

# Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis di Poli TB DOTS RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso

*Monitoring Of The Side Effects of Anti Tuberculosis Drugs at The TB-DOTS Polyclinic of RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso*

Rosamarlina\*, Vivi Lisdawati, Christine Ernita Banggai, Darayani, Temmasonge Radi Pakki, Rita Rogayah, Farida Murtiani

RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

\*Korespondensi Penulis:  
Rosamarlina  
Email : rosa\_pulmo@yahoo.co.id

## Abstrak

**Latar Belakang:** Timbulnya efek samping akibat penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) menjadi permasalahan yang serius dalam pengobatan dan eradikasi TB karena berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan. Studi ini bertujuan untuk memperoleh gambaran efek samping OAT pada pasien TB di Poli TB DOTS RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. **Metode:** Jenis study kohort prospektif dengan pemantauan penderita secara berkala setiap bulan selama pengobatan baik 6 bulan ataupun 9 bulan. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien TB di poli DOTS RSPI-SS tahun 2017 (Januari-Desember) yang telah menyelesaikan pengobatan pada bulan Desember 2017. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*. **Hasil:** Dari 53 pasien sebagian besar yaitu 50.9% mengalami efek samping obat (ESO) ringan. Berdasarkan lokasi organ efek samping pada kulit 35.8%, 71.7% pada pencernaan, 67.9% pada saraf dan 9.4% pada mata. Tanda gejala ESO paling banyak adalah flu sindrom 54.7%, mual 43.4%, tidak nafsu makan 35.8%. **Kesimpulan:** Pasien TB yang mendapatkan OAT mayoritas mengalami efek samping kategori ringan dan pada lokasi organ pencernaan.

**Kata kunci:** TB, Obat Anti Tuberkulosis, Efek Samping Obat

## Abstract

**Background:** The emergence of side effects due to the use of anti-tuberculosis drugs (ATD) is a serious problem in the treatment and eradication of TB, because it affects the success of treatment. This study aims to draw an overview of the side effects of ATD in TB patients of the TB-DOTS Polyclinic of RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. **Methods:** This is a prospective cohort study with periodic monitoring of the patients every month during the treatment period of either 6 or 9 months. The sample of this study is all the patients of the TB-DOTS Polyclinic of RSPI-SS in 2017 (January-December) who completed their treatment in December 2017. The sampling technique used in this study is *consecutive sampling*. **Results:** Of 53 patients, most, namely 50.9%, experienced minor drug side effects (DSE). By the organ's location, 35.8% of the side effects occurred on the skin, 71.7% in the digestive tract, 67.9% in the nerve, and 9.4% in the eye. The most common symptom of DSE is the flu syndrome at 54.7%, followed by nausea at 43.4%, and loss of appetite at 35.8%. **Conclusion:** The majority of the TB patients receiving ATD experienced side effects of the minor category and in their digestive organs.

**Keywords:** TB, Anti-Tuberculosis Drugs, Drug Side Effects

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) sampai saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. TB adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang tidak hanya menyebabkan gangguan di paru (TB paru) tapi juga mempengaruhi organ di luar paru (TB ekstraparu). Penyakit ini ditularkan ketika orang yang sakit TB mengeluarkan kuman M.TB ke udara salah satunya ketika pasien batuk. Diperkirakan dari 1,7 milyar orang yang terinfeksi *M. TB*, hanya sekitar 5-15% yang akan mengalami sakit TB. Kemungkinan orang akan menjadi sakit TB makin tinggi pada pasien yang imunokompromais seperti pasien HIV, diabetes melitus, gizi buruk, merokok dan mengkonsumsi alkohol.<sup>(1)</sup>

Menurut laporan WHO tahun 2016, secara umum di dunia diperkirakan sekitar 10,4 juta kasus baru TB (140 kasus per 100.000 penduduk) dengan persentase terbesar (45%) kasus di wilayah Asia Tenggara. Angka *Case Fatality Rate* (CFR) pada tahun 2016 sebesar 16%.<sup>(2)</sup> Indonesia merupakan salah satu negara endemik TB. 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. Pemerintah

mentargetkan dalam Renstra Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menjadi 245 per 100.000 penduduk.<sup>(3)</sup>

