

Analisis Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien TB-Paru Menggunakan Kausalitas Naranji di RSUD Jailolo

Mitra W. Timburas¹, Heru Tatuh², Irene Palias²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

²Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Trinita

*Penulis Korespondensi; mitra22wy@gmail.com

Accepted: 21 September 2024; Approved : 25 Oktober 2024

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB yaitu Mycobacterium tuberculosis. Penyakit ini diobati dengan Obat Antituberkulosis (OAT) menggunakan obat kombinasi sehingga sebagian besar pasien mengalami efek samping. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang terjadi dengan menggunakan kausalitas Naranjo di RSUD Jailolo. Penelitian ini menggunakan Metode pengambilan data secara non-ekesperimental dengan pendekatan studi prospektif pada pasien Tuberkulosis Paru dengan atau tanpa komplikasi yang menerima terapi Obat Anti Tuberkulosis di instalasi rawat jalan RSUD Jailolo pada periode Januari–Juli 2024. Hasil kejadian Efek Samping yang terjadi pada pasien yaitu mual sebanyak 15 pasien (60%), kehilangan nafsu makan sebanyak 13 pasien (52%), demam sebanyak 13 pasien (52%), muntah sebanyak 10 pasien (40%), gatal-gatal sebanyak 7 pasien (28%), dan Pusing sebanyak 5 pasien (20%). Hasil penilaian kausalitas menggunakan Algoritma Naranjo pada pasien Tuberkulosis Paru ini terjadi dengan interpretasi skor nilai yaitu >9 sebanyak 2 pasien dan 5-8 sebanyak 23 pasien.

Kata kunci: Tuberkulosis Paru, Obat Anti Tuberkulosis (OAT), Efek Samping, Alogaritma Naranjo.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a direct infectious disease caused by TB germs, namely Mycobacterium tuberculosis. This disease is treated with Antituberculosis Drugs (OAT) using a combination of drugs so that most patients experience side effects. The aim of this research is to determine the side effects of Anti-Tuberculosis Drugs (OAT) that occur using Naranjo causality at Jailolo Regional Hospital. This study used a non-experimental data collection method with a prospective study approach in pulmonary tuberculosis patients with or without complications who received anti-tuberculosis drug therapy in the outpatient installation of Jailolo Regional Hospital in the period January–July 2024. The results of the side effects that occurred in the patients were namely nausea in 15 patients (60%), loss of appetite in 13 patients (52%), fever in 13 patients (52%), vomiting in 10 patients (40%), Itching was 7 patients (28%), and dizziness was 5 patients (20%). The results of causality assessment using the Naranjo Algorithm in Pulmonary Tuberculosis patients occurred with a score interpretation of >9 for 2 patients and 5-8 for 23 patients.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis, Anti-Tuberculosis Drugs (OAT), Side Effects, Naranjo Alogrithm.

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB yaitu *Mycobacterium tuberculosis* yang pada umumnya menyerang jaringan paru tetapi dapat juga menyerang organ lainnya¹. Pada tahun 2023, WHO pernah melakukan penelitian

dengan hasil bahwa Indonesia masih termasuk dalam negara yang berpartisipasi kasus TB terbesar di dunia². Estimasi insiden TB di Indonesia tahun 2021 sebesar 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk, TB-HIV sebesar 22.000 kasus pertahun atau 8,1 per 100.000 penduduk. Di RSUD Jailolo TB merupakan penyakit yang termasuk dalam sepuluh besar penyakit

terbanyak dan menempati urutan keenam. Dari data yang diperoleh dari pihak Rumah Sakit bahwa ada peningkatan kasus TB dari Tahun 2022-2023. Tahun 2022 jumlah TB Sensitif obat 217 kasus, TB Resisten Obat 6 kasus. Tahun 2023 jumlah TB Sensitif Obat 165 kasus, TB Resisten Obat 4 kasus. Efek samping obat terjadi karena kerja sekunder obat yang merupakan efek tidak langsung akibat kerja utama obat seperti antibiotik spektrum luas yakni OAT yang bisa mengganggu keseimbangan bakteri usus dan menyebabkan defisiensi vitamin³.

