

STUDI EFEK SAMPING ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN RAWAT JALAN DI SALAH SATU RUMAH SAKIT DI GARUT

Genialita Fadhilla*, Sitti Fatimah P.H, Asilia Rahma

Informasi Penulis

Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam,
Universitas Garut
Jl. Jati No.42B, Tarogong, Garut

*Korespondensi

Email: genialita@uniga.ac.id

ABSTRAK

Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan global dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi, sebanyak 724.309 orang terinfeksi tuberkulosis. Salah satu tantangan pengobatan tuberkulosis adalah efek samping obat antituberkulosis (OAT) yang dapat menyebabkan penghentian pengobatan dan resistansi terhadap obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kejadian efek samping OAT pada pasien tuberkulosis rawat jalan di Poli DOTS salah satu rumah sakit di Garut. Penelitian ini menggunakan desain survei deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Data dikumpulkan dari 31 pasien tuberkulosis sesuai kriteria inklusi melalui wawancara dan pemeriksaan rekam medis bulan Mei-Juni 2024. Sebanyak 94% responden menggunakan terapi kombinasi dosis tunggal (KDT) dan 6% responden menggunakan terapi lepasan. Efek samping OAT terbagi menjadi efek ringan dan berat. Efek samping ringan yang paling sering dialami responden adalah perubahan warna urin menjadi kemerahan (94%), flu sindrom (81%), dan nyeri sendi (77%). Sedangkan efek samping berat yang paling sering dialami responden adalah gangguan penglihatan (23%). Penanganan efek samping dilakukan dengan pemberian obat-obat simptomatik seperti antiemetik, analgesik, antipiretik, dan vitamin B6. Pemantauan intensif dan penanganan efek samping yang tepat sangat penting untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan, mencegah resistansi obat, dan mengurangi angka morbiditas serta mortalitas akibat tuberkulosis.

Kata Kunci: Efek samping obat, Antituberkulosis, Rawat jalan, Tuberkulosis

STUDY OF ANTITUBERCULOSIS SIDE EFFECTS IN OUTPATIENTS IN ONE OF THE HOSPITALS AT GARUT

ABSTRACT

Tuberculosis remains a global health problem with high incidence and mortality rates, 724,309 people infected with tuberculosis. One of the challenges in the treatment of tuberculosis is side effects of antituberculosis (OAT) which can lead to treatment discontinuation and drug resistance. This study aimed to identify the incidence of OAT side effects in outpatient tuberculosis patients at DOTS clinic in one of hospitals at Garut. This study used a descriptive survey design with a cross-sectional. Data were collected from 31 tuberculosis patients who met the inclusion criteria through interviews and medical records review during May-June 2024. Respondents used fixed dose combination (FDC) therapy (94%) and single drug formulation (6%). OAT side effects are divided into mild and severe effects. The mild side effects most often experienced by respondents were redish urine (94%), flu-like symptoms (81%), and joint pain (77%). Meanwhile, the most common severe side effect experienced by respondents was visual (23%). Side effects are managed by administering symptomatic drugs such as antiemetics, analgesics, antipyretics, and vitamin B6. Intensive monitoring and appropriate management of side effects are essential to improve treatment adherence, prevent drug resistance, and reduce morbidity and mortality from tuberculosis.

Keywords: Adverse drug reaction, Antituberculosis, Oupatient, Tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini umumnya menyerang paru-paru dan menular melalui udara (Arbaina *et al.* 2022). *World Health Organization* (WHO) memperkenalkan strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) pada tahun 1995 untuk memastikan kepatuhan pasien tuberkulosis dalam pengobatan. Meski strategi ini berhasil meningkatkan angka kesembuhan hingga 85%, resistansi terhadap obat menjadi tantangan, terutama jika pengobatan dihentikan sebelum selesai (Halim *et al.* 2023).

Pada tahun 2022 di Indonesia terdapat 724.309 kasus tuberkulosis (Kemenkes RI 2023). Angka kejadian tuberkulosis di Kabupaten Garut tergolong tinggi mencapai 8401 kasus pada tahun 2023 dengan tingkat keberhasilan pengobatan sebesar 82,7% dan 158 kasus kematian akibat tuberkulosis (Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Barat 2023). Tingkat keberhasilan 100% yang belum tercapai dapat dikarenakan munculnya efek samping obat antituberkulosis (OAT) yang beragam yang membuat pengobatan menjadi tidak optimal. Efek samping dari OAT, seperti hepatotoksitas, mual, dan gangguan pendengaran, menjadi salah satu kendala dalam pengobatan. Pemantauan efek samping sangat penting untuk mencegah resistansi obat dan memastikan pengobatan tuberkulosis berlangsung efektif (Kemenkes RI 2020).

