

**STUDI LITERATURE REVIEW : EFEK SAMPING OBAT
ANTI TUBERKULOSIS PADA PASIEN TB PARU**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Mencapai

Gelar Ahli Madya Farmasi Pada Prodi D III Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Magelang



Disusun oleh :

Anisa Rahmawati

NPM : 18.0602.0010

**PROGRAM STUDI D III FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAGELANG
TAHUN 2021**

BAB I

PENDAHULUAN

A.Latar Belakang

Tuberculosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan *Mycobacterium Tuberculosis* bersifat tahan asam dan paling sering menyerang paru (O'Garra et al., 2013; WHO, 2015). Penyakit Tuberkulosis Paru masih menjadi masalah kesehatan dunia dimana WHO melaporkan bahwa setengah persen penduduk dunia terserang penyakit ini, sebagian besar berada di negara berkembang (Wijaya, 2017). Indonesia termasuk dalam salah satu Negara dengan prevalensi kasus TB yang tinggi di dunia (WHO, 2011). Pada tahun 2017 kasus TB yang tercatat di program ada sejumlah 442.000 kasus yang mana dari kasus tersebut diperkirakan ada 8.600-15.000 MDR/RR TB, (perkiraan 2,4% dari kasus baru dan 13% dari pasien TB yang diobati sebelumnya), tetapi cakupan yang diobati baru sekitar 27,36% (Kemenkes, 2019).

Menurut tbindonesia, pada tahun 2018 kasus tuberkulosis di Indonesia adalah 316 per 100.000 penduduk atau diperkirakan sekitar 845.000 penduduk menderita tuberkulosis (Kemenkes, 2019). Berdasarkan Data Profil Kesehatan Indonesia, angka keberhasilan yang telah ditetapkan WHO sebesar 85% sedangkan angka keberhasilan pengobatan tuberkulosis paru di Indonesia sebesar 87%, angka ini sudah mencapai target WHO (Kemenkes, 2020). Sedangkan angka notifikasi semua kasus tuberkulosis di Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2017 sebesar 121 per 100.000 penduduk, meningkat pada tahun 2018 sebesar 134 per 100.000 penduduk, dan pada tahun 2019 meningkat lagi sebesar 211 per 100.000 penduduk (Dinas Kesehatan, 2020). Success rate atau angka keberhasilan di Jawa Tengah tahun 2019 sebesar 85,1 persen angka ini belum mencapai target rencana strategi Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah dengan angka keberhasilan lebih dari 90 persen, (Dinas Kesehatan, 2020). Morbiditas dan mortalitas penyakit TB merupakan permasalahan yang serius, terutama akibat munculnya efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Sari et al., 2014). Sedangkan tingkat kepatuhan

penderita tuberkulosis paru dalam menjalani pengobatan tuberkulosis paru hanya sebesar 35%, dan diketahui tidak patuh sebesar 65% (Ritonga, 2015).

Sasaran nasional Rencana Pembangunan Jangka Menengah Nasional (RPJMN) yang tertuang pada Peraturan Presiden Nomor 59 Tahun 2017 tentang SDGs menetapkan target prevalensi TBC pada tahun 2019 menjadi 245 per 100.000 penduduk (Kemenkes, 2018). Sementara prevalensi TBC tahun 2014 sebesar 297 per 100.000 penduduk, sedangkan di Permenkes Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis menetapkan target program Penanggulangan TBC nasional yaitu eliminasi pada tahun 2035 dan Indonesia Bebas TBC Tahun 2050 (Kemenkes, 2018). Eliminasi TBC adalah tercapainya jumlah kasus TBC 1 per 1.000.000 penduduk, sementara tahun 2017 jumlah kasus TBC saat ini sebesar 254 per 100.000 atau 25,40 per 1 juta penduduk (Kemenkes, 2018). Salah satu upaya pengendalian Tuberkulosis Paru adalah dengan pengobatan karena tuberkulosis paru dapat disembuhkan dengan pengobatan yang teratur dan adekuat dengan masa pengobatan selama enam sampai delapan bulan, bahkan lebih dari satu tahun (Sukmana & Susanty, 2019).

Keberhasilan dalam pengobatan TB salah satunya adalah tingkat kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan, penderita TB yang tidak patuh dalam menjalankan pengobatan salah satunya akibat oleh pemakaian obat jangka panjang, efek samping yang mungkin timbul, dan kurangnya kesadaran bagi penderita akan penyakitnya (Dasopang et al., 2019). Edukasi menjadi sangat penting untuk diberitahukan kepada pasien agar pasien memahami bahwa gejala yang timbul selama pengobatan adalah akibat penggunaan OAT sehingga pasien lebih patuh dan tidak menghentikan pengobatan bila ada kejadian efek samping tersebut timbul (Dasopang, Hasanah, Nisak, et al., 2019).

Sebelumnya peneliti telah melakukan terlebih dahulu survei tempat penelitian akan tetapi karena adanya pandemi Covid-19, tidak diperbolehkan adanya penelitian di tempat tersebut. Mempertimbangkan situasi saat ini peneliti memutuskan untuk menggunakan penelitian sebelumnya. Di Indonesia sendiri, berbagai penelitian telah dilakukan untuk menilai efek samping penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis. Maka dari itu penelitian ini bertujuan

mengumpulkan data yang sudah ada untuk diolah dan diringkas secara ilmiah. Melalui penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi bagi berbagai pihak terutama masyarakat dalam edukasi terkait efek samping obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis agar tidak menghentikan pengobatan apabila mengalami efek samping, sehingga dapat meningkatkan pengendalian terhadap penyakit tuberkulosis.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana efek samping obat anti tuberkulosis pada pasien TB Paru ?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek samping ringan obat anti tuberkulosis paru pada tahap pengobatan intensif dan lanjutan
2. Mengetahui efek samping berat obat anti tuberkulosis paru pada tahap pengobatan intensif dan lanjutan

