



Pemantauan Reaksi Obat yang Tidak Diinginkan pada Pasien MDR-TB di Rumah Sakit Dr. Soekardjo

Citra Dewi Salasanti^{1*}, Lutfi Nur Iskandar¹, Ilham Alifiar²

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

²Universitas Esa Unggul, Jakarta, Indonesia

*Corresponding author: citrasalasanti@gmail.com

Abstract

Introduction: Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) remains a major global health challenge and requires prolonged treatment with combination anti-tuberculosis (AT) medications. Such regimens may induce adverse drug reactions (ADRs), which can negatively affect patient adherence and the overall effectiveness of therapy. **Objective:** This study aimed to evaluate the occurrence and characteristics of ADRs in MDR-TB outpatients treated at Dr. Soekardjo Regional General Hospital, Tasikmalaya. **Methods:** A descriptive observational study with a cross-sectional design was conducted using retrospective data extracted from medical records of MDR-TB patients between January and December 2023. The study included 32 patients who had completed at least three months of treatment and had comprehensive medical documentation. **Results:** All patients experienced ADRs, predominantly associated with second-line AT drugs, including linezolid, levofloxacin, cycloserine, and clofazimine. The most frequently observed ADRs were gastrointestinal disturbances and peripheral neuropathy (each 100%), skin discoloration (46.88%), stress/depression and anemia (each 9.38%), hepatotoxicity (6.25%), and QT interval prolongation (3.13%), classified as type A ADRs. Visual disturbances (3.13%) were categorized as type D ADRs. **Conclusion:** ADRs among MDR-TB patients at Dr. Soekardjo Regional General Hospital were diverse and affected all patients. These findings highlight the importance of routine clinical monitoring to promptly detect and manage ADRs, thereby supporting optimal treatment outcomes for MDR-TB therapy.

Keywords: MDR-TB, ADRs, Anti-tuberculosis drugs.

Abstrak

Pendahuluan: Tuberkulosis resisten multi-obat (MDR-TB) menjadi tantangan kesehatan masyarakat global dan memerlukan terapi kombinasi obat antituberkulosis (OAT) dalam jangka waktu panjang. Pemberian rejimen ini dapat memicu reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) yang berpotensi memengaruhi kepatuhan pasien serta keberhasilan terapi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kejadian ROTD pada pasien MDR-TB rawat jalan di RSUD dr. Soekardjo, Tasikmalaya. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif, pendekatan cross-sectional, dan pengumpulan data secara retrospektif dari rekam medis pasien MDR-TB dari Januari hingga Desember 2023. Sampel terdiri dari 32 pasien yang telah menjalani pengobatan minimal tiga bulan dengan dokumentasi rekam medis lengkap. **Hasil:** Semua pasien mengalami ROTD, yang sebagian besar berhubungan dengan penggunaan OAT lini kedua, termasuk linezolid, levofloxacin, sikloserin, dan clofazimin. ROTD yang paling sering dilaporkan meliputi gangguan gastrointestinal dan neuritis perifer (masing-masing 100%), perubahan warna kulit (46,88%), stres/depresi dan anemia (masing-masing 9,38%), hepatotoksitas (6,25%), serta pemanjangan interval QT (3,13%), yang dikategorikan sebagai ROTD tipe A. Gangguan penglihatan (3,13%) diklasifikasikan sebagai ROTD tipe D. **Kesimpulan:** ROTD pada pasien MDR-TB beragam dan dialami oleh seluruh pasien. Hasil ini menekankan perlunya pemantauan klinis rutin untuk deteksi dini dan penanganan ROTD, demi mendukung keberhasilan pengobatan MDR-TB.

Kata kunci: MDR-TB, ROTD, Obat anti-tuberkulosis.



PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan infeksi menular oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global dengan angka kematian yang tinggi jika tidak diobati secara tepat dan komprehensif. Pengobatan TB memerlukan waktu lama serta kepatuhan pasien yang tinggi karena durasi terapi yang panjang dan kompleksitas regimen obat (World Health Organization, 2022).

