

**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**

Qurratul Aini
Indra Yovi
M. Yulis Hamidy
qurratulaini06@yahoo.com

ABSTRACT

Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) is one of tuberculosis resistance to at least two anti tuberculosis drugs rifampicin and isoniazide. Second line drugs used in MDR-TB treatment had a greater toxicity compared with first line and a lot of adverse event, it causes patient would have symptoms of side effect during treatment. The purpose of this research had to know adverse event of second line anti-TB drug in MDR-TB patient in MDR-TB polyclinic Arifin Achmad General Hospital of Riau Province. This research was used as mixed methods with quantitative and qualitative approachment. Adverse event was also discussed in qualitative data as a complement. Samples in this research were obtained by total sampling method as many as 12 MDR-TB patient were diagnosed between April 2013 to Juni 2014. Quantitative study results showed that adverse event were experienced by 100% patient. Prevalence of nausea and vomiting was 100%, headache 100%, arthralgia 91,67%, injected location pain 91,67%, peripheral neuropathy 83,33%, depression 83,33%, sleep disturbance 83,33%, allergic reaction 75%, anorexia 75%, gastritis 66,67%, hearing disturbance 66,67%, vertigo 58,33%, tendinitis 58,33%, psychosis 50%, visual disturbance 50%, minor electrolite disturbance (hypokalemia) 41,67%, diarrhea 16,67%, severe electrolite disturbance 16,67%, gaster bleeding 8,33%. Qualitative study results showed that patient had difference adverse event experienced. Management of adverse event by clinical officer in MDR-TB polyclinic have done their duty based on standart operational procedures.

Key word: multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB), adverse event of second line anti-TB drug, adverse event of MDR-TB treatment.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*.^{1,2} Organ yang paling sering diserang TB adalah paru (*pulmonary tuberculosis*) tetapi TB juga dapat menyerang organ lain yang disebut TB ekstra paru (*extrapulmonary tuberculosis*).³

Tuberkulosis dianggap masih menjadi masalah kesehatan yang penting di dunia. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 1992 telah mencanangkan tuberkulosis sebagai *Global*

Emergency.¹ Pada tahun 2013 diperkirakan 9 juta orang di dunia menderita TB dengan angka kematian sebanyak 1,5 juta.² Indonesia sendiri merupakan negara dengan pasien tuberkulosis terbanyak ke-3 di dunia dengan prevalensi 10% setelah India (30%) dan Cina (15%).⁴ Pada tahun 2013 angka prevalensi TB di Indonesia adalah 0.4% dari jumlah penduduk yaitu 400 orang per 100.000 penduduk.⁵

Tuberculosis Multidrug Resistance (TB-MDR) merupakan salah satu jenis TB yang resisten terhadap Obat Anti Tuberkulosis

(OAT) sekurangnya dua OAT yang paling ampuh yaitu rifampisin dan isoniazid.⁶ Pada tahun 2013 WHO memperkirakan terdapat 480.000 kasus TB-MDR dengan angka kematian 210.000.²

Data dari seluruh dunia menyatakan ada 27 negara dengan status *High Burden of TB-MDR* dimana sekurang-kurangnya ada 4.000 kasus TB-MDR setiap tahun dan 10% dari kasus TB baru yang terdaftar adalah TB-MDR. Negara Asia yang diperkirakan memiliki kasus TB-MDR terbanyak adalah India dengan 64.000 kasus dan China dengan 59.000 kasus. Indonesia sendiri menempati urutan 9 dengan jumlah kasus 6.900 kasus.² Untuk kasus TB-MDR di Riau berdasarkan data dari RSUD Arifin Achmad pada April 2013 sampai Juni 2014 dari 104 suspek penderita sebanyak 24 orang dinyatakan positif TB-MDR.⁷

Resistensi terhadap OAT sangat erat hubungannya dengan pengobatan sebelumnya. Pasien TB yang sudah mendapatkan pengobatan memiliki kemungkinan 4 kali lebih tinggi untuk terjadi resistensi dan 10 kali lipat terjadinya TB-MDR. Kasus TB-MDR merupakan kasus yang sulit untuk ditangani karena efek samping yang lebih banyak, biaya yang lebih besar dan hasil yang kurang memuaskan.⁸ Pengobatan untuk penderita TB-MDR juga memerlukan waktu yang lama yaitu sekitar 18-24 bulan dengan obat suntik selama minimal 6 bulan.⁶

Obat yang digunakan untuk pengobatan TB-MDR yaitu OAT lini kedua yang memiliki toksisitas melebihi obat lini pertama yang menyebabkan timbulnya efek samping pada penderita selama pengobatan.⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Prasad dkk (dikutip

dari Asri) yang melibatkan 39 orang dilaporkan bahwa 41% mengalami efek samping dan 21% harus menghentikan dan mengubah regimen pengobatan.⁹