Strategi DOTS merupakan salah satu program pemerintah untuk menurunkan angka kejadian tuberkulosis dengan memastikan pasien mengonsumsi obat dengan tepat. Strategi DOTS ini bertujuan untuk menemukan dan menyembuhkan pasien tuberkulosis, khususnya yang menular, guna memutus rantai penularan. Kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan sangat penting untuk mencapai kesembuhan, mencegah penyebaran dan menghindari resistansi obat yang dapat memperumit pengobatan (Halim *et al.* 2023). Program DOTS di Kabupaten Garut dilaksanakan di salah satu rumah sakit yang ditujukan sebagai tempat penelitian, dimana rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit kelas B yang merupakan satu-satunya rumah sakit rujukan di Kabupaten Garut termasuk kasus tuberkulosis yang beragam.

Oleh karena itu, dilakukan penelitian di rumah sakit tersebut dengan tujuan penelitian untuk mengidentifikasi efek samping yang dialami oleh pasien tuberkulosis selama pengobatan di Poli DOTS salah satu rumah sakit di Garut. Manfaat penelitian ini dapat memberikan wawasan tambahan terkait efek samping OAT yang dialami pasien serta membantu tenaga kesehatan dalam mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat efek samping tersebut.

METODE

Desain studi

Penelitian merupakan survei deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Poli DOTS salah satu rumah sakit di Garut dari bulan Mei hingga Juni 2024

Populasi dan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis menderita tuberkulosis paru di Poli DOTS salah satu rumah sakit di Garut. Sampel penelitian terdiri dari pasien tuberkulosis yang direkrut menggunakan metode *accidental sampling*, yaitu teknik pengambilan data secara kebetulan, dengan tetap mengikuti kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Kriteria inklusi adalah pasien tuberkulosis yang menjalani perawatan intensif dan masih berobat pada bulan Mei hingga Juni 2024, pasien yang bersedia diwawancarai sebagai bagian dari penelitian ini. Sedangkan, kriteria eksklusi yaitu pasien tuberkulosis yang mengalami resistansi terhadap obat, pasien anak-anak atau berusia di bawah 18 tahun, serta pasien yang memiliki rekam medis yang tidak terbaca.

Instrumen dan Etik Penelitian

Instrumen pada penelitian menggunakan rekam medis elektronik (RME), lembar wawancara responden dan *Microsoft Excel*. RME digunakan sebagai sumber data tambahan. Informasi yang dikumpulkan dari RME meliputi data pribadi responden seperti nama, nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, serta kategori pengobatan dan obat-obatan yang digunakan dan durasi pengobatan. Lembar wawancara terdiri dari pertanyaan mengenai macam-macam efek samping berat atau ringan yang disusun berdasarkan PNPk Tata Laksana Tuberkulosis (Kemenkes RI 2020).

Setelah data dari RME dikumpulkan, data tersebut kemudian dimasukkan ke dalam *Microsoft Excel* untuk diorganisir. *Microsoft Excel* digunakan untuk menyimpan, mengelola, menganalisis data dalam format tabel.

Penelitian diawali dengan izin etik penelitian yang dilakukan di Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan Nomor Registrasi: KEPK/UMP/202/V/2024. Setelah itu dilakukan pengambilan data dari rekam medis elektronik (RME) kemudian dilakukan wawancara langsung pada 31 responden yang memenuhi kriteria inklusi.

Analisis data

Wawancara dilakukan sesuai dengan lembar wawancara. Informasi yang dikumpulkan dari RME meliputi data pribadi seperti nama, nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, serta kategori pengobatan dan obat-obatan yang digunakan dan durasi pengobatan. Data yang diperoleh kemudian ditabulasi menggunakan *Microsoft Excel* untuk menyimpan, mengelola, menganalisis data dalam format tabel. Data yang diperoleh dari penelitian ini terdiri dari karakteristik responden, riwayat pengobatan meliputi durasi pengobatan, jenis OAT, regimen obat dan obat lain yang digunakan kemudian didapat data kejadian efek samping dan dikategorikan menjadi efek samping berat atau ringan berdasarkan PNPk Tata Laksana Tuberkulosis (Kemenkes RI 2020). Data yang diperoleh dikelompokkan sesuai kriteria yang telah ditentukan. Jumlah responden pada setiap kriteria dihitung dan diubah dalam bentuk persentase.