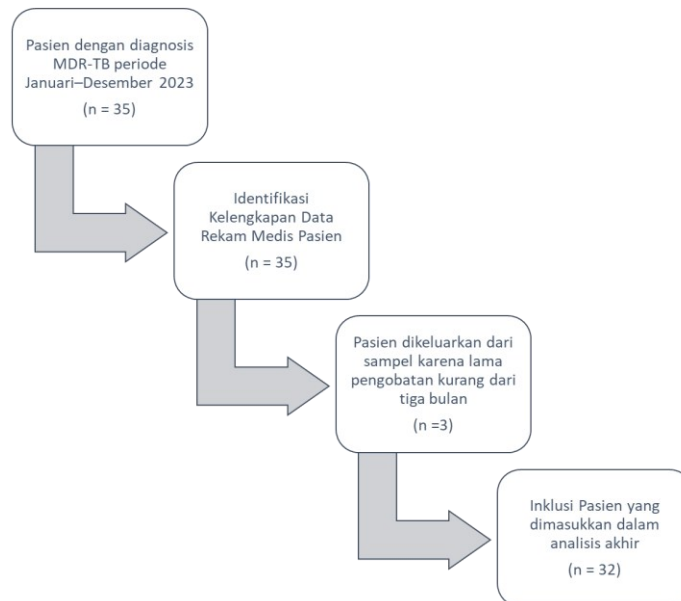
Resistensi terhadap obat antituberkulosis, terutama isoniazid dan rifampisin, menghasilkan bentuk penyakit yang disebut multidrug-resistant TB (MDR-TB), yang membutuhkan rejimen lini kedua yang lebih luas dan intensif dibandingkan dengan TB sensitif obat (World Health Organization, 2021). Regimen MDR-TB melibatkan obat-obat seperti fluoroquinolone, linezolid, clofazimine, dan lainnya, yang meskipun efektif, berkaitan dengan frekuensi efek samping yang lebih tinggi karena kombinasi beberapa obat yang sifatnya toksik dan diberikan dalam jangka waktu panjang (Sanjaya *et al.*, 2025).

Adverse drug reactions (ADRs) atau reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) merupakan respons tidak terduga yang muncul selama terapi dan dapat berkisar dari ringan sampai berat, serta menjadi salah satu penyebab utama penurunan kepatuhan terapi dan kegagalan pengobatan MDR-TB. Kajian literatur menunjukkan bahwa prevalensi ADRs pada pasien MDR-TB sangat bervariasi, tetapi banyak penelitian melaporkan bahwa kejadian efek samping obat cukup tinggi dan berdampak pada keberhasilan terapi (Handari and Ronoatmodjo, 2024).

Meskipun terdapat berbagai studi global mengenai ADRs pada MDR-TB, penelitian lokal di Indonesia, khususnya di fasilitas layanan kesehatan seperti RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya masih terbatas. Kebutuhan akan bukti empiris yang menggambarkan karakteristik ADRs dalam konteks populasi rawat jalan di fasilitas pelayanan Indonesia menjadi semakin penting untuk diselidiki.

Berdasarkan tantangan pengelolaan MDR-TB yang kompleks dan bukti ilmiah terkait ADRs dalam pengobatan TB resisten obat, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan pada pasien MDR-TB rawat jalan di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya sebagai upaya untuk menyediakan data klinis lokal yang dapat mendukung perbaikan pemantauan dan manajemen ADR.

METODE PENELITIAN



Gambar 1. Alur seleksi subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi

Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan pendekatan cross-sectional. Populasi penelitian adalah semua pasien MDR-TB yang menjalani pengobatan rawat jalan di RSUD dr. Soekardjo, Tasikmalaya selama tahun 2023. Data dikumpulkan secara retrospektif melalui rekam medis pasien dari periode Januari hingga Desember 2023. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diagnosis MDR-TB selama periode penelitian, memiliki dokumentasi rekam medis lengkap, dan telah menerima pengobatan minimal tiga bulan. Klasifikasi reaksi obat yang tidak diinginkan dilakukan menggunakan sistem Rawlins & Thompson, sebuah pendekatan yang masih diterapkan dalam penelitian retrospektif untuk membedakan tipe reaksi berdasarkan mekanisme dan keterkaitannya dengan farmakologi obat (Selva and Durairajan, 2024). Seluruh prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, dengan nomor izin: No.024-01/E.01/KEPK-BTH/III/2024, sesuai prinsip-prinsip etika penelitian manusia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian, sampel yang memenuhi kriteria penelitian berjumlah 32 pasien, dengan karakteristik demografi yang dirangkum pada Tabel 1. Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas pasien MDR-TB adalah laki-laki, sebanyak 18 pasien (56,25%). Fenomena ini dapat dijelaskan karena laki-laki cenderung memiliki kebiasaan yang meningkatkan risiko infeksi, seperti merokok, mengonsumsi alkohol, serta lebih sering melakukan interaksi sosial di luar rumah, sehingga memudahkan penularan MDR-TB (Ludyaningrum, 2016).

Berdasarkan kelompok usia, pasien MDR-TB paling banyak berada pada usia produktif, yaitu 18–44 tahun. Usia pasien termuda adalah 16 tahun, pasien tertua 59 tahun, dan usia yang paling sering muncul adalah 20 tahun. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa pasien MDR-TB umumnya berada pada usia produktif, antara 30–35 tahun, yang memiliki mobilitas tinggi dan aktivitas sosial yang lebih intens, sehingga risiko penularan meningkat (Sutrisna *et al.*, 2022).