Penelitian yang dilakukan di Makassar oleh Munawwarah dkk mengatakan dari 15 pasien yang mendapatkan pengobatan TB-MDR, 100% pasien menyatakan adanya efek samping setelah mengkonsumsi obat TB-MDR. Efek samping yang dirasakan pasien adalah mual, pusing, nyeri sendi, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, dada panas dan sebagainya.¹⁰

Penelitian gambaran efek samping OAT lini kedua pada pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau masih belum pernah diteliti serta RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau merupakan pusat rujukan pengobatan TB-MDR dengan tingkat kunjungan pasien yang tinggi. Hal inilah yang menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran efek samping OAT lini kedua pada pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan *cross sectional* dengan menggunakan metode gabungan (*mixed methods*) dengan pendekatan kuantitatif dan kualitatif terhadap efek samping OAT lini kedua pada pasien TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Data kuantitatif digunakan untuk mendapatkan distribusi frekuensi efek samping OAT lini kedua pada pasien TB-MDR, sementara data

kualitatif digunakan sebagai penunjang untuk membahas efek samping OAT lini kedua pada pasien TB-MDR.

Lokasi penelitian dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik TB-MDR Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau pada bulan Mei-November 2014.

Populasi dan sampel

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau pada bulan April 2013 sampai Juni 2014. Sampel adalah semua pasien yang merupakan bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi

a. Pasien yang telah di diagnosis TB-MDR oleh dokter spesialis paru di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau.

b. Pasien TB-MDR yang telah mendapatkan pengobatan dengan regimen obat anti tuberkulosis lini kedua.

Pengumpulan dan pengolahan data

Data yang dikumpulkan merupakan data pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad yang terdiri dari usia penderita, jenis kelamin, diagnosis, OAT yang digunakan, efek samping yang dirasakan.

Data yang telah dikumpulkan akan diolah secara manual dan akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi yang dihitung dalam satuan persen berdasarkan wawancara dan catatan rekam medik pasien TB-MDR.

Keabsahan data

Untuk menguji keabsahan data (validitas data) yang dikumpulkan dilakukan triangulasi data yaitu:

1. Triangulasi metode, dilakukan dengan cara *cross check* data dengan informan yang berbeda (*key informan*)
2. Triangulasi sumber data, dilakukan dengan cara membandingkan data dari data rekam medik

Analisis data

Analisis data dilakukan dengan analisis univariat pada setiap variabel yang dinyatakan dalam tabel distribusi frekuensi.

Etika Penelitian

Penelitian ini telah dinyatakan lolos kaji etik oleh Unit Etika Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan nomor: 73/UN19.1.28/UEPKK/2014

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat sebanyak 24 pasien TB-MDR yang telah dinyatakan positif TB-MDR di poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013 sampai Juni 2014. Penelitian ini menggunakan 12 data rekam medik dan hasil wawancara dengan 12 pasien dari total keseluruhan pasien TB-MDR tersebut yang ditetapkan berdasarkan *total sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dengan 1 pasien drop out karena meninggal dunia, serta wawancara dengan satu orang informan kunci (*key informan*) yaitu perawat di Poli TB-MDR RSUD Arifin Ahmad Provinsi Riau.

Karakteristik pasien

Tabel 4.1 Distribusi frekuensi jenis kelamin

Jenis kelamin	n	%
Laki-laki	8	66,67
Perempuan	4	33,33
Total	12	100

Berdasarkan karakteristik umur di dapatkan bahwa kelompok umur yang terbanyak adalah pada kelompok umur 44-54 tahun sebanyak 33,33% dengan umur yang termuda 27 tahun dan tertua 63 tahun.

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi umur

Kelompok umur	n	%
25-34 tahun	3	25
35-44 tahun	3	25
45-54 tahun	4	33,33
55-64 tahun	2	16,67
>64 tahun	0	0
Total	12	100

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi OAT yang dikonsumsi

Jenis OAT lini kedua	n	%
Pirazinamid	11	91,67
Etambutol	12	100
Capreomicyn	3	25
Kanamisin	9	75
Sikloserin	12	100
Etionamid	12	100
Levofloksasin	12	100

Distribusi frekuensi efek samping OAT lini kedua

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi pasien TB-MDR yang merasakan efek samping.