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti
Untuk meningkatkan perkembangan ilmu pengetahuan tentang efek samping obat antituberkulosis pada pasien TB paru.
2. Bagi Masyarakat
Memberikan informasi kepada masyarakat tentang efek samping obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru
3. Bagi Penelitian Selanjutnya
Penelitian ini diharapkan mampu menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dan bisa dikembangkan menjadi lebih sempurna

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.Keaslian Penelitian

No.	Nama Peneliti (tahun)	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Perbedaan
1.	Made Ratna Dewi Setiawan (2012)	Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kepatuhan Berobat Tuberkulosis Paru di BBKPM Surakarta	Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan <i>cross-sectional</i> . Subjek penelitian dipilih dengan teknik purposive sampling. Pengambilan data dilakukan dengan melihat rekam medik dan pengisian kuesioner. Data dianalisis menggunakan metode <i>Chi-square</i>	Terdapat pengaruh efek samping obat anti Tuberkulosis terhadap kepatuhan berobat Tuberkulosis Paru di BBKPM Surakarta	Variabel Penelitian Waktu penelitian
2.	Fauziyah (2016)	Hubungan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kepatuhan Berobat Pada Pasien TB Rawat Jalan Di RSUDZA Banda Aceh	Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan <i>cross-sectional</i> . Subjek penelitian dipilih dengan teknik total sampling. Pengambilan data dilakukan dengan melihat data sekunder dan hasil wawancara. Data dianalisis menggunakan metode <i>Chi-square</i>	Terdapat hubungan antara efek samping minor dan mayor terhadap kepatuhan berobat pada pasien tuberkulosis rawat jalan di RSUDZA Banda Aceh	Variabel penelitian Waktu penelitian
3.	Sopia Fitriani (2019)	Hubungan Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Dengan Kepatuhan Berobat Pasien	Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan <i>cross-sectional</i> . Subjek	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara efek samping OAT dengan kepatuhan berobat pasien	Variabel penelitian, Waktu penelitian

		Tuberkulosis Paru Di Kecamatan Sungai Kunjang Samarinda	penelitian dipilih dengan teknik <i>non probability sampling</i> . Pengambilan data dilakukan dengan melihat pengisian kuesioner. Data dianalisis menggunakan metode <i>fisher</i>	Tuberkulosis Paru di Kecamatan Sungai Kunjang	
--	--	---	--	---	--

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Teori Masalah yang Diteliti

1. Tuberkulosis

a. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis yang selanjutnya disingkat TB adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang paru dan organ lainnya (Dinas Kesehatan Kota Surabaya, 2017). Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh infeksi bakteri berbentuk batang, *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB) penyakit TB sebagian besar mengenai parenkim paru (TB paru) namun bakteri ini juga memiliki kemampuan untuk menginfeksi organ lain (TB ekstra paru) (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019).

b. Epidemiologi

Laporan World Health Organization (WHO) pada tahun 2016 menyatakan bahwa pada tahun 2015 diperkirakan terdapat 10,4 juta kasus TB baru (WHO, 2016). Berdasarkan laporan WHO 2017, angka insiden tuberkulosis di Indonesia sebesar 391/100.000 penduduk dan angka kematian 42/100.000 penduduk, sedangkan berdasarkan data hasil survei prevalensi TB paru tahun 2013-2014 angka prevalensi pada tahun 2016 sebesar 628/100.000 penduduk, dan pada tahun 2017 sebesar 619/100.000 penduduk (WHO, 2018). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis TB oleh tenaga kesehatan adalah 0,5%, dengan insiden mencapai 321 per 100.000 penduduk. Secara geografis, sebagian besar penderita TB pada 2019 berada di wilayah WHO di Asia Tenggara (44%), Afrika (25%) dan Pasifik Barat (18%), dengan persentase yang lebih kecil di Mediterania Timur (8,2%), Amerika (2,9%) dan Eropa (2,5%). Delapan negara menyumbang dua pertiga dari total global: India (26%), Indonesia (8,5%), Cina (8,4%), Filipina (6,0%), Pakistan (5,7%),

Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%) dan Afrika Selatan (3,6%). Dari data WHO tahun 2019 total kasus TB di Indonesia adalah 845.000, sedangkan angka insiden tuberkulosis di Indonesia sebesar 312/100.000 penduduk (WHO, 2020).

c. Patofisiologi

Tempat masuk kuman *Mycobacterium Tuberculosis* adalah saluran pernafasan, saluran pencernaan dan luka terbuka pada kulit. Kebanyakan infeksi tuberkulosis (TBC) terjadi melalui udara, yaitu melalui inhalasi droplet yang mengandung kuman-kuman basil tuberkel yang berasal dari orang yang terinfeksi. Tuberkulosis adalah penyakit yang dikendalikan oleh respon imunitas dengan melakukan reaksi inflamasi bakteri dipindahkan melalui jalan nafas, basil tuberkel yang mencapai permukaan alveolus biasanya di inhalasi sebagai suatu unit yang terdiri dari satu sampai tiga basil, gumpalan yang lebih besar cenderung tertahan di saluran hidung dan cabang besar bronkhus dan tidak menyebabkan penyakit. Setelah berada dalam ruang alveolus, basil tuberkel ini membangkitkan reaksi peradangan. Leukosit polimorfonuklear tampak pada tempat tersebut dan memfagosit bakteri namun tidak membunuh organisme tersebut. Setelah hari-hari pertama leukosit diganti oleh makrofag. Alveoli yang terserang akan mengalami konsolidasi dan timbul gejala Pneumonia akut.

Pneumonia seluler ini dapat sembuh dengan sendirinya, sehingga tidak ada sisa yang tertinggal, atau proses dapat juga berjalan terus, dan bakteri terus difagosit atau berkembangbiak di dalam sel. Basil juga menyebar melalui getah bening menuju ke kelenjar getah bening regional. Makrofag yang mengadakan infiltrasi menjadi lebih panjang dan sebagian bersatu sehingga membentuk sel tuberkel epiteloid, yang dikelilingi oleh limfosit. Reaksi ini membutuhkan waktu 10 – 20 hari.

