



Together
we can
end TB



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org
www.yki4tbc.org





Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Daftar Isi

1.	Efek Samping Obat TBC RO.....	1	15.	Gangguan Endokrin: Hipotiroidisme	32
2.	Gangguan Jantung: Pemanjangan Interval QT	6	16.	Gangguan Kulit: Perubahan Warna Kulit	34
3.	Gangguan Ginjal: Gagal Ginjal Akut	8	17.	Gangguan Kulit: Gejala Mukokutaneus	35
4.	Gangguan Elektrolit: Hipokalemia	12	18.	Gangguan Otot dan Tulang: Atralgia dan Arthritis	36
5.	Gangguan Hati: Peningkatan Enzim Fungsi Hati	15	19.	Gangguan Otot dan Tulang: Tendinopati	37
6.	Gangguan Penglihatan: Neuropati Optik Toksik	17	20.	Hematologi: Anemia, Trombositopenia, Neutropenia (Mielosupresi)	39
7.	Gangguan Saluran Pencernaan: Mual & Muntah	21	21.	Gangguan Pendengaran	40
8.	Gangguan Saluran Pencernaan: Anoreksia	24	22.	Beberapa KTD/ESO Lain yang Dapat Terjadi	42
9.	Gangguan Saluran Pencernaan: Nyeri Perut & Dispepsia	25	23.	Daftar Obat yang dapat digunakan dengan aman atau harus dihindari bersamaan dengan Bdq	45
10.	Gangguan Sistem Saraf: Neuropati Perifer	27	24.	Interaksi OAT dengan Obat Lain	47
11.	Gangguan Sistem Saraf: Kejang	28	25.	Referensi	52
12.	Gangguan Kejiwaan: Depresi	29			
13.	Gangguan Kejiwaan: Gangguan Tidur	30			
14.	Gangguan Kejiwaan: Percobaan Bunuh Diri	31			



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Efek Samping OAT TBC RO

No.	Obat	Grup	Toleransi	ESO yang Mungkin Terjadi			
				Sangat sering (<i>common</i>) > 10%	Sering (<i>frequent</i>) 5 – 10%	Kadang/ Sesekali (<i>occasional</i>) 1 – 5 %	Jarang (<i>rare</i>) < 1%
1.	Lfx	A	Umumnya baik	- Gangguan GIT (diare, mual, kembung) - Nyeri sendi		- Pemanjangan QT - Gangguan KGD (hipo/hiperglikemia) - Ruptur tendon	- Neuropati perifer - Perubahan mood, insomnia - Diseksi aorta
2.	Mfx	A	Umumnya baik	- Gangguan GIT (diare, mual, kembung) - Nyeri sendi		Pemanjangan QT	- Neuropati perifer - Perubahan mood, insomnia, gangguan mental - Diseksi aorta
3.	Bdq	A	Baik			- Mual - Nyeri sendi - Sakit kepala - Pemanjangan QT	- Hiperurisemia - Fosfolidosis - Peningkatan enzim hati (SGOT/SGPT)



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Efek Samping OAT TBC RO

No.	Obat	Grup	Toleransi	ESO yang Mungkin Terjadi			
				Sangat sering (<i>common</i>) > 10%	Sering (<i>frequent</i>) 5 – 10%	Kadang/ Sesekali (<i>occasional</i>) 1 – 5 %	Jarang (<i>rare</i>) < 1%
4.	Lzd	A	Buruk	- Gangguan GIT (mual, muntah, diare) - Mielosupresi - Neuropati Optik Toksik - Neuropati perifer		- Kolitis pseudomembran - Hipoglikemia - Sindrom serotonin, asidosis laktat - Aritmia (takikardia) - TIA - Pankreatitis - Kejang	- SSJ - Angioedema - Alopecia
5.	Cfz	B	Baik	Perubahan warna kulit, konjungtiva, cairan tubuh	Pemanjangan interval QT		- Fotosensitivitas - Gangguan GIT (nyeri perut, obstruksi/perdarahan saluran cerna)



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Efek Samping OAT TBC RO

No.	Obat	Grup	Toleransi	ESO yang Mungkin Terjadi			
				Sangat sering (<i>common</i>) > 10%	Sering (<i>frequent</i>) 5 – 10%	Kadang/ Sesekali (<i>occasional</i>) 1 – 5 %	Jarang (<i>rare</i>) < 1%
6.	Cs	B	Bervariasi (buruk terutama ESO neuro- psikiatri	• Gangguan konsentrasi • Lemah • Neuropati • Depresi	• Psikosis	• Kejang • Ikterus • Keinginan bunuh diri • Gangguan kulit	
7.	E	C	Baik			• Neuropati optik toksik	• Gangguan fungsi hati
8.	Dlm	C	Baik			• Pemanjangan interval QT • Mual, muntah, nyeri perut atas • Pusing • Sulit tidur, halusinasi, mimpi buruk	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Efek Samping OAT TBC RO

No.	Obat	Grup	Toleransi	ESO yang Mungkin Terjadi			
				Sangat sering (<i>common</i>) > 10%	Sering (<i>frequent</i>) 5 – 10%	Kadang/ Sesekali (<i>occasional</i>) 1 – 5 %	Jarang (<i>rare</i>) < 1%
9.	Z	C	Bervariasi	Hiperurisemia asimtomatik	- Nyeri sendi - Gangguan GIT (mual, muntah, anoreksia)	- Hepatotoksisitas - Gout - Fotosensitivitas - Dermatitis	- Anemia sideroblastik - Reaksi hipersensitivitas - Ggn pembekuan darah (terutama pd hepatotoksisitas berat)
10.	Amk	C	Buruk	Proteinuria		Nefrotoksisitas	- Neuropati - Rash
11.	S	C	Umumnya buruk	- Nyeri lokasi injeksi - Hilang pendengaran permanen - Toksisitas vestibular (vertigo yg dapat menyebabkan mual, muntah)	- Imbalans elektrolit - Diare - Rasa gatal area vagina, keputihan	- Nefrotoksisitas - Parastesia daerah wajah, neuropati - Gangguan otot dan saraf	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Efek Samping OAT TBC RO

No.	Obat	Grup	Toleransi	ESO yang mungkin terjadi			
				Sangat sering (common) > 10%	Sering (frequent) 5 – 10%	Kadang/ Sesekali (occasional) 1 – 5 %	Jarang (rare) < 1%
12.	Eto	C	Buruk	- Gangguan GIT (mual, muntah, anoreksia, nyeri perut) <i>Mettalic taste</i> - Penurunan BB		- Hipotiroidisme (subklinikal dan reversible) - Hepatotoksisitas	- Ginekomastia - Rambut rontok - Jerawat - Impotensi, Gangguan menstruasi
13.	H (DT)	Lainnya	Baik		- Neuropati perifer - Gangguan GIT (mual, muntah) - Gangguan fungsi hati	- Hepatitis - Nyeri sendi - Gangguan SSP	- Reaksi alergi berat <i>Drug-induced lupus</i>
14.	Pa	Lainnya	Baik	- Sakit kepala, pusing - Gangguan GIT (mual, diare) - Dermatitis - Mielosupresi			- Kejang - Pemanjangan interval QT - Hepatotoksisitas