2. METODE PENELITIAN

Metode pengambilan data di lakukan secara non-ekesperimental dengan pendekatan studi prospektif pada pasien Tuberkulosis Paru dengan atau tanpa komplikasi yang menerima terapi Obat Anti Tuberkulosis di instalasi rawat jalan RSUD Jailolo pada periode Januari–Juli 2024. Data hasil penelitian di alalisis secara deskriptif.

Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian ini dilakukan di RSUD Jailolo dan penelitian ini akan dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2024.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien rawat jalan yang di diagnosis Tuberkulosis di RSUD Jailolo. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan yang di diagnosis Tuberkulosis Paru yang menerima terapi Obat Anti Tuberkulosis di RSUD Jailolo pada periode Januari-Juli 2024.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis Kelamin

Karakteristik	Kelompok	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	14	56%
	Perempuan	11	44%

Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Jailolo dikelompokkan berdasarakan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel 1 Menunjukkan angka tertinggi

penyakit Tuberkulosis Paru terjadi pada laki-laki sebanyak 14 pasien dengan presentase 56%, sedangkan pada perempuan yaitu 11 pasien dengan presentase 44%. Jenis kelamin berkaitan dengan peran kehidupan dan perilaku yang berbeda antara laki-laki dan perempuan dalam masyarakat. Dalam hal menjaga kesehatan biasanya kaum perempuan lebih memperhatikan kesehatannya dibandingkan laki-laki. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa laki-laki lebih rentan terkena penyakit Tuberkulosis paru. Hal ini disebabkan karena beban kerja mereka yang berat, istirahat yang kurang, serta gaya hidup yang tidak sehat di antaranya adalah merokok dan minum alkohol⁴. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang di lakukan didapatkan bahwa responden yang mengalami Tuberkulosis Paru pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 55 pasien (68,75%) lebih banyak dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 25 pasien (31,25%).

Pada laki-laki masalah kesehatan yang kerap kali terjadi seperti merokok dan minum alkohol sehingga menurunkan pertahanan tubuh seseorang dan mengurangi kapasitas fungsi paru-paru akibatnya lebih gampang terinfeksi dengan kuman Tuberkulosis, pada laki-laki juga lebih banyak mobilitas dan aktivitas diluar, mengingat fungsinya sebagai kepala rumah tangga yang menjadi tulang punggung keluarga, sehingga lebih gampang terpapar kuman Tuberkulosis baik di lingkungan pekerjaan, sekolah maupun lingkungan sekitar tempat tinggal⁵.

Karakteristik responden berdasarkan Usia

Tabel 2. Karakteristik pasien berdasarkan usia

Karakteristik	Kelompok	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Usia	20-59	21	84%
	>60	4	16%

Pasien Tuberkulosis paru di RSUD Jailolo di kelompokkan berdasarkan usia. Klasifikasi usia pasien digunakan sebagai batasan dalam mengetahui banyaknya pasien Tuberkulosis Paru. Berdasarkan karakteristik usia yang di sajikan dalam Tabel 2 Tuberkulosis Paru banyak terjadi pada rentang usia 20-59 tahun (usia Produktif) yaitu sebanyak 21 pasien dengan presentase 84%. Lingkungan kerja yang padat serta berhubungan dengan banyak orang juga dapat meningkatkan risiko terjadinya Tuberkulosis Paru. Kondisi kerja yang demikian

ini memudahkan seseorang yang berusia produktif lebih mudah dan lebih banyak menderita Tuberkulosis Paru⁶. Pada usia >60 tahun (manula) jumlah pasien Tuberkulosis Paru yaitu sebanyak 4 pasien dengan presentase 16%. Pasien usia dewasa akhir (manula) ketika semakin bertambahnya usia, dapat mengalami penurunan fungsi fisiologis pada tubuh salah satunya terjadi penurunan system imun tubuh yang meningkatkan risiko pasien terinfeksi tuberkulosis⁷.