Identifikasi lebih lanjut dilakukan untuk memastikan efek samping obat yang relevan. Adapun, pengkategorian jenis efek samping yang dirasakan pasien dibandingkan dengan pustaka relevan mengenai efek samping OAT seperti Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Tuberkulosis dari Kemenkes RI 2019, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) 2021 dan jurnal-jurnal terkait serta membuka rekam medik elektronik pasien untuk melihat keluhan, obat lain yang digunakan jika ada dan hasil laboratorium yang mendukung. Jika sesuai, maka diduga efek samping yang dirasakan pasien adalah efek

samping OAT. Selama penelitian juga melibatkan peran apoteker, tenaga teknis kefarmasian dan perawat dalam melakukan proses identifikasi efek samping tersebut. Proses ini berakhir dengan penyusunan hasil penelitian dan kesimpulan dari analisis data tersebut secara analisis deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini didapatkan sebanyak 31 responden yang telah di wawancara mengenai efek samping OAT yang dialami. Tabel 1 menunjukkan responden lebih banyak perempuan sebanyak 55%, sedangkan laki-laki sebanyak 45%, karena selama periode pengambilan sampel lebih banyak perempuan yang menjalani pengobatan dan memenuhi kriteria inklusi. Umumnya perempuan usia produktif rentan terinfeksi tuberkulosis karena sering berperan merawat orang muda, orang tua dan orang sakit sehingga berpotensi terjadi penularan penyakit termasuk tuberkulosis (Nabilah *et al.* 2022).

Berdasarkan kelompok usia (Tabel 1) responden terbanyak berusia 36-45 tahun (36%), penderita penyakit terbanyak kedua berusia 45-55 tahun (23%), dan paling sedikit berusia 56-65 tahun (6%). Usia memiliki peran penting dalam menentukan kerentanan seseorang terhadap tuberkulosis. Sebagian besar responden yang terjangkit tuberkulosis berada pada usia produktif, yaitu 36 hingga 55 tahun (59%). Kementerian Kesehatan Indonesia tahun 2023 menyatakan bahwa kelompok usia 45 hingga 55 mencatat persentase kasus tuberkulosis yang lebih tinggi, sebesar 16,52% (Kemenkes RI 2023). Faktor usia ini memengaruhi kejadian tuberkulosis karena pada usia ini, individu biasanya memiliki aktivitas yang tinggi yang meningkatkan kemungkinan terpapar bakteri tuberkulosis. Selain itu, penurunan kondisi fisik dan sistem imun karena kurangnya waktu istirahat serta dipicu kondisi yang cenderung lebih banyak bekerja, beraktivitas sehingga membuat tubuh lebih rentan terhadap infeksi tuberkulosis (Sunarmi dan Kurniawaty 2022)

Berdasarkan tingkat pendidikan (Tabel 1), mayoritas responden berpendidikan SD (42%) dan sebagian kecil berlatar belakang pendidikan tinggi (3%). Pendidikan dianggap sebagai faktor penting

yang memengaruhi kemampuan seseorang dalam memperoleh dan menerapkan pengetahuan kesehatan (Bidarita dan Muhamad 2021). Menurut Widiati *et al.* (2021), semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, semakin mudah mengakses informasi dan semakin rendah kemungkinan untuk terkena tuberkulosis. Responden dengan latar

belakang pendidikan tinggi memiliki pengetahuan dan kesadaran yang lebih baik tentang pencegahan dan perawatan penyakit tuberkulosis. Ini menggarisbawahi pentingnya meningkatkan akses pendidikan dan kesadaran kesehatan sebagai bagian dari upaya pengendalian tuberkulosis (Bidarita dan Muhamad 2021).

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik Responden	Jumlah Responden (n=31)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	14	45.16
Perempuan	17	54.84
Usia (tahun)		
Remaja akhir (17-25)	5	16.13
Dewasa awal (26-35)	6	19.35
Dewasa akhir (36-45)	11	35.48
Lansia awal (46-55)	7	22.58
Lansia akhir (56-65)	2	6.45
Pendidikan		
SD	13	41.94
SMP	5	16.13
SMA/SMK	12	38.71
Perguruan Tinggi	1	3.23
Pekerjaan		
Buruh	8	25.81
Petani	2	6.45
Wiraswasta	6	19.35
Guru	1	3.23
IRT	1	3.23
Pelajar	13	41.94

Berdasarkan pekerjaan, responden (Tabel 1) terbanyak 42% merupakan ibu rumah tangga. Menurut Budi *et al.* (2018), angka kejadian tuberkulosis pada ibu relatif tinggi mencapai 52,6%. Salah satu faktor yang membuat Ibu Rumah Tangga rentan terhadap tuberkulosis adalah adanya riwayat kontak serumah dengan penderita tuberkulosis (Budi *et al.* 2018). Kontak yang berkelanjutan di lingkungan rumah meningkatkan risiko penularan penyakit ini. Penelitian ini menunjukkan bahwa tuberkulosis tidak hanya menyerang kelompok usia produktif namun dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti pekerjaan dan tingkat pendidikan.