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Jantung: Pemanjangan Interval QT

OAT Penyebab: Lfx, Mfx, Cfz, Bdq, Dlm

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Pemanjangan QTcF ¹	QTcF 450 – 480 ms	QTcF 481 – 500 ms	QTcF $\geq$ 501 ms Tanpa tanda/gejala aritmia serius	- QTc $\geq$ 501 ms (atau $\uparrow$ > 60 ms dari baseline) dengan salah satu kondisi berikut: - Torsade de pointes - Takikardia ventrikel polimorfik - Tanda/gejala aritmia serius
Tindakan ²	- Pantau ketat - Periksa EKG tiap minggu sampai QTcF normal - Periksa elektrolit, pertimbangkan penyebab lain		- Hentikan obat - Rawat inap dan konsul Sp.PD/Sp.JP - Koreksi elektrolit (jika perlu)	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Jantung: Pemanjangan Interval QT

OAT Penyebab: Lfx, Mfx, Cfz, Bdq, Dlm

Faktor Risiko Pemanjangan Interval QT:

1. Kombinasi obat: FQ, Bdq, Cfz, Dlm.
2. Penggunaan obat lain yang **meningkatkan** kejadian pemanjangan QT (seperti Azitromisin, Cisapride, Ondansetron).
3. **Usia** > 60 tahun.
4. Gangguan **elektrolit**: hipokalemia, hipomagnesemia, hipokalsemia.
5. **Hipoalbumin** (<2,8mg/dL).
6. Gangguan ginjal dan hati yang menyebabkan gangguan eliminasi obat.
7. Hipotiroidisme.
8. Gizi buruk.
9. Penyakit **jantung kongestif** dan riwayat aritmia.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Ginjal: Gagal Ginjal Akut

OAT Penyebab: Golongan Aminoglikosida (**Amk, S**)

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Gagal Ginjal Akut ¹	- Peningkatan kreatinin >0.3 mg/dL [26.5 µmol/L]; - Kreatinin 1.5 - 2.0 x dari baseline	Kreatinin 2 - 3 x dari baseline	Kreatinin >3 x dari baseline atau >4.0 mg/dL [> 353.7 µmol/L]	Mengancam jiwa
Tindakan ^{1,3}	- Hentikan obat injeksi 1-2 minggu sampai fungsi ginjal membaik - Obat injeksi dapat diberikan 3 kali/minggu (misalnya Senin, Rabu, Jumat) dengan pemantauan ketat atau atau diganti dengan OAT non-nefrotoksik.		- Perlu rawat inap - Hentikan obat injeksi 1-2 minggu sampai fungsi ginjal membaik - Th/ hidrasi yang adekuat - Obat injeksi dapat diberikan 3 kali/minggu (misalnya Senin, Rabu, Jumat) dengan pemantauan ketat atau atau diganti dengan OAT non-nefrotoksik	

Catatan : Saat ini Amk dan S tidak disediakan oleh Program TBC Nasional. Layanan tetap bisa menggunakan OAT ini dan dapat melakukan reimbursement pembiayaan kepada Program TBC Nasional



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gagal Ginjal Akut

Diagnosis gagal ginjal akut bila memenuhi ≥ 1 kriteria yaitu:

1. Peningkatan serum kreatinin $\geq 0,3$ mg/dL dalam 48 jam
2. Peningkatan serum kreatinin $\geq 1,5$ x nilai baseline dalam 7 hari
3. Volume urin $< 0,5$ ml/kg BB/jam dalam 6 jam

Pada stadium awal: sering **asimptomatik**, diagnosis berdasarkan hasil laboratorium

Pada stadium akhir: dapat dijumpai **oliguria/anuria, edema perifer dan sesak**

Kelainan bisa di pre-renal, renal atau post-renal

Penyebab lain dari gagal ginjal akut

1. Kelainan pre-renal: hipovolemia akibat dehidrasi (muntah/diare akibat OAT); syok hipotensi
2. Kelainan renal seperti:
 - a) *acute tubular necrosis* akibat aminoglikosida dan capreomisin
 - b) *acute interstitial nephritis* akibat beta-lactams atau sulfa



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gagal Ginjal Akut

Dibagi dalam 3 stadium (berdasarkan KDIGO atau Rife)

Staging of AKI(KDIGO)

Stage	Serum Creatinine	Urine output
1	1.5-1.9 times baseline within 1 wk or ≥ 0.3 mg/dl increase within 48 hrs	<0.5ml/kg/h for 6-12 hrs
2	2.0-2.9 times baseline	<0.5ml/kg/h for ≥ 12 hrs
3	3.0 times baseline or increase in serum creat to ≥ 4.0 mg/dl or initiation of RRT or in patients < 18 yrs, decrease in eGFR to <35ml/min per 1.73 m ²)	<0.3ml/kg/h for ≥ 24 hrs or Anuria for ≥ 12 hrs

Table 1. RIFLE Classification System

Stage	Glomerular Filtration Rate (GFR)	Urinary Output
1: Risk	SCr increased to 1.5-2 times baseline, or GFR decreased to <25%	<0.5 mL/kg/h in <6 h
2: Injury	SCr increased to 2-3 times baseline, or GFR decreased to <50%	<0.5 mL/kg/h in >12 h
3: Failure ^a	SCr increased by >3 times baseline, or GFR decreased by 75%, or SCr ≥4 mg/dL; acute rise ≥0.5 mg/dL	<0.3 mL/kg/h over 24 h, or anuria lasting >12 h

^a Requires renal replacement therapy.

RIFLE: Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; SCr: serum creatinine.

Source: References 10,11.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Perubahan Dosis OAT pada Creatinin Clearance < 30 ml/menit

Obat	Perubahan Frekuensi	Rekomendasi Dosis
Amikasin	Ya	12-15 mg/kgBB 2-3 kali per minggu
Capreomisin	Ya	12-15 mg/kgBB 2-3 kali per minggu
Kanamisin	Ya	12-15 mg/kgBB 2-3 kali per minggu
Streptomisin	Ya	12-15 mg/kgBB 2-3 kali per minggu
Pirazinamid	Ya	25-35 mg/kgBB 3 kali per minggu
Ethambutol	Ya	15-25 mg/kgBB 3 kali per minggu
Levofloxacin	Ya	750-1000 mg 3 kali per minggu
Sikloserin	Ya	250 mg sekali sehari, atau 500 mg 3 kali per minggu
Isoniazid	Tidak berubah	300 mg sekali sehari atau 900 mg 3 kali per minggu (sesuai BB)
Moxifloxacin	Tidak berubah	400 mg sehari (sesuai paduan pengobatan yang digunakan)
Ethionamid	Tidak berubah	15-20 mg/kgBB/hari (sesuai BB)
PAS	Tidak berubah	8 gr/dosis
Linezolid	Tidak berubah	600 mg sekali sehari
Clofazimin	Tidak berubah	100-200 mg sehari (sesuai BB)



