

HUBUNGAN LAMA TERAPI DENGAN EFEK SAMPING PENGOBATAN TB-MDR

Triyo Nova*, Bambang Purwoko, Fa'iq Hanif Mubarak

Fakultas Farmasi, STIKES Serulingmas Cilacap, Jl. Raya Maos No. 505, Maos, Kampungbaru, Karangreja,
Cilacap, Jawa Tengah 53272, Indonesia

*vavaventi@gmail.com

ABSTRAK

Tuberkulosis *Multi Drug Resistance* (TB-MDR) merupakan salah satu penyakit yang membutuhkan waktu terapi yang lama (18-24 bulan) dengan efek samping yang banyak. Efek samping yang dialami pasien yaitu artralgia, mual dan muntah, renal, gangguan pendengaran, gangguan tidur, gangguan psikiatri, hipokalemia, hiperurisemia, diare dan nyeri. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan lama terapi dengan efek samping pengobatan TB-MDR. Penelitian ini dilakukan di RSUD Cilacap dengan desain penelitian observasional deskriptif. Pemilihan subyek penelitian menggunakan populasi pasien dengan diagnosa TB-MDR yang sesuai dengan kriteria inklusi serta pasien yang mengalami efek samping OAT selama menjalani terapi. Responden yang memenuhi kriteria inklusi ada 49 responden. Pengambilan data secara retrospektif dengan uji *Fisher Exact*. Lama pengobatan dibagi menjadi pengobatan jangka menengah kurang dari 12 bulan dan pengobatan jangka panjang lebih dari 12 bulan, dengan tingkat efek samping ringan dan berat, didapat 6 pasien jangka menengah (66,7%) dengan efek samping ringan dan sebanyak 3 pasien (33,3%) yang mengalami efek samping berat, 11 pasien jangka panjang (27,5%) dengan efek samping ringan dan 29 pasien (72,5%) dengan efek samping berat. Analisis dengan uji Fisher Exact menunjukkan terdapat hubungan antara lama terapi dengan efek samping obat ($p=0,049$).

Kata kunci: Efek samping TB-MDR; Hubungan TB-MDR; TB-MDR

Correlation between Therapy Duration and MDR TB Treatment Side Effect

ABSTRACT

Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB) is a condition that requires an extended treatment duration of 18-24 months, often accompanied by numerous side effects. These side effects include arthralgia, nausea, vomiting, renal impairment, hearing loss, sleep disturbances, psychiatric disorders, hypokalemia, hyperuricemia, diarrhea, and pain. The study aims to examine the correlation between the length of therapy and the occurrence of side effects in MDR-TB treatment. This research was conducted at RSUD Cilacap using a descriptive observational design with retrospective data collection. The selection of research subjects used a population of patients diagnosed with MDR-TB who met the inclusion criteria as well as patients who experienced OAT side effects while undergoing therapy. There were 49 respondents who met the inclusion criteria. The Fisher Exact test was employed for statistical analysis. The duration of treatment was categorized into medium-term (less than 12 months) and long-term (more than 12 months), with side effects classified as either mild or severe. Among medium-term patients, 66.7% (6 patients) experienced mild side effects, while 33.3% (3 patients) experienced severe side effects. In the long-term group, 27.5% (11 patients) had mild side effects, and 72.5% (29 patients) had severe side effects. Analysis using the Fisher Exact test revealed a significant correlation between the duration of therapy and the severity of side effects ($p=0.049$).

Keywords: MDR-TB side effects; MDR-TB correlation; MDR-TB

PENDAHULUAN

Besaran angka kejadian TB-MDR di Indonesia tahun 2019 sebesar 11.463 kasus, tahun 2020 di Jawa Tengah sebesar 552 kasus, sedangkan di Cilacap sebesar 116,6 per 100.000 penduduk (Dinkes 2020). Penyakit ini mengharuskan penderita untuk mengkonsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT) selama 19 sampai 24 bulan (Kemenkes RI 2015). TB-MDR adalah salah satu jenis TB yang resisten terhadap dua OAT yaitu isoniazid (H) dan rifampisin (R), etambutol (E), streptomisin (S), dan pirazinamid (Z) (Kemenkes RI 2013). lama terapi TB-MDR sering dikaitkan dengan kejadian efek samping baik efek samping yang ringan sampai yang berat. Penyebab lain munculnya resistensi dikarenakan pemakaian OAT yang tidak sesuai baik dari segi dosis, cara pemakaian maupun lamanya pemakaian obat yang akan menyebabkan berkembangnya bakteri yang resisten (WHO 2014). Terapi pengobatan TB- MDR ini sering dihubungkan dengan kejadian efek samping mulai dari yang ringan sampai yang berat (Reviono et al. 2014).

