

## HUBUNGAN LAMA PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS DENGAN EFEK SAMPING PADA PASIEN TB MDR RAWAT JALAN DI RSUP SANGLAH DENPASAR

Ni Kadek Ari Cipta Pratiwi<sup>1</sup>, Sagung Chandra Yowani<sup>2</sup>, I Gede Ketut Sajinadiyasa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana,

<sup>2</sup>Kelompok Studi TB MDR, Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Udayana,

<sup>3</sup>SMF Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali

Email: pratiwicipta@gmail.com

### ABSTRACT

Multiple drug resistant tuberculosis cases have become a serious health problem. The clinical management of MDR TB uses first line anti tuberculosis drugs which is still sensitive and the second line, that will risk more severe side effects. The aims of this study were to determine the relationship between therapy duration and side effects of the drug in patients with multiple drug resistant tuberculosis (MDR TB).

This research was using retrospective descriptive study design was held in Sanglah Hospital, Denpasar during December 2015 to February 2016. The subjects in this research were patients with MDR TB outpatients at Sanglah Hospital. The patient's medical record data was used to determine the length of therapy and side effects complained by the patients then processed by using Fisher Exact test analysis.

In this study, there were 15 patients with MDR TB who appropriate with the criteria as the sample. There were 10 of 15 patients (66,67%) with mild side effects and 2 patients (13,33%) with severe side effects. Three patients (20%) did not feel the side effects. The results of analysis using Fisher Exact test showed that there is no relationship between duration of therapy and side effects of medications ( $p=0,515$ ).

**Keywords:** MDR TB, anti tuberculosis drug, drug side effects

### ABSTRAK

Kasus tuberkulosis resisten obat ganda telah menjadi masalah kesehatan yang serius. Penatalaksanaan klinis TB MDR menggunakan OAT (obat anti tuberkulosis) lini I yang masih sensitif dan lini II, sehingga risiko efek samping lebih berat dan waktu pengobatan lebih lama. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan lama terapi penggunaan obat anti tuberkulosis dengan efek samping obat pada pasien tuberkulosis resisten obat ganda (TB MDR). Penelitian ini dilakukan di RSUP Sanglah Kota Denpasar pada periode Desember 2015 sampai Pebruari 2016 dengan menggunakan metode penelitian deskriptif dengan rancangan retrospektif. Subjek pada penelitian ini adalah pasien TB MDR rawat jalan di RSUP Sanglah Kota Denpasar. Data rekam medis pasien digunakan untuk mengetahui lama terapi serta efek samping yang dikeluhkan pasien kemudian data tersebut diolah dengan menggunakan analisis uji *Fisher Exact*.

Pada penelitian ini diperoleh 15 pasien TB MDR yang memenuhi kriteria sebagai sampel. Terdapat sebanyak 10 pasien (66,67%) dengan efek samping ringan dan sebanyak 2 pasien (13,33%) yang mengalami efek samping berat. Tiga pasien TB MDR (20%) sebaliknya tidak mengalami keluhan atau efek samping sama sekali. Hasil analisis dengan uji *Fisher Exact* menunjukkan tidak terdapat hubungan antara lama terapi dengan efek samping obat ( $p=0,515$ ).

**Kata kunci:** TB MDR, OAT (obat anti tuberkulosis), Efek Samping Obat

### PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan dunia terutama di negara-negara berkembang dengan

munculnya kasus resisten bakteri *Mikobakterium tuberkulosis* terhadap satu atau lebih obat anti tuberkulosis (OAT). Resistensi *Mikobakterium tuberkulosis* terhadap OAT biasanya terjadi pada OAT

lini pertama terutama isoniazid dan rifampisin. Resistensi ini disebut dengan resisten obat ganda atau multidrug resistant tuberculosis/TB MDR (Francis, 2011 : 10 ; WHO, 2014 : 18). Resistensi terhadap OAT terjadi karena adanya mutasi gen pada *Mikobakterium tuberculosis*. Mutasi ini terjadi karena pengaruh obat yang tidak sensitif lagi terhadap *Mikobakterium tuberculosis* sehingga bakteri tersebut dapat bertahan hidup dan mengalami mutasi (Gillespie, 2002 : 272). Penyebab lain munculnya resistensi terhadap OAT adalah pemakaian OAT yang tidak sesuai dengan aturan baik dari segi dosis, cara pemakaian maupun lamanya pemakaian obat yang akan menyebabkan berkembangnya bakteri yang resisten (WHO, 2014 : 21 ; Gillespie, 2002 : 272).

