

## Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis Fase Intensif dan Lanjutan Pasien Dewasa Tuberkulosis di RSUD Kota Bandung

Siti Thannisa Aisiyah Gumanti<sup>1</sup>, Dhigna Luthfiyani Citra Pradana<sup>2\*</sup>, Via Rifkia<sup>3</sup>

### Artikel Penelitian

**Abstract:** Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* which can be transmitted through sputum splashes. The use of antituberculosis drugs can cause a variety of side effects depending on the duration of TB treatment. Based on TB treatment conditions that have a long duration of drug administration and many types of drugs, there will be a high risk of side effects or toxicity. The purpose of this study was to determine the description of side effects arising from TB drugs at the Bandung City Hospital and the factors causing the incidence of side effects during TB treatment. This research method the author uses a descriptive observational method with a cross sectional approach. The sampling technique uses purposive sampling based on inclusion criteria with a minimum sample of 34 and excursion criteria for TB patients with sepsis complications. The results of the comparative test obtained a p-value of  $0.549 > 0.05$  which showed that there was no significant difference between the side effects of the drug that arose in new patients and relapse patients.

**Keywords:** adverse effects of anti tuberculosis drugs, intensive and advance phase of tuberculosis, tuberculosis

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran, FK UPN Veteran Jakarta

<sup>2\*</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, FK UPN Veteran Jakarta

<sup>3</sup>Departemen Farmasi, FK UPN Veteran Jakarta Jl. RS Fatmawati, Pondok Labu, Jakarta Selatan 12450, Telp. (021) 7656971

#### Korespondensi:

Siti Thannisa Aisiyah Gumanti  
dhignaluthfiyani@upnvj.ac.id

**Abstrak:** Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular melalui percikan dahak. Pemakaian obat-obat antituberkulosis dapat menimbulkan berbagai macam efek samping tergantung dari lamanya pengobatan TB. Berdasarkan kondisi pengobatan TB yang memiliki durasi pemberian obat yang lama serta jenis obat yang banyak, akan muncul risiko tinggi timbulnya efek samping atau toksisitas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran efek samping yang timbul obat TB di RSUD Kota Bandung dan faktor penyebab kejadian efek samping saat pengobatan TB. Metode penelitian ini penulis menggunakan metode observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dengan minimal sampel 34 dan kriteria ekskusi pasien TB dengan komplikasi sepsis. Hasil uji perbandingan, diperoleh p-value sebesar  $0,549 > 0,05$  yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) antara efek samping obat yang timbul pada pasien baru dengan pasien relaps.

**Kata kunci:** efek samping OAT, tuberkulosis, TB fase intensif dan lanjutan.

## Pendahuluan

TB atau Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular melalui percikan dahak. Tuberkulosis bukan penyakit keturunan dan dapat disembuhkan dengan pengobatan teratur, diawasi oleh Pengawasan Minum Obat (PMO). Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB. Sebagian besar kuman TB menyerang paru tetapi bisa juga organ tubuh lainnya (1). Penyakit multisistemik dengan banyak manifestasi dan penyebab palingp umum dari kematian di seluruh dunia (2). Gejala tuberkulosis yang biasanya menyerang paru-paru menyebabkan batuk parah, demam, dan nyeri dada.(3)

Selain itu, ada beberapa gambaran karakteristik utama yang mempengaruhi risiko seseorang tertular infeksi dan penyakit yaitu, kontak langsung dengan pasien TB, malnutrisi, usia muda, diabetes serta pekerja kesehatan.(4) Komordibitas lain yang dapat mengakibatkan pengembangan menjadi penyakit aktif termasuk diabetes yang tidak terkontrol, sepsis, gagal ginjal, malnutrisi, merokok, kemoterapi, transplantasi organ, dan terapi kortikosteroid jangka Panjang (5).