Penelitian sebelumnya menyebutkan efek samping TB-MDR yaitu neuropatik perifer (82%), mual muntah (98%), alergi (31%), hiperurisemia (100%), gangguan pendengaran (59%), gangguan penglihatan (8%), dan nyeri kepala (41%) (Nova et al. 2021), untuk itu perlu dilakukan penelitian bagaimana hubungan lama terapi dengan efek samping pengobatan TB-MDR guna mengetahui apakah terdapat hubungan lama terapi dengan efek samping pengobatan TB-MDR.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Pengambilan data pada bulan Januari 2018 di RSUD Cilacap, dengan jumlah populasi 49 pasien dengan diagnosa TB-MDR yang sesuai dengan kriteria. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *Fisher Exact*. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu variabel terikat adalah efek samping dan variabel bebas adalah lama terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.
Karakteristik Pasien (n=49)

Karakteristik	f	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	28	57%
Perempuan	21	43%
Umur		
15-30 tahun	18	37%
31-59 tahun	29	59%
> 60	2	4%
Penggunaan obat		
Kanamisin (Km), Pirazinamid (Z), Levofloksasin (Lfx), Etambutol (E), Sikloserin (Cs), Etionamid (Eto), dan Vitamin B6	49	100%
Penyakit penyerta		
Dengan penyakit	3	6%
Tanpa penyakit	46	94%

Tabel 2.
Efek Samping Obat

Keluhan efek samping	f	%
Neuropatik perifer	40	82%
Mual muntah	48	98%
Ruam kulit/alergi	15	31%
Hiperurisemia	49	100%
Gangguan pendengaran	29	59%
Gangguan penglihatan	4	8%
Nyeri kepala	20	41%

Tabel 3.
Lama Terapi Pasien TB-MDR (n=49)

Lama terapi	f	%
< 12 bulan	4	8%
13-18 bulan	16	33%
>18 bulan	29	59%

Tabel 4.
Hubungan Lama Terapi dengan Efek Samping

Lama terapi	Efek Samping Obat		Total	P Value RR
	Ringan f (%)	Berat f (%)		
Jangka Menengah	6 (66.7%)	3 (33.3%)	9	0.0492
Jangka Panjang	11 (27.5)	29 (72.5)	40	

Karakteristik Pasien

Umur dan Jenis kelamin

Usia terbanyak penelitian ini pada rentan 31-59 (59%), yang diikuti oleh rentan umur 15-30 (37%) tahun. Usia rentan 15-59 tahun merupakan usia produktif yang rentan terhadap penularan TB-MDR dan mereka mempunyai mobilitas yang tinggi, sehingga memungkinkan terjadi penularan kepada orang lain dan lingkungan sekitar lebih banyak (Bintang and Sinaga 2013). Penelitian yang dilakukan Miftakhul Janan pada kelompok umur dengan hasil terbesar yaitu umur 30-45 tahun dengan jumlah 21 (45,7 %) pasien (Janan 2019). Penelitian lain menyatakan hal yang sama bahwa 85,5% pasien TB-MDR berada pada usia 15-55 tahun (Linda 2012), sedangkan pada jenis kelamin dihasilkan laki-laki (57%) lebih banyak dibandingkan pasien perempuan (43%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Menik, yang menunjukkan jumlah pasien lebih banyak terjadi pada laki-laki. Hal ini dikarenakan laki-laki memiliki jumlah perokok lebih besar, dan merokok memperparah penyakit infeksi paru-paru (Maharani *et al.* 2024), laki-laki juga dianggap lebih sering berkontak sosial, dan memiliki risiko untuk tertular bakteri (Rasdianah *et al.* 2022).