TB resistensi obat antituberkulosis pada dasarnya adalah suatu fenomena buatan manusia, sebagai akibat dari pengobatan pasien TB yang tidak adekuat dan penularan dari pasien TB MDR tersebut. Nawas (2010 : 1) mengemukakan pengobatan yang tidak adekuat biasanya akibat dari satu atau lebih dari kondisi berikut : regimen, dosis, dan cara pemakaian OAT yang tidak benar, ketidakteraturan dan ketidakpatuhan pasien untuk minum obat, terputusnya ketersediaan OAT, dan kualitas obat yang rendah. Pada tahun 2013 WHO memperkirakan terdapat 6.800 kasus baru TB MDR di Indonesia, diperkirakan 2% dari kasus TB baru dan 12% dari kasus TB pengobatan ulang merupakan kasus TB MDR (Kemenkes RI, 2014 : 1 ; Munir dkk., 2010 : 93).

Pengobatan TB MDR mempergunakan OAT lini I yang masih sensitif dan lini II, sehingga risiko adanya efek samping juga lebih berat, waktu pengobatan lebih lama, biaya pengobatan lebih mahal jika dibandingkan dengan pengobatan TB, serta kemungkinan munculnya resisten terhadap OAT yang lain akan lebih menyulitkan dalam terapi pengobatannya (Munir dkk., 2010 : 93 ; Sarwani dkk., 2012 : 63). Tatalaksana pengobatan TB MDR mempergunakan minimal 5 obat dan berlangsung selama 18-24 bulan. Tatalaksana kasus TB MDR ini sering dihubungkan dengan kejadian efek samping mulai dari yang ringan sampai yang berat (Reviono dkk., 2014 : 190).

Program TB MDR yang dilaksanakan di Indonesia saat ini menggunakan strategi pengobatan standard (standardized treatment). Klasifikasi obat anti tuberkulosis dibagi atas 5 kelompok berdasarkan potensi dan efikasinya, yaitu kelompok 1 untuk OAT lini pertama yang masih sensitif, digunakan karena kelompok ini paling efektif dan dapat ditoleransi dengan baik (contohnya seperti Pirazinamid dan Etambutol) ; kelompok 2 merupakan OAT injeksi yang bersifat bakterisidal (seperti Kanamisin atau Kapreomisin jika alergi terhadap Kanamisin) ; kelompok 3 yaitu obat golongan Fluorokuinolon yang bersifat bakterisidal tinggi (seperti Levofloksasin dan Moksifloksasin) ; kelompok 4 merupakan OAT lini kedua oral yang bersifat bakteriostatik tinggi (seperti Para Amino Salisilat (PAS), Ethionamid, dan Sikloserin) dan yang terakhir kelompok 5 merupakan obat yang belum jelas efikasinya, termasuk agen TB baru/OAT

baru (seperti Bedaquiline, Clofazimine, Imipenem, Amoxicillin/clavulanate dan Meropenem) (WHO, 2014 : 77-78 ; Nawas, 2010 : 1).

## METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan retrospektif yang bersifat deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menunjukkan data yang digunakan merupakan data pengobatan sebelumnya sejak didiagnosa sampai pengobatan saat dilakukan penelitian ini. Data tersebut diambil dari data rekam medis pasien MDR TB yang menjalani rawat jalan di RSUP Sanglah mulai tahun 2013 sampai 2015. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien tuberkulosis terdiagnosis TB MDR yang sedang menjalani terapi OAT di Poliklinik Paru, Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Kota Denpasar. Sedangkan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

Cara pemilihan sampel dilakukan dengan total sampling dimana pasien TB MDR yang melakukan pemeriksaan di RSUP Sanglah pada periode tahun 2013-2015 yang memenuhi kriteria langsung dipilih sebagai sampel, setelah memperoleh sertifikat laik etik dari Komite Penelitian dan Pengembangan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Adapun kriteria inklusi yang dimaksud untuk penelitian ini yaitu pasien yang terdiagnosis TB MDR dengan hasil konversi dahak BTA+ atau hasil kultur+, pasien mendapatkan terapi OAT minimal empat bulan; serta pasien yang bersedia berpartisipasi dalam penelitian dengan

menyatakan kesediaannya dalam *Inform consent*.

