

STUDI MONITORING EFEK SAMPING OBAT ANTITUBERKULOSIS FDC KATEGORI 1 DI PROVINSI BANTEN DAN PROVINSI JAWA BARAT

MONITORING STUDY ON THE SIDE EFFECTS OF TB DRUGS THERAPY FDC CATEGORY 1 IN BANTEN AND WEST JAVA PROVINCE

Ida Diana Sari*, Yuyun Yuniar, Muhamad Syaripuddin

Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Litbangkes, Kemenkes RI, Jl. Percetakan Negara No. 29
Jakarta, Indonesia

*Korespondensi Penulis: dianna_mko@yahoo.com

Submitted : 16-10-2013; Revised : 08-01-2014; Accepted : 30-01-2014

Abstrak

Hasil Riskesdas 2007 menunjukkan kasus Tuberkulosis (TB) Paru ditemukan merata di seluruh provinsi di Indonesia, sedangkan hasil Riskesdas 2010 menunjukkan prevalensi TB paru nasional adalah 725 per 100.000 penduduk. Salah satu penyebab putusnya terapi adalah efek samping obat. Hal ini menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis (OAT) dan kepatuhan pasien. Jenis penelitian adalah time series, dilakukan terhadap pasien baru penderita tuberkulosis di 10 puskesmas di Provinsi Banten dan Jawa Barat pada bulan Mei 2011. Pasien diikuti selama 6 bulan hingga periode penelitian berakhir. Pasien diwawancarai mengenai efek samping obat yang dialaminya setiap bulan saat mengambil obat atau kunjungan ke rumah oleh petugas puskesmas. Pemantauan kepatuhan dilakukan dengan menghitung obat sisa yang disimpan oleh pasien. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 92 pasien, semuanya masih patuh dalam menjalani terapi. Frekuensi kejadian efek samping yang paling sering timbul pada bulan pertama dan kelima yaitu mual; pada bulan kedua pusing; serta pada bulan ketiga, keempat dan keenam nyeri sendi. Efek samping lain yang sering timbul akibat penggunaan OAT yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, kedua dan ketiga. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa dengan adanya pemantauan yang dilakukan petugas, efek samping yang terjadi dapat terdata dan tidak menyebabkan menurunnya kepatuhan pasien. Hal ini dapat terjadi karena adanya komunikasi yang baik antara pasien dengan petugas mengenai proses pengobatan TB. Disarankan agar pemantauan efek samping dan kepatuhan dilakukan dengan menekankan pada komunikasi pasien dengan petugas. Selain itu perlu dilakukan pemantauan laboratorium secara rutin.

Kata Kunci: Efek Samping, Obat Antituberkulosis (OAT), Tuberkulosis (TB) paru

Abstract

The result of Basic Health Research in 2007 shown that lung tuberculosis cases spread out all over Indonesia. Meanwhile, the 2010 Basic Health Research shown the prevalence of lung TB was 725 per 100,000 populations. Side effects are among the causes of therapy drop out thus resulted in bacterial resistance which further caused the severity of TB. This research aimed to explore the information of side effects experiences caused by TB drugs therapy as well as to monitor adherence. The research was a time series research, conducted to new patients diagnosed as having lung TB in 10 public health centers (PHCs) in Banten and West Java provinces on May 2011. Those patients were followed up to 6 months until the research was terminated. Patients' experiences of side effects were collected by monthly interview, when they came to the PHCs to take drugs or during patient's home visit by the PHC staff. Monitoring of adherence was conducted by counting the tablet at patients' home. The sample was 92 patients, whom all were counted as adhering the therapy. The most frequent side effect in the first and fifth months was nausea; in the second month was dizziness; and in the third, fourth and sixth month was neuromyalgia. Other side effects reported were drowsiness and weakness in the first three months. Based on the result, it is concluded that by health provider monitoring, the side effects can be identified and had not caused low adherence. This can be the result of good communication between patients and health provider about TB therapy. It is recommended that side effects and adherence monitoring should be conducted by emphasizing on patients and provider communication. In addition, laboratory monitoring should be conducted periodically.

Keywords : side effects, antituberculosis drugs, lung tuberculosis

Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insiden 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 tuberkulosis dan menurut regional WHO jumlah terbesar kasus TB terjadi di Asia Tenggara yaitu 33% dari seluruh kasus TB di dunia.¹

Hasil survei 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 2004.² Diperkirakan 170.000 anak di dunia meninggal pertahun karena TB.³

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 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. 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 OAT. Efek samping yang serius adalah hepatotoksik.⁵ 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.^{6,7}

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 hepatotoksik-nya lebih tinggi dibandingkan di negara barat (11,5% vs 4,3%). Indonesia termasuk ras Asia, mungkin saja tergolong genotip *rapid acetylator*.⁸

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 dilaksanakan di 2 propinsi dengan prevalensi TB tertinggi di Pulau Jawa (Riskesdas 2010), yakni: Banten: prevalensi (1,282 %) dan Jawa Barat prevalensi (0,937 %).