Hasil penelitian pada Tabel 2 menunjukkan 68% responden menjalani pengobatan pada bulan pertama dan 32% responden menjalani

pengobatan pada bulan kedua di fase intensif. Data ini menunjukkan bahwa mayoritas responden menjalani pengobatan intensif. Tujuan tahap intensif dilakukan untuk mengurangi jumlah bakteri dalam tubuh pasien dan menurunkan risiko perkembangan resistansi terhadap obat, tahap intensif berlangsung selama 2 bulan dan diakui efektif dalam memastikan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, mengurangi kompleksitas pengobatan, biasanya diberikan kombinasi beberapa antibiotik seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid dan etambutol. Sementara itu, tahap lanjutan bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa bakteri yang masih ada dalam tubuh, terutama bakteri yang persisten atau dorman, agar pasien dapat sembuh sepenuhnya dan mencegah kekambuhan penyakit. Tahap ini berlangsung selama 4 bulan (Kemenkes RI 2020).

Tabel 2. Riwayat Pengobatan Responden

Karakteristik Pengobatan	Jumlah responden (n=31)	Persentase (%)
Durasi Pengobatan		
1 bulan	21	67.7
2 bulan	10	32.26
Jenis OAT		
Kombinasi Dosis Tetap	29	93.55
Obat Lepas	2	6.45
Regimen Obat		
2RHZE/4HR	29	93.55
INH dan Rifampisin	1	3.23
Etambutol dan INH	1	3.23
Obat lain		
Paracetamol	1	3.23
Ibuprofen	1	3.23
Sukralfat	1	3.23
Omeprazol	3	9.68
Lansoprazol	2	6.45
Etorixocib	1	3.23
Asam Mefenamat	1	3.23
Natrium Diclofenat	1	3.23
Curcuma	12	38.71
Glukosamin	1	3.23
Mecobalamin	1	3.23

Tabel 2 menunjukkan sebanyak 94% responden mendapatkan pengobatan Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dengan regimen 2RHZE/4HR, sementara 6% responden mendapatkan pengobatan dengan obat lepasan dengan regimen INH dan Rifampisin (3%) serta INH dan Etambutol (3%). Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi beberapa lini. Lini pertama mencakup Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol, dan Streptomisin (Kemenkes RI 2020). OAT tersedia dalam bentuk Kombinasi Dosis Tetap (KDT) serta dalam bentuk obat kombinasi atau lepasan. Pada tahap intensif, pasien diberikan obat-obatan seperti Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E), sementara pada tahap lanjutan, hanya diberikan Rifampisin (R) dan Isoniazid (H) dengan regimen terapi 2HRZE/4HR. Pengobatan yang diterima responden sudah sesuai dengan regimen terapi yang dianjurkan.

Penelitian menunjukkan bahwa lebih banyak responden menerima Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dengan regimen 2RHZE/4HR dibandingkan dengan obat kombipak atau lepasan. WHO merekomendasikan penggunaan KDT karena manfaat yang lebih banyak (Kemenkes RI 2023) seperti mengurangi masalah terkait obat karena

jumlah obat yang lebih sedikit, dosis yang lebih jelas, dan penyesuaian yang lebih mudah berdasarkan berat badan pasien. Penggunaan KDT juga dapat meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan, sehingga mengurangi risiko kegagalan terapi dan resistansi obat. Namun KDT juga memiliki kelemahan. Jika pasien mengalami efek samping, sulit untuk menentukan obat yang menyebabkan efek samping tersebut karena komponen obat dalam KDT tidak dapat dipisahkan. Apabila pasien mengalami efek samping dari KDT dan membutuhkan penyesuaian dosis dari salah satu obat antituberkulosis, maka pengobatan harus diganti dengan obat kombipak atau lepasan (Fortuna *et al.* 2022).