Tabel 1. **Data Demografi Pasien MDR-TB RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Pada periode Januari – Desember 2023**

Kriteria	Kategori	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin	Laki-Laki	18	56,25%
	Perempuan	14	43,75%
Usia Pasien	6-17 tahun	2	6,25%
	18-44 tahun	23	71,87%
	45-59 tahun	7	21,88%
Alamat	Tawang	2	6,25%
	Mangkubumi	3	9,37%
	Bungursari	1	3,13%
	Cihideung	5	15,62%
	Purbaratu	3	9,38%
	Cipedes	4	15,50%
	Kawalu	3	9,37%
	Cipaku	3	9,37%
	Tamansari	1	3,13%
	Rancah	3	9,37%
	Sindangkasih	2	6,25%
	Panjalu	1	3,13%
Pekerjaan	Indihiang	1	3,13%
	Pelajar/mahasiswa	5	15,63%
	Buruh	9	28,14%
	Ibu Rumah Tangga (IRT)	9	28,14%
	Wiraswasta	2	6,23%
	Pegawai Swasta	5	15,63%
	Tidak Bekerja	2	6,23%

Berdasarkan wilayah tempat tinggal, pasien MDR-TB paling banyak berasal dari Kecamatan Cihideung, yaitu sebanyak 5 pasien (15,63%). Kondisi ini diduga berkaitan dengan tingginya kepadatan penduduk di wilayah tersebut. Data Badan Pusat Statistik Kota Tasikmalaya tahun 2022 menunjukkan bahwa Kecamatan Cihideung memiliki kepadatan penduduk sekitar 13.521 jiwa/km², sehingga termasuk salah satu wilayah dengan tingkat kepadatan penduduk tertinggi di Kota Tasikmalaya (Badan Pusat Statistik Kota Tasikmalaya, 2024). Kepadatan penduduk yang tinggi dapat meningkatkan frekuensi kontak antarindividu dan memperbesar peluang transmisi *Mycobacterium tuberculosis*, terutama pada lingkungan dengan ventilasi yang kurang memadai dan mobilitas masyarakat yang tinggi (Razak *et al.*, 2025).

Pasien MDR-TB dengan status pekerjaan sebagai IRT dan buruh menduduki jumlah yang paling banyak yaitu sebanyak 9 pasien dengan 28,16%. Hal ini terjadi karena pekerjaan memiliki kaitan dengan penghasilan seseorang, oleh karena itu pekerjaan yang tidak tetap akan memiliki penghasilan yang lebih rendah yang akan berpengaruh terhadap kehidupannya sehari-hari yang salah satunya kurang mampu menjangkau fasilitas kesehatan dan pemenuhan gizi yang akan berkaitan dengan daya tahan tubuh terhadap penyakit (Anisah, Sumekar and Budiarti, 2021).

Tabel 2. **Regimen Terapi OAT Pasien MDR-TB di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada periode Januari – Desember 2023** (Salasanti *et al.*, 2025)

Pasien MDR-TB pada periode Januari – Desember 2020 (Gulasanti et al., 2020)			
Kategori	Regimen OAT	Jumlah	Persentase
Terapi Jangka Pendek	6 Lfx/Mfx-Bdq-Cfz-Eto-Hdt-E-Z/	3	9,37%
	4 Lfx-Cfz-E-Z		
Terapi Jangka Panjang			
Pasien MDR-TB yang tidak	6 Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs/	3	9,37%

bisa terapi jangka pendek	14 Lfx-Lzd-Cfz-Cs		
Resisten FQ	6 Lzd-Bdq-Cfz-Cs-E/ 14 Lzd-Cfz-Cs-E	1	3,12%
Resisten/Kontraindikasi Lzd	6 Lfx/Mfx-Bdq-Cfz-Cs-E/ 14 Lfx/Mfx-Cfz-Cs-E	6	18,70%
	6 Lfx-Bdq-Cfz-Cs-Z/ 14 Lfx-Cfz-Cs-Z	3	9,37%
Resisten/Intoleran Cfz atau Cs	6 Lfx/Mfx-Bdq-Lzd-Cfz-E/ 14 Lfx/Mfx-Lzd-Cfz-E	5	15,60%
	6 Lfx/Mfx-Bdq-Lzd-Cs-Z/ 14 Lfx/Mfx-Lzd-Cs-Z	1	3,12%
	6 Mfx-Bdq-Lzd-Cfz-Z / Mfx-Lzd-Cfz-Z	2	6,12%
Resisten/intoleran Cfz y Cs	6 Lfx-Bdq--Lzd-E-Z/ 14 Lfx-Lzd-E-Z	1	3,12%
Resisten/intoleran Lzd dan Cfz/Cs	6 Lfx-Bdq-Cfz-E-Z/ 14 Lfx-Cfz-E-Z	7	2,87%
Total		32	100%