Nekrosis bagian sentral lesi memberikan gambaran yang relatif padat dan seperti keju, isi nekrosis ini disebut *nekrosis kaseosa*. Bagian ini disebut dengan lesi primer. Daerah yang mengalami nekrosis kaseosa dan jaringan

granulasi di sekitarnya yang terdiri dari sel epiteloid dan fibroblast, menimbulkan respon yang berbeda. Jaringan granulasi menjadi lebih fibrosa membentuk jaringan parut yang akhirnya akan membentuk suatu kaprul yang mengelilingi tuberkel.

Lesi primer paru-paru dinamakan *fokus Ghon* dan gabungan terserangnya kelenjar getah bening regional dan lesi primer dinamakan *kompleks Ghon*. Respon lain yang dapat terjadi pada daerah nekrosis adalah pencairan, dimana bahan cair lepas kedalam bronkhus dan menimbulkan kavitas. Materi tuberkular yang dilepaskan dari dinding kavitas akan masuk kedalam percabangan trakheobronkial. Proses ini dapat terulang kembali di bagian lain di paru-paru, atau basil dapat terbawa sampai ke laring, telinga tengah, atau usus. Lesi primer menjadi rongga-rongga serta jaringan nekrotik yang sesudah mencair keluar bersama batuk. Bila lesi ini sampai menembus pleura maka akan terjadi efusi pleura tuberkulosa.

Kavitas yang kecil dapat menutup sekalipun tanpa pengobatan dan meninggalkan jaringan parut fibrosa. Bila peradangan mereda lumen bronkhus dapat menyempit dan tertutup oleh jaringan parut yang terdapat dekat perbatasan rongga bronkus. Bahan perkejuan dapat mengental sehingga tidak dapat mengalir melalui saluran penghubung sehingga kavitas penuh dengan bahan perkejuan, dan lesi mirip dengan lesi berkapsul yang tidak terlepas. Keadaan ini dapat menimbulkan gejala dalam waktu lama atau membentuk lagi hubungan dengan bronkus dan menjadi tempat peradangan aktif.

Penyakit dapat menyebar melalui getah bening atau pembuluh darah. Organisme yang lolos melalui kelenjar getah bening akan mencapai aliran darah dalam jumlah kecil, yang kadang-kadang dapat menimbulkan lesi pada berbagai organ lain. Jenis penyebaran ini dikenal sebagai penyebaran limfo hematogen, yang biasanya sembuh sendiri. Penyebaran hematogen merupakan suatu fenomena akut yang biasanya menyebabkan Tuberkulosis milier. Ini terjadi apabila fokus nekrotik merusak pembuluh darah sehingga banyak organisme masuk kedalam sistem vaskuler dan tersebar ke organ-organ tubuh. Komplikasi yang dapat timbul akibat Tuberkulosis terjadi pada sistem

pernafasan dan di luar sistem pernafasan. Pada sistem pernafasan antara lain menimbulkan pneumothoraks, efusi pleural, dan gagal nafas, sedang diluar sistem pernafasan menimbulkan Tuberkulosis usus, Meningitis serosa, dan Tuberkulosis milier (Kowalak,2011).

d. Klasifikasi Tuberkulosis

Menurut Kemenkes (2016), klasifikasi tuberkulosis antara lain :

1. Berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit :
 - a. Tuberkulosis Paru adalah TB yang berlokasi pada parenkim (jaringan) paru. Milier TB dianggap sebagai TB paru karena adanya lesi jaringan paru. Pasien yang menderita TB paru dan sekaligus juga menderita Tb ekstra paru, diklasifikasikan sebagai pasien TB paru.
 - b. Tuberkulosis Ekstraparu adalah TB yang terjadi pada organ selain paru, misalnya: pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Limfadenitis TB dirongga dada (*hilus* dan atau *mediastinum*) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru, dinyatakan sebagai TB ekstra paru. Diagnosis TB ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Diagnosis TB ekstra paru harus diupayakan secara bakteriologis dengan ditemukannya *Mycobacterium tuberculosis*. Bila proses TB terdapat di beberapa organ, penyebitan disesuaikan dengan organ yang terkena proses TB terberat.
2. Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya
 - a. Pasien baru TB adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT namun kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis).
 - b. Pasien yang pernah diobati TB adalah pasien yang sebelumnya pernah menelan OAT selama 1 bulan atau lebih (\geq dari 28 dosis).

Pasien ini selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir, yaitu:

- 1) Pasien kambuh adalah pasien TB yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena reinfeksi)
 - 2) Pasien yang diobati kembali setelah gagal adalah pasien TB yang pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.
 - 3) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*) adalah pasien yang pernah diobati dan dinyatakan *lost to follow up*. (Klasifikasi ini sebelumnya dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat/ default).
 - 4) Lain-lain adalah pasien TB yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.
- c. Pasien yang riwayat pengobatan sebelumnya tidak diketahui.
3. Berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
- Pengelompokan pasien disini berdasarkan hasil uji kepekaan contoh uji *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dan dapat berupa:
- a. Mono resistan (TB MR): *Mycobacterium tuberculosis* resistan terhadap salah satu jenis OAT lini pertama saja.
 - b. Poli resistan (TB PR): *Mycobacterium tuberculosis* resistan terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan.
 - c. Multi drug resistan (TB MDR): *Mycobacterium tuberculosis* resistan terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan, dengan atau tanpa diikuti resistan OAT lini pertama lainnya.
 - d. Extensive drug resistan (TB XDR): adalah TB MDR yang sekaligus juga *Mycobacterium tuberculosis* resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari

OAT lini kedua jenis suntikan (Kanamisin, Kapreomisin dan Amikasin).

- e. Resistan Rifampisin (TB RR): *Mycobacterium tuberculosis* resistan terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip (tes cepat molekuler) atau metode fenotip (konvensional).