Selain itu, terdapat 6% responden yang mendapatkan jenis obat lepasan (kombipak). Penggunaan obat lepasan memungkinkan pemantauan yang lebih spesifik terhadap efek samping dari setiap obat dan memungkinkan penyesuaian dosis sesuai dengan kebutuhan individu pasien (Fortuna *et al.* 2022). Responden yang mendapatkan pengobatan obat kombipak termasuk pasien yang mengalami kambuh yang disebabkan ketidakpatuhan pasien terhadap regimen pengobatan tuberkulosis, seperti pasien

tidak meminum obat sesuai dengan jadwal yang ditentukan. Pengobatan tuberkulosis memerlukan kepatuhan terhadap regimen obat, jika pasien tidak minum obat sesuai yang dianjurkan, bakteri tuberkulosis sulit dieliminasi sehingga memungkinkan penyakit tuberkulosis muncul kembali.

Tabel 3 menunjukkan mayoritas responden (94%) responden mengalami efek samping berupa urin berwarna kemerahan, yang diduga disebabkan oleh penggunaan obat antituberkulosis rifampisin (Kemenkes RI 2020). Warna kemerahan pada urin adalah efek samping umum dari penggunaan rifampisin. Efek samping ini dianggap normal dan tidak menandakan adanya masalah kesehatan serius. Rifampisin dapat memberikan warna merah atau oranye pada urin, yang merupakan warna dari metabolit turunan obat tersebut (Kemenkes RI 2023). Rifampisin dapat menyebabkan warna urin menjadi jingga, yang mencerminkan mencerminkan distribusi dalam tubuh serta jalur eliminasi obat tersebut. Obat dalam tubuh (Fatmawati dan Kusmiati 2017). Rifampisin mencapai kadar puncak dalam plasma sekitar 2-4 jam setelah dikonsumsi secara oral. Jika obat tidak dikonsumsi dalam rentang waktu tersebut, warna jingga pada urin mungkin tidak muncul. Oleh karena itu, disarankan agar rifampisin dikonsumsi saat perut kosong untuk meningkatkan bioavailabilitasnya, memastikan obat diserap secara optimal, dan memberikan efek terapeutik maksimal (Sumual *et al.* 2017).

Tabel 3 menunjukkan efek samping terbanyak kedua sebanyak 80% responden mengalami gejala mirip flu yang diduga disebabkan oleh penggunaan obat anti-tuberkulosis rifampisin (Kemenkes RI 2019). Kondisi ini lebih umum terjadi jika rifampisin dikonsumsi secara intermiten dalam dosis tinggi atau setelah ada jeda waktu yang lama tanpa mengonsumsi obat (Farhanisa *et al.* 2018). Gejala mirip flu yang diinduksi oleh rifampisin merupakan reaksi hipersensitivitas tipe II yang biasanya berkembang 1-4 jam setelah mengonsumsi dosis obat, meskipun reaksi dapat tertunda hingga 8-12 jam. Gejala tersebut sering berlangsung selama sekitar 8 jam dan meliputi demam, menggigil, malaise, sakit kepala, dan nyeri sendi. Angka kejadian sindrom menyerupai flu

akibat rifampisin meningkat pada wanita dan seiring bertambahnya usia (Dhhar *et al.* 2023).

Efek samping terbanyak ketiga (Tabel 3) sebanyak 77% responden nyeri sendi, yang diduga disebabkan oleh penggunaan pirazinamid (Kemenkes RI 2020). Efek samping ini terjadi karena penyerapan secara cepat di usus disusul dengan distribusi ke seluruh tubuh sehingga mencapai kadar puncak dalam darah sekitar 2 jam setelah dikonsumsi, sebelum kadar obat menurun. Obat ini dimetabolisme di hati dan diekskresikan perlahan melalui urin. Pirazinamid dapat menyebabkan reaksi alergi yang meningkatkan kadar histamin dan asam dalam tubuh. Kadar histamin yang tinggi dapat berkontribusi pada peradangan, sedangkan peningkatan asam dapat memperburuk nyeri pada otot dan sendi (Rosamarlina *et al.* 2019).

Tabel 3 menunjukkan 48% responden mengalami kurang nafsu makan, yang diduga disebabkan oleh obat-obatan seperti pirazinamid, rifampisin, dan isoniazid (Kemenkes RI 2019). Kekurangan nafsu makan pada pasien tuberkulosis dapat menyebabkan penurunan asupan kalori dan nutrisi yang penting untuk kesehatan. Hal ini memengaruhi status gizi dan berdampak negatif pada daya tahan tubuh, membuatnya lebih rentan terhadap penyakit, termasuk tuberkulosis. Ketika penderita mengalami kurang nafsu makan, penurunan berat badan yang signifikan sering terjadi. Penurunan berat badan meningkatkan penggunaan energi metabolik yang diperlukan untuk fungsi dasar tubuh melawan infeksi. Ketidakmampuan memenuhi kebutuhan nutrisi ini dapat menyebabkan defisiensi nutrisi, pemecahan massa lemak dan otot, serta defisit nutrisi yang serius pada pasien tuberkulosis yang dapat menghambat pemulihan dan meningkatkan risiko kegagalan pengobatan (Lazulfa Aprilia *et al.* 2013). Penelitian lain menemukan bahwa gangguan pencernaan dan kurangnya nafsu makan adalah efek samping yang sering dirasakan oleh pasien saat pertama kali meminum obat antituberkulosis (OAT) yang disebabkan oleh rifampisin (Musdalipah *et al.* 2018).