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Elektrolit: Hipokalemia

OAT Penyebab: **Amk, S**

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Hipokalemia ¹	3.0 - 3.4 mEq/L	2.5 - 2.9 mEq/L	• 2.0 - 2.4 mEq/L atau • penggantian terapi intensif • Perlu rawat inap.	< 2.0 mEq/L atau kadar kalium abnormal disertai paresis, ileus atau aritmia yang mengancam jiwa.
Tindakan ²	• Lanjutkan obat injeksi. • Th/ penggantian K (oral). • Periksa kadar magnesium • Suplementasi jika perlu.		• Lanjutkan obat injeksi. • Th/ penggantian K (IV + oral) • Th/ penggantian Mg dan elektrolit lain jika perlu.	• Hentikan obat injeksi sementara • Th/ penggantian K (IV + oral) • Th/ penggantian Mg dan elektrolit lain jika perlu.

Catatan : Saat ini Amk dan S tidak disediakan oleh Program TBC Nasional. Layanan tetap bisa menggunakan OAT ini dan dapat melakukan reimbursement pembiayaan kepada Program TBC Nasional



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Elektrolit

Dapat disebabkan oleh berbagai faktor, di antaranya:

1. **Dehidrasi** akibat berbagai hal, misal:
 - a) Muntah atau diare yang berkepanjangan.
 - b) Luka bakar besar/trauma berat.
 - c) Keringat berlebihan misal akibat olahraga yang terlalu keras.
2. **Obat-obatan**: diuretik, laksatif.
3. Beberapa **kondisi medis** seperti gangguan hormon tiroid dan paratiroid, ketoasidosis diabetik, penyakit pernafasan kronis.
4. **Alkoholisme** atau **malnutrisi**.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Elektrolit

Tabel Penggantian Kalium

Kadar Kalium (mmol/L)	Dosis Pemberian	Frekuensi Pemantauan
> 3,4	Setiap bulan	Tidak perlu
3,3 – 3,4	Setiap bulan	40 mmol PO dalam dosis terbagi 2-3x/H
2,9 – 3,2	Setiap minggu	60 – 80mmol PO dalam dosis terbagi 3x/H
2,7 – 2,8	Setiap hari/setiap 2 hari	60 mmol PO setiap 8 jam
2,5 – 2,6	Setiap hari	80 mmol PO setiap 8 jam
< 2,5	Satu jam setelah infusan, setiap 6 jam setiap penggantian IV	10 mmol/jam IV dan 80 mmol PO setiap 6-8 jam
Catatan: Tablet Lepas Terkontrol Kalium Klorida 600mg = 8mmol Tablet Kalium Klorida 10% (100mg/ml) ampul = 1 gr per ampul = 13,4 mmol Penyiapan infus kalium klorida adalah 40 mmol (3 ampul) dalam 1L NaCl 0,9% diinfus selama lebih dari 4 jam. Laju infusan tidak boleh lebih dari 10 mmol/jam (250ml/jam)		



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Hati: Peningkatan Enzim Fungsi Hati

OAT Penyebab: Z, H, Eto, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq

Efek Samping dan Tindakan		*Derajat Keparahan			
		Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
SGPT/SGOT ⁴		1.1 – 3.0 x ULN ULN= Upper Limit of Normal	>3.0 – 5.0 x ULN	>5.0 – 20.0 x ULN	>20.0 x ULN
Bilirubin ⁴		>ULN - 1.5 x ULN	>1.5 - 3.0 x ULN	>3.0 - 10.0 x ULN	>10.0 x ULN
Tindakan ⁵	Tidak bergejala	Lanjutkan OAT dan periksa fungsi hati tiap minggu			• Stop OAT, rujuk Sp.PD, periksa fungsi hati tiap minggu • Singkirkan kemungkinan penyebab lain • Setelah fungsi hati < 3 x ULN, mulai dengan OAT <i>less</i> hepatotoksik dahulu (Amk, E, Mfx, Cfz) dilanjutkan OAT hepatotoksik (Z, H, Eto) dan monitor fungsi hati tiap 3 hari.
	Bergejala	Gejala ringan & tidak ada ikterus: • lanjutkan OAT • periksa fungsi hati tiap minggu	• Stop OAT, rujuk Sp.PD, periksa fungsi hati tiap minggu • Singkirkan kemungkinan penyebab lain • Setelah fungsi hati < 3 x ULN, mulai dengan OAT <i>less</i> hepatotoksik dahulu (Amk, E, Mfx, Cfz) dilanjutkan OAT hepatotoksik (Z, H, Eto) dan monitor fungsi hati tiap 3 hari		

Catatan:

- Bila re-challenge sebabkan hepatotoksik ulang, hindari OAT tersebut dan TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan.
- Peningkatan enzim hati ringan (terutama pada baseline) dapat terjadi karena penyakit TBC.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Fungsi Hati

Dapat disebabkan hal lain seperti:

- Hepatitis viral (A,B,C), konsumsi alkohol, ko-infeksi HIV.

Pasien dapat memiliki gejala:

- Penurunan nafsu makan.
- Mual dan muntah.
- Mudah lelah.
- Ikterus (kuning pada kulit, lapisan mukosa dan konjungtiva).
- Air kencing berwarna lebih gelap.
- Gatal.
- Nyeri perut atau nyeri ulu hati.

Dapat disebabkan hal lain seperti

- Peningkatan enzim hati (SGOT dan SGPT, hiperbilirubinemia).



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Penglihatan: Neuropati Optik Toksik

OAT Penyebab: Lzd, E, H

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Neuropati optik toksik ¹	Asimptomatik; atau didasarkan pada observasi klinis	Keterbatasan penglihatan, visus 20/40 (6/12) atau lebih baik pada mata yang terkena	Keterbatas penglihatan, visus < 20/40 (6/12) namun lebih baik dari 20/200 (6/60) pada mata yang terkena	Kebutaan dengan visus 20/200 (6/60) atau lebih buruk pada mata yang terkena
Tindakan ⁶	- Hentikan Lzd dan/atau E segera bila ada kecurigaan neuropati optik toksik - Rujuk ke spesialis mata	- Hentikan Lzd segera bila ada kecurigaan neuropati optik toksik - Rujuk ke spesialis mata - Jangan diberikan kembali kecuali terdapat diagnosis lain	- Hentikan Lzd segera bila ada kecurigaan neuropati optik toksik - Rujuk spesialis mata - Jangan diberikan kembali jika diagnosis sudah terkonfirmasi	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Penglihatan

Beberapa hal yang dapat menyebabkan neuropati optik toksik:

1. Obat-obatan
 - **OAT: Lzd, E, H.**
 - Antibiotik: kloramfenikol, simetidin, vinkristin dan siklosporin.
2. Kondisi **autoimun** seperti multiple sclerosis, neuromyelitis *optica*, sarcoidosis dan lupus.
3. Infeksi
 - Infeksi bakteri (penyakit Lyme, meningitis, sifilis, dan lain-lain).
 - Infeksi virus (measles, mumps, toksoplasmosis, herpes, dan lain-lain).