Keterangan : Bdq : Bedaquiline, Cfz : Clofazimine, Lfx : Levofloxacin, Mfx : Moxifloxacin, Eto : Etoniamid, Hdt : Isoniazid dosis tinggi, E : Etambutol, Z : Pyrazinamide, Cs : Sikloserin, FQ : Floroquinolon

Seluruh pasien MDR-TB dalam penelitian ini masih menjalani terapi menggunakan rejimen pengobatan MDR-TB jangka pendek maupun jangka panjang sesuai pedoman nasional yang berlaku pada periode penelitian. Regimen BPaL/M (Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid, dan Moxifloxacin) belum diterapkan pada pasien yang menjadi subjek penelitian. Penggunaan berbagai kombinasi OAT lini kedua berpotensi meningkatkan kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD) karena karakteristik farmakologis masing-masing obat serta durasi terapi yang relatif panjang. Sebanyak 86 kejadian ROTD berhasil diidentifikasi dan selanjutnya dianalisis berdasarkan kemungkinan keterkaitannya dengan obat yang digunakan (Tabel 3).

Selama periode penelitian, ditemukan 86 kejadian ROTD yang dikelompokkan ke dalam delapan jenis manifestasi klinis pada pasien MDR-TB yang menjalani pengobatan rawat jalan di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya (Tabel 3). Berdasarkan klasifikasi Rawlins–Thompson, tujuh jenis ROTD yang ditemukan termasuk dalam kategori tipe A (augmented reaction), yaitu reaksi yang timbul akibat efek farmakologis obat yang berlebihan namun masih dapat diprediksi berdasarkan mekanisme kerjanya (Selva and Durairajan, 2024). Kejadian tersebut umumnya berhubungan dengan penggunaan OAT lini kedua yang merupakan komponen utama dalam terapi MDR-TB. Karakteristik ROTD tipe A yang dapat diprediksi menunjukkan bahwa sebagian besar kejadian berpotensi dicegah atau diminimalkan melalui pemantauan klinis yang adekuat selama terapi berlangsung.

Tabel 3. ROTD Pasien MDR-TB di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada Periode Januari – Desember 2023

Manifestasi Klinis	Tipe ROTD*	Jumlah	Persentase (n= 32 pasien)
Perubahan Warna Kulit	A	15	46,88%
Gangguan Gastrointestinal	A	32	100%
Hepatotoksitas	A	2	6,25%
Stres/depresi	A	3	9,38%
Pemanjangan QT	A	1	3,13%
Neuritis Perifer	A	32	100%
Gangguan Penglihatan	D	1	3,13%

Anemia	A	3	9,38%
--------	---	---	-------

*) Klasifikasi berdasarkan Algoritma Rawlins-Thompson

Gangguan gastrointestinal merupakan ROTD yang paling sering ditemukan dalam penelitian ini dan dialami oleh seluruh pasien (100%). Gangguan gastrointestinal yang tercatat pada rekam medis berupa keluhan mual dan muntah pada 17 pasien (53,13%), mual pada 10 pasien (31,25%), muntah pada 3 pasien (9,38%), dan diare pada 2 pasien (6,25%). Temuan ini menunjukkan bahwa keluhan saluran cerna masih menjadi masalah utama selama terapi MDR-TB. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian Aprianti *et al.* (2023), Massud *et al.* (2022) dan Kusnanto *et al.* (2014) yang menunjukkan bahwa gangguan gastrointestinal terjadi pada sebagian besar, tetapi tidak pada seluruh pasien MDR-TB. Perbedaan ini diduga dipengaruhi oleh variasi rejimen pengobatan, karakteristik pasien, serta durasi penggunaan OAT lini kedua. Bedaquiline, clofazimine, levofloxacin, moxifloxacin, ethionamide, isoniazid, ethambutol, dan pyrazinamide merupakan obat antituberkulosis yang berpotensi menimbulkan gangguan gastrointestinal (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Tingginya kejadian gangguan gastrointestinal berpotensi menurunkan kepatuhan pasien terhadap terapi, sehingga diperlukan pemantauan dan penatalaksanaan yang tepat selama pengobatan berlangsung.