	n	%
Ya	12	100
Tidak	0	0
Total	12	100

Tabel 4.4 Distribusi frekuensi efek samping yang dirasakan pasien TB-MDR

Efek samping	n	%
1. Reaksi kulit alergi ringan maupun alergi sedang dengan atau tanpa demam	9	75
2. Neuropati perifer	10	83,33
3. Mual muntah ringan dan berat	12	100
4. Anoreksia	9	75
5. Diare	2	16,67
6. Nyeri kepala	12	100
7. Vertigo	7	58,33
8. Atrialgia	11	91,67
9. Gangguan tidur	10	83,33
10. Gangguan elektrolit ringan: Hipokalemi	5	41,67
11. Depresi	10	83,33
12. Perubahan perilaku	6	50
13. Gastritis	8	66,67
14. Nyeri di tempat suntikan	11	91,67
15. <i>Metalic taste</i>	0	0
16. Kelainan fungsi hati	0	0
17. Kelainan fungsi ginjal	0	0
18. Perdarahan lambung	1	8,33
19. Gangguan elektrolit berat (<i>Bartter like syndrome</i>)	2	16,67
20. Gangguan pendengaran	8	66,67
21. Gangguan penglihatan	6	50
22. Gangguan psikotik (<i>suicidal tendency</i>)	0	0
23. Kejang	0	0
24. Tendinitis	7	58,33
25. Syok anafilaktik	0	0
26. Reaksi alergi menyeluruh dan SJS (<i>Steven Johnson Syndrome</i>)	0	0
27. Hipotiroid	0	0

Gambaran hasil wawancara

1. Merasakan adanya efek samping

Dari hasil penelitian didapatkan semua informan merasakan adanya efek samping selama menjalani pengobatan seperti mual dan muntah, pusing, reaksi kulit alergi, depresi, atralgia, neuropati perifer, vertigo, anoreksia, dan lainnya. Efek samping yang dirasakan juga berbeda pada setiap pasien. Hasil *cross check* dengan *key informan* didapat bahwa setiap pasien memang merasakan adanya efek samping dan efek samping yang dirasakan berbeda-beda.

2. Waktu merasakan efek samping

Dari hasil penelitian didapatkan semua informan merasakan efek samping setiap hari selama menjalani pengobatan terutama dirasakan setelah minum obat, tetapi waktu dan lama efek samping pada setiap orang berbeda. Hasil *cross check* dengan *key informan* didapatkan bahwa yang dikatakan informan adalah benar.

3. Penanganan pasien terhadap efek samping

Dari hasil penelitian didapatkan beberapa informan melaporkan langsung kepada petugas kesehatan yang bertugas jika merasakan efek samping tetapi ada beberapa informan yang tidak melaporkan efek samping yang dirasakan dikarenakan kurangnya perhatian dan tanggapan dari petugas kesehatan. Hasil *cross check* dengan *key informan* didapatkan bahwa pasien ada yang langsung melaporkan efek samping yang dirasakan dan ada yang tidak karena dipengaruhi kondisi dan penilaian subjektif masing-masing pasien.

4. Petugas yang terlibat dalam penanganan efek samping

Dari hasil penelitian didapatkan beberapa informan mendapatkan perawatan langsung dari petugas kesehatan tetapi tidak semua informan mendapatkan perawatan dari petugas kesehatan seperti yang berada di luar daerah yang mendapatkan perawatan di puskesmas.

Hasil *cross check* dengan *key informan* didapat bahwa yang terlibat dalam penanganan efek samping pasien di RSUD Arifin Achmad ada perawat, dokter dan tim ahli klinis.

5. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang diminum

Dari hasil penelitian didapatkan beberapa informan hanya mengetahui jumlah dan jenis yang berbeda dilihat dari ukuran maupun warna obat. Ada beberapa informan mengetahui OAT apa saja yang dikonsumsi lengkap dengan nama obatnya tetapi hanya sedikit sekali. Hasil *cross check* dengan *key informan* didapatkan bahwa tidak semua pasien mengetahui OAT yang diminumnya hanya beberapa orang yang mengetahui nama-nama OAT yang diminumnya tergantung antusias dan rasa ingin tahu pasien terhadap obat yang diminum.

6. Waktu minum obat

Dari hasil penelitian didapatkan semua informan setiap hari minum obat beberapa informan minum obat di pagi hari dan sebagian informan minum obat di siang hari. Hasil *cross check* dengan *key informan* bahwa waktu pasien meminum obat berbeda tergantung waktu pasien datang ke Poli TB-MDR RSUD Arifin Achmad poli buka dari jam 8 pagi.

7. Kemampuan pasien minum obat sendiri

Dari hasil penelitian didapat bahwa semua pasien dapat minum obatnya sendiri tanpa bantuan orang lain kecuali obat injeksi dilakukan oleh petugas kesehatan. Hasil *cross check* dengan *key informan* didapatkan bahwa pasien dapat menghabiskan obatnya sendiri kecuali untuk obat injeksi dilakukan oleh perawat.