Beberapa faktor risiko neuropati optik toksik:

1. Usia (20 - 40 tahun)
2. Rokok dan alkohol
3. Radiasi
4. Defisiensi vitamin B



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Penglihatan

Ciri khas neuropati optik toksik:

1. Terjadi pada satu sisi/**unilateral**.
2. **Nyeri** pada area belakang bola mata (**retrobulbar**) terutama saat menggerakkan bola mata.
3. **Penurunan penglihatan warna.**
4. Pupil abnormal (RAPD = *relative afferent pupillary defect*).
5. **Memburuk dalam hitungan jam/hari.**
6. Recovery/perbaikan dapat terjadi dalam waktu 2 minggu (setelah penyebab disingkirkan).



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Neuropati Optik Toksik Akibat Lzd dan E

	Linezolid	Etambutol
Prevalensi	Bervariasi	Terjadi pada < 6% pasien dengan E
Waktu Munculnya Gejala (Onset)	Sekitar 5 – 10 bulan setelah pengobatan	Sekitar 2 - 8 bulan pengobatan, lebih sering pada dosis tinggi (≥ 25 mg/kg/hari)
Tanda Awal	- Kehilangan penglihatan: secara progresif - Penglihatan warna: ↓	- Kehilangan penglihatan: sentral Penglihatan buram - Penglihatan warna: diskromatopsia (gangguan persepsi warna)
Temuan/Defek	Lapang pandang: - Kehilangan penglihatan pada kuadran atas luar - Sisi perifer menyempit - Skotoma/titik buta sentral atau sekosentral	Lapang pandang: - Kehilangan penglihatan pada $\frac{1}{2}$ kuadran luar kedua mata, - Skotoma/titik buta sentral atau sekosentral Tajam penglihatan: hilang simetris bilateral Penglihatan warna: kesulitan membedakan warna merah dan hijau (bilateral)
Prognosis	Sebagian besar menunjukkan perbaikan setelah terapi dihentikan, tetapi defisit penglihatan sentral dapat bertahan	Jika terdeteksi dini dan obat segera dihentikan, sekitar 30-64% menunjukkan perbaikan , tetapi hanya sedikit yang pulih sepenuhnya. Usia lanjut memperburuk prognosis.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Saluran Pencernaan: Mual & Muntah

OAT Penyebab: Eto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Mual¹	- Sementara (<24 jam), intermiten - Tidak ada/sedikit gangguan asupan oral.	- Mual persisten - Penurunan asupan oral (24 – 48 jam).	- Mual persisten - Asupan oral sangat sedikit selama > 48 jam - Indikasi rehidrasi	Konsekuensi yang mengancam jiwa (misalnya syok hipotensi)
Muntah¹	Transien atau intermiten dan tidak ada atau sedikit sekali terjadi gangguan pada asupan oral.	Muntah yang sering tanpa atau disertai dengan dehidrasi ringan	Muntah persisten yang mengakibatkan hipotensi ortostatik atau ada indikasi rehidrasi agresif (misalnya, cairan IV)	Konsekuensi yang mengancam jiwa (misalnya syok hipotensi)



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Saluran Pencernaan: Mual & Muntah

OAT Penyebab: Eto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jwa
Tindakan ^{3,6}	Lakukan pendekatan berjenjang untuk tatalaksana mual dan muntah • Fase 1: Sesuaikan pemberian OAT dengan kondisi pasien tanpa mengurangi dosis: - Beri Eto/Pto pada malam hari - Beri makanan ringan (snack, misalnya biscuit, roti, teh) sebelum minum obat - Beri PAS 2 jam setelah OAT lainnya • Fase 2: Beri antiemetik: - Metoklopramid 10 mg, 30 menit sebelum pemberian OAT - Ondansetron 8 mg, 30 menit sebelum pemberian OAT dan 8 jam kemudian. Pada kondisi hiperemesis dapat diberikan 24 mg, 30 menit sebelum pemberian OAT • Fase 3: Turunkan dosis OAT yang dicurigai sebagai penyebab dengan dosis di bawah kelompok BB pasien jika ini dapat dilakukan tanpa mengorbankan paduan pengobatan. - Eto dan PAS - Stop OAT 3 - 4 hari, evaluasi perbaikan. - Pada beberapa kondisi Eto bisa diberikan dengan dosis 500 mg/hari dan PAS 6 gr/hari - Linezolid - Jika dosis Lzd 600 mg/hari, dapat dipertimbangkan untuk menurunkan dosis menjadi 300 mg/hari. - Lfx, Mfx, Cfz, Bdq - Dosis Lfx dan Mfx tidak boleh diturunkan, karena efek bakterisidal didapat dengan cara <i>dose-dependent</i>. - Jika mencapai 3-4 atau terjadi gejala toksisitas, maka Cfz dapat diturunkan menjadi 100 mg/hari. - Dosis Bdq tidak boleh diturunkan.			



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Hal-hal yang perlu diperhatikan pada pasien mual/muntah

Selain akibat ESO, dipikirkan hal lain, seperti:

- Kecurigaan terjadinya **hepatotoksisitas**
- **Penderita DM** yang mendapatkan OAD Metformin
- Kecurigaan terjadinya **asidosis laktat**, terutama pada pasien yang mendapatkan Lzd
- Kemungkinan **adanya obstruksi saluran cerna**

Hati-hati dapat terjadi

- **Dehidrasi** → ketidakseimbangan elektrolit
- Risiko **hipoglikemi**, terutama pada komorbid DM
- Risiko terapi **OAT tidak adekuat** (bila OAT terus menerus dimuntahkan)



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Saluran Pencernaan: Anoreksia

OAT Penyebab: Eto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Anoreksia ⁴	Hilang nafsu makan tanpa penurunan asupan oral	Hilang nafsu makan dengan penurunan asupan oral tanpa disertai penurunan BB signifikan	Hilang nafsu makan dengan penurunan BB signifikan.	Konsekuensi yang mengancam jiwa atau adanya indikasi intervensi (misalnya, pemberian makanan melalui selang - NGT, nutrisi parenteral total)
Tindakan	• OAT dilanjutkan • Jenis OAT dicurigai sebagai penyebab diberikan secara terpisah • Dianjurkan makan sering dalam porsi kecil	• OAT dilanjutkan • Jenis OAT dicurigai sebagai penyebab diberikan secara terpisah • Dianjurkan makan sering dalam porsi kecil	• Stop OAT sementara • Hentikan obat yang dicurigai sebagai penyebab • Kemungkinan untuk mengganti jenis OAT penyebab anoreksia	• Stop OAT • Stop obat yang dicurigai sebagai penyebab • Kemungkinan Ganti jenis OAT penyebab anoreksia