Tabel 3. Efek Samping Obat Antituberkulosis yang Dialami Responden

Efek samping OAT	Jumlah responden	Persentase (%)
RINGAN		
Urin Kemerahan	29	93.55
Flu Sindrom	25	80.65
Nyeri Sendi	24	77.42
Kurang nafsu makan	15	48.39
Kesemutan	14	45.16
Kulit gatal kemerahan	13	41.94
Mual	13	41.94
Mual muntah	6	19.35
Sakit perut	5	16.13
Gangguan tidur	2	6.45
BERAT		
Gangguan penglihatan	7	22.58
Pendengaran	2	6.45
mendengung	0	0.00
Ikterus tanpa penyebab lain		

Efek samping lain (Tabel 3) seperti mual dialami oleh sebanyak 42% responden dan 19% responden mengalami mual disertai muntah setelah mengonsumsi obat antituberkulosis (OAT). Hal ini diduga disebabkan oleh kandungan obat-obatan seperti pirazinamid, rifampisin, dan isoniazid (Kemenkes RI 2020). Pasien yang mengalami mual dan muntah diatasi dengan pemberian obat seperti omeprazol, ranitidin, dan sukralfat (Fraga *et al.* 2021). Sesuai dengan penelitian lain, penggunaan omeprazol, ranitidin dan sukralfat terbukti efektif dalam menangani mual dan muntah pada pasien tuberkulosis yang disebabkan oleh obat antituberkulosis (Fatmawati dan Kusmiati 2017).

Sementara itu sebanyak 45% responden mengalami kesemutan (Tabel 3), yang diduga disebabkan oleh isoniazid (Kemenkes RI 2020). Isoniazid dikenal dapat menyebabkan neuritis perifer, suatu kondisi yang ditandai dengan gejala kesemutan atau rasa terbakar di ujung saraf. Penatalaksanaan untuk nyeri sendi akibat pirazinamid dapat dilakukan dengan pemberian aspirin untuk meredakan peradangan dan nyeri. Sedangkan untuk kesemutan yang disebabkan oleh isoniazid, pemberian vitamin B6 (piridoksin) menjadi langkah penting untuk mencegah dan mengatasi gejala tersebut, supaya pasien dapat

mempertahankan pengobatan tuberkulosis dengan lebih nyaman dan efektif (Kemenkes RI 2020).

Hanya 6% responden (Tabel 3) yang mengalami gangguan tidur. Gangguan tidur diduga disebabkan oleh isoniazid (Kemenkes RI 2020). Gangguan tidur dapat disebabkan karena gejala fisik seperti batuk dan sesak napas. Gangguan tidur pada pasien tuberkulosis dapat memperburuk kondisi kesehatan, karena kualitas tidur yang buruk berdampak negatif pada sistem kekebalan tubuh dan proses penyembuhan. Oleh karena itu, penting untuk menangani faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas tidur, termasuk pengelolaan gejala fisik dan penggunaan obat-obatan yang mungkin menyebabkan gangguan tidur (Adriztina *et al.* 2010)

Efek samping berat terjadi pada 23% responden berupa gangguan penglihatan (Tabel 3), yang diduga disebabkan oleh penggunaan obat etambutol (Kemenkes RI 2020). Gangguan penglihatan adalah salah satu efek samping dari obat antituberkulosis. Efek samping dari etambutol meliputi penurunan ketajaman penglihatan, buta warna merah dan hijau, serta penyempitan lapang pandang. Etambutol sebagai agen antimikobakterial yang sering digunakan, dapat

menyebabkan dischromatopsia merah-hijau, yang berhubungan dengan neuropati optik, serta merusak neuron retina atau akson sel ganglion retina yang membentuk saraf optik, serta sel horizontal dan sel kerucut di retina (Sari *et al.* 2014). Sedangkan, sebanyak 6% responden mengalami gangguan pendengaran diduga akibat penggunaan streptomisin, sebuah antibiotik aminoglikosida dengan efek ototoksik. Mekanisme gangguan pendengaran oleh streptomisin yaitu terjadi kerusakan sel rambut di organ vestibular yang berfungsi dalam keseimbangan. Kerusakan ini dapat menyebabkan gangguan keseimbangan, vertigo dan kerusakan pada sel "dark" yang memperparah efek ototoksik dan menyebabkan gangguan pendengaran. Gangguan pendengaran ini biasanya disebabkan oleh toksisitas langsung terhadap struktur dalam telinga bagian dalam. Pemantauan ketat dan penyesuaian dosis diperlukan untuk meminimalkan risiko efek samping pada pasien yang menggunakan streptomisin (Adriztina *et al.* 2010).