PEMBAHASAN

Karakteristik responden

Dari hasil penelitian menunjukkan penderita TB-MDR di RSUD Arifin Achmad terbanyak adalah berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 8 orang (66,67%) dan perempuan 4 orang (33,33%). Pada penelitian ini jenis kelamin laki-laki didapatkan lebih banyak, kemungkinan karena secara prevalensi penyakit TB paru lebih banyak menyerang pada laki-laki serta adanya perbedaan aktivitas keluar rumah terutama untuk bekerja, sosial dan bermasyarakat antara laki-laki dan perempuan juga berbeda. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Munir, didapatkan proporsi jenis kelamin pasien TB-MDR RS Persahabatan dari 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2007 adalah 53 orang (52,5%) laki-laki dan 48 orang (47,5%) perempuan.¹¹

Umur pasien TB-MDR di poli TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan terbanyak pada kelompok usia 45-54 tahun sebanyak 4 orang (33,33%), diikuti kelompok usia 25-34 tahun sebanyak 4 orang (25%) dan kelompok umur 35-44 tahun 3 orang (25%) dan kelompok umur 55-64 tahun sebanyak 2 orang (16,67%). Hasil

penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chandra di RS Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 kelompok umur terbanyak yaitu 41-55 tahun sebanyak 59%.¹² Diketahui bahwa kelompok umur yang rentan terkena TB adalah usia produktif dan dari berbagai penelitian didapatkan bahwa penderita TB terbanyak berjenis kelamin laki-laki karena sebagai kepala keluarga laki-laki banyak melakukan aktifitas di luar rumah sehingga mudah berinteraksi dengan orang lain menyebabkan mudahnya untuk tertular TB dan juga menularkan TB. Aktifitas yang banyak juga dapat menjadi penyebab kelalaian dalam menjalani pengobatan sehingga menjadi TB-MDR.^{10,11}

Obat anti tuberkulosis lini kedua yang dikonsumsi pasien TB-MDR di Poli TB-MDR RSUD Arifin Achmad adalah pirazinamid dikonsumsi oleh 11 orang (91,67%), etambutol 12 orang (100%), kanamisin 9 orang (75%), kapreomisin 3 orang (25%), sikloserin 12 orang (100%), etionamid 12 orang (100%) dan levofloksacin 12 orang (100%). Terdapat variasi rejimen untuk pengobatan TB-MDR dalam penelitian ini karena disesuaikan dengan kondisi pasien. Terdapat 5 golongan obat yang diberikan kepada pasien TB-MDR yaitu OAT lini pertama yang masih sensitif, obat injeksi, kuinolon, OAT lini kedua dan obat yang belum tentu efikasinya. Setidaknya paling sedikit 4 jenis obat yang efektif harus diberikan kepada pasien TB-MDR.^{6,9,13}

Efek samping OAT lini kedua

Berdasarkan hasil penelitian ada atau tidaknya efek samping yang

dirasakan pasien didapatkan bahwa 100% yaitu 12 orang pasien TB-MDR yang pernah dan sedang menjalani pengobatan di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad merasakan adanya efek samping dari OAT yang dikonsumsi. Hasil wawancara dengan *key informan* disebutkan bahwa telah ada 2 orang yang mengundurkan diri dari pengobatan dikarenakan efek samping yang dirasakan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Munawwarah di RS Labuang Baji Makassar tahun 2013 setelah mengkonsumsi obat TB-MDR 15 pasien (100%) merasakan adanya efek samping dan pada tahun 2011 sudah lebih dari 7 pasien menghentikan pengobatan karena efek samping yang dirasakan.¹⁰ Hasil penelitian ini juga mendukung penelitian yang dilakukan oleh Sagwa dan kawan-kawan di Namibia pada tahun 2012 yang melibatkan 59 pasien TB-MDR yang sedang menjalani pengobatan menunjukan hasil dari 59 orang pasien 53 diantaranya (90%) mengalami efek samping obat.¹⁴

Dosis OAT yang diberikan kepada pasien TB-MDR lebih tinggi dibandingkan OAT lini pertama selain itu efek samping OAT lini kedua lebih banyak dibandingkan efek samping OAT lini pertama sehingga pasien TB-MDR akan banyak merasakan adanya efek samping setelah mengkonsumsi OAT lini kedua.⁶ Efek samping yang dirasakan pasien juga berbeda antar satu orang dan orang lainnya tergantung dari kondisi awal pasien oleh karena itu perlu dilakukan persiapan awal. Persiapan yang dilakukan meliputi riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, pemeriksaan

laboratorium yang direkomendasikan (pemeriksaan darah tepi lengkap, faal ginjal, faal hati, gula darah, kalium serum, *thyroid stimulating hormone*, gula darah dan asam urat), pemeriksaan kejiwaan, tes kehamilan, foto thoraks, pemeriksaan audiometri, pemeriksaan EKG dan tes HIV.^{6,9}

