

## Survei prevalensi efek samping penggunaan obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan

Verren Natasya Nonski<sup>1</sup>, Johan<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

\*korespondensi email: johan\_meducine@yahoo.com

### ABSTRAK

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru dan sangat mudah menular melalui udara. Pada tahun 2016 ditemukan sebanyak 351.893 kasus TBC yang terjadi di Indonesia dengan prevalensi tertinggi terjadi di Jawa Barat, Jawa Tengah dan Jawa Timur. Pengobatan dilakukan dengan pemberian obat anti tuberkulosis regimen I yang terdiri dari Isoniazid, Pirazinamid, Rifampisin dan Etambutol. Obat Anti Tuberkulosis dapat menyebabkan efek samping seperti ruam, sindrom flu, mual, muntah, gangguan penglihatan, dan hepatotoksik imbas obat. Pada tahun 2010 didapatkan 12,8% dari 329 pasien tuberkulosis di Brazil yang mengalami penghentian atau perubahan regimen pengobatan akibat efek samping yang timbul. Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif *cross-sectional*. Data penelitian diperoleh dari data rekam medis pasien Tuberkulosis periode 2015-2017 di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan. Sampel penelitian terdiri dari pasien tuberkulosis paru yang berobat di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan dan mendapatkan obat anti tuberkulosis. Hasil studi didapatkan 118 pasien tuberkulosis mayoritas laki-laki dan berusia 17-28 tahun. Diperoleh 9 (8%) pasien mengalami efek samping, efek samping tersering yaitu mual muntah dan sindrom flu sebanyak 3 (2,54%) pasien. Mayoritas mengalami peningkatan berat badan pada akhir pengobatan.

**Kata kunci:** tuberkulosis, obat anti tuberkulosis, efek samping

### PENDAHULUAN

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>1,2</sup> Angka kejadian tuberkulosis di Indonesia cukup tinggi dengan prevalensi sebesar 395 kasus/100.000 penduduk pada tahun 2015.<sup>3</sup> Pada tahun 2016 ditemukan 351.893 kasus tuberkulosis yang terjadi di Indonesia dengan prevalensi tertinggi terjadi di provinsi Jawa Barat, Jawa

Tengah dan Jawa Timur.<sup>3</sup> Seseorang yang menderita tuberkulosis ditandai dengan batuk hebat yang bertahan lebih dari 3 minggu, sakit dada, dan batuk darah.<sup>4</sup> Pengobatan pasien tuberkulosis dapat dilakukan dengan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) regimen I yang terdiri dari Isoniazid (INH), Pirazinamid, Etambutol, dan Rifampisin.<sup>5</sup> Tetapi obat anti tuberkulosis dapat menyebabkan

efek samping seperti mual muntah, sindrom flu, hepatotoksik, ruam, gangguan penglihatan.<sup>4</sup> Menurut studi yang dilakukan di RSUP Persahabatan dan RSUG Cisarua, Indonesia pada tahun 2012, terdapat 47 (52,2%) pasien tuberculosis yang mengalami hepatotoksik.<sup>6</sup> Berdasarkan studi di Brazil didapatkan 12,8 % pasien mengalami reaksi efek samping hepatotoksik, sehingga terjadi penghentian atau perubahan regimen pengobatan.<sup>7</sup> Oleh karena makin banyaknya penderita tuberculosis dan harus menjalani pengobatan, maka penulis ingin mendapatkan gambaran efek samping penggunaan obat anti tuberculosis pada pasien tuberculosis paru di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan.

## METODE PENELITIAN

Studi ini menggunakan desain *cross-sectional*. Studi dilakukan di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan pada bulan Desember 2017 – November 2018. Responden adalah pasien tuberculosis paru yang mendapatkan pengobatan OAT regimen I di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan dengan perkiraan jumlah responden sebanyak 96 orang. Pengambilan data dilakukan dengan observasi rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

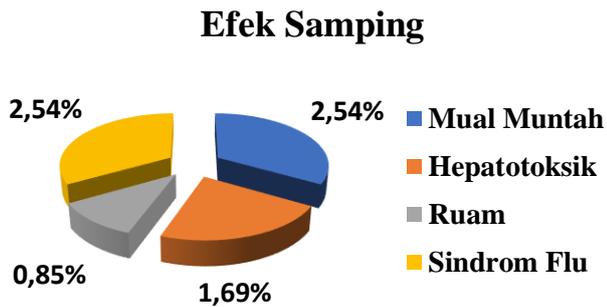
## HASIL PENELITIAN

Responden berjumlah 118 orang yang terdiri atas 71 responden laki-laki (60,2%) dan 47 responden perempuan (39,8%) dengan rentang usia 17-55 tahun (Tabel 1). Responden mendapatkan pengobatan OAT dengan dosis KDT yang tepat sesuai dengan berat badan pasien.

**Tabel 1. Karakteristik subjek**

Karakteristik subyek	Jumlah (%) N=118	Median (Min ; Max)
<b>Usia</b>		31 (17 ; 54)
17-28 tahun	52 (44.1%)	
29-40 tahun	44 (37.3%)	
41-55 tahun	22 (18.6%)	
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	71 (60.2%)	
Perempuan	47 (39.8%)	
<b>Berat badan awal (kg)</b>		45 (30 ; 85)
30-48 kg	74 (62.7%)	
49-67 kg	39 (33.1%)	
68-85 kg	5 (4.2%)	
<b>Berat badan akhir (kg)</b>		48 (31 ; 87)
31-49 kg	69 (58.5%)	
50-67 kg	44 (37.3%)	
68-87 kg	5 (4.2%)	
<b>Parut BCG</b>		
Jelas	6 (5.1%)	
Meragukan	8 (6.8%)	
Tidak ada	104 (88.1%)	

Dari 118 responden, sembilan (8%) responden mengalami efek samping selama menjalani pengobatan OAT. Efek samping tersering yaitu mual muntah dan sindrom flu sebanyak 3 (2,54%) responden diikuti dengan hepatotoksik sebanyak 2 (1,69%) responden dan ruam pada 1 (0,85%) responden. (Gambar 1).