Metode

Disain penelitian adalah *time series*, pasien yang baru diketahui menderita TBC diikuti selama 6 bulan pengobatan. Pengumpulan data dilakukan pada pasien penderita tuberkulosis di puskesmas pada bulan Mei 2011. Tempat pelaksanaan pengumpulan data di masing-masing kota adalah 5 puskesmas (total 10 puskesmas yang menjadi tempat pelaksanaan).

Total sampel dalam penelitian ini sebanyak 100 sampel dengan kriteria inklusi 1) pasien dengan kasus TB paru yang datang berobat ke Puskesmas pada bulan Mei 2011; 2) mengalami gejala dan terdiagnosis tuberkulosis; dan 3) mendapatkan terapi OAT sesuai dengan pedoman TB. 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.

Instrumen yang digunakan adalah lembar pengumpulan data pasien, formulir catatan khusus pasien dan kuesioner. Setelah pasien memulai terapi, dilakukan pemantauan selama 6 bulan. 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*).

Hasil

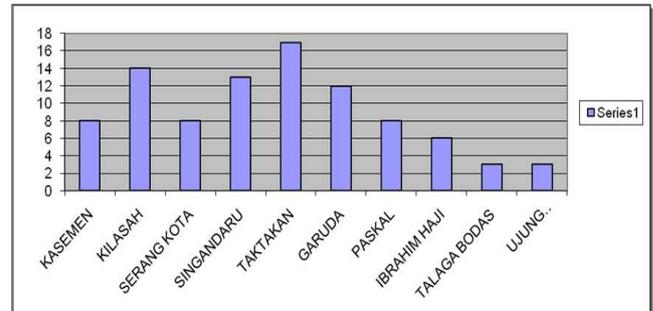
Pengobatan TB paru di Puskesmas untuk pasien dewasa menggunakan OAT FDC kategori I terdiri atas 2 bagian, yaitu: pengobatan tahap intensif/awal, berisi kaplet RHZE (Rifampicin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg dan Etambutol 275 mg) sebanyak 6 blister digunakan selama 2 bulan; dan pengobatan tahap lanjutan, berisi tablet RH (Rifampicin 150 mg dan Isoniazid 150 mg) sebanyak 6 blister digunakan selama 4 bulan. Pengobatan TB paru anak menggunakan OAT kombipak dengan kombinasi obat tetap kategori 1 sesuai panduan Kementerian Kesehatan 2RHZ(E)/4RH yaitu (INH, rifampisin, pirazinamid dan ethambutol) dalam jangka waktu 6 bulan.

1. Karakteristik Responden

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.

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%). 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 1.



Gambar 1. Distribusi Responden Berdasarkan Tempat Pengumpulan Data

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi	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 OAT	2 RHZ(E)/4RH	
Obat tambahan	Parasetamol, Ibuprofen, Natrium diklofenak, CTM	

2. Kejadian efek samping akibat penggunaan OAT berdasarkan hasil wawancara

Wawancara dilakukan setiap bulan sekali untuk mengetahui gejala subyektif yang dialami pasien selama masa pengobatan dengan OAT. Tabel 2 menggambarkan hasil pemantauan kepatuhan yang dipantau dengan cara menghitung sisa obat yang disimpan oleh pasien (*tablet count*) di rumah.

Tabel 2. 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

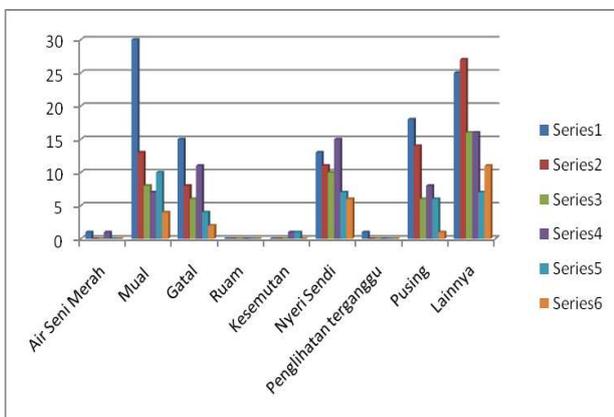
Tabel 3. Efek samping akibat penggunaan OAT