Jenis efek samping OAT lini kedua

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan data bahwa dari 12 data rekam medik dan hasil wawancara dengan pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode April 2013 sampai Juni 2014, jenis efek samping yang dirasakan pasien terbanyak adalah mual muntah ringan dan berat 12 pasien (100%) dan nyeri kepala sebanyak 12 pasien (100%). Diikuti dengan efek samping artralgia 11 pasien (91,67%), nyeri ditempat suntikan 11 pasien (91,67%), neuropati perifer 10 pasien (83,33%), depresi 10 pasien (83,33%), gangguan tidur 10 orang (83,33%), reaksi kulit alergi ringan dan berat 9 pasien (75%), anoreksia 9 pasien (75%), gastritis 8 pasien (66,67%), gangguan pendengaran 8 pasien (66,67%), vertigo 7 pasien (58,33%), tendinitis 7 pasien (58,33%) perubahan perilaku 6 pasien (50%), gangguan penglihatan 6 pasien (50%), gangguan elektrolit ringan: hipokalemi 5 pasien (41,67%), diare 2 pasien (16,67%), gangguan elektrolit berat 2 pasien (16,67%) dan perdarahan lambung 1 pasien (8,33%).

Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Sagwa dan kawan-kawan di Namibia pada tahun 2012 yang melibatkan 59 pasien TB-MDR yang sedang menjalani pengobatan

didapat bahwa jenis efek samping yang dirasakan oleh pasien adalah gangguan pendengaran dan tinitus sebanyak 37 orang (70%), gangguan pencernaan sebanyak 34 orang (64%) yang terdiri dari mual 23%, sakit perut 17%, muntah 11%, diare 9% dan konstipasi 4%, nyeri sendi sebanyak 15 orang (28%), sakit kepala 11 orang (21%), neuropati 4 orang (8%), mudah lelah 10 orang (19%), pusing 8 orang (15%), demam 3 orang (6%), gangguan penglihatan 3 orang (6%) dan lainnya.¹⁴ Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Munir di RS Persahabatan terhadap 101 pasien TB-MDR pada tahun 2010 bahwa efek samping yang terbanyak adalah gangguan pencernaan 21 orang (20,8%, diikuti dengan gangguan hepar 4 orang (4,0%), gangguan pendengaran 1 orang (1,0%) dan nyeri sendi 9 orang (8,9%). Pada penelitian Munir hanya menggunakan data rekam medik pasien sehingga 66 orang (65,3%) pasien tidak dituliskan efek sampingnya, karena itu pada keluhan nyeri sendi hanya didapatkan 1 hasil pemeriksaan laboratorium yang memeriksakan asam urat.¹¹

Penelitian lain yang mendukung penelitian ini adalah penelitian S.S. Shin dan kawan-kawan pada tahun 2007 di Tomsk, Russia dimana dari 244 pasien TB-MDR didapat bahwa yang terbanyak adalah merasakan mual dan muntah yaitu sebanyak 184 orang (75,4%), diikuti diare 113 orang (46,3%), atralgia 115 orang (47,1%), hipokalemi 84 orang (33,2%), hipotiroid 42 orang (17,2%), gangguan hepar 41 orang (16,8%), reaksi kulit (rash) 39 orang (16,0%), gangguan pendengaran 38 orang (15,6%), psikosis 29 orang (11,9%),

seizure 28 orang (11,5%), gangguan ginjal 24 orang (9,8%) dan neuropati 10 orang (4,1%).¹⁵ Hasil penelitian tersebut menunjukkan efek samping yang terbanyak di rasakan adalah mual dan muntah, sejalan dengan hasil penelitian ini meskipun terdapat beberapa perbedaan distribusi efek samping yang lain. Penelitian yang dilakukan oleh Nathanso dan kawan-kawan yang melibatkan 818 pasien TB-MDR dari beberapa negara berbeda juga mendapatkan bahwa efek samping terbanyak yang dikeluhkan pasien adalah mual dan muntah sebanyak 268 pasien (32,8%), diikuti diare sebanyak 173 pasien (21,1%), atralgia 134 pasien (16,4%), vertigo 117 (14,3%), gangguan pendengaran 98 pasien (12%) dan lainnya.¹⁶

Efek samping yang paling banyak terjadi adalah mual dan muntah serta sakit kepala. Obat anti tuberkulosis lini kedua yang mungkin menyebabkan adalah etionamid, PAS, lefloxacin. Pasien juga masih memakai pirazinamid dan etambutol OAT lini pertama sebagai regimen standar TB-MDR maka penyebabnya juga dapat disebabkan oleh pirazinamid dan etambutol.^{6,17}

Perbedaan hasil penelitian terhadap efek samping yang dirasakan pasien memang belum dapat dipastikan penyebabnya tetapi mungkin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti: perbedaan definisi dari terminologi efek samping yang digunakan, efek samping merupakan gejala sehingga akan terdapat perbedaan antara laporan pasien (subjektif) dan hasil pemeriksaan (objektif), perbedaan objek penelitian apakah semua atau hanya efek samping yang parah saja yang diteliti, adanya variasi dalam penggunaan OAT dan mungkin

adanya perbedaan dari faktor komorbid dari penelitian.¹⁴ Efek samping yang terjadi dapat juga dipengaruhi oleh emosi seperti dalam kasus mual dan muntah.⁹