Berdasarkan data jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (data per 17 Mei 2018). Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC tahun 2017 pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. Berdasarkan Survei Prevalensi Tuberkulosis prevalensi pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Selain itu juga, yang sering terjadi di negara-negara lain seperti India, China dan Nigeria. Hal ini terjadi kemungkinan karena laki-laki lebih terpapar pada faktor risiko TBC misalnya merokok dan kurangnya ketidapatuhan minum obat. Hasil survei ditemukan bahwa dari seluruh partisipan laki-laki yang merokok sebanyak 68,5% dan hanya 3,7% partisipan perempuan yang merokok.<sup>6</sup>

Sedangkan Jumlah kasus TB Paru yang ditemukan dan tercatat dalam laporan berdasarkan kabupaten/kota per 100.000

penduduk, antara 35,25/100.000 (Kab. Subang) hingga 428,68 (Kota Cirebon) dengan rata rata 136,13, Terdapat 14 Kab/Kota dengan *Case Notification Rate* (CNR) dibawah Jawa Barat (120,58), yaitu Kab Subang, Kab Bekasi, Kab Karawang, Kab Bandung Barat, Kab Purwakarta, Kab Indramayu, Kab Pangandaran, Kab Tasikmalaya, Kota Bandung, Kab Garut, Kota Cimahi dan Kab Ciamis (1). Pada daerah Jawa Barat jumlah kasus Tuberkulosis berdasarkan jenis kelamin pada laki-laki sebanyak 54.424 (54,75%) dan pada wanita sebanyak 44.972 (45,25%) dengan total jumlah 99.398 (6).

Pengendalian TB yang menjadi rekomendasi WHO adalah penerapan strategi pengobatan jangka pendek dengan pengawasan langsung atau *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS). Strategi DOTS mempunyai lima buah komponen kunci, yaitu dengan peningkatan dan kesinambungan pendanaan; penemuan kasus dengan melalui pemeriksaan dahak mikroskopis yang terjamin mutunya; pengobatan yang standar dengan supervisi dan dukungan bagi pasien penderita; sistem pengelolaan dan ketersediaan obat anti tuberkulosis (OAT) yang efektif; dan sistem *monitoring*, pencatatan dan pelaporan yang mampu memberikan penilaian terhadap hasil pengobatan pasien dan kinerja program. Terapi OAT berlangsung dalam dua tahap, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan, dengan durasi total pada kategori I adalah enam bulan dan untuk kategori II adalah delapan bulan. OAT lini pertama terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Etambutol (E), Pirazinamid (Z), dan Streptomisin (S). Kategori I terdiri dari dua bulan Kombinasi Dosis Tetap (KDT) HRZE dan empat bulan KDT HR+S yang diberikan pada pasien baru. Kategori II terdiri dari dua bulan KDT HRZE+S, satu bulan KDT HRZE, dan lima bulan HR+E yang diberikan pada pasien yang pernah diobati sebelumnya (7).

Penatalaksanaan tuberkulosis menurut rekomendasi WHO saat ini membuat perbedaan yang jelas antara kasus baru yaitu, pasien yang didiagnosis dengan TB, yang tidak pernah memiliki pengobatan TB atau sebelumnya pernah menerima obat antituberculosis selama kurang dari 30 hari dan kasus pemulihan yaitu dirawat sebelumnya selama lebih dari 30 hari (8).

Berdasarkan kondisi pengobatan TB yang memiliki durasi pemberian obat yang lama serta jenis obat yang banyak, akan muncul risiko tinggi timbulnya efek samping atau toksisitas. Oleh karena itu, peneliti akan melakukan penelitian mengenai monitoring efek samping obat Antituberkulosis fase intensif dan lanjutan pasien dewasa Tuberkulosis karena penelitian ini penting untuk mengevaluasi dan mengobservasi kondisi pasien TB (7).

Bakteri TB dapat menyerang bagian tubuh mana saja seperti ginjal, tulang belakang, dan otak. Tidak semua orang yang terinfeksi bakteri TB menjadi sakit. Akibatnya, ada dua kondisi terkait TB: infeksi TB laten dan penyakit TB. Jika tidak diobati dengan benar, penyakit TB bisa berakibat fatal (9).

Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran efek samping yang timbul obat TB di RSUD Kota Bandung antara pasien baru dan pasien relaps serta faktor-faktor yang menyebabkan kejadian efek samping saat pengobatan TB.

## **Bahan dan Metode**

### **Jenis Penelitian**

Pada penelitian ini, penulis menggunakan metode observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Penggunaan desain penelitian ini dimaksudkan agar diperoleh gambaran kejadian karakteristik pasien TB (jenis kelamin dan usia), status TB (jenis TB, jenis OAT), jenis efek samping serta waktu saat pertama kali efek samping tersebut muncul. Desain penelitian berdasar pada studi *cross sectional* yaitu studi yang sifatnya mengambil sampel waktu, sampel perilaku, sampel kejadian pada suatu saat tertentu saja. Desain studi *cross-sectional* adalah jenis desain studi observasional. Dalam studi *cross-sectional*, peneliti mengukur hasil dan paparan pada peserta penelitian pada saat yang sama (10).