Hepatotoksitas yang ditemukan pada penelitian ini kemungkinan berkaitan dengan penggunaan pirazinamid yang diketahui memiliki potensi hepatotoksik lebih tinggi dibandingkan dengan OAT lainnya. Temuan ini sejalan dengan Sathiyamoorthi *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa metabolit pirazinamid dapat meningkatkan stres oksidatif dan memicu kerusakan hepatosit. Hepatotoksitas merupakan salah satu efek samping yang memerlukan pemantauan kadar SGPT dan SGOT secara berkala.

Kejadian anemia pada penelitian ini diduga berhubungan dengan penggunaan linezolid yang diketahui dapat menyebabkan supresi sumsum tulang melalui gangguan fungsi mitokondria pada sel hematopoietik. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian Rodriguez *et al.* (2023) yang menunjukkan peningkatan risiko anemia pada penggunaan linezolid jangka panjang.

Pemanjangan interval QT merupakan salah satu ROTD yang perlu mendapat perhatian karena berpotensi meningkatkan risiko aritmia ventrikel dan *sudden cardiac death*. Selain levofloxacin, beberapa OAT lini kedua seperti moxifloxacin, clofazimin, bedaquiline, dan delamanid juga diketahui memiliki efek terhadap repolarisasi jantung melalui inhibisi kanal kalium hERG (Kusnanto *et al.*, 2014).

Efek neuritis perifer terjadi pada 32 pasien (100%) yang tercatat pada rekam medis berupa keluhan kebas pada 6 pasien (18,75%), lemas otot pada 6 pasien (18,75%), kesemutan pada 2 pasien (6,25%), kebas dan kesemutan pada 14 pasien (43,75%), kebas dan lemas otot pada 1 pasien (3,13%), serta kebas, kesemutan dan lemas otot pada 3 pasien (9,38%). Efek neuritis perifer dapat diakibatkan oleh penggunaan linezolid karena linezolid diketahui dapat menyebabkan gangguan sintesis protein melalui gangguan fungsi mitokondria pada sel neuron perifer yang menyebabkan neuropati perifer (Rodriguez *et al.*, 2023). Efek neuritis perifer juga terjadi pada pasien yang menggunakan isoniazid dan etionamid (Mase *et al.*, 2020).

Perubahan warna kulit merupakan salah satu ROTD yang cukup sering ditemukan pada penelitian ini. Temuan tersebut sejalan dengan penelitian Aprianti *et al.* (2023) yang melaporkan clofazimin sebagai penyebab utama hiperpigmentasi pada pasien MDR-TB. Walaupun tidak mengancam jiwa, perubahan warna kulit dapat memengaruhi kualitas hidup dan kepercayaan diri pasien sehingga berpotensi menurunkan kepatuhan terhadap pengobatan jangka panjang.

Stres atau depresi ditemukan pada sebagian pasien MDR-TB dalam penelitian ini dan termasuk salah satu ROTD yang perlu mendapat perhatian karena dapat memengaruhi kualitas hidup serta kepatuhan pasien terhadap pengobatan jangka panjang. Temuan ini sejalan dengan penelitian van der Walt *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa gangguan psikologis relatif sering ditemukan pada pasien yang menerima sikloserin. Kejadian tersebut diduga berkaitan dengan efek sikloserin terhadap sistem saraf pusat, termasuk pengaruhnya terhadap regulasi neurotransmitter dan aksis hipotalamus–hipofisis–adrenal (*hypothalamic–pituitary–adrenal axis*), yang berperan dalam respons terhadap stres. Gangguan pada sistem tersebut dapat meningkatkan risiko munculnya gejala kecemasan, perubahan suasana hati, hingga depresi. Selain faktor farmakologis, kondisi psikologis pasien juga dapat dipengaruhi oleh lamanya pengobatan, beban penyakit, serta stigma sosial yang masih sering dialami oleh pasien MDR-TB. Oleh karena itu, pemantauan kondisi psikologis secara berkala dan pemberian dukungan psikososial menjadi bagian penting dalam pengelolaan pasien MDR-TB (Molla, Mekuriaw dan Kerebih, 2019).