Efek samping	Jumlah bulan ke					
	1	2	3	4	5	6
Warna kemerahan pada air seni	1/92	0/92	0/92	1/92	0/92	0/92
Mual	30/92	13/92	8/92	7/92	10/92	4/92
Gatal	15/92	8/92	6/92	11/92	4/92	2/92
Ruam	0/92	0/92	0/92	0/92	0/92	0/92
Kesemutan	0/92	0/92	0/92	1/92	1/92	0/92
Nyeri sendi, pegal	13/92	11/92	10/92	7/92	7/92	6/92
Penglihatan terganggu	1/92	0/92	0/92	0/92	0/92	0/92
Pusing	18/92	14/92	6/92	6/92	6/92	1/92

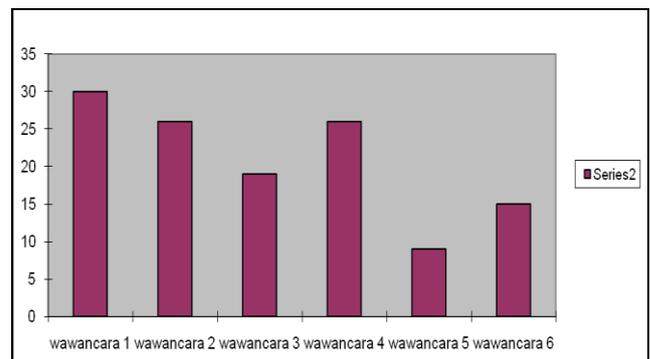
Gejala yang dialami pasien selama mengkonsumsi obat OAT dapat dilihat pada tabel 3. Gejala yang timbul dari mulai dari intensitas ringan sampai berat.

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 1-2 kejadian efek samping.

Kejadian efek samping yang sering dikeluhkan responden di samping 8 kejadian efek samping utama di atas termasuk dalam kejadian yang 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. Data kejadian yang tidak diinginkan selama 6 kali wawancara dapat dilihat pada gambar 2, dan 3.



Gambar 2. Data Kejadian Yang Tidak Diinginkan Selama 6 Kali Wawancara



Gambar 3. Grafik kejadian yang tidak diinginkan

Beberapa kejadian yang tidak diinginkan yang timbul selama 6 bulan pengamatan diurutkan mulai dari yang paling sering hingga yang paling jarang. Susunan kejadian tersebut dapat dilihat dalam tabel 4.

Tabel 4. Kejadian Tidak Diinginkan Yang Paling Banyak Dikeluhkan Selama Mengkonsumsi OAT

No	Kejadian tidak diinginkan
1	Lemas
2	Tidak nafsu makan
3	Sesak nafas
4	Ngantuk
5	Susah tidur
6	Gelisah
7	Kaki sering sakit
8	Panas dingin
9	Dada sakit

Pembahasan

1. Kepatuhan pasien yang menjalani terapi Antituberkulosis

Tabel 2 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 2), 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 ekstrinsik. 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 ekstrinsik (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 ekstrinsik 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. 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).

Responden dalam penelitian ini 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 peng-

obatan 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, pekaya, 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.⁹

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.

2. Kejadian efek samping 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.¹⁰

Hasil wawancara yang dilakukan selama 6 bulan kepada pasien, frekuensi kejadian efek samping yang paling sering timbul pada bulan pertama menjalani terapi obat antituberkulosis yaitu mual 30, diikuti pusing 18, gatal 15, nyeri sendi pegal 13 dan penglihatan terganggu 1. 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. 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 3).

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 3).

Dalam suatu penelitian di Korea yang melibatkan 655 responden, diperoleh hasil bahwa efek samping utama yang paling sering timbul adalah gangguan pencernaan (53 orang), gangguan nyeri otot sendi (22 orang), gangguan psikis (10 orang), gangguan visual (9 orang) dan gangguan syaraf (8 orang). Efek samping ini lebih sering timbul pada pasien yang menjalani terapi lini kedua, adapun jenis obat lini pertama yang paling sering menimbulkan efek samping adalah Pirazinamid, umumnya terjadi pada lebih dari 1 orang dari 6 responden. Isoniazid: efek sampingnya terjadi pada 5 orang (kulit kemerahan 3 orang, hepatitis 1 orang dan gangguan syaraf 1 orang). Etambutol: gangguan visual 9 orang. Pirazinamid: nyeri otot sendi 22 orang dan gangguan pencernaan 2 orang (mual, muntah, diare dan nyeri perut) serta hepatitis 2 orang.¹¹

Berdasarkan literatur, Rifampisin merupakan antibiotik semisintetik yang mempunyai efek bakterisid terhadap mikobakteri dan organisme gram positif. Pada dosis tinggi juga efektif terhadap organisme gram negatif. Mekanisme kerja Rifampisin dengan menghambat sintesa RNA dari mikobakterium. Rifampisin 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.¹²

