

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut *World Health Organization*, tuberkulosis menduduki peringkat ke 10 kematian di dunia. Pada tahun 2021 Epidemiologi tuberkulosis di dunia mencapai 10,6 juta kasus yang terinfeksi tuberkulosis. Secara geografis sebagian besar kasus tuberkulosis pada tahun 2022 Kasus TB terbanyak berada di wilayah Asia Tenggara (43%), Afrika (25%) dan Pasifik Barat (18%). Meliputi 5 negara terbanyak yang menderita TB yaitu India (26%), Cina (8,5%), Indonesia (8,4%), Filipina (6.0%) dan Pakistan (5,8%) (WHO 2022)

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, angka kejadian tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2022 menempati peringkat ketiga setelah india dan cina dengan jumlah kasus 824 ribu dan kematian 93 ribu per tahun atau setara dengan 11 kematian per jam (Kemenkes 2023). Prevalensi tuberkulosis paru pada tahun 2021 di Sumatera Utara menempati urutan ke-6 sebagai propinsi dengan kasus TB terbesar setelah Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, DKI Jakarta, Banten. Sumatera Utara menyumbang 22.169 kasus TB dari jumlah keseluruhan kasus TB di Indonesia (Kemenkes 2021).

Jangka waktu pengobatan TB adalah selama 6 bulan pengobatan rutin, dan diberikan Obat Anti tuberkulosis yang mengandung minimal 4 macam obat. Kegagalan pengobatan TB dapat disebabkan berhentinya pengobatan sebelum waktu pengobatan selesai. Faktor yang menyebabkan penderita TB tidak menyelesaikan pengobatan TB hingga tuntas, yaitu jenuh dengan lama pengobatan,

efek samping obat anti tuberkulosis. Efek samping yang dialami penderita baik ringan maupun berat, sering dijadikan alasan oleh pasien untuk berhenti menjalani pengobatan dikarenakan takut apabila diteruskan efek samping akan semakin parah. Dampak penggunaan Obat antituberkulosis tergantung jenis, dosis, maupun jangka waktu penggunaan obat (Rahmah et al. 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Rasdianah di RSUD Dr. MM Dunda Limboto (2022) terhadap 45 pasien. Dari data tersebut menunjukkan bahwa efek samping yang paling banyak diderita oleh pasien TB Paru setelah mengonsumsi obat anti tuberkulosis kategori I yaitu urin berwarna kemerahan, malaise, pusing dan mual dengan jumlah masing-masing 31 orang (69%), 21 orang (47%), 17 orang (38%) dan 13 orang (29%). Efek samping yang paling sedikit terjadi adalah peningkatan nilai SGOT/SGPT dengan jumlah 2 orang pasien (4%). (Rasdianah et al. 2022).

Penelitian yang dilakukan oleh Subchan di RSUD Luwuk (2022) menunjukkan bahwa 1 dari 33 orang penderita mengalami putus obat. Sebagian besar pasien merasakan efek samping obat, dan hanya 1 pasien yang putus berobat akibat efek samping OAT. Alasan utama putus obat TB adalah adanya efek samping obat berupa rasa mual, dan susah tidur. Sehingga tidak bisa bekerja pada jam yang ditentukan ditempatnya bekerja sebagai sopir, merasa sangat terhambat dalam bekerja sehingga memutuskan untuk berhenti minum OAT.

Penelitian yang dilakukan oleh Maelani (2019) di Puskesmas Kota Semarang pada 30 kasus dan 23 diantaranya putus berobat. Efek samping obat terbukti secara statistik berhubungan dengan kejadian putus berobat TB paru di puskesmas Kota Semarang (Tika and

Cahyati 2019).

Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera Utara terletak di Jl. Asrama No.18, Helvetia, Kec. Medan Helvetia, Kota Medan, Sumatera Utara 20123. Rumah sakit ini merupakan rumah sakit provinsi yang memberikan pelayanan utama pada penyakit yang berhubungan dengan paru-paru dan sistem pernapasan manusia, salah satunya adalah tuberkulosis paru. Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai efek samping obat anti tuberkulosis pada pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang didapati rumusan masalah bagaimana efek samping obat anti tuberkulosis dan hasil pengobatan pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui efek samping obat anti tuberkulosis dan hasil pengobatan pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah untuk mengetahui :