Beberapa obat antituberkulosis (OAT) dapat menyebabkan hepatotoksitas, yang berpotensi merusak hati. Di hati, isoniazid dimetabolisme oleh enzim *N-asetiltransferase* (NAT) menjadi asetilisoniazid dan produk samping seperti asam isonikotinat dan monoasetilhidrazin, yang dapat membentuk kompleks antigenik dan memicu kerusakan sel hati melalui respon imun. Penggunaan isoniazid bersama rifampisin dapat meningkatkan risiko toksisitas karena rifampisin mendorong hidrolisis isoniazid menjadi hidrazin, senyawa yang memiliki sifat hepatotoksik. Pirazinamid dimetabolisme di hati menjadi asam pirazinoat dan asam hidroksipirazinoat, dengan metabolit 5-OH-POA yang bersifat toksik terhadap sel hati. Rifampisin, yang menghambat sintesis RNA bakteri, dimetabolisme menjadi bentuk terdeasetilasi oleh enzim mikrosomal dan dapat menyebabkan kerusakan hati melalui beberapa mekanisme, termasuk stres oksidatif, pembentukan radikal bebas, apoptosis sel hati, akumulasi lipid intrahepatik, dan kolestasis. Menurut *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), peningkatan enzim hati seperti *alanine aminotransferase* (ALT) dan total bilirubin digunakan untuk menilai hepatotoksitas, yang

dikategorikan berdasarkan tingkat peningkatan di atas batas normal (Ardiani dan Azmi 2021).

Responden yang mengalami keluhan akibat efek samping dari pengobatan tuberkulosis sering kali diberikan obat tambahan oleh dokter, selama tanda dan gejala dari efek samping dapat diobati dengan obat dan termasuk gejala ringan, agar tetap melanjutkan pengobatan tuberkulosis untuk mengatasi efek samping tersebut. Obat tambahan umumnya diberikan untuk meningkatkan kenyamanan dan mengurangi ketidaknyamanan pasien. Namun, untuk efek samping ringan yang tidak bisa diobati seperti urin kemerahan tidak dapat diberikan obat tambahan, sehingga diberikan informasi di awal pada pasien bahwa hal tersebut normal terjadi. Sedangkan, terhadap efek samping berat dilakukan tahap observasi lebih lanjut sehingga pengobatan tuberkulosis belum dihentikan.

Jumlah responden yang terbatas, pencatatan pada form kuning sebagai sarana pelaporan efek samping obat untuk membantu identifikasi belum dilakukan pada semua pasien di rumah sakit, durasi waktu penelitian yang singkat menjadi keterbatasan dalam penelitian ini yang diharapkan dapat diperbaiki pada masa yang akan datang.