Dari data rekam medis pasien TB MDR diperoleh data lama terapi OAT serta efek samping yang dikeluhkan pasien. Lama terapi dilihat dari rentang waktu sejak dimulai pengobatan tahap awal saat mulai terdiagnosis TB MDR hingga pemeriksaan terakhir saat dilakukan pengambilan data, dinyatakan dalam bulan. Lama terapi dikategorikan menjadi terapi jangka pendek (untuk pasien yang sedang menjalani terapi 4-6 bulan); terapi jangka menengah (untuk pasien yang sedang menjalani terapi 7-17 bulan); dan terapi jangka panjang (untuk pasien yang sedang menjalani terapi 18-24 bulan).

Efek samping obat dikategorikan menjadi ringan dan berat. Efek samping obat dilihat dari gejala dan keluhan yang dialami pasien. Efek samping obat ringan apabila pengobatan yang dijalani saat terjadinya keluhan tersebut tetap dilanjutkan dan diberikan petunjuk cara mengatasinya atau pengobatan tambahan untuk menghilangkan keluhan. Sedangkan efek samping obat berat apabila pengobatan harus dihentikan sementara dan pasien dirujuk kepada dokter atau fasyankes rujukan guna penatalaksanaan lebih lanjut (Kemenkes RI, 2014 : 35).

Data yang diperoleh selanjutnya diolah dan dianalisis dengan statistika menggunakan metode uji *Fisher Exact* pada program SPSS versi 15.0 *for Windows Evaluation Version*, kemudian hasil analisis disajikan secara deskriptif. Uji *Fisher Exact* dipilih karena sampel yang diperoleh pada penelitian kali ini kurang dari 20 dengan frekuensi salah satu *cell*nya bernilai nol. Selain itu kedua variabel yang digunakan

pada penelitian ini yaitu lama terapi (sebagai variabel bebas) dan efek samping obat (sebagai variabel terikat) merupakan data kategorik (ordinal). Daniel (2010) dan Polit-Beck (2003) menyatakan bahwa uji *Fisher Exact* dipilih apabila dalam suatu penelitian jumlah sampel relatif kecil kurang dari 20 atau sama dengan 20 ( $n < 20$  atau  $n = 20-40$ ) serta frekuensi salah satu *cell*nya ada yang bernilai nol (Swarjana, 2015 : 162). Uji *Fisher Exact* merupakan salah satu analisis bivariat alternatif dari uji *Chi Square* dimana digunakan apabila tidak memenuhi persyaratan dari uji *Chi Square* baik dari segi jumlah sampel maupun nilai *expected*. Uji *Fisher Exact* dapat digunakan saat nilai ekspektasi (*expected value*) salah satu *cell*nya kurang dari 5 ataupun  $\geq 5$  (Swarjana, 2015 : 162 ; Budiarto, 2001 : 261). Uji *Fisher Exact* menggunakan tabel kontingensi/silang 2x2 dengan nilai *p value* yang diharapkan lebih kecil dari 0,05 ( $p < 0,05$ ) sehingga uji statistik dapat dikatakan bermakna dengan tingkat kepercayaan 95% dan nilai  $\alpha = 0,05$  (Dahlan, 2010 : 27).

## HASIL

### Karakteristik Subjek Penderita

Pada penelitian ini, terdapat 15 pasien penderita TB MDR yang memenuhi kriteria sebagai sampel. Karakteristik subjek penderita TB MDR tertera pada tabel 1. Dari hasil tersebut diketahui jumlah penderita TB MDR terbanyak adalah pada rentang usia produktif yaitu 26-45 tahun. Hiswani dalam Sahat (2010 : 1343) memaparkan bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian TB paru ialah usia 15-50 tahun dan paling banyak

ditemukan pada usia 21-40 tahun (Nurjana, 2015 : 165).

Tabel 1. Data Karakteristik Subyek Penderita TB MDR (N=15)

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%)
<b>Usia</b>		
18-25 tahun	1	6,7
26-45 tahun	12	80
> 46 tahun	2	13,3
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	9	60
Perempuan	6	40

Jumlah frekuensi dan presentase penderita TB MDR jenis kelamin laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Perbedaan kejadian TB MDR pada jenis kelamin tersebut diakibatkan karena gaya hidup laki-laki cenderung lebih berpotensi mengakibatkan infeksi penyakit dibandingkan perempuan. Pada umumnya populasi laki-laki lebih suka merokok dibandingkan perempuan, dimana merokok dapat memperparah penyakit infeksi paru-paru seperti tuberkulosis (Hiswani dalam Sahat, 2010 : 1343 dan *Public Health Agency of Canada*, 2010).