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.¹²

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 hepatotoksik nya lebih tinggi dibandingkan di negara barat (11,5% vs 4,3%). Indonesia termasuk ras Asia, mungkin saja tergolong genotip *rapid acetylator*. Berdasarkan sebuah penelitian yang dilakukan di Kanada pada 1990-1999 dengan

jumlah 340 pasien yang menjalani terapi dengan lini OAT pertama menunjukkan hasil bahwa efek samping pertama yang terjadi disebabkan berturut-turut oleh Pirazinamid, INH, Rifampisin dan terakhir etambutol. Kejadian efek samping berhubungan dengan jenis kelamin perempuan usia lebih dari 60 tahun lahir di Asia dan HIV Positif. Untuk pasien yang lahir di Asia dan HIV Positif kejadian efek samping lebih sering terjadi terutama kulit kemerahan.¹³

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 menghilang, 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.¹²

Selain efek samping utama di atas, sejumlah responden dalam penelitian ini mengeluhkan muncul efek samping lainnya yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, kedua dan ketiga. 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 streptomisin.¹³ Kerusakan sel hati bervariasi dari yang ringan asimptomatik sampai menimbulkan gejala serius akibat nekrosis 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.¹⁴

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-1 dan kategori-3 yang ada pada saat

ini tidak berbeda.¹³ 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 berikut:¹⁵

- 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.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat dapat disimpulkan bahwa dengan adanya pemantauan yang dilakukan petugas, efek samping yang terjadi dapat terdata dan tidak menyebabkan menurunnya kepatuhan pasien. Hal ini dapat terjadi karena adanya komunikasi yang baik antara pasien dengan petugas mengenai proses pengobatan TB. Efek samping yang paling sering timbul adalah mual dan nyeri

sendi, pegal. Kejadian tidak diinginkan lain-lain yang paling banyak dikeluhkan akibat penggunaan obat antituberkulosis adalah lemas.

Saran

Disarankan perlu dilakukan penelitian serupa dengan desain penelitian yang berbeda dengan jumlah sampel yang lebih banyak dimana pemantauan efek samping dan kepatuhan dilakukan dengan menekankan pada komunikasi pasien dengan petugas. Selain itu perlu dilakukan pemantauan laboratorium secara rutin.

Ucapan Terima Kasih

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Kepala Dinas Kesehatan Kota Serang dan Kepala Dinas Kesehatan Kota Bandung yang telah memberikan ijin atas terlaksananya penelitian ini, Kepala Puskesmas tempat penelitian ini berlangsung, para peneliti daerah dan semua responden dalam penelitian ini serta semua pihak yang telah membantu langsung maupun tidak langsung termasuk memberikan saran dalam penyusunan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis: pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia; 2002.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Survei prevalensi tuberkulosis 2004 di Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2005.
3. Prapti IY. Studi kohor tata laksana diagnosa dan pengobatan primer kompleks tuberkulosis.; 2003.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan hasil riset kesehatan dasar Indonesia (Riskesdas) 2010. Departemen Kesehatan RI; 2010.
5. Departemen Kesehatan RI. Buku Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Departemen Kesehatan RI; 2000.
6. Direktorat Jenderal Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Pharmaceutical care untuk penyakit tuberkulosis. Departemen Kesehatan RI; 1995.
7. Gusmali D, Sari ID, Raini M. Survei resep dan racikan obat TB paru di beberapa apotek di Jakarta. Laporan penelitian. Jakarta; 2004.
8. Fourie PB, Spinaci S. Structures required, roles and responsibility in maintaining laboratories for

- quality assurance of antituberculosis fixed combinations in accordance with the IUATLD/WHO statement. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3(11 Suppl 3):S368–70, discussion S3381–7.
9. Abijoso. Sediaan tunggal obat antituberkulosis program DOTS berbasis pilihan penderita [desertasi]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2004.
 10. Shidarta B, Puspitasari V, Lyrawati D. Simplifying antituberculous medication for children: drug prescription in paediatric ward of Dr. Saiful Anwar Hospital Malang - Indonesia. In: Poster Presentation on ACCP Congress. Surabaya; 2008.
 11. Carroll M, Lee M, Cai Y, Hallahan CW, Shaw PA, Min JH et al. Frequency of adverse reactions to first- and second-line anti-tuberculosis chemotherapy in a Korean cohort. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.: Off. J. Int. Union against Tuberc. and Lung Dis.* 2012;16(7):961–6. Epub 2012/05/16.
 12. Mitchison DA. *Treatment of Tuberculosis*. London: The Mitchell Lecture; 1980.
 13. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003;167(11):1472–7.
 14. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis*. 2nd Edition. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2008.
 15. An official ATS Statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Available at: www.thoracic.org/statements/resources/mtpi/hepatotoxicity-of-antitub. Accessed February 25, 2012.