANDOU MANADO. *E-Clinic*, 2(1), 1–9.
<https://doi.org/10.35790/ecl.2.1.2014.3716>
- Rusnoto, R. (2008). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Tb Paru Pada Usia Dewasa (Studi kasus di Balai Pencegahan Dan Pengobatan Penyakit Paru Pati). *Jurnal Epidemiologi*.
- Safa, M., Tabarsi, P., & Sharifi, H. (2011). Pattern of tobacco consumption among TB patients in a tuberculosis referral center. *Tanaffos*.
- Sari, I. D., Yuniar, Y., & Syaripuddin, M. (2014). STUDI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS FDC KATEGORI 1 DI PROVINSI BANTEN DAN PROVINSI JAWA BARAT. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*.
<https://doi.org/10.22435/mpk.v24i1.3484.2>
8-35
- Schneidera, N. K., & Novotnya, T. E. (2007). Addressing smoking cessation in tuberculosis control. *Bulletin of the World Health Organization*.
<https://doi.org/10.2471/BLT.07.034797>
- WHO. (2002). Safety of Medicines - A Guide to Detecting and Reporting Adverse Drug Reactions - Why Health Professionals Need to Take Action.
- WHO. (2016). WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. *WHO*.
<https://doi.org/WHO/HTM/TB/2016.04>
- World Health Organization. (2015). Global Tuberculosis Report. In *Blood*.
https://doi.org/978_92_4_156450_2
- World Health Organization. (2016). WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. *World Health Organisation*.