Banyaknya efek samping serta waktu yang lama mempengaruhi angka keberhasilan pengobatan pada pasien TB-MDR. Angka kesembuhan TB-MDR menurut WHO di seluruh dunia <60%. *Study cohort* yang dilakukan pada tahun 2009 menyatakan bahwa angka kesembuhan hanya 48%, angka putus berobat atau kasus yang tidak terevaluasi lebih lanjut sebesar 28% dan angka kegagalan 10% adalah tinggi meskipun hasil pengobatan di beberapa pusat kesehatan cukup memuaskan tetapi pasien TB-MDR diseluruh dunia dihadapkan pada kemungkinan kuman yang resisten menjadi lebih banyak sehingga menjadi TB-XDR atau bahkan total resisten. Penularan TB-MDR kepada individu yang lain dan resiko terjadinya efek samping akibat penggunaan obat-obatan yang bersifat toksik menjadi lebih lama sesuai dengan durasi pengobatan.¹⁸

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menemukan obat TB-MDR yang lebih efektif, berdurasi singkat dan berbiaya murah. Hal ini dilakukan agar dapat diterapkan di negara-negara berkembang yang mempunyai keterbatasan material maupun manajemen. Telah ditemukan regimen pengobatan TB-MDR jangka pendek yaitu 9 bulan yang disebut regimen Bangladesh.¹⁹

Hasil wawancara

Berdasarkan dari hasil penelitian diperoleh bahwa semua pasien mengalami efek samping. Efek samping yang sering dikeluhkan pasien adalah mual dan

muntah, sakit kepala dan nyeri sendi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Munawarrah dan kawan-kawan di RS Labuang Baji Makassar tahun 2013 setelah mengkonsumsi obat TB-MDR 15 pasien (100%) merasakan adanya efek samping.¹⁰ Obat anti tuberkulosis lini kedua memiliki efek samping yang lebih banyak dan diberikan dengan dosis yang lebih tinggi karena itu pasien akan merasakan efek samping yang lebih banyak dibandingkan OAT lini pertama.^{6,9} Hal ini juga didukung dalam wawancara dengan *key informan* bahwa semua pasien TB-MDR merasakan adanya efek samping. Efek samping terbanyak yang dilaporkan oleh pasien adalah mual dan muntah. Keluhan lain yang juga sering dilaporkan adalah nyeri sendi, tetapi setiap orang berbeda karena tidak setiap hari mereka melaporkan adanya efek samping. Terkadang pasien baru akan melaporkan jika petugas sudah bertanya. Semua obat yang digunakan dalam pengobatan TB-MDR mempunyai kemungkinan untuk timbulnya efek samping ringan, sedang maupun berat. Deteksi dini untuk mengetahui efek samping harus dilakukan setiap hari dan sangat penting karena semakin cepat ditangani prognosis akan semakin baik. Petugas kesehatan harus mengetahui gejala efek samping yang dirasakan pasien serta harus memberikan penjelasan kepada pasien dan keluarga pasien.⁶

Setiap hari pasien merasakan gejala efek samping yang berbeda, seringkali pasien merasakan efek samping adalah setelah minum obat atau setelah diberikan injeksi obat. Hal ini didukung dalam wawancara dengan *key informan* bahwa semua

pasien setiap hari merasakan adanya efek samping tetapi waktu mereka merasakan efek samping berbeda. Sebagian pasien merasakan setelah minum obat dan ada yang merasakan pada malam hari seperti gangguan tidur jadi tergantung gejala yang dirasakan.

Berdasarkan hasil penelitian didapat bahwa pasien ada yang langsung melaporkan efek samping kepada petugas kesehatan dan ada yang tidak dikarenakan kurangnya kepedulian petugas dan ini terjadi pada pasien yang menjalani pengobatan rujukan di daerah masing-masing. Efek samping OAT lini kedua yang dirasakan pasien jarang yang mengancam nyawa tetapi tetap dibutuhkan perhatian khusus karena akan mempengaruhi kepatuhan pasien dalam minum obat karena itu tata laksana dini sangat dibutuhkan dalam penanganan efek samping OAT lini kedua ini. Biasanya efek samping mudah dikenali oleh pasien dan secara suka rela pasien akan melaporkan namun harus tetap ada metode wawancara yang baik karena tidak semua pasien akan melaporkan efek samping yang dialaminya ke tenaga kesehatan. Sebelumnya pasien juga akan diberikan edukasi mengenai potensi efek samping dari pengobatan TB-MDR dan kapan harus melaporkannya.⁹