4. Berdasarkan status HIV

a. Pasien TB dengan HIV positif (pasien ko-infeksi TB/HIV) adalah pasien TB dengan:

- 1) Hasil tes HIV positif sebelumnya atau sedang mendapatkan ART, atau
- 2) Hasil tes HIV positif pada saat diagnosis TB.

b. Pasien TB dengan HIV negatif adalah pasien TB dengan:

- 1) Hasil tes HIV negatif sebelumnya, atau
- 2) Hasil tes HIV negative pada saat diagnosis TB.

Catatan: Apabila pada pemeriksaan selanjutnya ternyata hasil tes HIV menjadi positif, pasien harus disesuaikan kembali klasifikasinya sebagai pasien TB dengan HIV positif.

c. Pasien TB dengan status HIV tidak diketahui adalah pasien TB tanpa ada bukti pendukung hasil tes HIV saat diagnosis TB ditetapkan.

Catatan: Apabila pada pemeriksaan selanjutnya dapat diperoleh hasil tes HIV pasien, pasien harus disesuaikan kembali klasifikasinya berdasarkan hasil tes HIV terakhir.

e. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya TB paru

Menurut Hiswari dalam Manalu (2010) mengungkapkan bahwa TB paru dipengaruhi oleh faktor sosial ekonomi, status gizi, umur, dan jenis kelamin. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian TB paru diantaranya (Manalu, 2010) :

1. Tingkat penghasilan

Tingkat penghasilan yang rendah pada umumnya berkaitan erat dengan berbagai masalah kesehatan karena ketidakmampuan untuk mengatasi masalah kesehatannya. Masalah kemiskinan akan sangat mengurangi kemampuan masyarakat untuk memenuhi kebutuhan gizi, pemukiman dan lingkungan sehat, semua ini akan mudah menumbuhkan penyakit TB paru. Pendapatan keluarga sangat berpengaruh juga dengan penularan TB paru, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak dengan memenuhi syarat kesehatan.

2. Umur

Penyakit TB paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif antara 15-50 tahun. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun akan sangat rentan terpapar penyakit TB paru dikarenakan sistem imunologis menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit termasuk penyakit TB paru.

3. Jenis kelamin

Penyakit TB paru cenderung lebih tinggi kasusnya terdapat pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Menurut WHO, sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan meninggal akibat TB paru. Hal tersebut menunjukkan bahwa kematian perempuan tidak hanya disebabkan oleh kegagalan persalinan namun juga disebabkan oleh TB paru. Jenis kelamin laki-laki beresiko tinggi karena dari faktor pola hidup seperti merokok dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh.

f. Gejala klinis TB paru

Menurut Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis (2019), gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

- a. Batuk \geq 2 minggu
- b. Batuk berdahak
- c. Batuk berdahak dapat bercampur darah

- d. Dapat disertai nyeri dada
- e. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi :

- a. Malaise
- b. Penurunan berat badan
- c. Menurunnya nafsu makan
- d. Menggigil
- e. Demam
- f. Berkeringat di malam hari

g. Pengobatan Tuberkulosis Paru

1. Tujuan Pengobatan

Tujuan Pengobatan tuberkulosis paru adalah sebagai berikut (Kemenkes, 2014b) :

- a. Menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup
- b. Mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya
- c. Mencegah terjadinya kekambuhan TB
- d. Menurunkan penularan TB
- e. Mencegah terjadinya dan penularan TB resisten obat

2. Prinsip pengobatan

Menurut Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis Tahun 2014, pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip :

- a) Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- b) Diberikan dalam dosis yang tepat
- c) Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan

d) Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan

3. Tahapan pengobatan

Pengobatan TB terbagi menjadi tahap awal dan tahap lanjutan, pada tahap awal, pengobatan diberikan setiap hari selama 2 bulan agar secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Sedangkan pada tahap lanjutan untuk membunuh sisa kuman yang masih ada dalam tubuh sehingga dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes, 2014b).

4. Paduan OAT

Paduan OAT yang digunakan oleh Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia adalah (Kemenkes, 2014b):

a. Kategori 1

Pasien TB Paru dengan BTA positif dan merupakan kasus baru. Pengobatan tahap awal diberikan 2 (HRZE) terdiri atas Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E) masing-masing 2 tablet diberikan setiap hari selama 2 bulan. Pada tahap lanjutan diberikan 4(HR)3.

b. Kategori 2

Diberikan pada pasien kambuh, gagal terapi atau diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow-up). Tahap awal diberikan 2(HRZE)S atau HRZE, dimana HRZE diberikan setiap hari selama 3 bulan dan S diberikan hanya 2 bulan pertama. Bila sputum BTA masih positif maka tahap awal dengan HRZE diteruskan lagi selama 1 bulan. Tahap lanjutan diberikan 5(HR)3E3.

2.Efek Samping Obat Tuberkulosis (OAT)

Efek samping obat/ESO (Adverse Drug Reaction/ADR) adalah respon terhadap suatu obat yang merugikan dan tidak diinginkan dan yang terjadi pada

dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk pencegahan, diagnosis, atau terapi penyakit atau untuk modifikasi fungsi fisiologik (BPOM, 2012). Morbiditas dan mortalitas penyakit TB merupakan permasalahan yang serius, terutama akibat munculnya efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Sari et al., 2014). Sebagian besar penderita merasa tidak tahan terhadap efek samping OAT yang dialami selama pengobatan (Cavalcante SC, 2010; Marx FM, 2012).

Tabel 2. Efek samping masing-masing OAT

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Flu syndrome, gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni, demam, skin rash, sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni
Etambutol (E)	bakteriostatik	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer

Sumber : (Kemenkes, 2014b)

Efek samping obat dilihat dari gejala dan keluhan yang dialami pasien, efek samping obat dikategorikan menjadi ringan dan berat (N. K. A. C. Pratiwi et al., 2016). Efek samping obat ringan apabila pengobatan yang dijalani saat terjadi keluhan tersebut tetap dilanjutkan dan diberikan petunjuk cara mengatasinya atau pengobatan tambahan untuk menghilangkan keluhan (N. K. A. C. Pratiwi et al., 2016). Bila terjadi efek samping yang masuk ke dalam klasifikasi berat, maka OAT dihentikan segera dan pasien dirujuk ke fasilitas yang lebih tinggi (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019).