### Jenis Obat yang Digunakan

Jenis obat anti tuberkulosis yang digunakan di RSUP Sanglah adalah OAT lini pertama yang masih sensitif seperti Pirazinamid, Etambutol (Kelompok 1) dengan kombinasi OAT lini kedua seperti Kanamisin dan Kapreomisin (Kelompok 2 injeksi), Levofloksasin (Kelompok 3), Sikloserin, Etionamid, Para Amino Salisilat (Kelompok 4) serta penambahan Vitamin B6. Obat injeksi diberikan 5 kali dalam seminggu dari hari Senin sampai hari Jumat secara intramuskular. Penggunaan PAS (Para Amino Salisilat) diberikan

hanya ketika penggunaan sikloserin dihentikan. Data penggunaan OAT pada pasien TB MDR di RSUP Sanglah tercantum pada tabel 2.

Tabel 2. Data Penggunaan Obat Pasien TB MDR di RSUP Sanglah

Jenis Obat	Frekuensi	Presentase (%)
Kapreomisin	1	6,67
Kanamisin	14	93,9
Pirazinamid	15	100
Etambutol	15	100
Levofloksasin	15	100
Sikloserin	15	100
Etionamid	15	100
PAS	2	13,3
Vitamin B6	15	100

### Gambaran Umum Lama Terapi dan Efek Samping Obat

Dari 15 pasien TB MDR, terdapat 4 pasien (26,67%) sedang menjalani terapi pengobatan lebih dari 18 bulan sehingga digolongkan dalam terapi jangka panjang dan sebanyak 11 pasien (73,33%) sedang menjalani terapi jangka menengah yaitu 7-17 bulan. Terdapat 10 pasien (66,67%) dengan efek samping ringan dan sebanyak 2 pasien (13,33%) yang mengalami efek samping berat. Tiga pasien (20%) sebaliknya tidak mengalami keluhan atau efek samping sama sekali. Tabel 3 memperlihatkan keluhan-keluhan yang dialami pasien TB MDR selama menjalani terapi di RSUP Sanglah. Keluhan-keluhan tersebut dapat dikatakan sebagai gejala munculnya efek samping dalam pengobatan.

Tabel 3. Data Efek Samping yang Dikeluhkan Pasien selama Terapi OAT

Keluhan	Frekuensi	Presentase (%)
pusing	6	40
hiperurisemia	4	26,7
penurunan berat badan	3	20
nyeri lutut dan persendian	2	13,3
gatal-gatal	2	13,3
susah tidur selama 2 hari	1	6,7
mual dan muntah	2	13,3
linglung	3	20
halusinasi	3	20

### Hubungan Lama Terapi dengan Efek Samping Obat

Hasil analisis dengan uji *Fisher Exact* menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara variabel lama terapi dengan efek samping obat pada pasien TB MDR ( $p=0.515$ ) ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Uji *Fisher Exact* Hubungan Lama Terapi dengan Efek Samping Obat

	Efek Samping		Total	p value
	Obat			
	Ringan	Berat		
	n (%)	n (%)		
<b>Lama Terapi</b>				
Jangka Menengah	6 (75%)	2 (25%)	8	0,515
Jangka Panjang	4 (100%)	0 (0%)	4	
Total	10	2	12	

### PEMBAHASAN

Tatalaksana pengobatan TB MDR akan berlangsung selama 18 sampai 24 bulan. Oleh karena pasien menjalani terapi dalam kurun waktu yang lama, sehingga terapi TB MDR sering dihubungkan dengan kejadian efek samping mulai dari yang ringan sampai yang berat. Terapi TB MDR menggunakan minimal 5 obat dengan beberapa jenis obat sehingga menyebabkan beberapa permasalahan dalam hal toleransi terhadap obat-obatan tersebut (Reviono, dkk., 2014 : 190).