Petugas yang terlibat dalam penanganan efek samping adalah dokter yang ada di fasyankes (fasilitas pelayanan kesehatan) satelit TB-MDR untuk penanganan efek samping ringan dan sedang, untuk pasien dengan efek samping berat atau yang tidak mendapat perbaikan harus dirujuk ke RS rujukan TB-MDR. Di pusat rujukan TB-MDR pasien akan ditangani oleh tim ahli

klinis (TAK) yang merupakan bagian dari tim DOTS rumah sakit yang khusus melaksanakan penatalaksanaan pasien TB resisten obat di RS rujukan.⁶ Dari hasil penelitian didapat bahwa pasien yang berada di RSUD Arifin Achmad sebagai pusat rujukan TB-MDR akan ditangani oleh perawat dan dokter yang ada di poli TB-MDR dan untuk efek samping berat pasien akan dirujuk ke TAK untuk mendapatkan pemeriksaan dan penanganan lebih lanjut. Hal ini juga didukung dalam wawancara dengan *key informan* bahwa pasien awalnya akan dilaporkan ke dokter yang bertugas di poli TB-MDR jika menurut dokter pasien harus di rujuk ke TAK, perawat atau petugas akan membantu pasien untuk menemui TAK.

Pengetahuan pasien terhadap OAT yang dikonsumsi sangat sedikit, dari hasil penelitian didapatkan bahwa pasien tidak mengetahui nama obat yang mereka minum hanya sedikit pasien yang mengetahui nama obat, mereka hanya mengetahui perbedaan bentuk atau warna obat saja. Hal ini didukung dalam wawancara dengan *key informan* bahwa kebanyakan pasien hanya mengetahui warna saja karena dipengaruhi faktor antusias mereka terhadap obat yang mereka minum.

Dari hasil penelitian didapat bahwa pasien datang setiap hari ke poli TB-MDR RSUD Arifin Achmad hanya pasien yang sudah memasuki fase lanjutan tidak akan datang pada hari minggu hanya waktu datang mereka berbeda-beda tergantung kesibukan. Pasien TB-MDR menjalani pengobatan selama 18-24 bulan yang terbagi dalam 2 fase yaitu fase awal (4-6 bulan) dan fase lanjutan. Pada fase awal obat oral di

konsumsi setiap hari (7 hari dalam seminggu) dan suntikan diberikan 5 hari dalam seminggu. Pada fase lanjutan obat oral hanya diminum 6 hari dalam seminggu dan tidak ada injeksi.⁶ Hal ini juga didukung oleh pernyataan *key informan* bahwa pasien datang setiap hari tetapi dalam waktu berbeda, poli TB-MDR RSUD Arifin Achmad buka setiap hari dimulai dari jam 8 pagi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien dapat meminum obatnya sendiri kecuali untuk obat injeksi akan dilakukan oleh petugas. Hal ini didukung dari hasil wawancara dengan *key informan* bahwa pasien dapat meminum obatnya sendiri tanpa bantuan orang lain karena pasien kebanyakan datang sendiri tanpa keluarga. Karena keterbatasan tenaga petugas hanya akan mengawasi saja tetapi tidak memperhatikan pasien satu persatu. Dalam tahap awal pengobatan, obat akan diberikan di hadapan PMO oleh petugas kesehatan tetapi untuk tahap rawat jalan obat oral hanya akan ditelan di hadapan petugas kesehatan yang berfungsi sebagai PMO, untuk obat injeksi harus diberikan oleh petugas kesehatan.⁶

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap 12 data rekam medik pasien dan hasil wawancara pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau didapatkan simpulan bahwa:

1. Karakteristik pasien TB-MDR berdasarkan jenis kelamin lebih banyak berjenis kelamin laki-laki. Usia pasien TB-MDR terbanyak adalah kelompok

usia 45-54 tahun. Obat anti tuberkulosis yang digunakan pasien adalah pirazinamid, kanamisin, kapreomisin, sikloserin, etionamid dan levofloksacin.

2. Distribusi frekuensi pasien yang merasakan efek samping adalah semua atau 100% pasien TB-MDR yang pernah dan sedang menjalani pengobatan di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad merasakan adanya efek samping dari OAT yang dikonsumsi.
3. Distribusi frekuensi jenis efek samping yang dirasakan pasien terbanyak adalah mual muntah ringan dan berat serta nyeri kepala, efek samping lain yang dirasakan pasien adalah atralgia, nyeri ditempat suntikan, neuropati perifer, depresi, gangguan tidur, reaksi kulit alergi ringan dan berat, anoreksia, gastritis, gangguan pendengaran, vertigo, tendinitis, perubahan perilaku, gangguan penglihatan, gangguan elektrolit ringan (hipokalemi), diare, gangguan elektrolit berat, dan perdarahan lambung.
4. Dari hasil wawancara didapatkan