- a. Karakteristik sosiodemografi pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara.
- b. Efek samping OAT pada pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara.
- c. Hasil pengobatan pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis pada penelitian ini adalah penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi peneliti dan pembaca mengenai efek samping obat anti tuberkulosis dan hasil pengobatan pada pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah dapat dijadikan sebagai referensi pihak rumah sakit dan penelitian selanjutnya mengenai efek samping obat anti tuberkulosis pada pasien TB Paru di Rumah Sakit Khusus Paru Pemerintah Provinsi Sumatera utara.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Pengertian Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae*. yang juga dikenal sebagai bakteri tahan asam. kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tuberkulosis pertama kali ditemukan pada tahun 1882 oleh Robert Koch, sehingga bakteri ini diberi nama basil Koch. Bakteri ini berbentuk basil dan bersifat tahan asam sehingga dikenal sebagai basil tahan asam (BTA). Tuberkulosis terutama menyerang paru-paru sebagai tempat infeksi primer, selain itu tuberkulosis dapat juga menyerang kulit, kelenjar limfe, tulang, dan selaput otak (Kemenkes 2016).

2.1.2 Etiologi

Penyebab tuberkulosis adalah *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan bakteri dengan memiliki bentuk basil ukuran 1-4 μ dan lebar 0.3-0.6 μ , bersifat aerob obligat serta tumbuh optimal pada suhu 20-60 °C tergolong dalam kelompok bakteri BTA yang memiliki lapisan dinding sel berupa peptidoglikan dan lipid tebal yang menyebabkan lapisan dinding selnya bersifat waxy dan sulit dilunturkan warnanya dengan alkohol (Kemenkes 2018).

2.1.3 Epidemiologi

Epidemiologi tuberkulosis paru dapat diketahui berdasarkan distribusi dan frekuensi untuk distribusi dan frekuensi tuberkulosis paru terdiri dari orang, tempat dan waktu (Kemenkes 2020).

Berdasarkan data dari *Global Tuberculosis Report* WHO 2019 bahwa kasus tuberkulosis paru di dunia menurut jenis kelamin laki-laki (58%) lebih tinggi dari perempuan (34%). Kasus tuberkulosis paru di Asia tenggara menurut jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibanding perempuan sebesar 58% kasus berjenis kelamin laki-laki dan perempuan 35%. Tuberkulosis paru di Indonesia terkonfirmasi laki-laki lebih tinggi sebesar 52% dibanding perempuan sebesar 37%. Jumlah kasus baru tuberkulosis di Indonesia berdasarkan jenis kelamin tahun 2017 lebih banyak laki-laki sebesar 245.298 kasus dan perempuan sebesar 175.696 kasus (WHO 2020)

Proporsi kasus tuberkulosis menurut kelompok umur di Indonesia pada tahun 2020 kasus tuberkulosis terbanyak ditemukan pada kelompok umur 45 - 54 tahun yaitu sebesar 17,3%, diikuti kelompok umur 25 - 34 tahun sebesar 16,8% dan 15 – 24 tahun 16,7% (Kemenkes 2020).

2.1.4 Gejala Klinis Tuberkulosis

Gejala klinis tuberkulosis tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

1. Batuk Lebih dari 2 minggu
2. Batuk berdahak
3. Batuk berdahak dapat bercampur darah
4. Dapat disertai nyeri dada
5. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi :

1. Malaise atau mudah lelah
2. Penurunan berat badan
3. Menurunnya nafsu makan
4. Menggigil
5. Demam
6. Berkeringat di malam hari (Mar'iyah dan Zulkarnain 2021)

2.1.5 Faktor Risiko

Risiko penyakit tuberkulosis dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya sebagai berikut:

1. Umur menjadi faktor utama risiko terkena penyakit tuberkulosis karena kasus tertinggi penyakit ini terjadi pada usia muda hingga dewasa. Indonesia sendiri diperkirakan 75% penderita berasal dari kelompok usia produktif (15- 49 tahun).
2. Jenis kelamin, penyakit ini lebih banyak menyerang laki-laki daripada wanita, karena sebagian besar laki laki mempunyai kebiasaan merokok.
3. Kebiasaan merokok dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga mudah untuk terserang penyakit terutama pada laki-laki yang mempunyai kebiasaan merokok dan meminum alkohol.
4. Pekerjaan, hal ini karena pekerjaan dapat menjadi faktor risiko kontak langsung dengan penderita. Risiko penularan tuberkulosis pada suatu pekerjaan adalah seorang tenaga kesehatan yang secara kontak langsung dengan pasien walaupun masih ada beberapa pekerjaan yang dapat menjadi faktor risiko yaitu seorang tenaga pabrik.
5. Status ekonomi juga menjadi faktor risiko mengalami penyakit tuberkulosis, masyarakat yang memiliki pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat layak memenuhi syarat-syarat kesehatan.
6. Faktor lingkungan merupakan salah satu yang memengaruhi pencahayaan rumah, kelembapan, suhu, kondisi atap, dinding, lantai rumah serta kepadatan hunian. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat masuk padarumah yang memiliki bangunan yang gelap dan tidak ada sinar matahari yang masuk (Mientarini, Sudarmanto, dan Hasan 2018).