Dari seluruh pasien TB MDR di RSUP Sanglah Denpasar, 12 pasien mengalami keluhan selama terapi sedangkan 3 diantaranya tidak melaporkan adanya keluhan selama menjalani terapi. Pasien yang mengalami keluhan seperti pusing, hiperurisemia, nyeri lutut dan persendian, gatal-gatal, susah tidur, mual dan muntah, mengalami penurunan berat badan, serta linglung tergolong mengalami efek samping yang ringan. Hal tersebut dikarenakan penanganan yang diberikan oleh pihak rumah sakit berupa pengobatan tambahan untuk menghilangkan keluhan yang dialami dengan tidak menghentikan pengobatan sebelumnya. Sedangkan untuk pasien yang mengalami halusinasi, langkah penanganan yang diberikan pihak rumah sakit yaitu menghentikan sementara atau seterusnya salah satu pengobatan yang diduga menyebabkan efek samping tersebut. Pasien kemudian dirujuk kepada dokter spesialis lainnya atau fasyankes rujukan guna penatalaksanaan lebih lanjut. Dalam hal ini pasien dikatakan mengalami efek samping berat (Kemenkes RI, 2014 : 35).

Hasil penelitian Aini (2015 : 8) yang menggunakan sampel sebanyak 12 pasien

TB MDR mengemukakan efek samping yang paling banyak terjadi adalah mual dan muntah serta sakit kepala. OAT lini kedua yang mungkin menyebabkan efek samping tersebut adalah etionamid, PAS dan levofloksasin. Tidak hanya OAT lini kedua, OAT lini pertama yang menjadi regimen standar TB MDR yaitu pirazinamid dan etambutol juga dapat menyebabkan efek samping tersebut. Refleks muntah secara umum dikoordinasikan oleh pusat muntah yang terletak di batang otak (Elwood et al., 2010 : 2-3). Pusat muntah dapat menerima rangsangan dari emetogen kimia yang berada pada sirkulasi melalui area postrema, sistem saraf pusat, dan sistem vestibular (Sanger dan Andrews, 2006 : 7).

Penurunan berat badan pasien diakibatkan oleh menurunnya nafsu makan, sakit perut serta mual yang dialami karena menggunakan terapi isoniazid, rifampisin serta pirazinamid (Kemenkes RI, 2014 : 35). Dalam penelitian Aini (2015 : 4) juga ditemukan pasien yang mengalami anoreksia sebanyak 75%. Penurunan nafsu makan kemungkinan juga disebabkan karena mual dan muntah yang dirasakan pasien.

Efek samping mual dan muntah merupakan keluhan yang sering terjadi pada kasus TB MDR. Pada kasus ini diberikan omeprazol 20 mg dan antasida sirup sebagai penanganan efek samping mual dan muntah. Pada penelitian Shin, dkk., ditemukan sebanyak 75,4% pasien yang mengalami mual dan muntah, sedangkan pada penelitian Aini (2015 : 4) ditemukan sebanyak 100% pasien mengalami mual dan muntah. Keluhan mual dan muntah menyebabkan

penambahan obat-obat simtomatis tanpa harus mengubah regimen terapi sebelumnya.

Efek samping hiperurisemia (tingginya kadar asam urat melebihi normal) yang dialami oleh 4 pasien (26,7%) disebabkan oleh pemberian pirazinamid maupun levofloksasin. Pirazinamid dapat menyebabkan serangan *Gout arthritis* yang kemungkinan disebabkan berkurangnya ekskresi dan mengakibatkan penimbunan asam urat (DepKes RI, 2005 : 72).. Pada kasus ini penanganan efek samping hiperurisemia yang direkomendasikan oleh rumah sakit yaitu dengan pemberian allopurinol 100 mg 1x1 tablet. Pada beberapa pasien dosis pirazinamid diturunkan dan dievaluasi selama tiga hari. Jika hasil pemeriksaan asam urat normal kembali maka diberikan dosis pirazinamid sesuai dengan dosis yang sudah ditentukan (Reviono, dkk., 2014 : 194).

Efek samping yang jarang terjadi yaitu gangguan tidur, hanya satu pasien yang mengeluh mengalami gangguan tidur selama 2 hari. Gangguan tidur yang dialami pasien kemungkinan disebabkan karena penggunaan levofloksasin. Pasien yang mengalami gangguan tidur ini diberikan terapi tambahan diazepam 1x1 tablet yang diminum pada malam hari. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Aini (2015 : 4) yang menemukan sebanyak 83,33% pasien mengalami gangguan tidur. Namun dalam penelitian Reviono., dkk (2014 : 194) ditemukan hanya sebanyak 18,4% pasien mengalami gangguan tidur.