Penelitian yang dilakukan Diana Sari (2014) dari hasil wawancara dengan pasien yang mengonsumsi OAT, frekuensi kejadian efek samping akibat penggunaan obat OAT yang paling sering timbul pada bulan pertama adalah mual 30, pusing 18, gatal 15, nyeri sendi pegal 13 dan penglihatan terganggu 1. Namun pada bulan kedua kejadian efek samping OAT lebih rendah dibandingkan dengan bulan pertama yaitu pusing 14, mual 13, nyeri sendi pegal 11 dan gatal 8 (Sari et al., 2014).

Tabel 3. Efek Samping Berat

Efek Samping	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
BERAT/MAYOR		
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	Streptomisin isoniazid Rifampisin pirazinamid	Hentikan streptomisin
Tuli	streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing vertigo dan nistagmus	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Ikterik tanpa penyakit hepar (hepatitis)	Streptomisin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
Bingung (curigai gagal hati imbas obat bila terdapat ikterik)	Isoniazid, pirazinamid, rifampisin sebagian besar OAT	Hentikan OAT
Gangguan penglihatan (singkirkan penyebab lainnya)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imunologi)	Rifampisin	Hentikan rifampisin
Oliguria	Streptomisin	Hentikan streptomisin

Sumber : (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019)

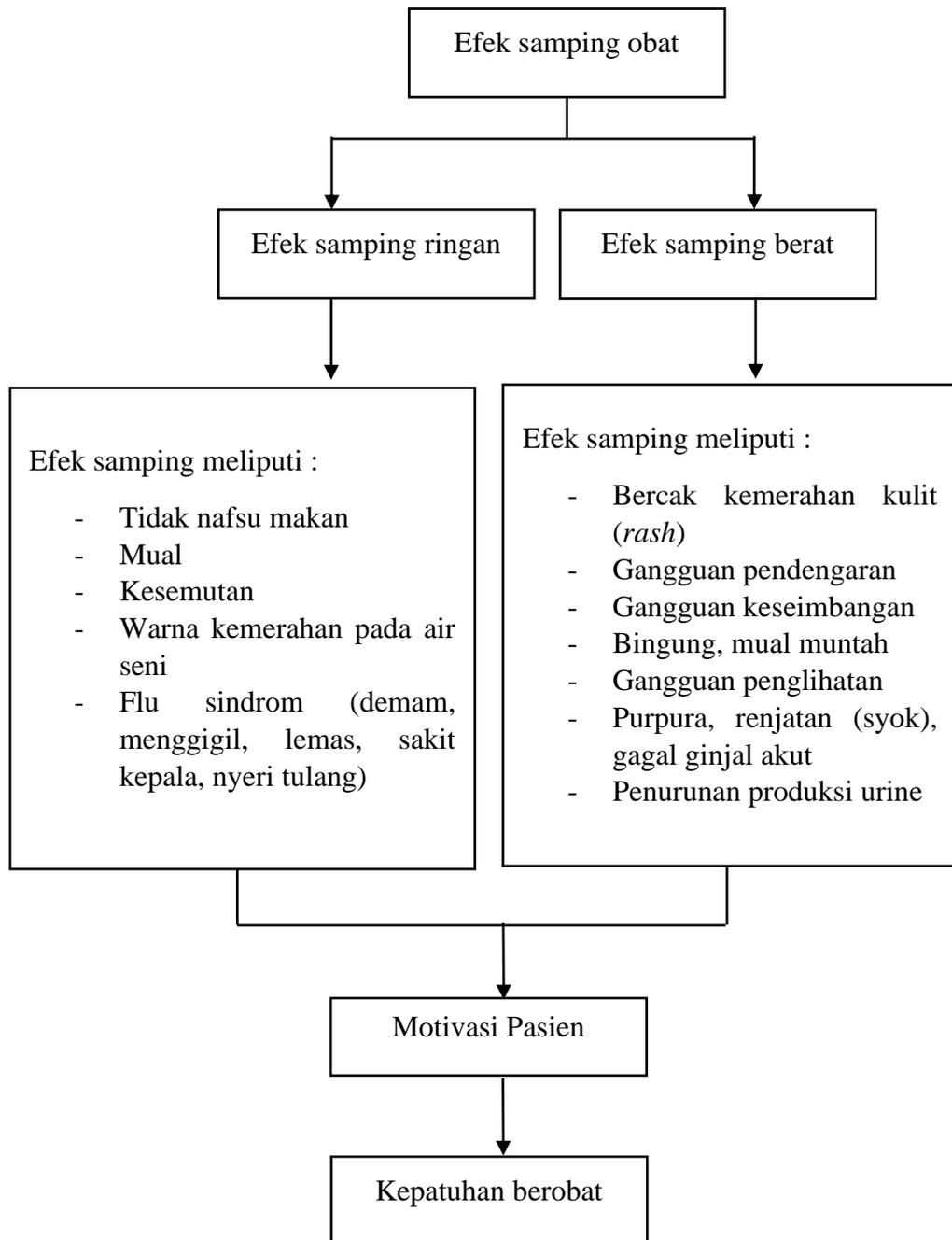
Tabel 4. Efek Samping Ringan

Efek Samping	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan

RINGAN/MINOR		Lanjutkan OAT dan cek dosis OAT
Anoreksia, mual, nyeri perut	Pirazinamid, rifampisin, isoniazid	Berikan obat dengan bantuan sedikit makanan atau menelan OAT sebelum tidur, dan sarankan untuk menelan pil secara lambat dengan sedikit air. Bila gejala menetap atau memburuk, atau muntah berkepanjangan atau terdapat tanda-tanda perdarahan, pertimbangkan kemungkinan ETD mayor dan rujuk ke dokter ahli segera
Nyeri sendi	Isoniazid	Aspirin atau obat anti inflamasi non-steroid, atau paracetamol
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki	Isoniazid	Piridoksin 50-75 mg/hari
Rasa mengantuk	Isoniazid	Obat dapat diberikan sebelum tidur
Air kemih berwarna kemerahan	rifampisin	Pastikan pasien diberitahukan sebelum mulai minum obat dan bila hal ini terjadi adalah normal
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Pemberian rifampisin intermiten	Ubah pemberian rifampisin intermiten menjadi setiap hari

