



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506



Gambaran Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki pada Pengobatan Tuberkulosis di Puskesmas Kabupaten “X” Yogyakarta dan Hubungannya dengan Kepatuhan Minum Obat

Lucia Vita Inandha Dewi^{1,*}, Lukman Hakim¹, Sismindari¹, Ngatidjan², Soni Prabowo Putra³

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

*Email korespondensi: lucia.vita@yahoo.com

(Submit 15/03/2019, Revisi 05/09/2019, Diterima 20/12/2019)

Abstrak

Pemantauan Reaksi Obat Tidak Dikehendaki (ROTD) perlu dilakukan pada pasien tuberkulosis untuk menjamin keamanan selama pengobatan dan meningkatkan kualitas hidup pasien mengingat banyaknya jenis obat yang digunakan dan durasi pengobatan yang cukup lama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran ROTD yang terdiri dari : jenis, jumlah kejadian, dan waktu timbul, serta mencari hubungan antara terjadinya ROTD dengan kepatuhan minum obat. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan studi kohort terhadap 33 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, di beberapa puskesmas kabupaten X Yogyakarta, pada tahun 2017. Data ROTD didapat dari hasil wawancara dan pengisian lembar isian yang terdiri dari 12 macam pilihan ROTD mayor dan minor, data kepatuhan didapat dari pengisian kuesioner dengan metode *Morisky Modification Adherence Scalle* (MMAS)-8. Dari keseluruhan subyek yang diteliti 66,6 % mengalami ROTD, 4,5% mengalami lebih dari 5 jenis ROTD, 31,8% mengalami 3 jenis, 27,27% mengalami 2 jenis, dan 31,8% mengalami 1 jenis. Dari 12 jenis ROTD yang diamati, terdapat 51 kejadian ROTD, dengan 11,76% kategori mayor yaitu gatal pada kulit dan gangguan penglihatan, serta 88,2% kategori minor. Gangguan pencernaan adalah jenis ROTD paling banyak dialami yaitu sebanyak 69% kejadian, sementara kram otot dan demam masing-masing sebesar 1,9%. Dari 66,6% subyek yang mengalami ROTD tercatat kejadian timbulnya ROTD terbanyak terjadi pada 1 hingga 4 minggu setelah minum obat. Hasil uji *chi-square* antara kejadian ROTD dan tingkat kepatuhan menunjukkan tidak terdapat hubungan antara kejadian ROTD dengan tingkat kepatuhan, taraf sig 0,602 > 0,05. Kejadian ROTD dialami oleh beberapa subyek penelitian terdiri dari ROTD mayor dan minor, namun tidak mempengaruhi tingkat kepatuhan minum obat pasien.

Kata kunci: Tuberkulosis, Obat Anti Tuberkulosis, Reaksi Obat, kepatuhan pengobatan, ROTD

Outline

- Pendahuluan
- Metode
- Hasil dan Pembahasan
- Kesimpulan
- *Legal Responsibility*
- Daftar Pustaka

Pendahuluan

Pengobatan tuberkulosis saat ini menggunakan empat macam antituberkulosis yang terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Etambutol (E), Pirazinamid (Z) baik digunakan non KDT (Kombinasi Dosis Tetap) maupun dalam bentuk paket dosis tetap yang digunakan bersamaan dalam jangka waktu minimal 6 (enam) bulan untuk kategori 1, dan 8 bulan untuk kategori 2 dengan penambahan streptomisin injeksi, untuk pengobatan kategori 1 diberikan regimen 2RHZE/4H3R3¹.

Beberapa kejadian melaporkan terjadinya Reaksi Obat Tidak Dikehendaki (ROTD) pada pasien, menurut literatur disebutkan bahwa obat antituberkulosis memiliki ROTD baik mayor maupun minor. Monitoring ROTD perlu dilakukan sebagai upaya meningkatkan asuhan kefarmasian sehingga pengobatan pasien dilakukan secara optimal, tepat, dan aman, sehingga pasien sembuh dengan kualitas hidup yang baik, selain itu terjadinya ROTD juga dapat menyebabkan terputusnya pengobatan, sehingga menjadi faktor risiko terhadap timbulnya resistensi, gagal pengobatan, penurunan kualitas hidup hingga kematian. Prosedur monitoring ROTD merupakan bagian dari phaemacovigilance yang bisa dilakukan secara laporan spontan, laporan berdasar target, dan monitoring dengan mengikuti pengobatan.

Metode

A. Bahan

Form data ROTD, catatan medis pasien.

B. Metode

Penelitian ini adalah penelitian kohort studi yang dilakukan terhadap 33 pasien penderita tuberkulosis paru kategori 1 yang sedang mendapat pengobatan tahap intensif, pengamatan dilakukan selama 6 (enam) bulan. Data diperoleh dengan prosedur wawancara dan pengisian form ROTD, keseluruhan prosedur dilakukan setelah ada persetujuan dari komite etik dari Fakultas Kedokteran UGM.

Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah pasien tuberkulosis paru kategori 1 yang sedang pengobatan dengan obat tuberkulosis dalam bentuk kombinasi dosis tetap yang berusia 17 hingga 60 tahun, kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang sedang pengobatan dengan obat selain obat tuberkulosis, menderita HIV, kehamilan.

Hasil dan Pembahasan

A. Karakteristik Pasien

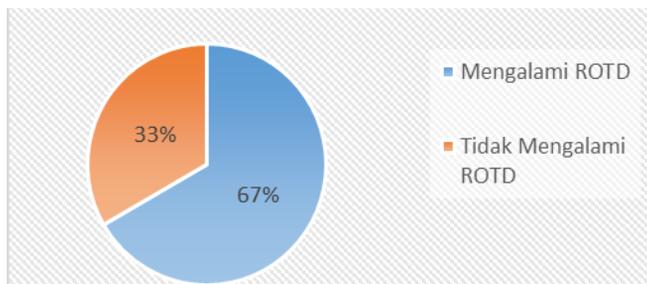
Karakteristik Responden, Jumlah pasien yang terlibat sebagai responden sejumlah 33 pasien, telah memenuhi kriteria inklusi, karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1.

B. Distribusi Pasien Berdasar Jumlah dan Jenis ROTD

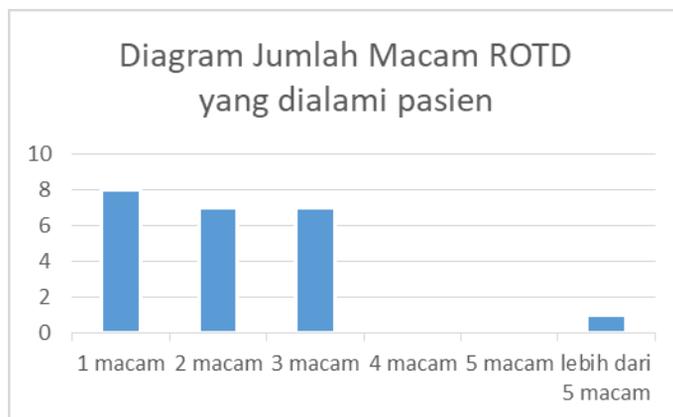
Dari 33 pasien yang terlibat dalam penelitian ini sebanyak 22 pasien mengalami ROTD, distribusi ditunjukkan pada gambar 1, sedangkan Dari 33 responden ada beberapa pasien yang mengalami satu macam ROTD saja, tetapi juga terdapat beberapa pasien yang mengalami lebih dari 1 macam ROTD, distribusi digambarkan pada gambar 2.

Tabel 1. Data Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru kategori 1

No	Karakteristik	f	%
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	13	40
	Perempuan	20	60
	Tingkat Pendidikan		
	SD	4	12
	SMP	10	30
	SMA	15	45
2.	Sarjana	4	12
	Pekerjaan		
	wiraswasta	8	24
	PNS/swasta	2	6
	Petani	7	21
	Pedagang	1	3
Tidak bekerja	15	45	



Gambar 1. Jumlah Pasien Yang Mengalami ROTD, n=33



Gambar 2. Distribusi pasien berdasar jumlah ROTD yang dialami

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil bahwa reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) terjadi pada 22 pasien (67 %) dari total sampel sebanyak 33 pasien, dengan distribusi terbesar adalah gangguan gastrointestinal sebanyak 15 kejadian dari 33 pasien dengan persentase sebesar 45%, sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Venkateswarlu et al. dari 119 pasien terdapat 45% mengalami gangguan gastrointestinal, ROTD ini merupakan kejadian paling besar diantara jenis ROTD yang lain². Penelitian oleh Anusha N, (2014) juga menyebutkan jenis ROTD terbesar dari 40 pasien pengobatan tuberkulosis adalah gangguan gastrointestinal 77%, Gangguan gastrointestinal dapat berupa mual, muntah, dan sakit perut, dapat disebabkan oleh Rifampisin, Isoniazid maupun pirazinamid^{2,8} Gangguan gastrointestinal dapat bersifat simptomatik ringan yang dapat diatasi dengan

pengaturan pola minum obat, namun dapat juga dapat membahayakan, kaena gejala tersebut bisa merupakan gejala awal yang menandai gangguan fungsi hepar⁶ sehingga monitoring terhadap ROTD ini perlu dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Distribusi jenis dan jumlah kejadian ROTD dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Jenis dan jumlah kejadian ROTD

No.	Jenis ROTD	Angka kejadian	Persentase (%) dari total sampel yang mengalami ROTD (n=22)	Persentase (%) Dari total sampel (n=33)
1.	Gangguan Gastrointestinal	15	68	45
2.	Badan terasa lemah	2	9	6
4.	Demam	1	4	3
5.	Gatal	3	13	9
6.	Nyeri kepala	7	32	21
7	Gangguan penglihatan	3	13	9
9.	Nyeri sendi	5	23	15
10.	Kesemutan	5	23	15
11.	Kram	10	45	30
12.	Kelemahan anggota gerak	0	0	0
13.	Gangguan hepar	0	0	0
	Total kejadian	51		