Penggunaan Obat

Panduan utama OAT untuk pasien TB-MDR di RSUD Cilacap adalah OAT kategori II yang terdiri dari Kanamisin (Km), Pirazinamid (Z), Levofloksasin (Lfx), Etambutol (E), Sikloserin (Cs), Etionamid (Eto), dan Vitamin B6. Penentuan paduan pengobatan pasien TB-MDR didasarkan pada berbagai kriteria dan kondisi pasien (Kemenkes RI 2020).

Penyakit Penyerta

Penyakit penyertanya adalah diabetes melitus (DM) (6%). DM dihubungkan dengan menurunnya imunitas selular, T limposit dan neutrofil. Menurunnya respon T-helper1 (Th1) cytokine, TNF alpha production, and IL-1 beta and IL-6 production yang ada pada TB-DM dibanding non DM. Th1 cytokines bersifat vital dalam mengendalikan dan mencegah mycobacterium tuberculosis (Mihardja *et al.*, 2016). Terganggunya fungsi sel makrofag juga akan menyebabkan sistem kekebalan tubuh menurun. Menurunnya system kekebalan tubuh menyebabkan kuman TB dalam paru resisten terhadap obat. (Matteelli *et al.* 2017).

Pengontrolan kadar gula dalam darah dan terapinya sangat penting untuk dilakukan karena untuk menjaga sistem kekebalan tubuh dan penyerapan obat di sistem pencernaan sehingga tidak terjadi kegagalan dalam pengobatan (Subchan, 2022).

Efek Samping OAT

Data ini dianalisis berdasarkan Permenkes No. 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis terkait efek samping TB-MDR (Permenkes RI 2016).

Penelitian ini mendapatkan 7 efek samping, dengan efek samping terbanyak pada hiperurisemia sebesar 100%. Efek samping hiperurisemia (tingginya kadar asam urat) yang disebabkan oleh pemberian pirazinamid maupun levofloksasin. Pirazinamid dapat menyebabkan serangan Gout arthritis yang disebabkan berkurangnya sistem ekskresi tubuh dan mengakibatkan penimbunan asam urat (Depkes RI 2006). Kejadian efek samping obat yang muncul selama pengobatan TB-MDR dipengaruhi oleh berbagai faktor. Hal ini terkait dengan waktu pengobatan yang panjang dan juga melibatkan kombinasi berbagai OAT (Ifayanti *et al.* 2023).

Lama Terapi

Pengobatan ini membutuhkan waktu lama dibandingkan mengobati infeksi bakteri lain, pengobatan ini membutuhkan waktu 18-24 bulan (Matteelli *et al.* 2017). Penelitian ini menghasilkan 4 (8%) pasien sembuh dalam waktu <12 bulan, 16 (33%) pasien dalam kurun waktu 13-18 bulan, dan 29 (59%) pasien dalam kurun waktu >18 bulan. Pengobatan TB-MDR yang berlangsung dalam jangka waktu lama menyebabkan gangguan psikologis (Subchan, 2022). Berhasil atau tidaknya pengobatan dipengaruhi oleh kepatuhan mengkonsumsi obat, usia, kesehatan secara keseluruhan, resistensi obat, jenis *Tuberculosis* (laten atau aktif) dan lokasinya (Herlina, 2014). Ketidakpatuhan berobat bagi penderita TB-MDR akan menghambat proses penyembuhan (Dwiningrum *et al.* 2021).

Hubungan Lama Terapi dengan Efek Samping

Hasil dianalisis dengan uji *Fisher Exact*, hasil ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara lama terapi dengan efek samping obat pada pasien TB-MDR ($p=0.049$) dan $RR=2$. Terapi pengobatan dengan jangka waktu yang lama memungkinkan timbulnya efek samping yang besar (Djadid, 2022). 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 (Aini, 2015).

SIMPULAN

Terdapat hubungan antara lama terapi dengan efek samping obat pada pasien TB-MDR.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini Quraatul, Indra Yovi, Muhammad Yulis 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. Riau.*
- Bintang Yinke Magdalena Sinaga. (2013). *Karakteristik penderita Multidrug Resistant Tuberculosis yang mengikuti Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis di Rumah Sakit Umum Pusat H.Adam Malik Medan. Medan.*
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberculosis*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan.
- Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah. (2020). *Buku Saku Kesehatan Tri wulan 3*. Semarang.
- Dwiningrum Riza, Rizki Yeni Wulandari, Eva Yunitasari. (2021). *Hubungan Pengetahuan dan Lama Pengobatan TB Paru dengan Kepatuhan Minum Obat pada Pasien TB Paru Di Klinik Harum Melati*. Universitas Aisyah Pringsewu.