Sumber : (Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, 2019)

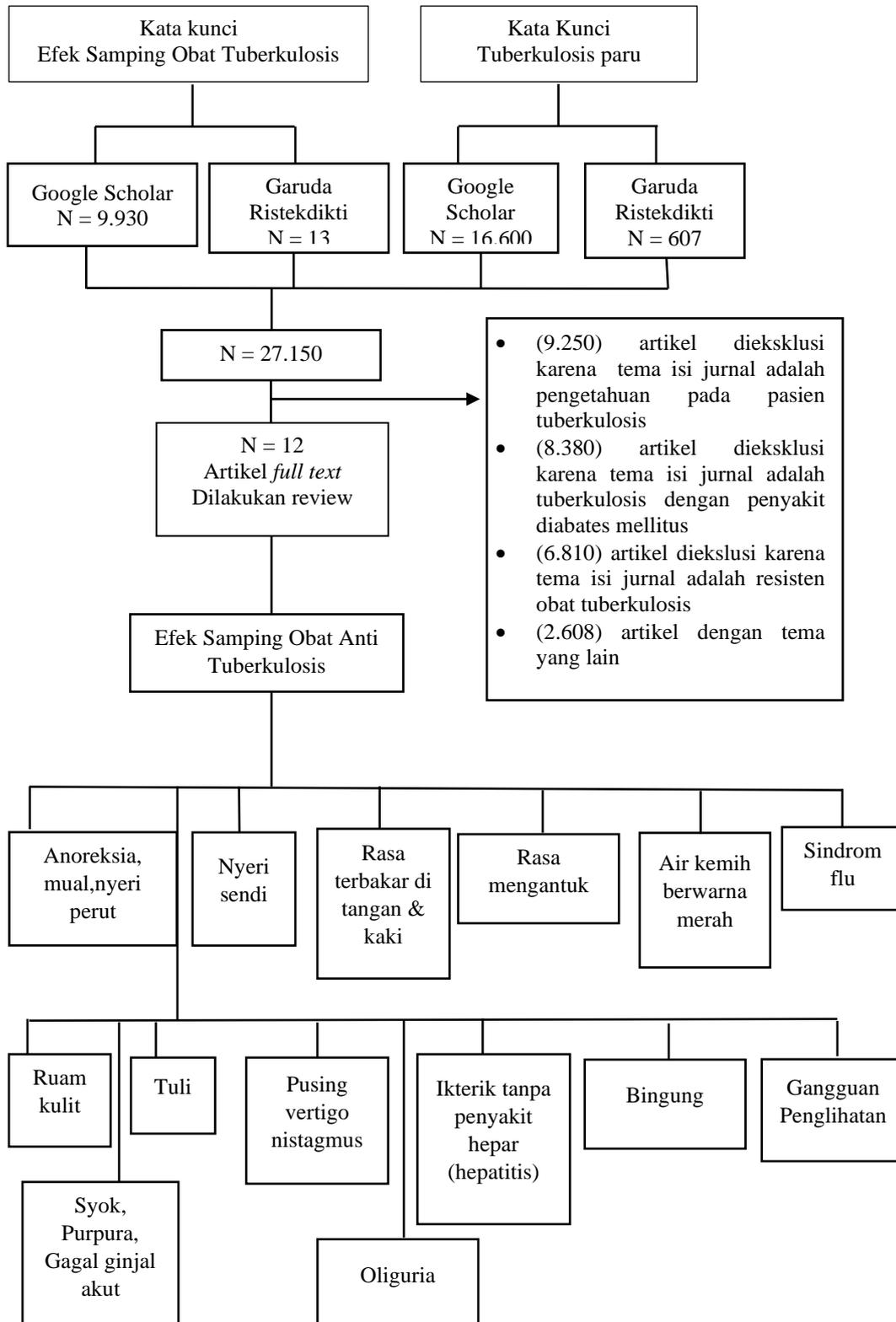
B.Kerangka Teori



Gambar 1.Kerangka Teori

(Sumber: Pedoman Nasional Pengendalian TB,2014)

C.Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Literatur Review

Literature review adalah uraian tentang teori, temuan, dan bahan penelitian lainnya yang diperoleh dari bahan acuan yang akan dijadikan landasan kegiatan penelitian untuk menyusun kerangka pemikiran yang jelas dari perumusan masalah yang ingin diteliti oleh peneliti (Notoatmodjo, 2015).

B. Rancangan Penelitian

Metode yang digunakan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini menggunakan Literatur Review. Literatur review informasi atau data dikumpulkan secara sistematis dari sumber data yang telah diteliti dan dibuat oleh peneliti sebelumnya. Sebelum mengumpulkan data, peneliti terlebih dahulu menentukan kriteria data yang akan digunakan dan data yang tidak akan digunakan, atau dengan kata lain peneliti mencari data, jenis penelitian atau artikel apa saja yang dapat dituliskan didalam literature review tersebut. Metode ini juga dapat digunakan untuk mengetahui kesenjangan atau pertentangan dalam penelitian sebelumnya sehingga dapat untuk memberikan saran untuk penelitian sebelumnya.

C. Pengumpulan Data

Referensi yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan dan diterbitkan dalam jurnal online nasional. Sumber data yang digunakan adalah data sekunder. Pencarian data dengan menggunakan Google Scholar dan Garuda Ristekdikti dari tahun 2011 sampai tahun 2020 dengan kata kunci “Efek Samping Obat Tuberkulosis, Tuberkulosis paru”. Kriteria inklusi dan eksklusi dari jurnal yang direview akan dijelaskan pada tabel .