Rumah Sakit Penyakit Infeksi Prof Dr. Sulianti Saroso (RSPI-SS) merupakan RS Rujukan Tipe A Kementrian Kesehatan yang salah satu unggulan pelayanannya adalah pelayanan TB dengan program *directly observed treatment shortcourse* (DOTS). Kasus Baru TB di Poli DOTS RSPI-SS tahun 2015-2017 memiliki kecenderungan menurun yaitu sejumlah 302 kasus Tahun 2015, 272 kasus Tahun 2016 dan 203 Tahun 2017. Kasus TB di Instalasi Rawat Inap cenderung menurun yaitu sejumlah 104 kasus tahun 2015, 57 kasus tahun 2016 dan 63 tahun 2017. Penurunan tersebut disebabkan karena rujukan berjenjang di era BPJS.<sup>(4)</sup>

Pemerintah menerapkan sistem DOTS yaitu strategi pengobatan TB dengan pengawasan langsung terhadap pengobatan, dimana sebesar 44% penduduk terdiagnosis TB diobati dengan obat program.<sup>(5)(6)</sup> Komponen OAT dalam DOTS merupakan kombinasi obat yang berkesinambungan selama 6 sampai dengan 9 bulan yaitu Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z), Ethambutol (E), Streptomisin (S) bertujuan untuk mendapatkan efek

terapi yang optimal.<sup>(7)</sup> OAT tersebut dapat menimbulkan efek samping bagi pasien. Efek samping tersebut antara lain; tidak ada nafsu makan, mual, muntah, sakit perut, pusing, sakit kepala, gatal-gatal, nyeri sendi, kesemutan, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, Warna kemerahan pada air seni (*urine*).<sup>(8)</sup>

Dalam suatu studi monitoring efek samping OAT, FDC kategori 1 di Propinsi Banten dan Jawa Barat tahun 2011 didapatkan bahwa kejadian efek samping minum obat TB yang paling sering timbul adalah pada bulan pertama dan kelima yaitu mual, bulan kedua yaitu pusing, bulan ketiga, keempat dan keenam yaitu nyeri sendi. Efek samping lain yang juga ditemukan saat penggunaan OAT yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, kedua dan ketiga.<sup>(9)</sup>

Identifikasi dini masalah efek samping OAT sangat diperlukan agar dilakukan penanganan secara adekuat. Efek samping tersebut berdampak pada kepatuhan pasien dalam pengobatan. Putusnya pengobatan akibat adanya efek samping dapat menyebabkan resistensi kuman TB yang dikenal dengan *Multidrug Resistance* (MDR) sehingga menjadi masalah baru dalam eradikasi TB dan juga menambah beban bagi pasien itu sendiri. Berdasarkan hal itu, perlu untuk dilakukan studi

monitoring efek samping OAT pada pasien yang terdiagnosis menderita tuberkulosis dan menerima rejimen terapi OAT sebagai upaya identifikasi dini efek samping OAT dalam tatalaksana TB di RSPI-SS.

### **Metode**

Jenis penelitian yang digunakan adalah *Kohort prospektif* yakni pemantauan efek samping penderita secara berkala setiap bulan selama pengobatan baik 6 bulan ataupun 9 bulan. Sampel penelitian ini adalah seluruh pasien TB di poli DOTS RSPI-SS tahun 2017 (Januari-Desember) yang telah menyelesaikan pengobatan pada bulan Desember 2017.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Kriteria inklusi sampel pasien terdiagnosis TB di RSPI-SS Tahun 2017 yang menyelesaikan pengobatan pada bulan Juni-Desember 2017, mendapatkan terapi OAT sesuai pedoman TB, berusia dewasa (usia  $\geq$  18 Tahun), mengalami keluhan efek samping OAT. Kriteria eksklusi adalah pasien TB-MDR. Sampel sesuai kriteria sebanyak 53 pasien.

ESO ada dua yaitu ESO ringan dan ESO berat. ESO ringan ditandai dengan gejala salah satu atau lebih dari satu gejala seperti berikut : tidak nafsu makan, mual, sakit perut, nyeri sendi,

kesemutan s/d rasa terbakar di kaki dan warna kemerahan pada air seni, flu sindrom (demam, menggigil, lemas dan sakit kepala dan nyeri tulang). Gejala ESO berat ditandai dengan salah satu atau lebih dari satu gejala seperti berikut: gatal dan kemerahan pada kulit, gangguan pendengaran, keseimbangan, ikhterus tanpa penyebab lain, bingung, mual muntah, gangguan penglihatan, purpura, syok, gagal ginjal akut dan penurunan produksi urin. Pada penelitian ini ESO ditegakkan dengan diagnosis dokter dan tercatat di dalam rekam medik pasien. Hasil dianalisis menggunakan analisis univariat. Studi ini telah mendapatkan persetujuan etik yang dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSPI-SS dengan nomor 54/XXXXVIII.10/VIII/2018.

## Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 53 pasien TB, sebagian besar 15(28,3%) berusia 26-35 Tahun (dewasa awal), 32 (60.4%) berjenis kelamin laki-laki, dan 28 (52.8%) memiliki penyakit penyerta (Tabel 1).

Gambaran pengobatan menunjukkan bahwa dari 53 pasien sebagian besar 48 (90.6%) pasien tidak pernah memiliki riwayat pengobatan sebelumnya, 50 (94,3%) menggunakan jenis obat kategori 1 dan 37 (69.8%) lama

pengobatan TB selama 6 bulan (Tabel 2).

**Tabel 1 Karakteristik Demografi Pasien TB di RSPI Prof Dr. Sulianti Saroso**

Variabel	n	(%)
<b>Umur</b>		
▪ 17-25 Tahun (remaja akhir)	11	20.8
▪ 26-35 Tahun (dewasa awal)	15	28.3
▪ 36-45 Tahun (dewasa akhir)	11	20.8
▪ 46-55 Tahun (lansia awal)	8	15.1
▪ 56-65 Tahun (lansia akhir)	6	11.3
▪ > 65 Tahun (manula)	2	3.8
<b>Jenis Kelamin</b>		
▪ Laki-laki	32	60.4
▪ Perempuan	21	39.6
<b>Penyakit Penyerta</b>		
▪ Tidak Ada	25	47.2
▪ Ada	28	52.8

**Tabel 2 Gambaran Pengobatan (Riwayat, Jenis Pengobatan dan Lama Pengobatan) Pada Pasien TB di RSPI Prof Dr. Sulianti Saroso**

Variabel	n	(%)
<b>Riwayat Pengobatan</b>		
▪ Tidak Pernah/Baru	48	90.6
▪ Pernah	5	9.4
<b>Jenis Obat</b>		
▪ Kategori 1	50	94.3
▪ Kategori 2	3	5.7
<b>Lama Pengobatan</b>		
▪ 6 bulan	37	69.8
▪ 9 bulan	16	30.2

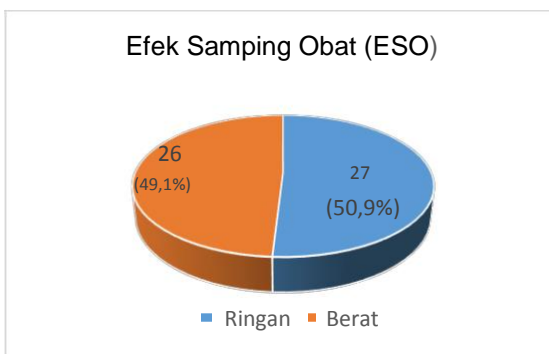
Gambaran ESO diketahui dari 53 pasien TB dengan efek samping sebagian besar yaitu 27 (50.9%) mengalami ESO ringan (Grafik 1). ESO berdasarkan bulan terlihat bahwa efek samping paling banyak muncul pada awal-awal pengobatan yaitu pada tahap intensif (Grafik 2).

Berdasarkan lokasi efek samping pada sistem organ diketahui 35,8% pada kulit, 71.7% pada pencernaan (gastrointestinal), 67,9% pada saraf dan 9.4% pada mata (Tabel 3). Berdasarkan tanda dan gejala efek samping, 3 gejala paling banyak adalah di flu sindrom

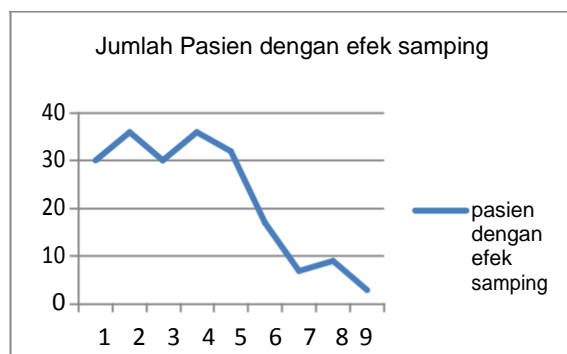
54,7%, mual 43.4%, tidak nafsu makan 35.8% (Tabel 4)

**Tabel 3. Efek Samping Obat Pada Sistem Organ Pasien TB di RSPI Prof Dr. Sulianti Saroso**

Variabel	n	(%)
<b>Kulit</b>		
▪ Ya	19	35.8
▪ Tidak	34	64.2
<b>Pencernaan (Gastrointestinal)</b>		
▪ Ya	38	71.7
▪ Tidak	15	28.3
<b>Saraf (Neuro)</b>		
▪ Ya	36	67.9
▪ Tidak	17	32.1
<b>Mata</b>		
▪ Ya	5	9.4
▪ Tidak	48	90.6



**Grafik 1. Efek Samping Obat**



**Grafik 2. Jumlah Pasien dengan efek samping berdasarkan bulan**

**Tabel 4. Tanda dan Gejala Efek Samping Obat Pada Pasien TB di RSPI Prof Dr. Sulianti Saroso**

Variabel	n	Persentase (%)
<b>Tidak Nafsu Makan</b>		
▪ Ya	19	35.8
▪ Tidak	34	64.2
<b>Mual</b>		
▪ Ya	23	43.4
▪ Tidak	30	56.6
<b>Sakit Perut</b>		
▪ Ya	12	22.6
▪ Tidak	41	77.4
<b>Nyeri Sendi</b>		
▪ Ya	18	34
▪ Tidak	35	66
<b>Kesemutan</b>		
▪ Ya	15	28.3
▪ Tidak	38	71.7
<b>Urin Kemerahan</b>		
▪ Ya	1	1.9
▪ Tidak	52	98.1
<b>Flu Sindrom (lemas,pusing, demam, sakit kepala dll)</b>		
▪ Ya	29	54.7
▪ Tidak	24	45.3
<b>Kulit gatal kemerahan</b>		
▪ Ya	17	32.1
▪ Tidak	36	67.9
<b>Mual Muntah</b>		
▪ Ya	12	22.6
▪ Tidak	41	77.4
<b>Ikterus tanpa penyebab lain</b>		
▪ Ya	1	1.9
▪ Tidak	52	98.1
<b>Gangguan Penglihatan</b>		
▪ Ya	3	5.7
▪ Tidak	50	94.3

## Pembahasan

Berdasarkan efek samping diketahui bahwa pasien yang mengalami efek samping obat sebagian besar termasuk kategori ESO ringan. Efek samping akan muncul dikarenakan kerja sekunder obat yakni efek tak langsung akibat kerja utama obat seperti antibiotika spektrum luas termasuk OAT

dapat mengganggu keseimbangan bakteri usus dan menimbulkan defisiensi vitamin. Konsumsi obat-obat antibiotik sedikit yang diresorpsi oleh kulit sehingga di dalam darah bergabung dengan salah satu protein membentuk antigen. Bila zat tersebut berulang kali masuk kedalam aliran darah seseorang yang berpotensi

*hipersensitifitas* yang dikarenakan suatu rekasi akibat pecahnya membran *mast cell (degranulasi)*. Kondisi tersebut bisa terjadi pada penderita TB.<sup>(10)</sup>

Obat-obat anti tuberkulosis disamping mempunyai beberapa efek samping ringan juga mempunyai efek samping yang berat. Efek samping yang patut diwaspadai adalah efek hepatotoksik. Hampir semua OAT mempunyai efek hepatotoksik kecuali streptomisin.<sup>(11)</sup> Kerusakan sel hati bervariasi dari yang ringan asimptomatik sampai menimbulkan gejala serius akibat nekrosis sel hati. Pirazinamid yang sering dipakai untuk pengobatan jangka pendek Tb paru telah dilaporkan menyebabkan hepatitis. Peningkatan SGOT dan SGPT merupakan gejala dini dari kelainan hati.<sup>(8)</sup>

ESO banyak terjadi pada awal pengobatan. Hasil ini sejalan dengan penelitian Farhanisa yang menyatakan bahwa efek samping OAT yang timbul akan mengganggu aktifitas pasien sebesar 81,82%.<sup>(12)</sup> Penelitian Abbas menyebutkan bahwa proporsi penderita yang mengalami efek samping OAT setiap minggunya lebih besar. Persentase penderita yang mengalami efek samping OAT lebih besar pada minggu pertama dan kedua, masing-masing 96,6% dan 91,4%.<sup>(13)</sup> Efek ini akan menurun seiring berjalannya waktu pengobatan. Efek samping tinggi pada

periode awal mengkonsumsi OAT. Tahap awal ini penderita sangat rentan mengalami efek samping. Menurut Kemenkes RI bahwa OAT diberikan kepada penderita tuberkulosis dalam bentuk kombinasi dosis tetap (*Fixed Dose Combination* (FDC)), apabila penderita mengalami efek samping berat dari obat FDC, maka penderita diberi paket kombipak untuk mengetahui jenis kandungan obat yang menyebabkan efek samping.<sup>(6)</sup>

Berdasarkan tanda dan gejala sebagian besar berupa pusing atau sakit kepala yang merupakan gejala flu syndrome yaitu 54,7%. Sejalan studi monitoring efek samping obat antituberkulosis FDC kategori 1 di provinsi banten dan provinsi Jawa Barat yang dilakukan oleh Sari dkk bahwa salah satu efek samping OAT adanya gejala pusing/sakit kepala.<sup>(9)</sup> Adapun efek pusing atau gangguan keseimbangan dapat disebabkan oleh *Streptomisin*. Streptomisin setelah diserap dari tempat suntikan, hampir semuanya berada dalam plasma. Hanya sedikit sekali yang masuk ke dalam eritrosit. Streptomisin kemudian menyebar ke seluruh cairan ekstrasel. Streptomisin diekskresi melalui filtrasi glomerulus. Masa paruh obat ini pada orang dewasa normal antara 2-3 jam, dan dapat sangat memanjang pada penderita gagal ginjal.<sup>(14)</sup>

Studi menunjukkan bahwa 35.8% lokasi efek samping di kulit berupa gatal dan kemerahan. Didukung hasil penelitian Sinha et al. bahwa efek samping lain dari OAT adalah efek alergi pada kulit (8,45%).<sup>(15)</sup> Studi tentang reaksi obat yang merugikan terhadap OAT lini pertama dalam terapi DOTS oleh Athira et al menyebutkan menyatakan efek samping pada kulit sebesar 30.48%, asalah kulit berupa gatal dan kemerahan disebabkan oleh rifampisin, pirazinamid, isoniazid.<sup>(16)</sup>

Semua jenis OAT menimbulkan efek samping gatal. Jika seorang pasien dalam pengobatan OAT mulai mengeluh gatal-gatal singkirkan dulu kemungkinan penyebab lain. Berikan dulu anti histamin, sambil meneruskan OAT dengan pengawasan ketat. Gatal-gatal tersebut pada sebagian pasien menghilang, namun pada sebagian pasien malah menjadi suatu kemerahan kulit. Bila keadaan seperti ini, hentikan semua OAT. Tunggu sampai kemerahan tersebut menghilang. Jika gejala efek samping ini bertambah berat, pasien perlu dirujuk.<sup>(9)</sup>

Gatal dikarenakan reaksi alergi ringan pada kulit dari zat aktif obat-obatan tersebut. Untuk mengurangi rasa gatal, dokter akan meresepkan beberapa obat gatal seperti golongan antihistamin atau antialergi untuk mengurangi rasa gatal. Jika yang

dirasakan gatal yang cukup hebat, maka dokter akan menghentikan sementara pemberian obat-obatan TB untuk sementara. Hal ini menjadi pengecualian karena untuk mencegah terjadinya reaksi alergi yang lebih hebat. Jika dengan penghentian obat TB ini sudah dilakukan namun alergi masih tetap ada, maka perlu dikonsultasikan kembali untuk dilakukan rujukan ke dokter spesialis kulit.

Hasil studi menunjukkan bahwa efek samping pada gastrointestinal (pencernaan) sebesar 71.7% berupa tidak nafsu makan, mual, muntah, sakit perut. Sejalan dengan penelitian penelitian Sinha et al. bahwa efek samping yang dialami pada gastrointestinal (53,52%).<sup>(15)</sup> Efek samping pada gastrointestinal disebabkan oleh Rifampisin. Obat ini merupakan antibiotik semisintetik yang mempunyai efek bakterisid terhadap mikobakteri dan organisme gram positif. Pada dosis tinggi juga efektif terhadap organisme gram negatif. Mekanisme kerja Rifampicin dengan menghambat sintesa RNA dari mikobakterium. Rifampicin memiliki efek samping gangguan gastrointestinal (saluran cerna) seperti rasa panas pada perut, sakit epigastrik, mual, muntah, anoreksia, kembung, kejang perut dan diare. Penatalaksanaan sebaiknya OAT diminum malam sebelum tidur.<sup>(9)</sup>



Hasil studi menunjukkan bahwa efek samping 67.9% di neuro berupa nyeri sendi dan kesemutan. Sejalan dengan studi berbasis rumah sakit efek samping dari OAT lini pertama yang dilakukan Singh & Pant menyebutkan bahwa efek samping OAT pada sistem muskuloskeletal (13%) dan sistem saraf pusat (7%).<sup>(17)</sup> Nyeri sendi disebabkan oleh Pirazinamid sedangkan kesemutan disebabkan oleh Isoniazid dimana penatalaksaaanya diberikan aspirin jika terjadi nyeri sendi dan vitamin B6 (piridoxin) 100 mg per hari jika kesemutan.<sup>(5)</sup>

Pirazinamid mudah diserap di usus dan tersebar luas ke seluruh tubuh. Kadar plasma puncak dalam darah lebih kurang 2 jam, kemudian menurun. Pirazinamid mengalami hidrolisis dan hidroksilasi menjadi asam hidropirazinoat yang merupakan metabolit utama. Obat ini dimetabolisme di hati dan diekskresikan lambat melalui kemih.<sup>(8)</sup> Menurut Tjay dan Rhardja bahwa ketika terjadi reaksi alergi, maka akan meningkatkan kadar *histamin* dan konsentrasi asam dalam tubuh, sehingga menjadi faktor munculnya peradangan/ nyeri pada otot dan sendi penderita tuberkulosis.<sup>(10)</sup>

Isoniazid atau isonikotinil hidrazid yang sering disingkat dengan Isoniazid diindikasikan untuk terapi semua bentuk tuberkulosis aktif yang disebabkan

bakteri yang peka dan untuk profilaksis orang berisiko tinggi mendapatkan infeksi. Isoniazid dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan antituberkulosis lain. Jika digunakan untuk tujuan terapi, obat ini harus digunakan bersama obat lain. Sedangkan jika digunakan untuk tujuan pencegahan, obat ini dapat diberikan tunggal.<sup>(14)</sup> Isoniazid salah satu efek sampingnya berupa neuritis perifer (radang saraf tepi) berupa kesemutan sehingga untuk pencegahan harus diberikan suplemen vitamin B6.

Dalam studi ini terdapat 3 orang pasien (9.4%) mengalami gangguan penglihatan. Hal ini disebabkan oleh obat jenis Ethambutol. Sejalan studi monitoring efek samping obat antituberkulosis FDC kategori 1 di provinsi banten dan provinsi Jawa Barat yang dilakukan oleh Sari dkk bahwa salah satu efek samping OAT adanya gangguan pada penglihatan.<sup>(9)</sup> Etambutol jarang menimbulkan efek samping. Dosis harian sebesar 15 mg/kgBB menimbulkan efek toksik yang minimal. Efek samping dari etambutol yaitu dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa berkurangnya ketajaman pengelihatn, buta warna untuk warna merah dan hijau, dan penyempitan lapangan pandang.<sup>(8)</sup> Etambutol digunakan secara luas

sebagai terapi sebagai

antimycobacterial agen. Efek samping yang paling umum adalah mengakuisisi dischromatopsia merah-hijau, sebuah fenomena biasanya dikaitkan dengan neuropati optik. Etambutol beracun bagi neuron retina atau akson sel ganglion retina (yang membentuk saraf optik). Dalam retina, etambutol bersifat toksik terhadap horizontal atau kerucut sel.<sup>(18)</sup>

### **Kesimpulan**

Pasien TB yang mendapatkan OAT mayoritas mengalami efek samping kategori ringan dan pada lokasi pada pencernaan. Sehingga diperlukan monitoring rutin efek samping OAT oleh petugas kesehatan.

### **Ucapan Terima Kasih**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Utama beserta seluruh jajaran Direksi RSPI-SS atas izin dan dukungan yang diberikan dan juga seluruh pihak yang membantu dalam pelaksanaan studi ini.

### **Daftar Pustaka**

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2017 [Internet]. 2017. Available from: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2017\\_main\\_text.pdf](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf)
2. Kementerian Kesehatan RI. Profil kesehatan indonesia. Jakarta;2016.
3. Kementrian Kesehatan R. RISKESDAS 2018. Jakarta; 2018.
4. RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso. Laporan Rekam Medik. Jakarta; 2017.
5. World Health Organization. A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis: enhancing the safety of the TB patient. 2012;
6. Kementerian Kesehatan RI. Strategi Nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2011.
7. World Health Organization (WHO). A practical handbook on the pharmacovigilance of medicine used in the treatment of Tuberculosis. Geneva: WHO Press; 2012.
8. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2014.
9. Sari ID, Yuniar Y, Syaripuddin M. Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis Fdc Kategori 1 Monitoring Study on the Side Effects of Tb Drugs Therapy Fdc Category 1 in. Media Litbangkes. 2014;24(1):28–35.

10. Tjay TH, Rahardja K. Obat-obat Penting. 7, editor. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2007.
11. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of Serious Side Effects from First-Line Antituberculosis Drugs among Patients Treated for Active Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;
12. Farhanisa, Untari EK, Nansy E. Kejadian Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Kategori 1 Pada Pasien TB Paru di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Provinsi Kalimantan Barat. *J Mhs Farm Fak Kedokt UNTAN* [Internet]. 2015;3(1):1–12. Available from: <http://jurnal.untan.ac.id/index.php/jmfarmasi/article/view/16748/14403>
13. Abbas A. Monitoring Of Side Effects Of Anti-Tuberculosis Drugs ( ATD ) On The Intensive Phase Treatment Of Pulmonary TB Patients In Makassar. *J Agromedicine Med Sci* [Internet]. 2017;3(1):19–24. Available from: [http://download.portalgaruda.org/article.php?article=478839&val=7891&title=Monitoring Of Side Effects Of Anti-Tuberculosis Drugs \(ATD\) On The Intensive Phase Treatment Of Pulmonary TB Patients In Makassar](http://download.portalgaruda.org/article.php?article=478839&val=7891&title=Monitoring%20Of%20Side%20Effects%20Of%20Anti-Tuberculosis%20Drugs%20(ATD)%20On%20The%20Intensive%20Phase%20Treatment%20Of%20Pulmonary%20TB%20Patients%20In%20Makassar)
14. Tanu I. *Farmakologi dan Terapi.* Jakarta: Universitas Indonesia; 2017.
15. Sinha K, Marak IT, Singh Wa. Adverse drug reactions in tuberculosis patients due to directly observed treatment strategy therapy: Experience at an outpatient clinic of a teaching hospital in the city of Imphal, Manipur, India. *J Assoc Chest Physicians* [Internet]. 2013;1(2):50. Available from: <http://www.jacpjournal.org/text.asp?2013/1/2/50/123213>
16. Athira B, Cs M, Jyothi E. A study on adverse drug reactions to first line antitubercular drugs in DOTS therapy. 2015;4(1):7–11.
17. Singh AK, Pant N. Adverse effects of first line antitubercular medicines on patients taking directly observed treatment short course : A hospital based study. 2014;4(4):354–8.
18. Heng JE, Vorwerk CK, Lessell E, Zurakowski D, Levin LA, Dreyer EB. Ethambutol Is Toxic to Retinal Ganglion Cells via an Excitotoxic Pathway. 2019;190–6.