Keluhan rasa nyeri pada persendian kemungkinan merupakan gejala neuropati

perifer. Gejala neuropati perifer dapat berupa mati rasa atau kesemutan, merasa seperti ditusuk-tusuk (*paresthesia*), atau kelemahan otot (NIH, 2014). Efek samping neuropati perifer dapat disebabkan oleh penggunaan etambutol (Sweetman, 2009). Terjadinya neuropati disebabkan oleh mekanisme *mitochondrial toxicity* (Keswani, dkk., 2002 : 2112). Penghambatan mDNA untuk mereplikasi mDNA yang bertanggung jawab terhadap pembentukan sel terganggu yang akhirnya menyebabkan kematian sel. Kematian pada sel dapat menurunkan suplai oksigen ke saraf perifer dan menyebabkan kerusakan jaringan saraf (NIH, 2014). Pasien yang mengalami keluhan ini ditangani dengan pemberian vitamin B6.

Nyeri persendian dan nyeri lutut yang dialami pasien disebabkan oleh pirazinamid sehingga perlu diberikan terapi tambahan seperti NSAID. Dalam kasus ini pasien diberikan tambahan parasetamol 500 mg. Gatal-gatal yang dirasakan pasien kemungkinan disebabkan oleh reaksi alergi yang timbul setelah mengkonsumsi obat, sehingga penatalaksanaan yang diberikan berupa tambahan CTM tanpa menghentikan pengobatan sebelumnya.

Halusinasi merupakan gangguan psikiatri yang dialami pasien dengan terapi sikloserin. Pasien dengan gangguan psikiatri pada penelitian ini dikonsultasikan ke bagian psikiatri, kemudian pasien diterapi dengan haloperidol 1,5 mg. Gangguan psikiatri merupakan efek samping yang berat dimana dapat mempengaruhi kesehatan jiwa pasien, sehingga terapi dengan sikloserin dihentikan dan dievaluasi

(Reviono, dkk., 2014 : 194). Terapi sikloserin dalam penelitian ini telah dihentikan untuk beberapa pasien yang mengalami gangguan halusinasi dan digantikan dengan pemberian PAS 8 gram/hari.

Sebagian besar pasien TB MDR dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping OAT. Namun, beberapa pasien dapat saja mengalami efek samping yang merugikan atau berat. Efek samping OAT tidak dapat dihindari mengingat terapi pengobatan pasien TB MDR yang berkepanjangan (minimal 6 bulan), akan tetapi efek samping tersebut dapat diatasi dengan melakukan pemantauan kondisi klinis pasien selama menjalani terapi sehingga efek samping dari ringan sampai berat dapat segera diketahui dan ditatalaksanakan secara tepat.

Untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara lama terapi dengan efek samping obat diperlukan analisis bivariat dengan menggunakan uji statistik *Fisher Exact*. Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Fisher Exact* diperoleh nilai  $p=0.515$  yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara variabel lama terapi dengan efek samping obat pada pasien TB MDR.

Hasil penelitian dengan analisis uji *Fisher Exact* menyatakan tidak terdapat hubungan antara lama terapi dengan efek samping obat, akan tetapi terapi pengobatan dengan jangka waktu yang lama memungkinkan timbulnya efek samping yang besar. Kasus TB MDR merupakan kasus yang sulit untuk ditangani karena efek samping yang lebih banyak, biaya yang lebih besar, serta

kemungkinan resisten terhadap OAT lainnya jadi lebih besar pula karena pengobatan TB MDR yang memerlukan waktu yang lama minimal 24 bulan (Aini, 2015 : 2).

## SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini terdapat 4 pasien yang sedang menjalani terapi pengobatan jangka panjang (lebih dari 18 bulan) dan sebanyak 11 pasien sedang menjalani terapi jangka menengah (7-17 bulan). Terdapat sebanyak 10 pasien dengan efek samping ringan dan 2 pasien yang mengalami efek samping berat. Tiga pasien sebaliknya tidak mengalami keluhan atau efek samping sama sekali. Tidak terdapat hubungan antara lama pemberian OAT dengan efek samping obat pada pasien TB MDR di RSUP Sanglah Denpasar dengan  $p=0,515$  menggunakan analisis uji *Fisher Exact*.