Metode yang digunakan pada ini adalah penelitian deskriptif untuk mengetahui keberadaan variabel mandiri, baik satu variabel atau lebih (variabel yang berdiri sendiri atau variabel bebas) tanpa membuat perbandingan

variabel itu sendiri dan mencari hubungan dengan variabel lain (11).

### **Populasi dan Sampel**

Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa Tuberkulosis dengan usia  $\geq 18$  tahun dan  $\leq 60$  tahun dengan BTA positif yang dirawat di RSUD Kota Bandung dan tercatat dalam rekam medis rumah sakit.

Sampel yang dipilih merupakan seluruh pasien dewasa Tuberkulosis dengan usia  $\geq 18$  tahun dan  $\leq 60$  tahun dengan BTA positif yang dirawat di RSUD Kota Bandung, tercatat dalam rekam medis rumah sakit. Kriteria eksklusi dari penelitian ini berupa rekam medis yang datanya tidak lengkap dan data pasien yang sebelum didiagnosis TB paru sudah memiliki penyakit hati kronik, gangguan pendengaran, gangguan psikiatri, gangguan neurologi dan gagal ginjal. Sedangkan kriteria inklusi yaitu pasien TB paru dewasa yang berusia  $> 18$  tahun dan  $< 60$  tahun, BTA positif pada pengobatan intensif dan lanjutan serta pasien TB paru dewasa yang sedang menjalani rawat jalan fase intensif dan lanjutan di RSUD Kota Bandung.

### **Pengambilan Sampel**

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini *Purposive Sampling*. *Purposive Sampling* adalah teknik pengambilan sampel sumber data dengan pertimbangan tertentu (12). Alasan menggunakan teknik *Purposive Sampling* adalah karena tidak semua sampel memiliki kriteria yang sesuai dengan fenomena yang diteliti. Oleh karena itu, sampel memiliki kriteria yang sesuai dengan fenomena yang diteliti.

### **Pengumpulan Data**

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan pengambilan data yang ada di rekam medis pasien Tuberkulosis paru dengan BTA positif.

### **Analisis Data**

Data dianalisis dengan menggunakan aplikasi SPSS 23.0 dengan analisis univariat dan bivariat.

## Hasil dan Diskusi

**Tabel 1** menjelaskan karakteristik pasien berdasarkan usia. Dari hasil penelitian diketahui bahwa mayoritas pasien baru TB sebanyak 32,65% berusia sekitar 26 – 35 tahun, sedangkan untuk pasien relaps (kambuh) mayoritas berusia sekitar 36 – 45 tahun sebanyak 40,82%. Gambaran Efek Samping Obat TB Pada Pasien Baru

**Tabel 2** menjelaskan efek samping obat TB pada pasien baru dan pasien relaps. Dari hasil penelitian diketahui bahwa sebagian besar efek samping yang terjadi baik pada pasien baru maupun pasien relaps (kambuh) adalah gejala mual, muntah dan nafsu makan berkurang. **Tabel 3** menjelaskan perbandingan efek samping obat yang timbul pada pasien baru dengan pasien relaps. Dari hasil penelitian diketahui bahwa dari

27 pasien baru yang mengalami kejadian mual muntah, mayoritas pasien relaps (kambuh) sebanyak 69,2% mengalami mual muntah. Dari 5 pasien baru yang mengalami kejadian hepatitis, mayoritas pasien relaps sebanyak 71,4% mengalami kejadian mual muntah dan dari 3 pasien baru yang mengalami efek samping lain-lain seperti gatal dan berbicara tidak nyambung, mayoritas pasien relaps (kambuh) sebanyak 66,7% mengalami pre-ikterik (hepatitis). Dari hasil uji perbandingan, diperoleh p-value sebesar  $0,549 > 0,05$  yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) antara efek samping obat yang timbul pada pasien baru dengan pasien relaps.