2.1.5 Pengobatan Tuberkulosis Paru

1. Prinsip Pengobatan Tuberkulosis Paru

Prinsip pengobatan tuberkulosis yaitu :

- a. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang diberikan mengandung minimal 4 macam obat yang mencegah resistensi.
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat dan telah disetujui oleh World Health Organization (WHO).
- c. Diperlukan Pengawas Menelan Obat (PMO) bagi pasien untuk mengatur jadwal minum obat sekaligus mengawasi secara langsung sampai pengobatan selesai.
- d. Jangka waktu pengobatan terbagi menjadi 2 tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan, untuk mencegah kekambuhan sebagai pengobatan yang adekuat (Kemenkes 2019).

2. Terapi Farmakologis Tuberkulosis Paru

Terdapat 2 tahap dalam pengobatan tuberkulosis yaitu tahap awal dan tahap lanjutan.

- a. Tahap awal (fase intensif) merupakan pengobatan yang diberikan setiap hari. Pada tahap ini pengobatan efektif untuk menurunkan jumlah bakteri di dalam tubuh pasien serta meminimalisir resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan harus diberikan selama 2 bulan secara teratur, dan umumnya setelah 2 minggu pertama pengobatan daya penularan sudah menurun.
- b. Tahap lanjutan merupakan tahap pengobatan setelah tahap intensif dengan durasi pengobatan selama 4 bulan yang bertujuan untuk memastikan bahwa sisa-sisa bakteri di dalam tubuh benar-benar telah sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI Dirjen P2P 2020).

3. OAT Lini Pertama

Pengobatan lini pertama OAT yang telah disetujui oleh WHO terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol. Pengobatan lini pertama ini diperuntukkan bagi pasien baru tuberkulosis yang belum pernah diobati sebelumnya dan tidak memiliki risiko resistensi obat.

Berikut merupakan tatalaksana pengobatan tuberkulosis lini pertama :

Tabel 2. 1 Regimen Pengobatan OAT (Kemenkes RI Dirjen P2P 2020).

Kategori Terapi TB	Penderita	Alternatif Regimen Terapi TB	
		Fase intensif	Fase lanjutan
Kategori I	- Pasien TB paru	2(RHZE)	4(HR)3
	- Pasien TB ekstraparu(BTA Positif)		atau 4(HR)
	- BTA negatif, foto rontgen positif		
Kategori II	- Pasien kambuh (<i>relaps</i>)	2(RHZE)S / (HRZE)	5(HR)3E3 atau 5(HR)E
	- Pasien gagal (<i>failure</i>) pada pengobatan kategori I		
	- Pasien putus berobat		
Kategori Anak	- Anak-anak	2(HRZ)	4(HR)

dengan paduan OAT kategori 1 Kombinasi Dosis Tetap (KDT): 2(HRZE)/4(HR)3. Tahap awal yaitu 2(HRZE) yang berarti lama pengobatan 2 bulan diberikan setiap hari yaitu (HRZE) atau Isoniazid (H),

rifampisin (R), pirazinamid (Z) dan etambutol (E). Tahap lanjutan yaitu 4(HR)3 yang berarti lama pengobatan 4 bulan diberikan 3 kali seminggu (HR) atau Isoniazid dan rifampisin. pengobatan dengan kategori 2 KDT: 2(HRZE)S/ (HRZE)/ 5(HR)3E3. Tahap awal: 2(HRZE)S/ (HRZE) yang

berarti lama pengobatan 2 bulan diberikan setiap hari yaitu: Isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) dan etambutol (E) dalam bentuk KDT, adapun S (streptomisin) diberikan berupa suntikan setiap hari selama 2 bulan pertama. Tahap lanjutan adalah 5(HR)3E3 yang berarti lama pengobatan 5 bulan diberikan 3 kali seminggu. Isoniazid dan rifampisin, diberikan dalam bentuk KDT dan etambutol diberikan secara lepas (Kemenkes RI Dirjen P2P 2020).

Panduan OAT lini pertama dapat diberikan dengan dosis harian maupun dosis intermiten (diberikan 3 kali perminggu) dengan mengacu pada dosis terapi yang telah direkomendasikan. Berikut merupakan dosis rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa (Kemenkes RI Dirjen P2P 2020).