Karakteristik Berdasarkan Tahap Pengobatan

Hasil karakteristik pasien berdasarkan tahap pengobatan diperoleh hasil bahwa pasien Tuberkulosis lebih banyak terjadi pada tahap pengobatan lanjutan sebanyak 22 pasien dengan presentase 88%. Pengobatan TB membutuhkan waktu yang lama dengan 2 fase pengobatan yakni fase intensif dan lanjutan. Waktu pengobatan yang lama dikarenakan bakteri *M. tuberculosis* sulit untuk dibunuh sehingga perlu waktu yang panjang untuk mengoptimalkan penyembuhan Pasien yang menjalani fase intensif jika pengobatannya dilakukan dengan benar maka bakteri yang aktif bereplikasi dan dorman akan mati atau terhambat oleh OAT sehingga di akhir fase intensif terjadi konversi BTA dari positif menjadi negatif. Fase lanjutan bertujuan untuk membunuh bakteri persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan³.

Pengobatan tahap intensif pada semua pasien baru harus diberikan selama 2 bulan dengan diberikan setiap hari dan perlu adanya pengawasan untuk mencegah terjadinya resistensi obat, sedangkan pada tahap lanjutan diberikan selama 4 bulan, pada tahap ini seharusnya obat juga bisa diberikan setiap hari. Kemudian pasien resisten Obat pada tahap pengobatan intensi obat di berikan selama 6 bulan dan pada tahap lanjutan juga diberikan selama 6 bulan⁷.

Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

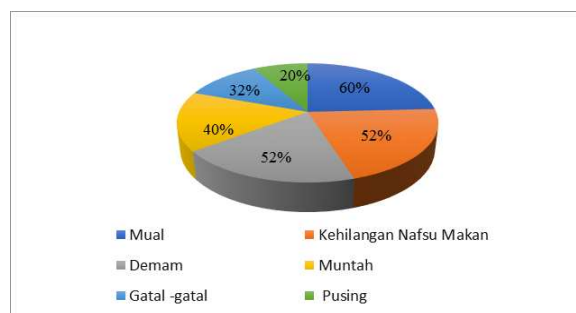
Berdasarkan data di atas untuk pertanyaan 1 sebanyak 70 orang menjawab ya dan 20 orang menjawab tidak. Cara minum obat hipertensi yang tidak teratur, bisa meningkatkan resiko komplikasi dari tekanan darah tinggi. Dampak yang terjadi jika pasien hipertensi lupa minum obat antihipertensi yaitu pasien akan mengalami gagal jantung dan bisa Stroke. Faktor yang mempengaruhi pasien hipertensi di

Puskesmas Tobelo lupa minum obat antihipertensi antara lain, faktor Usia yang semakin sering lupa dilihat dari faktor usia dari 70 responden yang menjawab Ya terdapat 11 orang yang berusia 33 – 44 tahun, 44 orang yang berusia 45 – 65 tahun dan 15 orang yang berusia >65 tahun, banyaknya kegiatan yang dilakukan sehingga menyebabkan pasien-pasien tersebut menjadi.

25 pasien yang menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kombinasi dosis tetap RHZE(150/75/400/275), RH(150/75) sebanyak 2 pasien (8%), kemudian dosis kombinasi Bedaquiline 100mg, Ethambutol 400mg, Clofazimin 100mg, Pyrasinamid 500mg, Isoniazid 300mg, Etionamid 250mg dan Lefloxacilin 250mg sebanyak 2 pasien (8%).

Responden dengan kategori pasien baru (belum pernah berobat TB) diberi OAT kombinasi dosis tetap (KDT) lini pertama yaitu obat Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z), Streptomycin (S) dan Ethambutol (E). Dosis OAT yang diberikan kepada pasien TB ini bergantung dengan berat badan. Pada pasien TB dengan berat badan 30-37 kg diberikan 2 tablet/hari, berat badan 38-54 kg diberikan 3 tablet/hari, berat badan 55-70 kg diberikan 4 tablet/hari dan berat badan lebih dari 71 kg diberikan 5 tablet/hari⁷.