**Gambar 1. Persentase efek samping**

## PEMBAHASAN

Pada studi ini, efek samping tersering yaitu mual muntah dan sindrom flu (2,54%), diikuti oleh hepatotoksik (1,69%), dan ruam (0,85%). Hal ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Banu Eris Gulbay terhadap 148 pasien tuberkulosis di Qatar, efek samping terbanyak menurut studi tersebut adalah ototoksik (1,7%), hepatotoksik (0,8%), perubahan neuropsikiatrik (0,7%), dan hiperurisemia (0,6%).<sup>8</sup> Efek samping seperti sindrom flu dan ruam hanya 0,3% dan 0,6%.<sup>8</sup> Perbedaan ini mungkin disebabkan karena perbedaan regimen pengobatan tuberkulosis paru yang diteliti. Pada studi yang dilakukan Banu Eris Gulbay melibatkan Streptomisin sedangkan studi ini hanya OAT regimen I tanpa Streptomisin.<sup>8</sup>

Efek samping berupa mual muntah sering disebabkan karena penggunaan obat Pirazinamid, Rifampisin, dan Isoniazid.<sup>8</sup>

Mual muntah yang disebabkan oleh Rifampisin tidak dipengaruhi oleh peningkatan atau penurunan dosis yang digunakan.<sup>8</sup> Sedangkan efek samping berupa sindrom flu sering terjadi akibat penggunaan Rifampisin, umumnya terjadi dalam 2-3 jam setelah mengkonsumsi obat.<sup>9</sup> Hal ini biasanya terjadi jika pasien mengkonsumsi Rifampisin secara intermiten dalam dosis yang tinggi atau ketika kembali mengkonsumsi obat setelah jeda waktu yang lama tidak dikonsumsi.<sup>9</sup> Pasien dapat merasakan demam dengan onset yang tiba-tiba, batuk, kehilangan nafsu makan, kelemahan, mual, serta nyeri tubuh.<sup>9</sup> Efek samping ruam dapat diakibatkan oleh obat Pirazinamid. Hal ini sesuai dengan laporan kasus yang dilakukan oleh Khalid Umer Khayyam terhadap seorang pasien tuberkulosis berusia 19 tahun di New Delhi, ditemukan bahwa pada hari ketiga pengobatan anti tuberkulosis pasien mendapatkan ruam makulopapula di seluruh tubuhnya.<sup>10</sup> Ruam menghilang apabila dilakukan penghentian Pirazinamid dan kembali muncul ketika dilakukan reintroduksi dengan Pirazinamid.<sup>10</sup> Efek samping hepatotoksik akibat Pirazinamid diyakini karena kembali normalnya kadar enzim hati pasien ketika dilakukan penghentian Pirazinamid dan reintroduksi Rifampisin dan Isoniazid.<sup>11</sup>

## KESIMPULAN

Didapatkan responden terbanyak berusia 31 tahun dan mayoritas berjenis kelamin laki-laki. Efek samping tersering dari pemberian OAT regimen I adalah mual muntah dan sindrom flu. Mayoritas mengalami peningkatan berat badan pada akhir pengobatan.

## SARAN

Studi berikutnya diharapkan dapat dilakukan pencatatan data lebih lanjut mengenai efek samping, faktor komorbiditas, dan riwayat penggunaan obat, dan riwayat kebiasaan pasien tuberculosis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. World Health Organization. 2016: 12.
2. Center for Disease Control and Prevention. Tuberculosis (TB). (updated 2016 March 20; cited 2017 July 20). Available from: <https://www.cdc.gov/tb/default.htm>
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2016.2016: 178-79.
4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberculosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. 2006: 1-20.
5. Istiantoro Y, Setiabudy R. Tuberkulostatik dan leprostatik. In: Sulistia, Gunawan, Setiabudy R, Nafrialdi, editors. Farmakologi dan Terapi. 5<sup>th</sup> ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2012;5:613-19.
6. Alwi, Nurazminah. Prevalensi pasien TB paru yang mengalami hepatitis imbas OAT dan faktor resiko yang berhubungan di RSPU Persahabatan Jakarta dan RSPG Cisarua pada tahun 2012. Unisba. 2013:41-48.
7. Arbex M, Varella M, Siqueira H, Mello F. Antituberculosis drugs : drug interactions, adverse effects, and use in special situations. *Scielo Analytics*. 2010;36(5): 2.
8. Gulbay B, Gurkan O, Yildiz O, Onen Z, Erkekol F. Side effects due to primary antituberculosis drugs during the initial phase of therapy in 1149 hospitalized patients for tuberculosis. *Elsevier*. 2006;100:1834-42.
9. Pandit S, Choudhury S, Das A, Datta S, Das S. Isoniazid-Induced Flu Like Syndrome : A Rare Side Effect. *Lung India*. 2013;30(1)61-63.
10. Khayyam K, Imam F, Sharma M, Pillai K, Behera D. Pyrazinamide-Induced Maculopapular Rash. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(6):1030-36.
11. Jeong I, Park J, Lee J. Drug-induced hepatotoxicity of anti-tuberculosis drugs and their serum levels. *J Korean Med Sci*. 2015;30(2):167-72