ROTD ke dua yang paling banyak dialami pasien berupa rasa nyeri baik pada persendian, kepala, kram pada kaki, maupun terjadinya kesemutan, gejala tersebut dapat merupakan gejala awal timbulnya neuritis⁴, yang dapat disebabkan oleh obat Isoniazid⁵, dan berkaitan dengan terjadinya interaksi antara isoniazid dengan vitamin B6 sehingga terjadi penurunan jumlah vitamin B6 yang diperlukan oleh system syaraf dalam tubuh⁷. Pada kasus ini, meskipun gejala gastrointestinal yang terjadi dapat merupakan bagian dari gejala awal gangguan hepar namun kejadian (hepatotoksitas) yang dikonfirmasi dengan tanda klinis dan pemeriksaan laboratorium berupa peningkatan AST/ALT tidak ditemukan dalam kasus ini. ROTD berupa ruam kulit dan gatal terjadi pada 3 kasus dari 33 pasien, meskipun kasus ini jarang terjadi namun termasuk dalam ROTD mayor, pirazinamid adalah salah satu obat yang dapat menyebabkan gangguan kulit berupa exanthema dan berkaitan dengan mekanisme alergi⁸.

C. Gambaran Tingkat Kepatuhan Pasien

Kepatuhan pengobatan pasien diukur menggunakan metode *Morinsky Medication Adherence Scale* (MMAS-8), seperti pada tabel 3.

Tabel 3. Gambaran tingkat kepatuhan pasien penderita tuberkulosis 2 kategori

Variabel	Skor	Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Kepatuhan	< 6	Tidak Patuh	2	6,3%
	>6	Patuh	31	93,8%
		Total	33	100%

Kepatuhan pengobatan merupakan hal yang perlu dimonitor karena akan terkait dengan kesembuhan pasien, salah satu penelitian oleh Samsurian, 2010 menyatakan adanya faktor risiko default dengan timbulnya ROTD⁹, namun pada penelitian ini berdasar uji *chi square* tidak ditemukan adanya pengaruh kejadian ROTD dengan

tingkat kepatuhan pasien dengan taraf sig > 0,005 hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahmi dkk pada tahun 2017¹⁰.

Kesimpulan

Reaksi Obat Tidak Dikehendaki pada pengobatan tuberculosis dapat terjadi pada pasien, meskipun tidak berpengaruh terhadap kepatuhan pengobatan, namun monitoring terhadap ROTD tetap diperlukan untuk tercapainya pengobatan yang aman dan berkualitas bagi pasien.

Legal Responsibility

Penelitian ini telah mendapat approval dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan nomer surat : KE/FK/1334/EC/2015

Daftar Pustaka

1. Anonim, Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberculosis, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, 2005, 26-27
2. K.Venkateswarlu, Keerti Tiwari, E.Mamatha, SaiVivek, P.Shravan. Study Of Adverse Drug Reactions in Tuberculosis Patients. *J Pharma Res*, 2017, 6(Suppl 2):61-65
3. Adverse drug reactions monitoring among TB patients on anti-tubercular drugs under RNTCP in Pondicherry.2014 *International Journal of Advanced Research*, Volume 2, Issue 12, 165-173
4. US Department of Health And Human Services. Peripheral Neuropathy, National Institute of Neurological Disorders and Stroke.2014. NIH Publication No 15-4853,3-6
5. Mark Stettner , Daniela Steinberger, Christian J. Hartmann , Tatjana Pabst , Lidija Konta, Hans Peter Hartung & Bernd C. Kieseier. Isoniazid-induced polyneuropathy in a tuberculosis patient – implication for individual risk stratification with genotyping? 2014.*Brain and Behavior*, published by Wiley Periodicals, Inc.doi: 10.1002/brb3.326 (2 of 4)
6. Jussi J. Saukkonen, David L. Cohn, Robert M. Jasmer, Steven Schenker, John A. Jereb, Charles M. Nolan et al. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 174. pp 935–952, 2006 DOI: 10.1164/rccm.200510-1666ST^[1]Internet address: www.atsjournals.org
7. Nisar, SW Watkin, RC Bucknall, and RA Agnew, Exacerbation of isoniazid induced peripheral neuropathy by pyridoxine. [Thorax](#). BMJ Publishing Group, 1990 May; 45(5): 419–420
8. Khalid Umer Khayyam, Faisal Imam, Manju Sharma, K.K Pillai, D Behera, Pirazinamid Inducen Macopapular Rash, *Indian Journal of dermatology*, 2010 Oct-Dec; 55(4): 384–386
9. Samsu Rian. Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kejadian Default di RS Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Januari 2008-Mei , 2010.Skripsi
10. Nitari Rahmi, Irvan Medison, Ildelia Suryadi, Hubungan Tingkat Kepatuhan Penderita Tuberculosis Paru dengan Perilaku Kesehatan, Efek Samping OAT dan Peran PMO pada Pengobatan Fase Intensif di Puskesmas Seberang Padang, September 2012-Januari 2013, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2017:6(2)