Berdasarkan klasifikasi Rawlins–Thompson, gangguan penglihatan yang ditemukan pada penelitian ini termasuk dalam kategori ROTD tipe D (*delayed reaction*), yaitu reaksi yang muncul setelah penggunaan obat dalam jangka waktu yang relatif lama (Selva and Durairajan, 2024). Kejadian ini kemungkinan berhubungan dengan penggunaan etambutol atau linezolid yang diketahui memiliki potensi toksisitas terhadap saraf optik. Gangguan penglihatan telah dilaporkan pada pasien yang menerima etambutol maupun linezolid, terutama dalam bentuk neuropati optik toksik. Pada hasil penelitian Chaitanu Wong *et al.* (2023) melaporkan kejadian neuropati optik sebesar 0,5% dari seluruh pasien yang menerima etambutol dan sebesar 1,88% pada kelompok pasien yang menjalani pemeriksaan oftalmologis. Neuropati optik akibat etambutol umumnya ditandai dengan penurunan ketajaman penglihatan bilateral yang berkembang secara subakut dan tidak disertai nyeri. Manifestasi lainnya dapat berupa penglihatan kabur, gangguan persepsi warna, serta defek lapang pandang sentral atau subsentral (Chaitanu Wong *et al.*, 2023). Durasi penggunaan etambutol juga perlu diperhatikan karena pasien yang mengalami neuropati optik dalam penelitian Chaitanu Wong *et al.* (2023) memiliki durasi terapi yang lebih panjang dibandingkan pasien yang tidak mengalami neuropati optik, meskipun hubungan tersebut tidak tetap signifikan setelah dilakukan analisis multivariat.

Temuan gangguan penglihatan akibat penggunaan linezolid juga telah dilaporkan pada pasien TB resistan obat di Indonesia. Studi kohort retrospektif di RSPI Prof. Dr. Sulianti Saroso menemukan neuropati optik pada 31 dari 103 pasien yang menerima rejimen yang mengandung linezolid. Penggunaan linezolid selama lebih dari enam bulan berhubungan dengan peningkatan risiko neuropati optik sekitar tiga kali lipat (Setyaadmadja *et al.*, 2025). Laporan kasus dari RSUD Dr. Soetomo juga menunjukkan terjadinya penurunan ketajaman penglihatan bilateral, gangguan persepsi warna, dan skotoma sentral setelah penggunaan linezolid selama delapan bulan, yang mengalami perbaikan setelah linezolid dihentikan (Sarasati dan Agustin, 2025).

Tabel 4. Hubungan Manifestasi Klinis ROTD dan Terapi OAT Pasien MDR-TB di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada periode Januari – Desember 2023

Manifestasi Klinis	Obat Penyebab	Mekanisme Manifestasi Klinis	Terjadinya Tata Laksana (Kementerian Kesehatan RI, 2020)
Gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dispepsia)	Linezolid, Levofloxacin, Moxifloxacin, Sikloserin, Clofazimin	Iritasi mukosa gastrointestinal dan gangguan saluran cerna akibat efek farmakologis OAT yang memicu mual, muntah, dan dispepsia.	Tetap melanjutkan OAT dan memantau tingkat keparahan gejala. Bila keluhan berat, dapat diberikan antiemetik (domperidon), PPI (omeprazole), antagonis H ₂ (ranitidin), sukralfat, atau antasida

			dengan jarak minimal 2 jam dari OAT.
Hepatotoksisitas	Pirazinamid	Metabolit pirazinamid (asam pirazinoat dan 5-hidroksipirazinoat) dapat meningkatkan stres oksidatif, SGOT/SGPT >5 kali nilai normal atau menghasilkan radikal bebas, bilirubin total ≥ 2 mg/dL, hentikan dan menyebabkan kerusakan seluruh OAT, lakukan pemeriksaan HBsAg, dan rujuk ke dokter spesialis penyakit dalam.	Pemantauan SGOT, SGPT, dan bilirubin secara berkala. Dapat diberikan hepatoprotektor. Jika SGOT/SGPT >5 kali nilai normal atau bilirubin total ≥ 2 mg/dL, hentikan dan rujuk ke dokter spesialis penyakit dalam.
Anemia	Linezolid	Gangguan sintesis protein mitokondria pada sel dan jumlah eritrosit. Pada anemia hematopoietik yang ringan dapat diberikan suplementasi menyebabkan supresi sumsum zat besi. Bila anemia berat atau tulang dan penurunan produksi eritrosit. pertimbangkan penghentian linezolid.	Pemantauan hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit. Pada anemia ringan dapat diberikan suplementasi zat besi. Bila anemia berat atau tulang dan penurunan produksi eritrosit. pertimbangkan penghentian linezolid.
Pemanjangan interval QT	Levofloxacin, Moxifloxacin, Clofazimine, Bedaquiline, Delamanid	Inhibisi kanal kalium hERG mengganggu proses repolarisasi jantung sehingga memperpanjang interval QT.	Monitoring EKG secara berkala. Jika QTc ≥ 480 ms, dilakukan pemantauan ketat. Jika QTc ≥ 500 ms, hentikan obat penyebab dan rujuk ke dokter spesialis jantung.
Neuritis perifer (neuropati perifer)	Linezolid, Isoniazid, Etionamid	Disfungsi mitokondria pada neuron perifer yang menyebabkan gangguan sintesis protein dan kerusakan saraf perifer.	Berikan vitamin B6 (piridoksin) 200 mg/hari dan lanjutkan OAT. Bila gejala memberat, konsultasikan dengan dokter spesialis neurologi dan pertimbangkan penghentian linezolid.
Perubahan warna kulit (hiperpigmentasi)	Clofazimin	Deposisi clofazimin pada jaringan kulit dan pengaruhnya terhadap metabolisme melanin yang menyebabkan hiperpigmentasi kulit.	Edukasi pasien bahwa perubahan warna kulit bersifat reversibel dan umumnya membaik 2–3 bulan setelah terapi dihentikan. Dapat diberikan pelembap bila kulit kering.
Stres/Depresi	Sikloserin	Gangguan neurotransmiter sistem saraf pusat dan disfungsi aksis hipotalamus–hipofisis–adrenal (HPA) yang berperan dalam regulasi stres dan suasana hati.	Pemantauan kondisi psikologis secara berkala, konseling, dan dukungan psikososial. Bila diperlukan, dapat diberikan antidepresan sesuai indikasi dan dirujuk ke psikiater jika gejala berat.
Gangguan penglihatan (ROTD tipe D)	Etambutol, Linezolid	Toksitas saraf optik menyebabkan gangguan transmisi impuls visual, penurunan ketajaman penglihatan, dan persepsi warna.	Pemeriksaan fungsi penglihatan secara berkala. Bila terjadi gangguan visual, penglihatan, segera rujuk ke dokter spesialis mata dan pertimbangkan penghentian obat penyebabnya.