Tabel 2. 2 Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama

OAT	Dosis rekomendasi harian (Fase Awal)		3 kali per minggu (Fase Lanjutan)	
	Dosis 2)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol (E)	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin (S)*	15 (12-18)	-	15 (12-18)	1000

Sumber : (Kemenkes RI Dirjen P2P 2020)

*)Pasien yang berusia diatas 60 tahun tidak dapat mentoleransi lebih dari 500-700 mg perhari, Direkomendasikan dosis 10 mg/kg BB pada pasien usia ini. Pasien dengan berat badan di bawah 50 kg tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500-750 mg perhari(Kemenkes 2019).

Hasil pengobatan ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan pada akhir pengobatan, seperti pada Tabel 2.3.

Tabel 2. 3 Definisi Hasil Pengobatan

Hasil	Definisi
Sembuh	Pasien tuberkulosis paru dengan konfirmasi bakteriologis positif pada awal pengobatan dan BTA sputum negatif atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan memiliki hasil pemeriksaan negatif pada salah satu pemeriksaan sebelumnya.
Pengobatan Lengkap	Pasien tuberkulosis yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dan tidak memiliki bukti gagal pengobatan tetapi juga tidak memiliki hasil BTA sputum atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan satu pemeriksaan sebelumnya, baik karena tidak dilakukan atau karena hasilnya tidak ada.
Pengobatan Gagal	Pasien tuberkulosis dengan hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif pada bulan kelima atau akhir pengobatan.
Meninggal	Pasien tuberkulosis yang meninggal dengan alasan apapun sebelum dan selama pengobatan tuberkulosis.
Putus Obat	Pasien tuberkulosis yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis tuberkulosis atau menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.

Dievaluasi	Pasien yang tidak memiliki hasil pengobatan pada saat akhir pelaporan kohort pengobatan, termasuk pasien yang sudah pindah ke fasilitas kesehatan lain dan tidak diketahui hasil pengobatannya oleh fasilitas yang merujuk pada batas akhir pelaporan kohort pengobatan.
------------	--

2.1.7 Efek Samping OAT

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping sehingga pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan. Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat. Jika efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simtomatis, maka pemberian OAT dapat dilanjutkan. Berikut efek samping serta manajemen efek samping OAT berdasarkan buku farmakologi dan terapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FK UI 2022):

1. Isoniazid

Efek samping ringan dapat berupa tanda-tanda gangguan pada syaraf tepi berupa kesemutan dapat diberikan vitamin B6, rasa terbakar di kaki tangan, nyeri otot, mual dan muntah, gatal, dan kurang nafsu makan, neuritis perifer, neuritis optic, kejang, demam. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin dengan dosis 100 mg perhari atau dengan vitamin B kompleks. Pada keadaan tersebut pengobatan dapat diteruskan. Efek samping berat dapat berupa hepatitis imbas obat yang dapat timbul pada kurang lebih 0,5% pasien.

2. Rifampisin

Rifampisin dapat menyebabkan warna kemerahan pada air seni, keringat, air mata, dan air liur. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya. Efek samping ringan

lain hanya memerlukan pen- gobatan simptomatis adalah demam, menggigil, ruam, sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, diare. Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi adalah Hepatitis imbas obat dan ikterik, bila terjadi maka OAT harus diberhentikan sementara. Purpura, anemia hemolitik akut, syok, dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi meskipun gejala telah menghilang.

3. Pirazinamid

Efek samping ringan berupa nyeri sendi juga dapat terjadi dan dapat diatasi dengan pemberian antinyeri, misalnya aspirin. Terkadang terjadi reaksi demam, mual, ruam, dan reaksi kulit yang lain . Efek samping berat yang dapat terjadi adalah hepatitis imbas obat (penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus).

4. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa penurunan ketajaman penglihatan dan buta warna merah dan hijau. Namun gangguan penglihatan tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, sangat jarang terjadi pada penggunaan dosis 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak diberikan pada anak karena risiko kerusakan saraf okuler sulit untuk dideteksi, terutama pada anak yang kurang kooperatif. Efek samping ringan lain yang mungkin muncul berupa ruam, gatal, mual, dan sakit perut.