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Saluran Pencernaan: Nyeri Perut & Dispepsia

OAT Penyebab: Eto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Nyeri perut ¹	Nyeri ringan	Nyeri sedang	Nyeri berat	N/A
Tindakan	Pantau pasien	- Th/ analgetic (NSAID) - Cari penyebab lain nyeri perut	- Pertimbangkan rawat inap - Rehidrasi cairan IV - Evaluasi elektrolit, ureum dan serum kreatinin - Konsul Sp.B bila diperlukan - TAK pertimbangkan kelanjutan pengobatan	
Dispepsia ¹	Gejala ringan : tidak membutuhkan intervensi	Gejala sedang: membutuhkan intervensi medis	Gejala berat : membutuhkan intervensi pembedahan	N/A
Tindakan	Pantau pasien	Th/ anti emetic, PPI, H2 reseptor antagonis, antasida atau sucralfate	- Pertimbangkan rawat inap - Rehidrasi cairan IV - Evaluasi elektrolit, ureum dan serum kreatinin - TAK pertimbangkan kelanjutan pengobatan	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Gastrointestinal

Dapat disebabkan oleh beberapa hal lain, seperti:

- Gastritis
- Hepatitis atau hepatotoksisitas
- Penyakit saluran empedu
- Pankreatitis
- Ulkus peptikum
- Gagal ginjal akut
- Kehamilan
- Obat-obat lain



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Sistem Saraf: Neuropati Perifer

OAT Penyebab: Lzd, H, Eto, Bdq, Dlm, Cfz

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Paresthesia ¹ (Terbakar, Kesemutan, dsb.)	- Tidak nyaman (ringan) - Tidak perlu Th/ - Skor sensoris neuropati 6-8 <i>Toronto Clinical Neuropathy Score</i>	- Tidak nyaman (sedang) - Butuh th/ analgesik non-narkotik - Skor sensoris neuropati 9-11	- Tidak nyaman (parah) - Butuh th/ analgesik narkotik dan simptomatik - Skor sensoris neuropati ≥ 12	- Lumpuh - Tidak respon thd analgesik narkotika.
Tindakan ⁶	- Lanjutkan pengobatan. - Berikan vit.B6, dapat diberikan sampai 200mg/H	- Skor > 6 rujuk Sp. S - Pertimbangkan penghentian OAT sementara - Bila gejala membaik, pertimbangkan memulai kembali dengan dosis lebih rendah - Hentikan OAT penyebab secara permanen bila gejala muncul kembali - Berikan obat simptomatik ✓ NSAID atau asetaminofen ✓ Antidepresan trisiklik (amitriptilin 25mg sebelum tidur malam, dapat ditingkatkan sampai 150mg) ✓ Karbamazepin, 100 - 400 mg dua kali sehari		- Hentikan OAT penyebab, jangan diberikan kembali - Pertimbangkan penggantian OAT - Berikan pengobatan simptomatik



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Sistem Saraf: Kejang

OAT Penyebab: Cs, Lfx, Mfx

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Kejang ¹	Kejang parsial yang singkat, tanpa hilangnya kesadaran	Kejang menyeluruh yang singkat	Kejang berulang meskipun telah diberikan intervensi medis	Mengancam jiwa, kejang terus menerus berkepanjangan
Tindakan ^{3,6}	Hentikan sementara pemberian OAT yang dicurigai sebagai penyebab kejang. - Pada kejadian kejang pertama, berikan obat anti kejang, Diazepam IV 10 mg (bolus perlahan). Rujuk dokter spesialis neurologi, cari kemungkinan penyebab kejang lainnya (meningitis, ensefalitis, pemakaian obat, alcohol atau trauma kepala). - Piridoksin (vit B6) dapat diberikan sampai dengan 200 mg/hari. - Berikan profilaksis kejang yaitu fenitoin 3-5mg/kg/hari. Jika menggunakan fenitoin dan Z bersama-sama, pantau fungsi hati, hentikan Z jika hasil fungsi hati abnormal. - Pengobatan profilaksis kejang dapat dilanjutkan sampai pengobatan TBC RO selesai atau lengkap.			



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Kejiwaan: Depresi

OAT Penyebab: Cs, H, Lfx, Mfx, Eto

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Depresi ¹	Gejala depresi ringan, dan/atau <i>PHQ-9 depression score 1-9.</i>	Gejala depresi sedang, menghambat ADL instrumental dan/atau <i>PHQ-9 depression score 10-14.</i>	Gejala depresi berat, menghambat ADL self-care; namun belum perlu ranap; dan/atau <i>PHQ-9 depression score 15-19.</i>	Membahayakan diri sendiri atau orang lain, <i>PHQ-9 depression score 20-27</i> ; dan/atau ada indikasi ranap
Tindakan	- Kurangi dosis OAT, lalu menaikkan bertahap sesuai perkembangan mood pasien. - Konseling - Psikoedukasi	- Th/ obat antidepresan golongan SSRI.* - Psikoterapi *Hati-hati interaksi obat dengan OAT yang menghambat CYP akan mengakibatkan sindrom serotonin.	- Rawat inap. - Stop OAT. - Th/ obat antidepresan golongan SSRI.* - Psikoterapi	- Rawat inap. - Stop OAT. - Th/ obat antidepresan golongan SSRI. Penambahan obat antipsikotik sesuai indikasi. - Psikoterapi



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Kejiwaan: Gangguan Tidur

OAT Penyebab: Lfx, Mfx, Cs

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Insomnia ⁴	Gangguan tidur yang tidak menyebabkan gangguan atau gangguan minimal dalam aktivitas sosial dan fungsi keseharian	Gangguan tidur yang menyebabkan lebih dari gangguan minimal dalam aktivitas sosial dan fungsi keseharian.	Gangguan tidur yang menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas sosial dan fungsi keseharian.	NA
Tindakan	- Berikan OAT pada pagi hari atau jauh dari waktu tidur pasien. - Lakukan konseling mengenai pola tidur yang baik. - Bila perlu konsultasikan pasien ke dokter spesialis psikiatri.	Pemberian obat antagonis histamin	- Hentikan OAT. - Th/ obat agonis benzodiazepine 1 dan benzodiazepine 2 subreseptor GABA-A (diberikan 2 minggu saja karena potensi adiktif)	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Kejiwaan: Percobaan Bunuh Diri

OAT Penyebab : Cs

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Ide atau Upaya Bunuh Diri ¹	- Preokupasi pikiran tentang kematian DAN - Tidak ada keinginan untuk mengakhiri hidup	- Preokupasi pikiran tentang kematian DAN - Keinginan bunuh diri tanpa rencana atau niat khusus	- Pikiran bunuh diri dengan rencana namun tidak ada upaya mengakhiri hidup ATAU - Ada indikasi rawat inap	Percobaan bunuh diri
Tindakan	Hentikan OAT	- Hentikan OAT - Rawat inap psikiatri		