Dari hasil penelitian tidak diperoleh hubungan antara lama pemberian OAT dengan efek samping obat pada pasien TB MDR, hal tersebut kemungkinan disebabkan karena tidak semua pasien TB MDR melaporkan keluhan yang dirasakan kepada petugas, sehingga hanya beberapa keluhan efek samping yang tercatat dalam rekam medis pasien. Oleh sebab itu, untuk perbaikan penelitian lebih lanjut, diharapkan untuk melakukan *follow up* kepada pasien TB MDR, dapat dilakukan dengan menggunakan metode wawancara langsung kepada pasien dengan menanyakan keluhan-keluhan yang dialami selama pengobatan. Peneliti sebelumnya harus menyiapkan daftar keluhan dan efek samping yang biasanya dialami penderita TB MDR selama terapi



baik dari efek samping yang ringan maupun yang berat, sehingga akan mempermudah untuk mendefinisikan dan menggolongkan keluhan yang disampaikan pasien.

Selain itu, metode wawancara juga dapat dilakukan kepada keluarga pasien untuk mengetahui keluhan apa saja yang biasanya disampaikan pasien ke keluarga mereka. Metode lain yang dapat dilakukan yaitu dengan metode kuisisioner, dimana pasien dapat mengisi beberapa kuisisioner yang telah disiapkan peneliti dengan beberapa pertanyaan yang dapat mengacu ke beberapa tanda-tanda efek samping yang pernah dialami pasien.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh dosen beserta staf di Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Udayana, seluruh staf di Poliklinik Paru serta bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar dan keluarga penulis atas kritik, saran, serta dukungannya dalam pelaksanaan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

Aini, Q., I. Yovi, M.Y. Hamidy. (2015). Gambaran Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Lini Kedua pada Pasien *Tuberculosis-Multidrug Resistance* (TB MDR) di Poliklinik TB MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *JOM FK*, 1 (2), 1-13.

Budiarto, E. (2001). *Biostatistika untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

Dahlan, M.S. (2010). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 3*. Jakarta: Salemba Medika.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberkulosis*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan.

Elwood, C. *et al.* (2010). Emesis in dogs: A review. *Journal of Small Animal Practice*, 51, 1-19.

Francis, J. (2011). *Drug Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians 2<sup>nd</sup> Edition*. California: Curry National Tuberculosis Center.

Gillespie, S.H. (2002). Evolution of Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* : Clinical and Molekuler Perspective. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46 (2), 267-274.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.

Keswani, S.C., C.A. Pardo, C.L. Cherry, A. Hoke, J.C. McArthur. (2002). HIV-Associated Sensory Neuropathies. *AIDS*, 16, 2105–2117.

Munir, S.M., A. Nawas, dan D.K. Soetoyo. (2010). Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistant* (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. *J Respir Ino*, 30 (2), 92-104.

Nawas, A. (2010). Penatalaksanaan TB MDR dan Strategi DOTS Plus. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 7 (1), 1-7.

NIH (National Institute of Health). (2014). *Peripheral Neuropathy*. *NIH Publication*, 15-4853.

- Nurjana, M.A. (2015). Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia. *Media Litbangkes*, 25 (3), 163-170.
- Public Health Agency of Canada. (2010). *Tuberculosis (TB) and Tobacco Smoking*. Canada: Government of Canada. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/tbpc-latb/fa-fi/tbtobacco-tabag-eng.php>. (Accessed: 2015, December 24).
- Reviono, dkk. (2014). *Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis*. *MKB*, 46 (4), 189-196.
- Sahat, P.M.H. (2010). Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian TB Paru dan Upaya Penanggulangannya. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 9 (4), 1340-1346.
- Sanger, G.J., P.L. Andrews. (2006). Treatment of nausea and vomiting: Gaps in our knowledge. *Autonomic Neuroscience*: 129, 3–16.
- Sarwani, D., S. Nurlaela, dan I. Zahrotul. (2012). Analisis Faktor Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) (Studi Kasus di BP4 Purwokerto). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8 (1), 62-68.
- Swarjana, K. (2015). *Metodologi Penelitian Kesehatan (Edisi Revisi)*. Yogyakarta: ANDI.
- Sweetman, S.C. (2009). *Martindale : The Complete Drug Reference Thirty-sixth edition*. London: Pharmaceutical Press.
- World Health Organization. (2014). *Companion Handbook to The WHO: Guidelines for the Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis*. Swiss: WHO Publication.