KESIMPULAN

Efek samping ringan yang terbanyak dialami responden yaitu urin menjadi kemerahan (94%), flu sindrom (81%), nyeri sendi 77%. Efek samping ringan lainnya yaitu kurang nafsu makan (48%), mual (43%), kesemutan (45%), kulit gatal kemerahan (42%), sakit perut (16%) dan gangguan tidur (6%). Beberapa efek samping yang lebih berat dialami responden yaitu gangguan penglihatan (23%) dan gangguan pendengaran (6%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terimakasih kepada salah satu rumah sakit di Garut yang telah mengizinkan kami melakukan penelitian dan bekerja sama dalam pengambilan data dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adriztina I, Adnan A, Haryuna SH, Siagian P, Sarumpaet S, 2014, Gangguan pendengaran dan keseimbangan pada penderita tuberkulosis yang mendapat pengobatan antituberkulosis kategori 1 dan 2, *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 8 (8): 431 - 436, doi: 10.21109/kesmas.v8i8.416.
2. Ardiani T, Azmi RN, 2021, Identifikasi kejadian hepatotoksik pada pasien tuberkulosis dengan penggunaan obat anti tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie, *Borneo Student Research* 3(1): 978-985.
3. Bidarita W, Muhamad M, 2021, Analisis faktor umur, tingkat pendidikan, pekerjaan dan tuberkulosis paru di wilayah kerja Puskesmas Korleko, Kabupaten Lombok Timur, *Jurnal Sanitasi dan Lingkungan* 2(2): 173-184.
4. Budi, Iwan S, Yustini A, Indah PS, Dwi S, 2018, Analisis faktor risiko kejadian penyakit tuberkulosis bagi masyarakat daerah kumuh Kota Palembang, *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia* 17 (2): 87.
5. Dhhar G, McColl J, Kitai I, Levy DM, Versteegen RHJ, 2023, Rifampin-induced flu-like syndrome with shock in a patient with tuberculosis infection, *Can Med Assoc J* 195(34): E1151-E1153. doi: 10.1503/cmaj.230317.
6. Farhanisa, Untari EK, Nansy E, 2018, Kejadian Efek Samping Obat Antituberkulosis (OAT) Kategori 1 pada Pasien Tuberkulosis Paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Provinsi Kalimantan Barat, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN* 3(1): 1-12.
7. Nabilah EA, Triyani Y, Trusda SAD, 2022, Gambaran Usia dan Jenis Kelamin Pasien Tuberkulosis Rifampisin Sensitif Berdasar atas Tes Cepat Molekuler di RS-Al Islam Kota Bandung Tahun 2018-2019, *Bandung Conference Series: Medical Science Volume 2, Bandung*
8. Fatmawati U, Kusmiati T, 2017, Characteristics and the Side Effects of New MDR-TUBERKULOSIS Treatment in the Dr. Soetomo Hospital during 2016, *Jurnal Respirasi* 3(3): 67-73, doi: 10.20473/jr.v3-i.3.2017.67-73.
9. Fortuna TA, Rachmawati H, Hasmono D, Karuniawati H, 2022, Studi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Tahap Lanjutan pada Pasien Baru BTA Positif The Study of Continuation Phase Anti Tuberculosis Drugs (OAT) in New Patient with Smear-Positive, *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia* 19(1): 62-71, doi: 10.23917/pharmacon.v19i1.17907.
10. Fraga ADSS, Oktavia N, Mulia RA, 2021, Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pasien Baru Tuberkulosis Paru di Puskesmas Oebobo Kupang, *Jurnal Farmazine* 8(1): 17-24, doi: 10.47653/farm.v8i1.530.
11. Halim M, Sabrina A, Aris M, 2023, Kepatuhan pasien rawat jalan poli paru dalam penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Kartika Husada Jatiasih Bekasi, *Jurnal Farmasi IKIFA* 2(1): 30 - 37.
12. Kemenkes RI, 2023, Profil Kesehatan Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, Jakarta.
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023, Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022, Kemenkes RI, 1-156. https://tuberkulosisindonesia.or.id/pustaka_tuberkulosis/laporan-tahunan-program-tuberkulosis-2021/
15. Lazulfa RWA, Wirjatmadi B, Adriani M, 2016, Tingkat Kecukupan Zat Gizi Makro dan Status Gizi Pasien Tuberkulosis dengan Sputum BTA (+) dan Sputum BTA (-), *Media Gizi Indonesia* 11(2): 144-152, doi: 10.20473/mgi.v11i2.144-152.

16. Musdalipah M, Nurhikma E, Karmilah K Fakhrurazi, 2018, Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan Penanganannya pada Pasien Tuberkulosis (Tuberkulosis) Di Puskesmas Perumnas Kota Kendari. *Jurnal Imiah Manuntung* 4(1): 67-73.
17. Rosamarlina R, Lisdawati V, Banggai CE, Darayani, Pakki TR, Rogayah R, Murtiani F, 2019, Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis di Poli Tuberkulosis DOTS RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso, *The Indonesian Journal of Infectious Disease* 5(2): 10-20, doi: 10.32667/ijid.v5i2.81.
18. Sari ID, Yuniar Y, Syaripuddin M, 2014, Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis Fdc Kategori 1 Di Provinsi Banten Dan Provinsi Jawa Barat, *Media Litbangkes* 24(1): 28-35.
19. Sumual LR, Wahongan JPG, Tuda JSB, 2017, Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* pada Sampel Sputum menggunakan Teknik Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP-TUBERKULOSIS), *Jurnal e-Biomedik*, 5(2), doi: 10.35790/ebm.5.2.2017.18603.
20. Sunarmi S, Kurniawaty K, 2022, Hubungan Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru Dengan Kejadian Tuberkulosis, *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 7(2): 182-187, doi: 10.36729/jam.v7i2.865.