**Tabel 1.** Karakteristik Usia Subyek Penelitian

	Pasien Baru		Pasien Relaps (Kambuh)	
	f	%	f	%
17 - 25 tahun	9	18.37	0	0.00
26 - 35 tahun	16	32.65	5	10.20
36 - 45 tahun	11	22.45	20	40.82
46 - 55 tahun	5	10.20	12	24.49
56 - 65 tahun	5	10.20	8	16.33
Jumlah	49	100	49	100

**Tabel 2.** Efek Samping Pasien Baru TB

Minor	f	%	Mayor	f	%
Mual	13	48.14	Muntah	16	72.72
Kemerahan pada urin	1	3.70	Pre-ikterik	4	18.18
Kesemutan	0	0	Gatal	0	0
Sakit perut	0	0	Gangguan neurologis (bicara tidak nyambung)	2	9.00
Nafsu makan berkurang	10	37.00			
Nyeri sendi	3	11.11			
<b>Jumlah</b>	<b>27</b>	<b>100</b>		<b>22</b>	<b>100</b>

**Tabel 3.** Perbandingan Efek Samping Obat Yang Timbul Pada Pasien Baru dengan Pasien Relaps

Efek Samping Pasien Relaps	Efek Samping Pasien Baru						p-value
	Mual		Pre-ikterik		Lain-lain		
	f	%	f	%	f	%	
Mual, Muntah	27	69.2	5	71.4	1	33.3	0.549
Pre-ikterik, Urin	8	20.5	1	14.3	2	66.7	
Kemerahan							
Sakit Perut, Kesemutan	2	5.1	1	14.3	0	0.0	
Gatal, dan lain-lain	2	5.1	0	00.0	0	0.0	
Total	39	100	7	100	3	100	

**Pembahasan**

Berdasarkan hasil penelitian di RSUD Kota Bandung pada bulan Januari 2020, diketahui proporsi pasien TB yang berjenis kelamin perempuan (51,2%) lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki (48,98%). Hal ini terjadi dimungkinkan karena pada saat pengambilan sampel di periode tersebut lebih banyak pasien perempuan yang sedang menjalani pengobatan, dan lebih memenuhi kriteria inklusi dari penelitian ini. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang didapatkan bahwa penderita TB sebagian besar wanita sebanyak 63,64%, pada kisaran usia 17-35 tahun (13). Sedangkan menurut penelitian Alomar menyatakan hal yang sama bahwa penderita TB paru lebih banyak terjadi pada perempuan yang mengalami efek samping. Perempuan, dibandingkan laki-laki, memiliki berat badan dan ukuran organ yang lebih rendah, lebih banyak lemak di tubuh, perbedaan motilitas lambung dan laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah. Perbedaan karakteristik ini mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik kinerja suatu obat (14). Pada hasil penelitian tersebut tidak sesuai dengan hasil yang diutarakan oleh Prawiti. *et al* yang menunjukkan bahwa paling banyak berjenis kelamin laki-laki (7). Sesuai dengan teori yang disebutkan oleh Naga yang menyatakan pada

penyakit TB paru jenis kelamin laki-laki lebih tinggi, ini terjadi karena faktor rokok dan minuman alkohol yang dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh (15). Selain itu pada penelitian Iskandar yang menyimpulkan laki-laki lebih mudah terpapar *Mycobacterium tuberculosis* karena kebiasaan merokok yang dilakukan oleh pasien laki-laki. Oleh karena itu, rutinitas laki-laki yang lebih banyak berada di luar rumah yang dapat menimbulkan faktor pemicu terjadinya TB paru (16). Penelitian ini didukung oleh pernyataan Noor yang mengungkapkan bahwa perbedaan insiden jenis kelamin dapat timbul berupa bentuk anatomi, bentuk fisiologis dan sistem hormonal yang berbeda. Selanjutnya dari hasil kriteria usia diketahui bahwa pasien baru TB berusia 26-35 tahun (32,65%). Sedangkan untuk pasien relaps sekitar 36-45 tahun (40,82%). Usia pasien berpengaruh terhadap penyakit TB paru yang diderita (16). Menurut Pratiwi. *et al* (2018) efek samping pada OAT lebih banyak terjadi pada usia kelompok paling tua yaitu 50-59 tahun (7). Adapun hasil penelitian karakteristik umur pasien TB paru yang dapat dilihat pada tabel 4.2. Menurut Depkes (2010) usia pasien di golongan menjadi 5 kelompok yang merupakan usia produktif, yaitu: Masa Remaja Akhir (17-25 tahun), Masa Dewasa Awal (26-35 tahun), Masa Dewasa Akhir (36-45 tahun), Masa Lansia Awal (46-55 tahun), Masa Lansia Akhir (56-65 tahun)