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Endokrin: Hipotiroidisme

OAT Penyebab: Eto

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Hipotiroidisme ¹	- Tanpa gejala - Observasi klinis atau diagnosis saja - Tidak ada indikasi intervensi	- Timbul gejala: indikasi terapi penggantian hormon tiroid - Terjadi keterbatasan aktivitas sehari-hari	- Gejala parah dan terjadi keterbatasan untuk perawatan diri - Indikasi rawat inap	- Mengancam jiwa - Urgensi intervensi
Tindakan ^{2,6}	- Lanjutkan OAT. - Monitor TSH tiap bulan	- Dapat dirujuk ke dokter Sp. PD - Th/ tiroksin - Lanjutkan OAT - Monitor TSH tiap bulan		- Rujuk ke dokter Sp. PD - Stop OAT



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Hipotiroid

Gejala

- Kulit kering
- Kelelahan
- Kelemahan
- Tidak tahan dingin

Diagnosis **hipotiroid** ditegakkan berdasar peningkatan kadar **TSHs (>10 mU/l).**

Dapat dilanjutkan pemeriksaan **skoring dengan Billewicz**

- Nilai $\geq +25$: **hipotiroid**
- Nilai > 30 s.d $+25$: hipotiroid subklinis
- Nilai ≤ -30 : bukan hipotiroid

Skoring Billewicz

	Present	Absent
Symptom		
Diminished sweating	+ 6	- 2
Dry skin	+ 3	- 6
Cold intolerance	+ 4	- 5
Weight increase	+ 1	- 1
Constipation	+ 2	- 1
Hoarseness	+ 5	- 4
Deafness	+ 2	0
Signs		
Slow movements	+ 11	- 3
Coarse skin	+ 7	- 7
Cold skin	+ 3	- 2
Periorbital puffiness	+ 4	- 6
Pulse rate	+ 4	- 4
Ankle jerk	+ 15	- 6



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Kulit: Perubahan Warna Kulit

OAT Penyebab: Cfz

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Hiperpigmentasi ¹	• Ringan • Pigmentasi terlokalisasi di beberapa tempat • Efek minimal terhadap interaksi sosial atau aktivitas sehari-hari.	• Perubahan warna pada area yang luas (generalisata) • Gangguan bermakna terhadap interaksi sosial dan aktivitas sehari-hari	NA	NA
Tindakan ³	• Tidak ada tindakan • Edukasi pada pasien • Reversibel dan membaik bila stop obat dihentikan • Hindari paparan sinar matahari dan gunakan <i>sunblock</i>		NA	NA



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Kulit: Gejala Mukokutaneus

OAT Penyebab: **Amk, S, Cs, Bdq, Lzd, Eto, Mfx, Dlm, Z, E**

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Gejala Mukokutaneus ¹	Eritema, pruritus	Rash maculopapular difusa, deskuamasi kering	Vesikel atau deskuamasi basah atau ulkus	• Dermatitis eksfoliata, atau • Ada keterlibatan membrane mukosa atau • Eritema multiforme atau • Suspek SSJ atau • Nekrosis yang perlu pembedahan
Tindakan ³	• KIE • Obat simptomatis (antihistamin, emolien/pelembab) • OAT dapat diteruskan sesuai toleransi pasien	• Observasi apabila kelainan kulit meluas ke area tubuh yang lain. • Bila dugaan alergi obat, stop OAT yang dicurigai • Terapi sesuai alergi obat	• Pikirkan kemungkinan reaksi alergi berat, • Hentikan terapi OAT, • Tangani kegawatdarutan dan rujuk	• Stop OAT penyebab • Jangan lakukan desentisasi • Tangani kegawatdarutan dan rujuk



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Otot dan Tulang: Atrialgia dan Arthritis

OAT Penyebab: Z, Lfx, Mfx, Eto, H, Bdq

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Atrialgia¹	Nyeri sendi yang tidak menyebabkan atau sedikit mengganggu aktivitas sosial & fungsional biasa	Nyeri sendi menyebabkan gangguan lebih besar dari derajat-1 pada aktivitas sosial & fungsional biasa	Nyeri sendi yang menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas sosial & fungsional yang biasa	Nyeri sendi yang menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan fungsi perawatan dasar diri sendiri
Atritis¹	Kekakuan atau pembengkakan sendi yang tidak menyebabkan atau sedikit mengganggu aktivitas sosial & fungsional biasa	Kekakuan atau pembengkakan sendi yang menyebabkan gangguan lebih dari derajat 1 pada aktivitas sosial & fungsional biasa	Kekakuan atau pembengkakan sendi yang menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan aktivitas sosial & fungsional yang biasa	Kekakuan atau pembengkakan sendi yang menyebabkan ketidakmampuan untuk melakukan perawatan dasar diri sendiri
Tindakan	Perawatan konservatif: anti nyeri topikal / oral jika diperlukan	Pengobatan konservatif : anti nyeri topikal/oral atau NSAID, dengan atau tanpa modalitas fisioterapi Tidak membaik, rujuk Sp.PD	Perawatan konservatif: anti nyeri topikal/oral, NSAID, injeksi intraarticular, fisioterapi. Jika pengobatan konservatif gagal: intervensi bedah	Intervensi bedah + protokol rehabilitasi



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Otot dan Tulang: Tendinopati

OAT Penyebab: Lfx, Mfx

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Tendinopati ¹	Tendon teregang (tanpa robekan), nyeri dan pembengkakan, sendi masih stabil	Robekan tendon parsial. Nyeri menengah disertai pembengkakan. Sendi tidak stabil saat beraktivitas, mempengaruhi pergerakan	Robekan atau ruptur tendon komplit, nyeri hebat dan bengkak. Sendi tidak stabil. Persendian tidak dapat bergerak saat otot berkontraksi	Mengancam nyawa sebagai komplikasi dari tindakan pembedahan
Tindakan	- Perawatan non-operatif: - istirahat - Imobilisasi sendi siku dengan <i>arm sling</i>	- Perawatan non-operatif: - Istirahat - Imobilisasi sendi siku dengan belat atau <i>supp eksternal</i>.	- Intervensi bedah - Protokol rehabilitasi	

Catatan: bila diagnosis tendinopati ditegakkan, pasien **tidak boleh** lagi diberikan fluorokuinolon.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Tendinopati dan Ruptur Tendon

- Pasien dapat dirujuk untuk pemeriksaan USG dan MRI:
 - USG terdapat area hipokinetik dengan degenerasi jaringan dan penebalan tendon.
 - MRI dapat mendeteksi tendinopati dan risiko ruptur.
- Pasien diberikan obat analgetika/antiinflamasi dan dilakukan fisioterapi.
- Gejala tendinopati ditandai dengan pembengkakan, nyeri tekan, hangat, dan kemerahan.
- Bila terjadi tendinopati → stop FQ.
- Ruptur tendon achilles didiagnosis dengan **tes Thompson** (hilangnya *plantar flexi* ketika betis ditekan).
- Bila terjadi ruptur tendon, pertimbangkan tindakan operatif.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Hematologi: Anemia, Trombositopenia, Neutropenia (Mielosupresi)