Berdasarkan klasifikasi Rawlins–Thompson, sebagian besar ROTD yang ditemukan dalam penelitian ini termasuk kategori tipe A (augmented reaction), yaitu reaksi yang dapat diprediksi berdasarkan efek farmakologis obat yang digunakan. Dominasi ROTD tipe A menunjukkan bahwa sebagian besar kejadian sebenarnya dapat diantisipasi melalui pemantauan klinis yang adekuat, identifikasi faktor risiko sejak awal, serta edukasi pasien selama menjalani terapi MDR-TB. Temuan ini menegaskan pentingnya peran tenaga kesehatan dalam melakukan farmakovigilans aktif guna meningkatkan keamanan dan keberhasilan pengobatan.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa reaksi obat yang tidak diinginkan merupakan masalah yang umum terjadi pada pasien MDR-TB yang menjalani pengobatan rawat jalan di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. Gangguan gastrointestinal, neuritis perifer, dan perubahan warna kulit merupakan ROTD yang paling sering ditemukan. Berdasarkan klasifikasi Rawlins–Thompson, mayoritas kejadian termasuk dalam ROTD tipe A yang berkaitan dengan efek farmakologis obat dan bersifat dapat diprediksi. Hasil ini mengindikasikan bahwa sebagian besar ROTD berpotensi dicegah atau diminimalkan melalui pemantauan klinis yang optimal, edukasi pasien, serta pelaksanaan farmakovigilans yang berkelanjutan selama terapi MDR-TB. Temuan penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam meningkatkan kualitas pemantauan keamanan penggunaan obat antituberkulosis pada pasien MDR-TB.

DAFTAR PUSTAKA

- Anisah, A., Sumekar, D.W. and Budiarti, E. (2021) "Hubungan Demografi dan Komorbid dengan Kejadian Tuberkulosis Resisten Obat (TB RO)," *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada* [Preprint]. Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:241228523>.
- Aprianti, S. *et al.* (2023) "Article Review: The Treatment Problem and Adverse Drug Reactions in The Treatment of Multidrug-resistant Tuberculosis," *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian* [Preprint]. Available at: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:265939724>.
- Badan Pusat Statistik Kota Tasikmalaya (2024) *Kepadatan Penduduk Menurut Kecamatan di Kota Tasikmalaya, 2022 [Online]*, Badan Pusat Statistik Kota Tasikmalaya. Available at: <https://tasikmalayakota.bps.go.id/id/statistics-table/1/MjMxNSMx/kepadatan-penduduk-menurut-kecamatan-di-kota-tasikmalaya-2022.html>.
- Chaitanuwong, P. *et al.* (2023) "Incidence, risk factors and ophthalmic clinical characteristic of ethambutol-induced optic neuropathy: 7-year experience," *Frontiers in Ophthalmology*, Volume 3-2023. Available at: <https://doi.org/10.3389/fopht.2023.1152215>.
- Handari, R.D. and Ronoatmodjo, S. (2024) "Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Efek Samping Obat pada Pasien TB-MDR: Literature Review: Prevalence and Risk Factors for Adverse Drug Reactions in MDR-TB Patients: Literature Review," *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 7(3 SE-Review Article), pp. 506–517. Available at: <https://doi.org/10.56338/mparki.v7i3.4700>.
- Kementerian Kesehatan RI (2020). *Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kusnanto, P. *et al.* (2014) "Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB): Tinjauan Epidemiologi dan Faktor Risiko Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis," *Majalah Kedokteran Bandung*, 46, pp. 189–196. Available at: <https://doi.org/10.15395/mkb.v46n4.336>.
- Ludyaningrum, R.M. (2016) "Perilaku Berkendara dan Jarak Tempuh dengan Kejadian ISPA pada Mahasiswa Universitas Airlangga Surabaya," *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 4(3), pp. 371–383. Available at: <https://doi.org/10.20473/jbe.v4i3>.
- Mase, S.R. *et al.* (2020) "Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis. , 40(4), 775-795.," *Clinics in Chest Medicine*, 40(4), pp. 775–795. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.08.002.Treatment>.
- Massud, A. *et al.* (2022) "Frequency and Management of Adverse Drug Reactions Among Drug-Resistant Tuberculosis Patients: Analysis From a Prospective Study," *Frontiers in Pharmacology*, Volume 13-2022. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.883483>.
- Molla, A., Mekuriaw, B. and Kerebih, H. (2019) "Depression and Associated Factors Among Patients with Tuberculosis in Ethiopia: A Cross-Sectional Study.," *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, pp. 1887–1893.
- Razak, R. *et al.* (2025) "Faktor Kondisi Fisik Lingkungan Rumah Terhadap Kasus Tuberkulosis di Indonesia: Systematic Review," *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 17(1), pp. 130–143. Available at:



- <https://doi.org/10.37012/jik.v17i1.2632>.
- Rodriguez, C.A. *et al.* (2023) "Comparative Effectiveness of Adding Delamanid to A Multidrug-Resistant Tuberculosis Regimen Comprised of Three Drugs Likely to be Effective," *PLOS Global Public Health*, 3(4), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000818>.
- Salasanti, C. *et al.* (2025) "Profil Pasien Dan Pengobatan Oat Pada Pasien Mdr-Tb Di Rsud Dr. Soekardjo Tasikmalaya," *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1), pp. 83–91. Available at: <https://doi.org/10.29313/jiff.v8i1.4490>.
- Sanjaya, D.A. *et al.* (2025) "Efektivitas dan Efek Samping pada Terapi Multi-Drug-Resistant Tuberculosis (MDR- TB): Kajian Literatur," *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 11(1), pp. 25–39. Available at: <https://doi.org/10.36733/medicamento.v11i1.9685>.
- Sarasati, F. and Agustin, L. (2025) "Remarkable Outcome After Management Of Linezolid Induced Optic Neuropathy On Multi Drug Resistant Tuberculosis Patient: A Case Report," *Bulletin Of Stomatology and Maxillofacial Surgery*, pp. 7–26. Available at: <https://doi.org/10.58240/1829006X-2025.21.7-59>.
- Sathiyamoorthi, S. *et al.* (2023) "A Case of Delusional Disorder With Abuse of Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, and Ethambutol, the First-Line Anti-tuberculosis Therapy Drugs in India," *Cureus*, 15(3). Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.36893>.
- Selva, P. and Durairajan, S. (2024) "Exploration and Evaluation of Adverse Drug Reactions Documented in a Tertiary-Care Hospital in Chennai: An In-Depth Retrospective Observational Study," *Cureus*, 16(5), p. e60977. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.60977>.
- Setyaadmadja, E. *et al.* (2025) "Linezolid-associated optic neuropathy in drug-resistant tuberculosis patients in Sulianti Saroso Infectious Disease Hospital [version 1; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations]," *F1000Research*, 14(785). Available at: <https://doi.org/10.12688/f1000research.164444.1>.
- Sutrisna, M. *et al.* (2022) "Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan TB MDR," *SEHATRAKYAT(Jurnal Kesehatan Masyarakat)*, 1(4), pp. 370–376. Available at: <https://doi.org/10.54259/sehatrakyat.v1i4.1168>.
- van der Walt, M.L. *et al.* (2021) "Treatment Outcomes and Adverse Drug Effects of Ethambutol, Cycloserine, and Terizidone for TheTreatment of Multidrug-ResistantTuberculosis in South Africa," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1128/AAC.00744-20>.
- World Health Organization (2021) *Global tuberculosis report 2021: Drug-resistant treatment*. [online], Geneva: WHO. Available at: <https://www.who.int/publications/digital/global-tuberculosis-report-2021/tb-diagnosis-treatment/drug-resistant-treatment>.
- World Health Organization (2022) *Global tuberculosis report 2022: Drug-resistant tuberculosis*. [online], Geneva: WHO. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022/tb-disease-burden/2-3-drug-resistant-tb>.