Semua pasien yang sedang menjalani pengobatan maupun yang pernah menjalani pengobatan TB-MDR mengalami efek samping dan efek samping terbanyak adalah mual dan muntah. Waktu dari setiap pasien mengalami efek samping berbeda, yang paling sering terasa adalah sesaat setelah minum obat. Penanganan pasien terhadap efek samping yang dirasakan

berbeda-beda, tidak semua pasien langsung melaporkan efek samping kepada petugas kesehatan. Petugas yang terlibat dalam penanganan efek samping adalah perawat, dokter dan tim ahli klinis (TAK). Untuk pengetahuan pasien terhadap OAT yang diberikan, kebanyakan tidak mengetahui apa saja OAT yang mereka konsumsi, pasien hanya mengetahui warna dan bentuk obat saja. Pasien minum obat setiap hari dengan waktu yang berbeda setiap orang. Dalam hal minum obat pasien dapat minum obat sendiri kecuali untuk obat injeksi diberikan oleh petugas kesehatan.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, penulis memberikan saran yaitu:

1. Dilakukannya penelitian lebih lanjut tentang efek samping OAT lini kedua pada pasien TB-MDR di rumah sakit rujukan TB-MDR di daerah lain.
2. Diharapkan kepada petugas kesehatan untuk lebih meningkatkan edukasi ke pasien mengenai efek samping OAT lini kedua.
3. Diharapkan kepada petugas kesehatan yang berada di puskesmas untuk lebih meningkatkan kepedulian terhadap terjadinya efek samping pada pasien TB-MDR.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak Fakultas Kedokteran Universitas Riau, dosen pembimbing, pihak RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau serta seluruh

pihak yang telah memberikan dukungan baik moril maupun materil dalam melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. 2006.
2. World Health Organization (WHO) [homepage on the Internet]. Global Tuberculosis Report 2014 [updated 2014; cited 2014 Nov 4]. Available at www.who.int/tb/data.
3. Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K M S, Setisti S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2009. Hal. 2230-2239
4. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional: Penanggulangan Tuberkulosis. Cetakan ke-2. 2008; 8-14.
5. Kementrian Kesehatan Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Jakarta; 2013:127-132
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat. 2013:153
7. Data pasien TB-MDR. Poliklinik TB-MDR Rumah Sakit Umum Daerah Arifin Achmad Provinsi Riau. 2014.
8. World Health Organization. Guidelines for The Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis. Emergency Update 2008. 2008.
9. Asri SDA. Masalah Tuberkulosis Resisten Obat.

- Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2014;41(4):247-249.
10. Munawwarah R, Ida L, Whiddudin. Gambaran Faktor Risiko Pengobatan Pasien TB-MDR RS Labuang Haji Kota Makassar 2013. Makassar: Bagian Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat UNHAS. 2013.
 11. Munir SM, Nawas A, Soetoyo DK. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistant* (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan. *Respir Indo* 2010; 30 (2): 93-104
 12. Chandra IM, Baktiar A, Kusmiati T. Profil Of MDR-TB Patients in DOTS Out Patient Clinic, Dr. Soetomo Hospital Surabaya, From January 2010 to March 2011. 2013;49(3): 177-181
 13. Araújo-Filhon JA, Vasconcelos-Jr AC, Sousa EM, Silveria C, Sousa PTP et all. Multidrug-Resistant Tuberculosis: Case Report Study in a Central State of Brazil. 2008;12(1): 94-98
 14. Sagwa E, Mantel-Teeuwisse AKM, Ruswa N, Musasa JP, Pal S et all. The Burden of Adverse Events During Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis in Namibia. *Southern Mer Review* 2012; 5(1): 6-13
 15. S. S. Shin, A. D. Pasechnikov, I. Y. Gelmanova, G. G. Peremitin, A. K. Strelis et all. Adverse Reactions Among Patients Being Treated for TB-MDR in Tomsk, Russia. *INT J TUBERC LUNG DIS* 2007; 11(12):1314–1320
 16. E. Nathanson, R. Gupta, P. Huamani, V. Leimane, A. D. Pasechnikov et all. Adverse events in treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis: Result from The DOTS-Plus Initiative. *INT J TUBERC LUNG DESEASE* 2004; 8(11):1382–1384
 17. Istiantoro YH, Setiabudy R. Tuberkulosis Dan Leprostatik. Dalam Gunawan SG, Setiabudy R, Nafialdi, Elysabeth, editor. *Farmakologi Dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003:613-632.
 18. Worl Health Organization (WHO) [homepage on the Internet]. Global Tuberculosis Report 2012 [updated 2012; cited 2014 Nov 5]. Available at www.who.int/tb/data
 19. Van Deun A, Maug AKJ, Salim MAH, Das PK, Sarkes MR, Daru P, Rieder HL. Short Highly, Effective, And inexpensive Standardized Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Am J respir Crit Care Med* 2010;182:684-92