OAT Penyebab: **Lzd**

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Anemia (Hemoglobin)¹	10.5 - 9.5 g/dL	9.4 - 8.0 g/dL	7.9 - 6.5 g/dL	< 6.5 g/dL
Trombositopenia¹	75,000 – 99,999/mm ³	50,000 – 74,999/mm ³	20,000 – 49,999/mm ³	< 20,000 /mm ³
Neutropenia¹	1500 - 1000/mm ³	999 - 750/mm ³	749 - 500/mm ³	< 500/mm ³
Tindakan^{2,6}	- Monitor pasien dengan ketat (periksa DPL 1x/minggu) - pertimbangkan untuk mengurangi dosis Lzd (300 mg perhari)	- Monitor pasien dengan ketat - pertimbangkan untuk mengurangi dosis Lzd - Pertimbangkan EPO - Jika terjadi neutropenia derajat-2, segera hentikan Lzd - Saat toksisitas turun ke derajat 1, berikan Lzd 300mg/H dan naikan bertahap	- Segera hentikan Lzd - Transfusi darah atau EPO	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Pendengaran

OAT Penyebab: **Amk, S**

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Gangguan Pendengaran	- Pasien dewasa (pada audiogram 1, 2, 4, 3, 6 dan 8 kHz): nilai nilai ambang berubah sekitar 15 – 25 dB pada 2 tes berturut-turut pada setidaknya satu telinga atau perubahan yang dirasakan subjektif oleh pasien tanpa perubahan nilai-nilai ambang. - Pasien anak (pada audiogram 1, 2, 4, 3, 6 dan 8 kHz): perubahan nilai ambang sebesar >20 dB pada 8 kHz pada setidaknya satu telinga.	- Pasien dewasa (pada audiogram 1, 2, 4, 3, 6 dan 8 kHz): nilai ambang berubah sekitar > 25 dB pada 2 tes berturut-turut pada setidaknya satu telinga,kehilangan pendengaran namun alat bantu dengar atau intervensi belum dibutuhkan, mengganggu aktivitas sehari- hari. - Pasien anak (pada audiogram 1, 2, 4, 3, 6 dan 8 kHz): perubahan nilai ambang sebesar >20 dB pada 4 kHz pada setidaknya satu telinga dan lebih tinggi dari salah satu telinga.	- Pasien dewasa (pada audiogram 1, 2, 4, 3, 6 dan 8 kHz): nilai-nilai ambang berubah sekitar > 25 dB pada 3 tes berturut-turut pada setidaknya satu telinga, intervensi terapi dibutuhkan, kehilangan pendengaran, alat bantu dengar atau intervensi dibutuhkan, mengganggu aktivitas rawat diri sehari-hari. - Pasien anak (pada audiogram 1, 2, 4, 3, 6 dan 8 kHz): gangguan pendengaran, butuh intervensi terapi (mencakup alat bantu dengar), perubahan nilai ambang berubah >20 dB pada 3 kHz dan lebih tinggi pada setidaknya satu telinga,dan memerlukan bantuan alih bahasa untuk berbicara.	- Pasien dewasa dengan gangguan pendengaran parah pada kedua telinga (nilai ambang>80 dB HL pada 2 kHz atau lebih tinggi); tuli total - Pasien anak: indikasi audiologi untuk implan koklear dan memerlukan bantuan alih bahasa untuk berbicara.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Gangguan Pendengaran

OAT Penyebab: **Amk, S**

Efek Samping dan Tindakan	*Derajat Keparahan			
	Derajat 1 Ringan	Derajat 2 Sedang	Derajat 3 Berat	Derajat 4 Mengancam Jiwa
Tindakan	Lanjutan Obat Injeksi	- Pertimbangkan menurunkan frekuensi obat injeksi jika khawatir gangguan pendengaran lebih lanjut. - Mulai diskusi dengan pasien tentang risiko dan manfaat obat injeksi. - Pertimbangkan mengganti obat injeksi dengan OAT non-ototoksik. - JANGAN mengganti satu obat. tunggu jika pengobatan gagal, tambahkan OAT.	- Pertimbangkan menghentikan atau menurunkan frekuensi obat injeksi (misalnya Senin, Rabu, Jumat). - Diskusikan dengan pasien tentang risiko dan manfaat obat injeksi. - Pada sebagian besar kasus kehilangan pendengaran derajat 3, obat injeksi harus dihentikan dan diganti dengan OAT non-ototoksik, - JANGAN mengganti satu obat tunggal jika pengobatan gagal, tambahkan OAT.	- Lanjutkan obat injeksi jika ditoleransi oleh pasien. (Jika pasien kehilangan pendengaran total atau tuli, beberapa dokter tetap meneruskan obat injeksi karena keadaan tuli tidak bisa disembuhkan). - Pertimbangkan untuk menanggguhkan obat injeksi jika penggunaannya memperburuk gangguan tinnitus atau vestibular (atau jika fungsi pendengaran masih dapat diselamatkan). - Penambahan OAT tambahan dibutuhkan.

Catatan : **Rujuk pasien** ke dokter spesialis THT (untuk evaluasi gangguan pendengaran dan **singkirkan sebab lain**. Gangguan pendengaran sering terjadi sehingga **mendokumentasikan hasil pemeriksaan awal merupakan hal yang penting**



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Beberapa KTD/ESO Lain yang Dapat Terjadi

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tatalaksana
1.	Alopecia	H, Eto	- Beri informasi bahwa alopecia yang terjadi berkaitan dengan OAT biasanya membaik setelah terapi OAT selesai - Edukasi pasien terkait penyebab lain alopecia (ditelusuri lebih lanjut)
2.	Asidosis Laktat	Lzd, H	- Gejala asidosis laktat ialah mual, muntah, sesak napas, lelah, lemah, nyeri otot, dan dapat disertai dengan penurunan kesadaran (bila berat) - Periksa elektrolit dan ukur laktat serum jika celah anion >12 mmol/L atau jika ada alasan lain untuk mencurigai asidosis laktat - Hentikan pemberian Lzd atau H dan jangan diberikan kembali (rechallenge) jika terjadi asidosis laktat - Pikirkan kemungkinan penyebab lain - Konsultasi ke dokter Sp.PD



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Beberapa KTD/ESO Lain yang Dapat Terjadi