(1). Hasil dari penelitian ini menyimpulkan bahwa penderita TB paru diketahui terjadi pada Masa Dewasa Akhir (36-45 tahun) untuk pasien relaps (kambuh), sedangkan untuk pasien baru TB terjadi pada Masa Dewasa Awal (26-35 tahun). Kedua usia ini termasuk dalam usia produktif, didukung oleh penelitian Naga (2012) bahwa usia produktif lebih berisiko terjadinya TB paru. Sebagian besar TB paru berusia produktif antara 15-55 tahun. Pada usia lebih dari 55 tahun sistem imunologi seseorang menurun yang menyebabkan rentannya terhadap penyakit, termasuk salah satunya yaitu TB paru (15). Menurut Pertiwi (2011) menyimpulkan hal yang sama bahwa usia produktif lebih mudah terpapar *Mycobacterium tuberculosis* karena lebih sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar, serta umumnya memiliki aktivitas cukup tinggi dalam kegiatan sehari-hari.<sup>18</sup> Selain itu menurut hasil penelitian Ramappa. *et al* menyebutkan bahwa usia tua berkaitan erat dengan penurunan aliran darah ke hati dan perubahan distribusi dan metabolisme obat, sehingga berpotensi mengurangi efektivitas proses eliminasi obat (18).

Karakteristik selanjutnya yaitu berdasarkan hasil efek samping yang muncul dari keseluruhan pasien baru TB dan pasien relaps (kambuh) TB adalah gejala mual, muntah, dan nafsu makan berkurang. Hasil yang didapatkan tidak bermakna (signifikan) karena pada pasien baru TB dan pasien relaps memiliki keluhan efek samping yang sama setelah meminum OAT. Selain itu, kejadian efek samping yang sering dikeluhkan oleh pasien baru TB dan pasien relaps (kambuh) di antaranya adalah mual, muntah, pre-icteric hepatitis, urin kemerahan, sakit perut, kesemutan, gatal pada kulit, nafsu makan berkurang dan lain-lain (gangguan neurologis, nyeri sendi, kesemutan)(19). Hal ini sesuai dengan penelitian Farhanisa. *et al* yang menyebutkan bahwa mual merupakan efek samping kedua terbanyak dirasakan oleh pasien, di mana efek samping ini akan langsung dirasakan oleh pasien setelah selesai minum obat. Efek samping berikutnya menurut Farhanisa. *et al* yang dialami pasien yaitu lemas, muntah, gangguan pencernaan (sakit perut, mual dan muntah), nyeri sendi, gatal pada kulit dan

kesemutan. Selain itu pada penelitian Sari menyatakan bahwa efek samping OAT yang sering timbul pada bulan pertama pengobatan yaitu mual (13). Selanjutnya menurut Wiyati yang melakukan penelitian di Puskesmas Cimahi menyatakan bahwa hasil efek samping yang paling banyak terjadi adalah gangguan pencernaan (sakit perut, mual dan muntah) serta keluhan tidak nafsu makan (20). Akan tetapi, hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hasil yang di jelaskan oleh Prawiti. *et al* (2018) yang menyatakan bahwa efek samping terbanyak di RSUP Dr. Hassan Sadikin Bandung yaitu hepatotoksisitas yang disebabkan oleh OAT jenis isoniazid, rifampisin dan pirazinamid. Ketiga obat tersebut akan dilakukan metabolisme di dalam hati sehingga proses tersebut diyakini sebagai akibat dari timbulnya hepatotoksisitas. Dari hasil penelitian, diketahui paling banyak pasien baru TB mengalami mual dan muntah sebanyak 39 orang (79,59%) lalu pasien relaps (kambuh) mengalami mual dan muntah sebanyak 33 orang (67,35%).<sup>7</sup> Hal ini sesuai dengan yang diutarakan oleh Farhanisa. *et al* bahwa pasien yang paling sering mengalami efek samping yaitu mual dan muntah 72,73%. Selain itu, menurut Revino (2014) menyebutkan hal yang sama bahwa mual dan muntah merupakan efek samping yang paling sering ditemukan dibandingkan efek samping lainnya 79,8% dan 78,9%. Berdasarkan hasil penelitian yang di dapat, bahwa kejadian terbanyak pada pasien baru TB dan pasien relaps TB adalah mual dan muntah, menurut PDPI mual dan muntah dapat diakibatkan dari jenis OAT Rifampisin (13). Selanjutnya, selain efek samping mual dan muntah pada penelitian ini yaitu pre-ikterik dan urin kemerahan sebanyak 7 orang (14,29%) untuk pasien baru TB dan 11 orang (22,45%) untuk pasien relaps (kambuh). Hal ini sejalan dengan yang diutarakan oleh Farhanisa. *et al* bahwa 2 dari 11 orang responden (18,18%) mengatakan efek samping yang dirasakan adalah urin kemerahan. Hal ini terjadi karena proses metabolisme rifampisin. Selain itu, efek samping yang terjadi pada penelitian ini adalah gangguan pencernaan (sakit perut) dan kesemutan sebanyak 3 orang (6,12%) pada pasien relaps TB (kambuh), gatal dan lain-lain (gangguan neurologis, nyeri sendi) 3 orang (6,12%) pada