Efek Samping Penggunaan OAT



Gambar 1. Gambaran Kejadian Efek Samping Akibat Penggunaan OAT

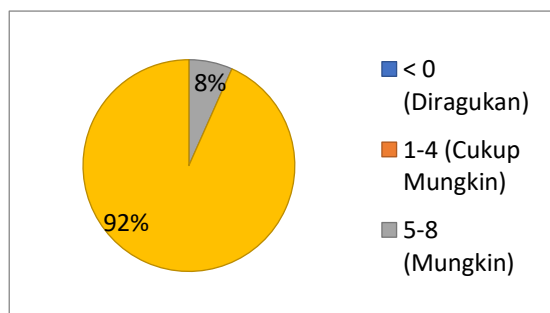
Berdasarkan gambar 1 peneliti mendapatkan hasil bahwa dari 25 pasien Tuberkulosis Paru yang merasakan efek samping mual sebanyak 15 pasien (60%), kehilangan nafsu makan sebanyak 13 pasien (52%), demam sebanyak 13 pasien (52%), muntah sebanyak 10 pasien (40%), gatal-gatal sebanyak 7 pasien (28%), dan Pusing sebanyak 5 pasien (20%).

Keluhan efek samping mual memang tidak selalu di sertai dengan muntah keluhan ini

biasanya langsung dirasakan oleh pasien setelah meminum obat. Obat yang menyebabkan efek samping mual dan muntah adalah isoniazid. Mekanisme kerja isoniazid yaitu berpengaruh terhadap proses biosintesis lipid, protein, asam nukleat dan glikolisis. Aksi utama isoniazid menghambat biosintesis asam mikolat yang mempunyai konstituen penting dalam dinding sel mikrobakteri. Perubahan pada biosintesis senyawa-senyawa di atas karena terbentuk kompleks enzim obat yang tidak aktif. Inaktivitas enzim ini terjadi melalui mekanisme perubahan nikotinamida dalam enzim oleh isoniazid⁸.

Kurang nafsu makan dikarenakan Isoniazid, Rifampisin dan Pirazinamid. Isoniazid memiliki rumus kimia yang sama dengan piridoksin tubuh sehingga dapat berinteraksi dan menyebabkan defisiensi vitamin⁹. Keluhan pusing, demam dan gatal pada kulit disebabkan oleh obat Isoniazid. Pemberian isoniazid dan ethambutol dapat menyebabkan gangguan terhadap system saraf perifer, gangguan sensori serta kelemahan system motorik. Akan tetapi sampai saat ini angka kejadian efek samping pada pemberian obatobatan jenis ini masih sedikit dilaporkan.

Penilaian Menggunakan Kausalitas Naranjo



Gambar 2. Hasil Rekapitulasi Penilaian Kausalitas Algoritma Naranjo

Efek samping yang tidak di inginkan seperti mual, muntah, demam, kehilangan nafsu makan dan gatal-gatal, pusing, yang timbul pada pasien merupakan kemungkinan efek samping dari penggunaan Anti Tuberkulosis (OAT). Dari 10 pertanyaan, ada beberapa pertanyaan yang tidak bisa di jawab, seperti pada pertanyaan ke-6 terkait pemberian placebo (obat lain) pada pasien Tuberkulosis Paru dan pertanyaan ke-7 terkait terdeteksinya konsentrasi toksik dalam darah atau cairan tubuh pasien kedua pertanyaan ini tidak dapat di jawab dikarenakan pasien tidak pernah diberi placebo, dan tidak dilakukan

pengecekan terhadap konsentrasi obat dalam darah atau cairan tubuh pasien.