Tabel 5. Kriteria Inklusi

Kriteria	Inklusi
Jangka waktu	Jurnal dari tahun 2011-2020
Bahasa	Bahasa Indonesia
Subjek	Pasien Tuberkulosis Paru tanpa komorbid
Jenis Jurnal	Original artikel penelitian (bukan review penelitian)
Tema isi jurnal	Efek samping obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis

Tabel 6. Kriteria Eksklusi

No	Eksklusi
1.	Tidak sesuai dengan tujuan penelitian
2.	Terdapat duplikasi
3.	Jurnal hanya berisi abstrak

Jurnal penelitian yang telah diperoleh dan sesuai dengan kata kunci selanjutnya diskriming, dilihat abstrak dan dibaca secara keseluruhan. Jurnal yang tidak sama dengan kriteria inklusi kemudian dilakukan eksklusi.

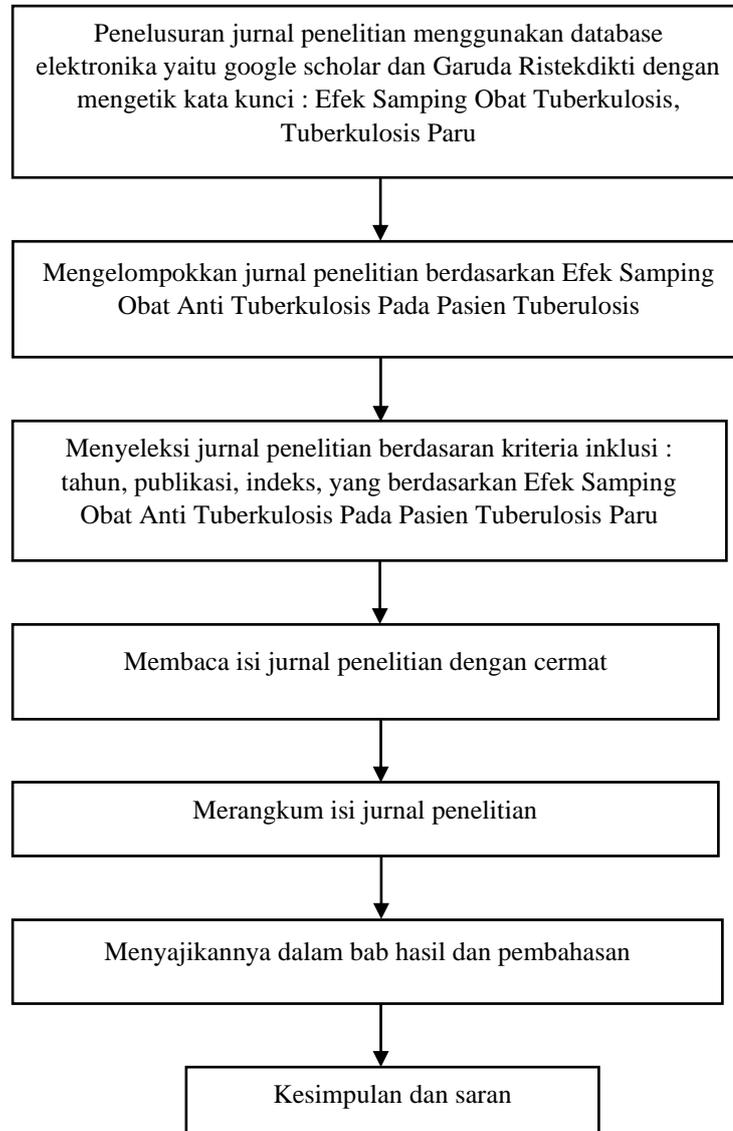
D. Analisis Data

Data pada penelitian ini dianalisis dengan analisis deskriptif kualitatif. Analisis deskriptif adalah suatu usaha mengumpulkan dan menyusun data. Setelah data tersusun langkah selanjutnya adalah mengolah data dengan menggambarkan dan meringkas data secara ilmiah (Nursalam, 2008). Data dikumpulkan dari hasil literatur review yang selanjutnya diinterpretasikan pada tabel Analisis Data dan dibandingkan dengan teori yang ada.

E. Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2021.

F. Jalannya Penelitian



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang efek samping obat tuberkulosis paru menggunakan Literature review terhadap 12 jurnal. Literature yang digunakan merupakan artikel yang diperoleh dari Google Scholar dan Garuda Ristekdikti dari tahun 2011 hingga 2020, dapat disimpulkan bahwa :

1. Dari 12 artikel yang membahas tentang pengobatan tahap intensif sebanyak 12 artikel dan 10 artikel membahas pengobatan tahap lanjutan
2. Pada tahap intensif ,efek samping ringan pada pasien tuberkulosis paru yaitu gangguan pencernaan dan flu sindrom,
3. Pada tahap intensif, efek samping berat antara lain ruam kulit dengan atau tanpa gatal dan penglihatan terganggu.
4. Pada tahap lanjutan, efek samping ringan pada pasien tuberkulosis paru adalah gangguan pencernaan dan nyeri sendi
5. Pada tahap lanjutan, efek samping berat pada pasien tuberkulosis paru yaitu gagal ginjal kronik dan kulit gatal kemerahan.

B.Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan sebagai berikut:

1. Perlu meningkatkan pengetahuan kepada masyarakat terutama pasien tuberkulosis paru terkait dengan kemungkinan terjadinya efek samping selama pengobatan tuberkulosis
2. Untuk memaksimalkan pengobatan tuberkulosis perlu adanya pedoman terkait pengobatan tuberkulosis apabila terjadi efek samping terutama efek samping berat pada pasien tuberkulosis paru
3. Untuk penelitian selanjutnya, perlu dilakukan penelitian yang lebih mendalam terkait efek samping pada pasien tuberkulosis paru