- Gillespie, S.H. (2002). *Evolution of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis* : Clinical and Molekuler Perspective. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46 (2), 267-274.
- Herlina, Evi Vestabilivy. (2014). *Evaluasi Hasil Pengobatan Pasien Multi Drug Resistent Tuberculosis (MDR-TB) di Puskesmas Kecamatan Ciracas Jakarta Timur*. STIKes Persada Husada Indonesia.
- Janan, M. (2019). *Faktor-Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Peningkatan Prevalensi Kejadian TB MDR di Kabupaten Brebes Tahun 2011-2017*. *Jurnal Kebijakan Kesehatan Indonesia : JKKI*, 8(2), 64–70. <https://tbindonesia.or.id/informasi/tentangtbc/situasi-tbc-di-indonesia-2/>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 13 Tahun 2013 tentang Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat*. Republik Indonesia: Kementerian Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Penanggulangan dan Penyehatan Lingkungan. (2014). *Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia*. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *Buku saku pasien TB MDR*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia*. Jakarta.
- Laurentia Mihardjal, Dina Bisara Lolong, Lannywati Ghani. (2015). *Prevalensi Diabetes Melitus pada Tuberkulosis dan Masalah Terapi*.
- Linda, D.O. (2012). *Hubungan Karakteristik Klien Tuberkulosis Dengan Pengetahuan Tentang Multi Drug Resisten Tuberkulosis (MDR TB) Di Poli Paru Puskesmas Kecamatan Jagakarsa*. Tesis Universitas Indonesia Jakarta.
- Maharani Menik Wijayanti, Hany Yusmaini, Karina, Erna Harfiani. (2024). *Hubungan Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Dengan Kejadian Efek Sampingnya Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Rsud Sumedang Tahun 2022*. Jakarta.
- Matteelli A. et al. (2017). *Tuberculosis Elimination And The Challenge Of Latent Tuberculosis*. Presse Medicale. Elsevier Masson SAS, 46(2): e13±e21. doi: 10.1016/j.lpm.2017.01.015.
- Munir, S. M., Nawas, A., Soetoyo, D. K., Pulmonologi, D., Kedokteran, I., Fkui-Rs, R., & Jakarta, P. (2010). *Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan*. In *J Respir Indo* (Vol. 30, Issue 2).
- Nurjanah Widiastuti, E., Wijayanti Subronto, Y., & Promono, D. (2017). *Determinan kejadian multi-drug resistant tuberculosis di rumah sakit Dr. Sardjito Yogyakarta Determinant of multi-drug resistant tuberculosis events at Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta*.
- Nur Rasdianah, Madania, Teti Sutriati Tuloli, Widy Susanti Abdulkadir, Hidayat Ahmad, Tri Bella Angraini Suwandi. (2022). *Studi Efek Samping Obat Antituberkulosis (OAT) Pada Pasien TB Paru*. Gorontalo.

Oneng Ifayani, Irma Melyani Puspitasari, Widya N. Insani, Ivan Surya Pradipta. (2023). *Efek Samping Obat Pada Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat Ganda*. Bandung.

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 67 Tahun 2016. (2016). *Tentang Penanggulangan Tuberkulosis*.

Reviono, Widoyono, Harsini, Apridasari, J., Sutanto, Y.S., (2014). *Streptomisin dan Insidensi Penurunan Pendengaran pada Pasien Multidrug Resistant Tuberculosis di Rumah Sakit Dr. Moewardi*. Jurnal Respirasi Indonesia.

Subchan Djadid, Firdaus H. Yahya Kunoli. (2022). *Gambaran Kejadian Efek Samping Obat (ESO) Dengan Kejadian Putus Obat Pada Pasien Tb Paru Di RSUD Luwuk*. Palu.

Triyo Nova, Woro Supadmi, Murwiningsih. (2021). *Analisis Cost Consequences Obat Multi Drug Resistance Tuberculosis*. Cilacap.

World Health Organization. (2014). *Companion Handbook to The WHO: Guidelines for the Programmatic Management of Drug Resistant Tuberculosis*. Swiss: WHO Publication.