Algoritma Naranjo bisa digunakan sebagai nilai perubahan status klinis yang mengarah ke ADR (*Adverse Drug Interaction*). Kategori kausalitas berdasarkan WHO yaitu terdiri dari beberapa bagian berdasarkan skor. Total skor 0 (*doubtful*) artinya tidak ada kejadian efek samping, akan tetapi karena faktor lain selain dari penggunaan obat yang telah dicurigai. Total skor 1–4 (*possible*) artinya kondisi klinis yang dirasakan pasien mungkin merupakan berasal dari efek samping, total skor 5–8 (*probable*) artinya kemungkinan kondisi yang tidak diinginkan yang merupakan kejadian efek samping dari obat yang telah dicurigai dan skor lebih dari sama dengan 9 (*definite*) artinya keluhan yang dirasakan pasien pasti terjadinya kejadian efek samping yang diakibatkan oleh penggunaan obat yang dicurigai¹⁰.

4. KESIMPULAN

Kejadian efek samping yang paling banyak terjadi pada pasien di RSUD Jailolo yaitu efek samping mual sebanyak 15 pasien (60%), kehilangan nafsu makan sebanyak 13 pasien (52%), demam sebanyak 12 pasien (48%), muntah sebanyak 10 pasien (40%), gatal-gatal sebanyak 7 pasien (28%), dan Pusing sebanyak 5 pasien (20%). Hasil penilaian kausalitas pasien Tuberkulosis Paru menggunakan Algoritma Naranjo didapatkan bahwa “Kemungkinan” kejadian efek samping pada pasien tuberkulosis paru ini terjadi dengan interpretasi skor nilai yaitu >9 sebanyak 2 pasien dan 5-8 sebanyak 23 pasien.

5. DAFTAR PUSTAKA

1. Wahyuni, D., Kurniawati, D. & Hidayah, N. Gambaran Tingkat Pengetahuan Minum Obat Anti Tuberkulosis Pasien di Puskesmas Sungai Tabuk 1 Kabupaten Banjar. *J. Pharm. Care Sci.* **3**, 132–139 (2022).
2. *Report 2023*. (2023).
3. Ningsih, A. S. W., Ramadhan, A. M. & Rahmawati, D. Kajian Literatur Pengobatan Tuberkulosis Paru dan Efek Samping Obat Antituberkulosis di Indonesia. *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.* **15**, 231–241 (2022).

4. Maelani, T. & Cahyati, W. H. Karakteristik penderita, efek samping obat dan putus berobat tuberkulosis paru. *Higeia J. Public Heal. Res. Dev.* **3**, 227–238 (2019).
5. Fajriah Saraswati *et al.* Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Yang Relaps Di RS Ibnu Sina Makassar. *Fakumi Med. J. J. Mhs. Kedokt.* **2**, 319–328 (2022).
6. Dotulong. Hubungan faktor risiko umur, jenis kelamin, dan kepadatan hunian dengan kejadian TB paru di desa wori. *J. Kedokt. Trop.* **1**, 1–10 (2015).
7. Maulitha, F., Fitriani, N. & Rusli, R. Analisis Efek Samping Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) di Instalasi Rawat Jalan RSD BLUD dr. H. Soemarno Sosroatmodjo Tanjung Selor. *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.* **16**, 1–8 (2022).
8. Pralambang, S. D. & Setiawan, S. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. *J. Biostat. Kependudukan, dan Inform. Kesehat.* **2**, 60 (2021).
9. Tamunu, M. sarra, Pareta, D. N., Hariyadi, H. & Karauwan, F. A. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Benalu Pada Kersen *Dendrophtoe pentandra* (L.) Dengan Metode 2,2- diphenyl -1- Picrylhydrazyl (DPPH). *Biofarmasetikal Trop.* **5**, 79–82 (2022).
10. Retnowati, E., Dikdayani, L., Asroyo, T. & Mundriyastutik, Y. Hubungan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Paket 4 Terhadap Tingkat Kepatuhan Pasien Tuberkulosis Di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Jiken Kabupaten Blora. **000**, 1103–1109 (2021).