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. (2017). Monitoring Efek Samping Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) Pada Pengobatan Tahap Intensif Penderita TB Paru Di Kota Makassar. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 3(1), 19–24.
- Anam, A. K., Winarni, S., & Saputra, A. (2019). Keluhan Penderita Tuberculosis Tentang Efek Samping Obat Anti Tuberculosis dan Faktor yang Mempengaruhinya Di UPTD Kesehatan Kota Blitar. *Jurnal Keperawatan Malang*, 3(2), 85–93. <https://doi.org/10.36916/jkm.v3i2.62>
- BPOM. (2012). *Pedoman Monitoring Efek Samping Obat (MESO) Bagi Tenaga Kesehatan*. Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapeutik dan PKRT.
- Cavalcante SC, et al. (2010). Community-Randomized Trial of Enhanced DOTS for Tuberculosis Control in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*, 14(2), 203–209.
- Dasopang, E. S., Hasanah, F., & Nisak, C. (2019). Analisis Deskriptif Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberculosis Pada Pasien TBC Di RSUD Dr. Pirngadi Medan. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 2(1), 44–49. <https://doi.org/10.36656/jpjh.v2i1.180>
- Dasopang, E. S., Hasanah, F., Nisak, C., Tjut, U., Dhien, N., Gatot, J., Gg, S., No, R., & Pembahasan, H. D. A. N. (2019). *Analisis Deskriptif Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberculosis pada Pasien TBC Di RSUD Dr . Pirngadi Medan*. 2(1), 44–49.
- Dinas Kesehatan, J. (2020). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019*. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Dinas Kesehatan Kota Surabaya. (2017). PMK RI No.67 Thn 2016 Tentang Penanggulangan Tuberculosis. In *Dinas Kesehatan*.
- Farhanisa, Untari, E. kartika, & Nansy, E. (2015). Kejadian Efek Samping Obat Anti Tuberculosis (OAT) Kategori 1 Pada Pasien TB Paru Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Provinsi Kalimantan Barat. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1). <https://doi.org/10.16285/j.rsm.2007.10.006>

- Kemenkes, R. (2014a). *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis*.
Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal
Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kemenkes, R. (2014b). *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis*.
Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal
Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kemenkes, R. (2018). *InfoDatin Tuberculosis*. Kementerian Kesehatan RI.
- Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis, 1 (2019).
- Kemenkes, R. (2019). *tbindonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
<https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard-tb/>
- Kemenkes, R. (2020). *tbindonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
<https://tbindonesia.or.id/pustaka-tbc/dashboard-tb/>
- Manalu, H. S. P. (2010). Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian TB Paru dan Upaya Penanggulangan. *Jurnal Ekologi Kesehatan: Puslitbang Ekologi Dan Status Kesehatan*.
- Marx FM, et al. (2012). The Rate of Sputum Smear-Positive Tuberculosis after Treatment Default in a High-Burden Setting: a Retrospective Cohort Study. *PloS One*, 7(9), 1–9.
- Musdalipah; Nurhikmah, Eny; Karmilah, Fakhurrazi, M. (2018). Efek Samping Obat Anti Tuberculosis (Oat) Dan Penanganannya Pada Pasien Tuberculosis (Tb) Di Puskesmas Perumnas Kota Kendari. *Jurnal Imiah Manuntun*, 4(1), 67–73.
http://jurnal.akfarsam.ac.id/index.php/jim_akfarsam/article/view/144
- Ningrum, T. K., & Rahmi, M. (2020). Deskripsi Efek Samping Obat Anti Tb Pada Pasien Tb Yang Sedang Menjalani Pengobatan Tb Di Puskesmas Harapan Raya Pekanbaru. *Jurnal Keperawatan Abdurrah*, 4(1), 60–65.
<https://doi.org/10.36341/jka.v4i1.1298>
- Notoatmodjo, S. (2015). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta.
- Nursalam. (2008). *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- O'Garra, A., Redford, P. S., McNab, F. W., Bloom, C. i., W., J, R., & Berry, M.

- P. . (2013). The Immune Response in Tuberculosis. *Annual Review of Immunology*. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032712-095939>
- Pratiwi, E. P., Rohmawaty, E., & Kulsum, I. D. (2018). Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Kategori I dan II Pasien Tuberkolosis Paru Dewasa di Rumah Sakit Hasan Sadikin. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 7(4), 252. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2018.7.4.252>
- Pratiwi, N. K. A. C., Yowani, S. C., & Sajinadiyasa, I. G. K. (2016). Hubungan Lama Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis dengan Efek Samping pada Pasien TB MDR Rawat Jalan di RSUP Sanglah Denpasar. *Arc.Com. Health*, 3(2), 39–48.
- Ritonga, E. P. (2015). Hubungan Pengetahuan Dengan Kepatuhan Penderita Tuberkulosis Paru Dalam Program Pengobatan Tuberkulosis Paru. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 1(1, Februari 2015).
- Rosamarlina, Lisdawati, V., Banggai, C. E., Radi, T., Rogayah, R., & Murtiani, F. (2017). Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis di Poli TB DOTS RSPI Prof . Dr . Sulianti Saroso. *The Indonesian Journal of Infectious Disease*, 5(2), 10–20.
- Sari, I. D., Yuniar, Y., & Syaripuddin, M. (2014). *Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis FDC Kategori I di provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat*. 24(1), 28–35.
- Seniantara, D. (2018). Pengaruh Efek Samping Oat (Obat Anti Tuberculosis) Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Tbc Di Puskesmas. *Jurnal Keperawatan Suaka Insan (JKSI)*, 3(2), 1–12.
- Sukmana, M., & Susanty, S. D. (2019). Motivasi Berobat Pada Penyandang Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Temindung Samarinda. *Jurnal Kesehatan Pasak Kalimantan*, 2(1), 12–20.
- WHO. (2011). *WHO Report 2011 global Tuberculosis Control*. https://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf
- WHO. (2015). *Global Tuberculosis Report. In Blood*. [https://doi.org/978 92 4 156450 2](https://doi.org/978%2041564502)
- WHO. (2016). *Global Tuberculosis Report 2016*.

- WHO. (2018). *Global Tuberculosis Report 2018*.
- WHO. (2020). *Tuberculosis profile: Indonesia*. World Health Organization.
- Wijaya, P. (2017). *Keperawatan Medikal Bedah*. Nuha Medika.
- Wiyati, T., Irawati, D., & Budiyono, I. I. (2014). Studi Efek Samping Obat dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Pharmaceutical Science and Technology, III*(1), 23–30.