pasien baru TB dan 2 orang (4,8%) pada pasien relaps (kambuh) TB (12). Menurut PDPI dari beberapa keluhan efek samping di atas disebabkan oleh sebagian besar OAT. Mekanisme OAT selain rifampisin di antaranya adalah Isoniazid (INH), Isoniazid masuk ke dalam MTB bentuk *prodrug*. Kemudian, INH akan diaktivasi oleh enzim katalase peroksidase (KatG) yang dikode oleh gen KatG. Spesies aktif INH kemungkinan adalah suatu radikal isonicotinic acyl yang selanjutnya membentuk *adduct* (produk dari penambahan langsung dua atau lebih molekul berbeda sehingga terbentuk produk reaksi tunggal dengan kandungan semua atom dari semua komponen (21).

Selanjutnya pirazinamid adalah suatu *prodrug* sehingga perlu dikonversi dalam bentuk aktifnya, yaitu asam piazinoat (POA), oleh enzim pirazinamidase (PZase) atau nikotinamidase mikobakteri. Asam pirazinoat diperkirakan bekerja melalui penghambatan sistem enzim *fatty acid synthase* (FAS) I yang berperan penting dalam sintesis asam mikolat MTB yang sedang memperbanyak diri. Setelah itu Etambutol, obat ini menghambat enzim arabinosil transferase (embB) yang terlibat dalam biosintesis dinding sel (20).

### Hasil Analisis Bivariat

Berdasarkan hasil analisis bivariat, diperoleh nilai sebesar  $0,549 > 0,05$  ( $\alpha$ ) sehingga menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) antara efek samping obat yang timbul pada pasien baru dengan pasien relaps. Hal ini sejalan dengan penelitian Rahmayanti bahwa tidak terdapat perbedaan efek samping pada pasien baru dan pasien relaps (21). Selain itu pada penelitian Pratiwi. *et al* menyebutkan pada pasien yang menjalani perawatan intensif maupun lanjutan memiliki nilai  $p > 0,05$  yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan efek samping OAT dengan pasien baru dan pasien relaps. Menurut Rahmayanti yang dikutip dari Depkes RI sekitar 75% pasien tuberkulosis adalah usia yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun) yang memiliki dampak sosial ekonomi di masyarakat. Penderita TB paru usia tua berhubungan dengan penurunan kekebalan tubuh yang disebabkan penyakit

kronik dan pada usia tua juga sering timbul efek samping yang cukup berat (7). Selain dari faktor usia, berdasarkan hasil penelitian Wulandari (2015) bahwa pengobatan yang tidak teratur dan kombinasi yang tidak lengkap diduga telah mengakibatkan kekebalan tubuh ganda kuman TB terhadap OAT. Oleh karena itu penting sekali bagi penderita untuk menyelesaikan program terapi dengan baik, dengan kata lain, kepatuhan penderita bagi kesembuhan penyakit TB (23). Hal ini sesuai dengan penelitian Rian S (2010), dimana hasil penelitian yang didapat bahwa terdapat pengaruh efek samping OAT terhadap kepatuhan berobat TB paru. Hasil analisisnya didapatkan bahwa penderita TB paru yang mempunyai keluhan efek samping OAT berisiko besar 2,84 kali untuk terjadinya ketidakpatuhan berobat dibandingkan yang tidak memiliki keluhan (24).

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya, maka penulis mengambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Sebagian besar efek samping obat TB yang timbul pada pasien baru adalah kejadian mual muntah (79,59%).
2. Sebagian besar efek samping obat TB yang timbul pada pasien relaps adalah kejadian mual muntah (67,35%), dan
3. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna efek samping obat TB yang timbul pada pasien baru dengan pasien relaps,  $p$ -value  $0,549 > 0,05$ .