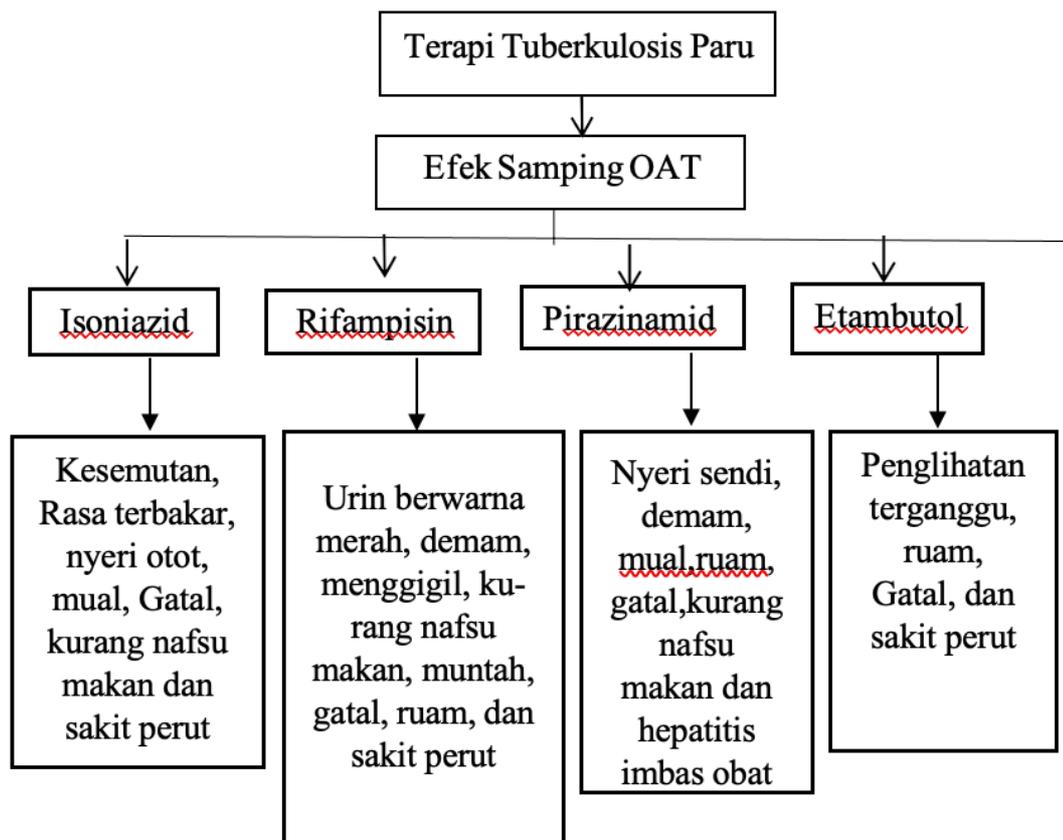
5. Streptomisin

Efek samping utama adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Risiko efek

samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur pasien. Gejala efek samping yang dapat dirasakan adalah telinga berdenging (tinitus), pusing, dan kehilangan keseimbangan. Keadaan ini dapat dipulihkan bila obat segera dihentikan atau dosisnya dikurangi. Jika pengobatan diteruskan maka kerusakan dapat berlanjut dan menetap (kehilangan keseimbangan dan tuli). Reaksi hipersensitivitas kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai sakit kepala, muntah, dan eritema pada kulit. Streptomisin dapat menembus sawar plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada perempuan hamil karena dapat merusak fungsi pendengaran janin.

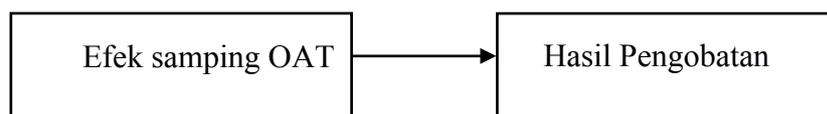
Gagalnya terapi tuberkulosis tidak jarang diakibatkan oleh munculnya kejadian efek samping obat yang berimbas pada ketidapatuhan pada terapi. Dampak penggunaan Obat Anti Tuberkulosis tergantung jenis, dosis, maupun jangka waktu penggunaan obat. Penelitian ini berfokus pada gejala atau kejadian efek samping obat pada penggunaan obat anti tuberkulosis. Jenis obat anti tuberkulosis yang sama yaitu golongan OAT lini pertama yang dimana untuk menentukan kejadian efek samping apa saja yang dialami oleh penderita penyakit Tuberkulosis saat penggunaan obat anti tuberkulosis dalam jangka waktu yang cukup lama. Obat Anti Tuberkulosis dapat menyebabkan insiden efek samping obat yang tinggi mulai dari efek ringan sampai dengan yang parah (Rahmah et al. 2021)

2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. 1 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep