

# Efektivitas Penggunaan Obat Antituberkulosis (Oat) Lini Kedua Pada Pasien *Multidrug Resistant Tuberculosis* (Mdr-Tb) di Indonesia

Novaryanti D.P. Septyani, Fetri Lestari, dan Suwendar

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: novaryatips@gmail.com, fetrilestari@gmail.com, suwendarsuwendar48@gmail.com*

**ABSTRACT:** Pulmonary tuberculosis (TB) is still a major health problem in the world, especially in Indonesia. Tuberculosis is caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. MDR-TB therapy uses at least four antituberculosis drugs (OAT) with the isolate *Mycobacterium tuberculosis* which is still sensitive including second-line injection OAT. The standard rules of MDR-TB in Indonesia are Km - Lfx - Eto - Cs - Z(E) / Lfx - Eto - Cs - Z - (E). The use of second-line OAT causes mild to severe side effects. So the determination of the regimen for MDR-TB therapy needs consideration in accordance with the physical condition of the patient. This study aims to determine the effectiveness of the use of second-line antituberculosis drugs and side effects that occur in MDR-TB patients in Indonesia. This research was conducted by the literature study method. The data sources used in this study are mostly from various research journals that have been published nationally and internationally. A total of 6 national journals and 3 international journals were used as analysis material. The results of the study mentioned that MDR-TB treatment regimens that comply with the standard rules in Indonesia are still effectively used for MDR-TB patients in Indonesia. During the treatment period the side effects that occur in most patients are digestive disorders, and these side effects can be overcome by adding drugs that are relevant to the side effects and the patient's condition.

**Keywords:** Side effects of MDR-TB treatment, MDR-TB, Second Line Antituberculosis drugs.

**ABSTRAK:** Tuberkulosis (TB) paru masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia terutama di Indonesia. Penyakit Tuberkulosis ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Terapi MDR-TB menggunakan setidaknya empat obat antituberkulosis (OAT) dengan isolat *Mycobacterium tuberculosis* (*MTb*) yang masih sensitif termasuk OAT injeksi lini kedua. Aturan baku MDR-TB di Indonesia adalah Km -Lfx - Eto -Cs -Z (E) / Lfx - Eto - Cs - Z - (E). Penggunaan OAT lini kedua tersebut menimbulkan efek samping ringan hingga berat. Sehingga penentuan regimen untuk terapi MDR-TB perlu pertimbangan sesuai dengan kondisi fisik pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan OAT lini kedua dan efek samping yang terjadi pada pasien MDR-TB di Indonesia. Penelitian ini dilakukan dengan metode studi literatur. Sumber data yang digunakan pada penelitian ini sebagian besar dari berbagai jurnal penelitian yang telah dipublikasikan secara nasional dan internasional. Sebanyak 6 jurnal nasional dan 3 jurnal internasional digunakan sebagai bahan analisis. Hasil penelitian menyebutkan bahwa rejimen pengobatan MDR-TB yang sesuai dengan aturan baku di Indonesia masih efektif digunakan untuk pasien MDR-TB di Indonesia. Selama masa pengobatan efek samping yang terjadi pada kebanyakan pasien yaitu gangguan pencernaan. Efek samping ini dapat diatasi dengan penambahan obat yang relevan dengan efek samping serta kondisi pasien.

**Kata Kunci:** Efek samping pengobatan MDR-TB, MDR-TB, OAT Lini Kedua.

## 1 PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) paru masih menjadi masalah kesehatan utama di dunia terutama di Indonesia. Penyakit Tuberkulosis ini disebabkan

oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Menurut data WHO (2018), tuberkulosis masih menempati peringkat ke-10 penyebab kematian tertinggi pada tahun 2016. Oleh sebab itu penyakit tuberkulosis

masih menjadi prioritas utama di dunia dan menjadi salah satu tujuan dalam SDGs (*Sustainability Development Goals*) (WHO, 2018).

Situasi TB di Indonesia menurut data yang dikeluarkan oleh Kemenkes per bulan Mei 2018 jumlah kasus TB sebanyak 420.994. Jumlah kasus laki-laki lebih banyak 1,4 kali lebih besar dibanding perempuan. Bahkan berdasarkan survei prevalensi TB pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibanding perempuan (Infodatin, 2018).

Terapi penyakit TB diobati menggunakan Obat Anti Tuberculosis (OAT) yang merupakan antibiotik kombinasi yang termasuk kedalam OAT golongan-1. Penggunaan antibiotik oleh seseorang yang lalai pasti dapat menimbulkan masalah, sehingga banyak pasien yang sedang menjalani pengobatan TB mengalami resistensi terhadap beberapa OAT. Resistensi obat ganda terhadap OAT ini disebut *Multidrug-resistant Tuberculosis* (MDR-TB). Menurut data yang dikeluarkan WHO, di Indonesia sendiri diperkirakan ada 23.000 kasus MDR/RR (Kemenkes, 2013).

Terapi MDR-TB menggunakan setidaknya empat obat antituberkulosis (OAT) dengan isolat *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) yang masih sensitif termasuk OAT injeksi lini kedua. OAT injeksi lini kedua/golongan-2 yang bersifat bakterisidal dan berpotensi lebih banyak menimbulkan efek samping. Kanamisin contohnya, merupakan obat suntik lini kedua yang digunakan dalam regimen standar di Indonesia (Harsini, dkk. 2019). Selain itu dapat digunakan obat golongan-3 yaitu obat golongan florokuinolone; serta golongan-4 yaitu obat bakteriostatik lini kedua (Kemenkes. 2013).

Penggunaan OAT lini kedua tersebut menimbulkan efek samping ringan hingga berat (Aini, 2015). Sehingga penentuan regimen untuk terapi MDR-TB perlu pertimbangan sesuai dengan kondisi fisik pasien.

## 2 LANDASAN TEORI

Tuberkulosis sebagian besar menyerang paru-paru (tuberkulosis paru) namun sebagian juga dapat menyerang organ lainnya (tuberkulosis ekstra paru). Penyebaran dapat melalui udara dari droplet yang dihasilkan dari batuknya seorang yang sudah terinfeksi tuberkulosis paru (WHO, 2016).

Gejala pada penderita tuberkulosis paru yaitu :

- Gejala utama : batuk berdahak terus-menerus selama tiga minggu bahkan lebih
- Gejala tambahan : dahak bercampur darah, demam selama tiga minggu, sesak nafas dan nyeri dada, nafsu makan berkurang, berat badan menurun, syndrom malaise (tidak enak badan), berkeringat dimalam hari walau tidak melakukan apa-apa (Nur Aini et al, 2017).

Pasien TB yang sedang dalam masa terapi dapat menjadi resisten karena beberapa faktor. Dalam garis besar, faktor risiko terjadinya resistensi pada pasien MDR-TB pada umumnya ada 4 faktor yaitu: faktor pasien, faktor tenaga medis, faktor pengobatan atau terapi, dan faktor pelayanan kesehatan. Faktor tenaga medis meliputi bagaimana cara dokter atau tenaga medis memberikan edukasi meliputi penyakit TB, pengobatan, maupun MDR-TB. Faktor pasien yaitu ada tidaknya pengawasan saat terapi OAT, dukungan keluarga, pengetahuan pasien terhadap penyakitnya, dan tingkat ekonomi pasien. Faktor pengobatan atau terapi yaitu kualitas dari obatnya, kepatuhan pasien dalam terapi OAT, jenis OAT, serta efek samping yang ditimbulkan. Faktor pelayanan kesehatan yaitu jarak dari tempat tinggal pasien ke faskes, program kesehatan, dan ketersediaan obat (Syahrezki, 2015).

Pengobatan pasien MDR-TB di Indonesia menggunakan panduan OAT yang telah disusun oleh Kemenkes (2013) terdiri dari OAT lini pertama dan lini kedua. Penggolongan OAT dibagi dalam beberapa kelompok berdasarkan efikasi dan potensinya yang tercantum dalam tabel 1

Table 1. Pengelompokkan Obat Antituberculosis

Golongan	Jenis	Obat	
Golongan-1	Obat Lini Pertama	Isoniazid (H) Ethambutol (E)	Pyrazinamide (Z) Rifampicin (R) Streptomycin (S)
Golongan-2	Obat suntik/Suntikan lini kedua	Kanamycin (Km) Amikacin (Am) Capreomycin (Cm)	
Golongan-3	Golongan Floroquinolone	Ofloxacin (Ofx) Levofloxacin (Lfx)	Moxifloxacin (Mfx)
Golongan-4	Obat bakteriostatik lini kedua	Ethionamide (Eto) Prothionamide (Pto) Cycloserine (Cs)	Para amino salisilat (PAS) Terizidone (Trd)
Golongan-5	Obat yang belum terbukti efikasinya dan tidak direkomendasikan WHO	Clofazimin (Cfz) Linezolid (Lzd) Amoksisilin Klavullanat (Amx/Clv)	Clarithromisin (Clr) Imipenem (Ipm)

(sumber: kemekes, 2013)

Pilihan panduan penggunaan OAT untuk MDR-TB saat ini adalah panduan terstandar, yang

mana permulaan pengobatan digunakan kepada semua pasien yang mengalami resistensi terhadap OAT lini pertama. Adapun panduan yang akan diberikan adalah :

$$\frac{\text{Km} - \text{Eto} - \text{Lfx} - \text{Cs} - \text{Z}-(\text{E})}{\text{Eto} - \text{Lfx} - \text{Cs} - \text{Z}(\text{E})}$$

Efek samping yang terjadi pada terapi MDR TB, dapat dilihat dalam tabel 2.

Table 2. Efek samping OAT Resimen Terapi MDR TB

Nama Obat	Efek Samping
Kanamisin (Km)	nefrotoksisitas : tampak lebih nefrotoksik dibanding streptomisin ototoksisitas (gangguan pendengaran) dan toksisitas vestibular : meningkat sesuai pertambahan usia dan
Etionamid (Eto)	gangguan gastrointestinal dan anoreksia hepatotoksisitas Efek Endokrin : Ginekomastia, rambut rontok neurotoksisitas (harus ditambahkan Vitamin B6)
Levofloksasin (Lfx)	Mual dan Kembung Sakit kepala, pusing, susah tidur, tremor atralgia
Sikloserin (Cs)	toksisitas SSP, kejang, depresi, psikosis masalah kulit neurotoksisitas
Pirazinamid (Z)	Gout (hiperurisemia) dan atralgia Hepatoksisitas Ruam Gangguan pencernaan
Etambutol (E)	Retrobulbar neuritis

(Sumber: CITC, 2012)

## METODE PENELITIAN

Penelitian mengenai efektivitas penggunaan OAT lini kedua pada pasien MDR TB ini dilakukan dengan metode studi literatur. Sumber data yang digunakan pada penelitian ini sebagian besar dari berbagai jurnal penelitian yang telah dipublikasikan nasional dan internasional tentang penggunaan OAT lini kedua pada pasien MDR TB.

Strategi pencarian jurnal didapatkan melalui laman situs web penyedia jurnal seperti PubMed, Elsevier, neliti, NCBI, dan jurnal scientific Indonesia melalui Google Cendekia. Pada penelusuran jurnal menuliskan beberapa kata kunci yang sesuai dengan penelitian yaitu “MDR TB” dan “OAT Lini Kedua”. Diambil sebanyak 6

jurnal dalam negeri. Diambil juga sebagai referensi sebanyak 3 jurnal Internasional.

## 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### Penelitian MDR TB di Surakarta

Penelitian dilakukan oleh Elisabeth, dkk (2017) ditemukan sebanyak 84 kasus TB. Pasien diberi terapi untuk TB resistan obat sesuai dengan regimen yang telah ditentukan oleh Kemenkes yaitu Km – Eto – Lfx – Cs – Z-(E) / Eto – Lfx – Cs – Z(E) dengan dosis yang menyesuaikan kondisi pasien. Distribusi pasien dapat dilihat dalam tabel 3.

Hal-hal yang berpengaruh terhadap keberhasilan terapi yaitu umur pasien dan efek samping yang timbul. Umur seseorang akan berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan pasien mdr-tb. Semakin tua umur penderita mdr-tb maka semakin cenderung memiliki risiko gagal/meninggal/*drop out*. Sebaliknya, semakin muda umur pasien akan meningkatkan keberhasilan pengobatan mdr-tb. Hal ini dikarenakan umur yang lebih tua lebih rentan terhadap pertahanan tubuhnya terhadap kuman dan lebih membutuhkan pengawasan tambahan untuk menjalankan pengobatan (anderson *et al.*, 2012). Hasil tersebut menyebutkan bahwa seorang pasien yang masih muda, dapat dengan mudah untuk menjadi sembuh. Hal ini membuktikan bahwa terapi yang dijalankan efektif dalam membunuh kuman *m.tuberculosis*.

Dalam penelitian tersebut dinyatakan pasien sembuh lebih banyak mengalami efek samping yang sedang, namun tidak dijelaskan secara spesifik efek samping apa saja yang dirasakan. Efek samping yang sedang masih dapat ditoleransi oleh tubuh. Efek samping yang ditimbulkan juga akan mempengaruhi efektifitas kerja suatu obat dalam tubuh. Maka, semakin baik kualitas hidup seseorang akan baik pula efektivitas kerja obat dalam tubuh.

### Gambaran Efek Samping OAT Lini Kedua pada Pasien MDR TB di Riau

Penelitian yang dilakukan oleh Aini, dkk (2015) didapat 12 rekam medik pasien MDR-TB. Distribusi data dapat dilihat dalam tabel 3.

Berdasarkan karakteristik umur didapatkan bahwa kelompok umur yang terbanyak adalah

pada kelompok umur 44-54 tahun dibandingkan dengan jumlah pasien dengan umur dibawah 45 tahun. Diketahui bahwa kelompok umur yang rentan terinfeksi adalah usia produktif.

Semua pasien mendapatkan terapi etambutol, sikloserin, etionamid, dan levofloksasin. Dimana regimen itu termasuk kedalam regimen yang telah ditentukan oleh Kemenkes. Dalam artian,

penggunaan etambutol, sikloserin, etionamid, dan levofloksasin masih efektif digunakan sebagai

Tabel 3. Distribusi Data Penelitian

Nama Penelitian	Jenis Kelamin pria	Kelamin wanita	Kelompok umur	Regimen Obat	Lama Pengobatan	Efek Samping
<b>Penelitian MDR-TB di Surakarta</b>	43	41	NA	Standar Kemenkes (2013)	NA	Ringan : 27 Sedang : 42 Berat : 15
<b>Gambaran ES OAT Lini Kedua pada Pasien MDR-TB di Riau</b>	8	4	25-34 th : 3 35-44 th : 3 45-54 th : 4 55-64 th : 2 >64 th : 0	Pirazinamid : 11 Etambutol : 12 Kapreomisin : 3 Kanamisin : 9 Sikloserin : 12 Etionamid : 12 Levofloksasin : 12	NA	Ya : 12 Tidak : 0
<b>Penggunaan OAT dengan ES pada pasien MDR-TB di Denpasar</b>	9	6	18-25 th : 1 26-45 th : 12 >46 th : 2	Kapreomisin : 1 Kanamisin : 14 Pirazinamid : 15 Etambutol : 15 Levofloksasin : 15 Sikloserin : 15 Etionamid : 15 PAS : 2 Vit. B6 : 15	7-17 bulan : 4 >18 bulan : 11	ringan : 10 berat : 2 tidak terjadi : 3
<b>Faktor Risiko ES OAT di Surakarta</b>	56	58	20-40 th : 53 >40 th : 61	Kanamisin Levofloksasin Etionamid Etambutol Sikloserin Pirazinamid Vit B6	NA	Mual : 91 Muntah : 90 Atralgia : 90 Gangguan Renal : 68 G. Pendengaran : 68 G. Psikiatri : 61 Hipokalemia : 60 Diare : 56 Hiperurisemia : 43 Nyeri suntikan : 25 Gangguan tidur : 21
<b>Pengamatan Pasien MDR-TB di Poliklinik Paru RSUP Jakarta</b>	53	48	15-24 th : 12 25-34 th : 36 35-44 th : 19 45-55 th : 27 >55 th : 7	HZEOK : 18 HZEOS : 7 ZEOK : 6 ZEOS : 7 HZOK : 9 HZOS : 2 LEAK : 1 HZEK : 1 HZE0 : 38 HZE : 2 HZO : 1 EK : 1	<6 bulan : 30 >6 -9 bulan : 11 >9-12 bulan : 4 >12-18 bulan : 12 >18 bulan : 36	NA
<b>Profil Pasien MDR-TB di RSUD Arifin Achmad Riau</b>	12	6	18-24 th : 1 25-44 th : 9 45-64 th : 8 >64 th : 0	E-Km-Lfx-Eto-Cs : 2 Z-Km-Lfx-Eto-Cs : 2 Z-E-Cm-Lfx-Eto-Cs : 3 Z-E-Km-Lfx-Eto-Cs : 11	1-6 bulan : 6 7-12 bulan : 9 13-24 bulan : 3 >24 bulan : 0	

Keterangan : NA = Not Applicable (tidak ada data)

tatalaksana dalam terapi penyembuhan MDR TB.

Semua pasien dinyatakan mengalami efek samping dan 2 diantaranya harus putus obat karena efek samping yang sulit ditoleransi. Berdasarkan hasil wawancara peeliti dengan 12 pasien tersebut, jenis efek samping yang dirasakan pasien terbanyak adalah mual muntah ringan dan berat. Obat antituberkulosis lini kedua yang mungkin menyebabkan gangguan pencernaan adalah etionamid dan levofloksasin. Pasien juga

masih menggunakan pirazinamid dan etambutol yang merupakan OAT lini pertama maka penyebabnya juga dapat disebabkan oleh pirazinamid dan etambutol (CITC, 2012). Hal ini masih dapat ditoleransi dengan menambahkan terapi tambahan untuk mengurangi efek samping yang timbul.

### Penggunaan OAT dengan Efek Samping pada Pasien MDR-TB di Denpasar

Penelitian dilakukan oleh Ni Kadek, dkk (2016) didapat 15 pasien MDR-TB. Distribusi

pasien dapat dilihat dalam tabel 3. Berdasarkan data pada tabel tersebut ditemukan kembali bahwa penderita MDR-TB pada laki-laki lebih banyak dibanding perempuan. Data yang sama menyebutkan bahwa pasien MDR TB laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan ditemukan dalam penelitian Aini, dkk (2014); Elisabeth, dkk (2017). Hal tersebut dikarenakan aktivitas laki-laki yang cenderung lebih berpotensi terhadap infeksi penyakit, terlebih lagi populasi merokok pada laki-laki lebih tinggi dibanding perempuan dimana merokok dapat memperparah kondisi penyakit infeksi paru-paru seperti tuberkulosis (Public Health Agency of Canada. 2010).

Terapi pengobatan MDR TB masih rasionalitas karena obat yang digunakan yaitu Pirazinamid, Etambutol, Levofloksasin, Sikloserin, dan Etionamid diberikan kepada semua pasien. Hal ini membuktikan bahwa penggunaan Pirazinamid, Etambutol, Levofloksasin, Sikloserin, dan Etionamid masih efektif diberikan kepada pasien MDR TB.

Efek samping yang paling banyak dialami yaitu pusing (40%), diikuti efek samping lain yang timbul seperti hiperurisemia, penurunan berat badan, nyeri lutut dan persendian, gatal-gatal, dll. Efek samping yang dirasakan dapat ditoleransi tubuh dengan menambahkan terapi obat. Pemberian tambahan terapi juga ditemukan dalam penelitian Umi, dkk (2017); dan Reviono, dkk (2014). Pasien MDR TB diberikan tambahan obat untuk mengurangi efek samping yang timbul sehingga tidak mengganggu efektifitas kerja obat dalam membunuh kuman *M.tuberculosis*.

### **Faktor Resiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis di Surakarta**

Penelitian yang dilakukan oleh Reviono, dkk (2014) di RS Moewardi, Surakarta ini mendapatkan 114 kasus MDR-TB. Distribusi data pasien terdapat pada tabel 3. Data kelompok usia menunjukkan bahwa usia lebih dari 40 tahun lebih banyak dibandingkan dengan usia 20-40 tahun. Hal ini dibuktikan dengan penelitian oleh Aini, dkk (2015) dimana lebih banyak ditemukan pasien MDR TB pada rentang usia yang produktif.

Obat anti tuberkulosis yang diberikan adalah kanamisin, levofloksasin, etionamid, etambutol, jika masih sensitif diberi pirazinamid, sikloserin, dan diberikan juga Vitamin B6. Penggunaan regimen obat telah sesuai dengan panduan

penatalaksanaan MDR TB yang dirumuskan oleh Kemenkes. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan OAT lini kedua dalam penelitian ini efektif untuk membunuh kuman *M.tuberculosis*.

Selama pasien menjalani terapi tersebut, banyak pasien yang mengalami efek samping. Efek yang samping yang dirasakan. Efek samping tersebut termasuk derajat efek samping ringan hingga berat dan efek samping yang paling banyak dialami oleh pasien adalah mual dan muntah (90 orang). Efek samping keluhan mual dan muntah ini membuat adanya penambahan obat-obat simptomatis seperti ranitidine, omeprazole, sukralfat, ondansentron, atau metoklorperamid. Namun, pemberian obat simptomatis ini disesuaikan dengan kondisi klinis pasien. Dengan artian bahwa efek samping tersebut dapat ditangani dengan penambahan obat sehingga tidak mengurangi efektifitas kerja OAT untuk membunuh kuman *M.tuberculosis* dalam tubuh pasien.

### **Pengamatan Pasien MDR TB di Poliklinik Paru di RSUP Jakarta**

Penelitian yang dilakukan oleh Munir, dkk (2010) ditemukan sebanyak 101 orang mengalami MDR-TB. Distribusi data dapat dilihat pada tabel 3. Dari 101 pasien tersebut, sebanyak 16 pasien dalam pengobatan, 2 orang sembuh, 11 orang pengobatan lengkap, 6 orang selesai pengobatan, 26 orang gagal MDR-TB, dan 32 orang putus obat.

Masih banyak pasien MDR TB yang mengalami putus obat. Hal ini kemungkinan karena ketidaktahuan pasien tentang penyakitnya, efek samping yang ditimbulkan OAT lini kedua yang lebih berat dibanding OAT lini pertama sehingga pasien tidak mau meneruskan obat, adanya obat tambahan yaitu ofloksasin yang harganya mahal, serta terlalu lama menggunakan obat-obatan menjadi kendala bagi pasien. Gagal MDR TB dikarenakan ketidakaturan pemeriksaan kultur resisten dan pemeriksaan sputum, ketidakaturan minum obat sehingga hasil sputum BTA selalu positif walaupun sudah menjalankan terapi selama lebih dari 1 tahun. Adanya pasien yang gagal dikarenakan tidak adekuatnya seperti pemberian injeksi hanya 2 bulan atau tidak diberikan injeksi karena pasien yang menolak injeksi dan merasa bosan disuntik. Pasien dengan pengobatan lengkap selama 18

sampai 24 bulan hasil sputum BTA sudah dinyatakan negatif dan hasil kultur resistennya juga negatif setelah 5 kali berturut-turut selama interval waktu 3 bulan (Munir, 2010).

Sedangkan menurut WHO (2014) pasien MDR-TB dinyatakan sembuh apabila telah menjalani pengobatan selama 18-24 bulan dengan hasil sputum BTA negatif, hasil kultur resisten negatif selama 5 kali berturut-turut dengan interval waktu 3 bulan dan dilakukan pemeriksaan kultur kembali setelah 12 bulan serta hasil kultur resisten tetap negatif.

Menurut data pada tabel 3, penggunaan regimen obat terbanyak yaitu HZEO. Masih digunakan OAT lini pertama yaitu Isoniazid (H) dimana diagnosa MDR-TB ditegakkan apabila pasien menderita TB yang resisten terhadap minimal 2 OAT yaitu Isoniazid dan Rifampisin (Kemenkes, 2013). Hal ini sangat bertolak belakang dengan penatalaksanaan MDR TB terhadap regimen obat yang seharusnya diberikan. Dari 101 pasien terdapat 26 gagal terapi, hal ini kemungkinan adanya resisten kuman *M.tuberculosis* terhadap Isoniazid sehingga regimen obat Isoniazid untuk MDR TB menjadi tidak efektif. Menurut data pada penelitian, terdapat 51 orang dengan resistensi terhadap Isoniazid dan rifampisin. Sehingga harus ada perubahan regimen untuk pengobatan MDR-TB.

Selama pasien menjalani terapi, banyak pasien yang mengalami efek samping. Efek samping yang banyak dialami oleh pasien yaitu gangguan pencernaan (20,8%). Efek samping dengan gangguan pencernaan dapat ditangani dengan penambahan obat-obat simptomatis, dengan itu terapi OAT tidak akan terganggu efektifitas kerja dalam tubuh.

### **Profil Pasien MDR TB di RSUD Arifin Achmad Riau**

Penelitian yang dilakukan oleh Vivin, dkk (2015), ditemukan sebanyak 24 pasien suspek MDR-TB. Data distribusi pasien dapat dilihat dalam tabel 3. Pasien mendapatkan terapi MDR-TB yang telah dirumuskan oleh Kemenkes dengan lama pengobatan yang bervariasi. Regimen OAT yang diberikan adalah OAT lini kedua dan obat yang masih sensitif untuk pengobatan MDR TB yakni Z-E-Km-Lfx-Eto-Cs.

Pada penelitian ini juga disebutkan bahwa pasien paling banyak mengalami resistensi

terhadap rifampisin dan isoniazid. Hal ini dikarenakan rifampisin dan isoniazid merupakan obat lini pertama dalam pengobatan sehingga sering digunakan sebagai obat monoterapi bersama dengan obat antibiotik lain untuk pengobatan TBnya (Nofizar, dkk, 2010). Tentang penggunaan regimen obat, dapat disimpulkan bahwa penggunaan regimen obat yang dirumuskan Kemenkes dalam penelitian ini efektif digunakan untuk mengobati MDR-TB. Beberapa pasien mendapat terapi tanpa etambutol karena terdapat data pasien yang mengalami resisten terhadap etambutol.

Pada penelitian ini, efek samping tidak diamati oleh peneliti. Mungkin karena adanya keterbatasan penelitian sehingga pengaruh efek samping tidak dapat disimpulkan.

### **Penggunaan Bedaquilin sebagai OAT Baru Untuk Terapi MDR-TB**

Selain regimen obat yang sudah dirumuskan oleh Kemenkes RI (2013). WHO juga merekomendasi penambahan obat bedaquilin ke regimen obat untuk terapi pasien dewasa MDR-TB dengan beberapa syarat (WHO, 2013). Namun penggunaannya di Indonesia masih dalam jumlah yang terbatas untuk uji pendahuluan dan masih dalam tahap pengembangan untuk ditelaah lebih lanjut.

Penelitian ini dilakukan oleh Diacon, *et al*, (2014) terhadap pasien MDR TB yang berada di Negara Brasil, India, Latvia, Peru, Filipina, Rusia, Afrika Selatan, dan Thailand. Beberapa pasien mendapatkan 400mg bedaquilin setiap hari selama 2 minggu, selanjutnya bedaquilin dengan dosis 200mg tiga kali seminggu selama 22 minggu. Selain itu beberapa pasien menerima plasebo dengan lima OAT lini kedua pilihan (etionamid, pirazinamid, ofloksasin, kanamisin, dan sikloserin).

Sebanyak 282 pasien diskriming didapatkan sebanyak 160 pasien yang dipilih secara acak. Dari 160 pasien terpilih tersebut, 79 pasien diberi bedaquilin dan 81 pasien diberi plasebo. Selama 160 pasien menjalani terapi tersebut, 60 pasien diantaranya berhenti menjalani penelitian dikarenakan adanya efek samping. Populasi pasien yang diberi modifikasi regimen, waktu rata-rata untuk konversi kultur sputum lebih cepat pada kelompok pasien yang diberikan bedaquilin

daripada pasien yang diberi plasebo (83 hari vs 125 hari). Pada penelitian ini ditemukan bahwa 24 minggu masa pengobatan dengan bedaquilin dalam kombinasi dengan 5 OAT lini kedua, secara signifikan mempersingkat waktu konversi kultur disbanding dengan kelompok yang diberi plasebo dengan 5 OAT.

Penggunaan bedaquilin dalam penambahan regimen OAT pada pasien MDR TB ini dapat membantu mempercepat konversi kultur. Hal ini serupa dengan studi kasus yang dilakukan oleh Stephen Field (2015) yang menyatakan bahwa bedaquilin aktif melawan *M.tuberculosis* bersama kombinasi OAT lini kedua untuk pengobatan MDR-TB.

Dalam hasilnya yang terbukti dapat meningkatkan hasil pengobatan, penggunaan bedaquilin pada pasien MDR TB ini menimbulkan beberapa efek samping. Efek samping yang dialami oleh pasien tercantum pada tabel 4.

Table 4. Data eek samping dalam penelitian “Studi Penggunaan Bedaquilin pada Pasien MDR-TB di Berbagai Negara”

Efek Samping	Kelompok	
	Bedaquilin (N=79)	Kelompok Plasebo (N=81)
Mual	32 (41%)	30 (27%)
Atralgia	29 (37%)	22 (27%)
Muntah	23 (29%)	22 (27%)
Sakit kepala	23 (29%)	18 (22%)
Hiperurisemia	20 (25%)	27 (33%)
Hemoptosis	16 (20%)	14 (17%)

(Sumber: diacon, *et al*, 2014)

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil data dan pembahasan dari studi berbagai jurnal dari daerah surakarta, riau, dan denpasar tentang mdr tb selama 10 tahun terakhir, obat antituberkulosis lini kedua yang digunakan telah sama dengan program tata laksana pengobatan mdr tb yang dirumuskan oleh kemenkes RI. OAT lini kedua tersebut yaitu kanamisin, etionamid, levofloksasin, sikloserin, pirazinamid, dan etambutol. Lama penggunaan oat lini kedua pada pasien MDR-TB bervariasi, namun dapat disimpulkan telah memenuhi standar pengobatan MDR-TB yang dirumuskan oleh

kemenkes RI, yaitu selama paling sebentar 18 bulan untuk konversi sputum menjadi negatif. Maka dalam hal efektivitas, regimen obat Km-Eto-Lfx-Cs-Z-E terbukti efektif untuk membunuh kuman *m.tuberculosis*.

Berdasarkan data efek samping yang dirasakan oleh pasien mdr tb tersebut, efek samping yang paling banyak dirasakan yaitu gangguan pencernaan. Namun efek samping ini termasuk efek samping sedang. Gangguan pencernaan dapat ditangani dengan penambahan obat yang relevan sehingga tidak mengurangi efektifitas oat.

Terdapat oat golongan 5 yang terbukti efektif digunakan, yaitu bedaquilin. Namun penggunaannya di indonesia dalam jumlah terbatas dan harus dilakukan penelitian terkait efektifitas untuk pasien di indonesia.

#### SARAN

Untuk penelitian selanjutnya diperlukan jurnal-jurnal penelitian yang lebih banyak untuk mengevaluasi apakah penggunaan OAT Lini Kedua terbukti dapat menyembuhkan pasien MDR-TB.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aini, Qurratul, dkk. (2015). Gambaran Efek samping obat anti tuberculosis (OAT) Lini Kedua pada pasien *Tuberculosis-Multidrug resistance* (TB-MDR) di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. JOM FK Vol. 1 No. 2 Februari 2015
- Anderson LF, Watson JP, Tamne S, Cohen T, Mitnick T, Drobniowski F, Abu-bakar I (2013). *Treatment outcome of multi-drug resistant tuberculosis in the United Kingdom: retrospective-prospective cohort study from 2004 to 2007*. European Surveillance, 18(40): 1-10
- Andreas H. Diacon, *et al*. (2014). *Multidrug-Resistant Tuberculosis and Culture Conversion with Bedaquiline*. The New England Journal of Medicine; 371:723-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1313865
- Curry International Tuberculosis Center. (2012). *Tuberculosis Drug Information Guide*, 2<sup>nd</sup> Edition. CITC: Departement of Public Health California

- Elisabeth, dkk. (2017). *Factors Affecting the Success of Multi Drug Resistance (MDR TB) Tuberculosis Treatment in Residential Surakarta*. (Elisabeth, 2017). *Jurnal of Epidemiology and Public Health* (2017), 2(1): 45-57
- Field, Stephen K. (2015). *Bedaquilin for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis*. *Ther Adv Chronic Dis* Vol. 6(4) 170-184
- Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi. (2018). *Tuberkulosis*. INFODATIN: Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Situasi tbc di Indonesia*. Available at (<https://tbindonesia.or.id/informasi/tentang-tbc/situasi-tbc-di-indonesia-2/>)
- Munir, Sri Melati, dkk. (2010). *Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (TB-MDR) di Poliklinik Paru RSUP Persahabatan*. *J.Respir Indo* Vol. 30, No. 2 April 2010
- Ni Kadek, dkk. (2016). *Hubungan Lama Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis dengan Efek Samping pada Pasien TB MDR Rawat Jalan di RSUP Sanglah Denpasar*. *Arc. Com. Health* Vol. 3 No. 2 : 39-48
- Nofizar D, Nawas A, Burhan E. (2010). *Identifikasi Faktor Risiko Tuberkulosis Multidrug Resistant (TB-MDR)*. *Maj Kedokteran Indonesia*.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 13 Tahun 2013. (2013). *Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat*. Menteri Kesehatan RI: Jakarta
- Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 67 Tahun 2016. (2016). *Penanggulangan Tuberkulosis*. Menteri Kesehatan RI: Jakarta
- Public Health Agency of Canada. (2010). *Tuberculosis (TB) and Tobacco Smoking*. Canada: Government of Canada. Available from: <http://www.phacaspc.gc.ca/tbpc-latb/fa-fi/tbtobaccotabag-eng.php>.
- Reviono, Kusmanto, dkk. (2014). *Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis*. *MKB*, Volume 46, No. 4, Desember 2014
- Syahrezki, (2015). *Faktor Risiko Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 8(1) (201) 60-66
- Vivin, dkk. (2015). *Profil Pasien Tuberculosis Multidrug Resistance (TB-MDR) di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode April 2013-Juni 2014*. *JOM FK* Volume 1 No.2 Oktober 2015
- World Health Organization. (2014). *Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)*. The Hague : Tuberculosis Coalition for Technical Assistance
- World Health Organization. (2014). *WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. *The End TB Strategy*: Geneva, Switzerland
- World Health Organization. (2018). *The top 10 causes of death*. Available at <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>