### Referensi

1. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis 2011-2014. 2011;92.
2. Herchline T. Tuberculosis. medscape [Internet]. 2020;5(2):30-5. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/230802-overview#aw2aab6b2b5aa>
3. Fogel N. Tuberculosis: A disease without boundaries. Tuberculosis [Internet]. 2015;95(5):527-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2015.05.017>

4. Padmanesan N, James Wood C Raina. Risk Factors of Tuberculosis [Internet]. 2013. p. 10–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583136/>
5. Singer-Leshinsky S. Pulmonary tuberculosis: Improving diagnosis and management. *J Am Acad Physician Assist.* 2016;29(2):20–5.
6. Kemenkes RI. Infodatin TB. 2020; Available from: [www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/cause\\_death/top10/en/](http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/cause_death/top10/en/)
7. Pratiwi EP., Rohmawaty E., Kulsum ID. Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Kategori I dan II Pasien Tuberkulosis Paru Dewasa di Rumah Sakit Hasan Sadikin. *Indones J Clin Pharm.* 2018;7(4):252.
8. Alimuddin Zumla., Jeremiah Chakaya RC. The Lancet Respiratory Medicine. *Lancet* [Internet]. 2015;3(3):220–34. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00063-6)
9. Division of Tuberculosis Elimination. Tuberculosis. CDC [Internet]. 2019; Available from: [https://www.cdc.gov/niosh/topics/in-doorenv/default.html#:~:text=Indoor environmental quality \(IEQ\) refers,air quality%2C and damp conditions.%0Ahttp://www.cdc.gov/tb/topic/populations/default.htm](https://www.cdc.gov/niosh/topics/in-doorenv/default.html#:~:text=Indoor environmental quality (IEQ) refers,air quality%2C and damp conditions.%0Ahttp://www.cdc.gov/tb/topic/populations/default.htm)
10. Muhadjir N. Metodologi Penelitian Kualitatif. Daerah Istimewa Yogyakarta: Rake Sarasinn; 2011.
11. Setia, Maninder Singh. 2016. Methodology Series Module 3: Cross-sectional Studies. *Indian Journal of Dermatology.* 2016 May-June; 61(3);261-264.
12. Sugiyono. Metode Penelitian Kuantitatif. Bandung: Alfabeta; 2016.
13. Farhanisa., Eka Kartika., Esy Nansy. Kejadian Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kategori I Pada Pasien TB Paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Provinsi Kalimantan Barat. 2013;29(32): 209–12.
14. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharm J* [Internet]. 2014;22(2):83–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2013.02.003>
15. Naga S. Ilmu Penyakit Dalam. Daerah Istimewa Yogyakarta: Diva Press; 2012.
16. Iskandar. Metodologi Penelitian Pendidikan dan Sosial. Gaung, editor. Jakarta;
17. N. Noor. Epidemiologi. Rineka Cipta, editor. Jakarta; 2008.
18. Pertiwi RN. Hubungan antara karakteristik individu, praktik hygiene dan sanitasi lingkungan dengan kejadian tuberkulosis di Kecamatan Semarang Utara tahun 2011. *Kesehat Masy Univ Diponegoro* [Internet]. 2012;1(2):435–45.
19. Vidyasagar Ramappa GPA. Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. NCBI [Internet]. 2013;3(1):37–49.
20. Wiyati T., Irawati D., Budiyo II. Studi Efek Samping Obat dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Pharm Sci Technol.* 2014;III(1):23–30.
21. Indonesia PDP. Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. 2011.
22. Rahmayanti N. Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru di rumah sakit umum daerah pandan arang boyolali periode tahun 2016. *J Farm Surakarta* [Internet]. 2017;1(3):43.
23. Wulandari D. Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Pasien Tuberkulosis Paru Tahap Lanjutan Untuk Minum Obat di RS Rumah Sehat Terpadu Tahun 2015. *J Adm Rumah Sakit.* 2015;2(1):17–28.
24. Rian S. Pengaruh Ffek Samping Obat Anti Tuberkulosis terhadap Kejadian Default di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Januari 200-Mei 2010. Tesis [Internet]. 2010;38. Available from: <http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/20303465-T 30831-Pengaruh efek-full text.pdf>.