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tatalaksana
3.	Efek teratogenik	Eto, Amk, S	- Hindari pemberian OAT penyebab pada ibu hamil karena memiliki efek teratogenik, dan dapat meningkatkan mual-muntah pada kehamilan. - Tata laksana bersama dengan dokter spesialis obstetrik ginekologi.
4.	Ginekomastia	H, Eto	- Pertimbangkan penyebab lain (obesitas, pubertas pada anak laki-laki, usia lebih tua). - Beri informasi bahwa perubahan jaringan payudara yang berkaitan dengan OAT bersifat sementara dan akan normal kembali setelah terapi OAT selesai. - Obat lain yang juga dapat menimbulkan ginekomastia: spironolakton, simetidine, ketoconazole, risperidone, omeprazole dan efavirenz.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Beberapa KTD/ESO Lain yang Dapat Terjadi

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tatalaksana
5.	Kandidiasis	Lfx, Mfx, Lzd	Berikan anti fungal (oral atau topikal)
6.	<i>Metallic taste</i>	Eto, Lfx, Mfx, H	• Pertimbangkan penyebab lain (kehamilan, ISPA, defisiensi Zinc, obat lain seperti metformin, litium, fenitoin). • Beri informasi bahwa hal ini bersifat sementara dan akan normal kembali setelah terapi OAT selesai. • Menghisap permen keras atau permen karet dapat membantu.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Daftar Obat yang dapat digunakan dengan aman atau harus dihindari bersamaan dengan Bdq

Grup	Aman Digunakan	Harus Dihindari
Antiemetik	Metoclopramid	Domperidon, Ondansetron
Analgesik	NSAIDs, Parasetamol	Tramadol
Antasida	Ranitidin, Magnesium Hidroksida	Pantoprazol, Omeprazol
Anti-histamin	Feniramin, Feksofenadin, Cetirizin	Difenhidramin, Loratadin
Anti-malaria	Artesunat	Klorokuin
Antibiotik	Penisilin, Sefalosporin, Tinidazol	Siprofloksasin, Norfloksasin, Kotrimoxazol, Metronidazol
Anti-fungal	Terbinafine	Fluconazol, Ketoconazol, Itraconazol
Anti-epileptik	Sodium Valproat	Fenitoin, Karbamazepin, Fenobarbital
Anti-diabetik	Sebagian besar aman	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Daftar Obat yang dapat digunakan dengan aman atau harus dihindari bersamaan dengan Bdq

Grup	Aman Digunakan	Harus Dihindari
Anti-hipertensi	Aman (kecuali diuretik)	Diuretik
Agen penurun lipid		Lebih baik hindari Statin
Anti-aritmia	Diltiazem, Lignocain	Amiodaron, Procainamid, Digoxin
Obat jantung lainnya	Nitrogliserin, Sorbitrat	Sotalol
Anti-retroviral	Tenofovir, Zidovudin, Nevirapin, Dolutegravir	Efavirenz, Lopinavir, Ritonavir
Anti kecemasan	Benzodiazepines (Alprazolam)	Hindari obat penenang lainnya
Anti-psikotik	Risperidon, Lurasidon	Haloperidol, Clozapin, Quetiapin, Olanzapin
Anti-depresi	Lebih baik dihindari, berikan hanya jika sangat penting dengan pemantauan EKG	Citalopram, Fluoxetin, Sertralin



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Interaksi OAT dengan Obat Lain

No.	OAT	Interaksi Obat	
1.	Levofloksasin (Lfx)	• Steroid	↑ risiko ruptur tendon
		• Antasida	↓ penyerapan Mfx
		• Warfarin	↑ efek warfarin
		• Anti diabetes	perlu pantau KGD dengan hati-hati
2.	Moksifloksasin (Mfx)	• Steroid	↑ risiko ruptur tendon
		• Antasida	↓ penyerapan Mfx
		• Warfarin	↑ efek warfarin
		• Anti diabetes	perlu pantau KGD dengan hati-hati
		• Anti aritmia Hindari kuinidine, ajmaline, disopyramide, amiodarone, dronedarone dan sotalol	↑ kondisi aritmia



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Interaksi OAT dengan Obat Lain

No.	OAT	Interaksi Obat	
3.	Bedaquiline (Bdq)	- Rifamisin (rifampisin, rifapentine) - Efavirenz - Fenitoin	↓ kadar Bdq (risiko terapi inadekuat)
		- Antifungal azole - Makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin) - Protease inhibitor (ritonavir)	↑ kadar Bdq (sehingga ↑ risiko toksikitas)
		- OAT lain (FQ, Cfz, dan DIm) - Obat lainnya (metoclopramide, efavirenz, furosemid, antiaritmia dll)	↑ risiko pemanjangan QT
4.	Linezolid (Lzd)	Zidovudin dan kotrimoksazol	↑ risiko pansitopenia
		Metformin, stavudin, didanosin, lamivudin, zidovudin, dan abakavir.	↑ risiko asidosis laktat
		- Antidepresan - Antikejang - Analgesik opoid - Antiemetik - Antikongesti (DMP, pseudoefedrin, difenhidramin dan guaifenesin)	↑ risiko sindrom serotonin



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Interaksi OAT dengan Obat Lain

No.	OAT	Interaksi Obat	
5.	Clofazimine (Cfz)	- OAT lain (FQ, Bdq, dan Dlm) - Obat lainnya (antifungal azole, makrolida, metoclopramid, efavirenz, furosemid, antiaritmia dll)	↑ risiko pemanjangan QT
6.	Sikloserin (Cs)	• H	↑ risiko toksisitas sistem saraf pusat
		• Dlm	↑ risiko gangguan psikiatri terutama pada anak-anak
7.	Etambutol (E)	• Antasida (aluminium hidroklorida)	↓ efek E
		Cat. Beri jarak minimal 4 jam setelah pemberian E	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Interaksi OAT dengan Obat Lain

No.	OAT	Interaksi Obat	
8.	Delamanid (Dlm)	• Rifampisin	↓ efektivitas Dlm
		• Karbamazepin	↓ efektivitas Dlm ↑ risiko aritmia
		• Cs	↑ risiko ESO
		• OAT lain (FQ, Bdq, dan Cfz) • Obat lainnya (antifungal azole, makrolida, metoclopramide, efavirenz, furosemid, antiaritmia dll)	↑ risiko pemanjangan QT
		• Ritonavir, ketokonazol	perlu pantau EKG
9.	Pirazinamid (Z)	• Obat hepatotoksik	↑ risiko hepatotoksik
10.	Amikasin (Amk)	• Furosemid	↑ risiko ototoksik ↑ risiko hipokalemia



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Interaksi OAT dengan Obat Lain

No.	OAT	Interaksi Obat	
11.	Streptomisin (S)	• Asam etakrinat, mannitol	↑ risiko ototoksik
		• Furosemide	↑ risiko ototoksik gangguan keseimbangan elektrolit
12.	Etionamid (Eto)	• OAT lain (Cs, H dan R)	↑ risiko efek samping obat
13.	INH dosis tinggi (H ^{dt})	• Alkohol	↑ risiko kejang
		• Cs	↑ risiko toksisitas sistem saraf pusat
		• Fenitoin	↑ konsentrasi fenitoin
		• Karbamazepin	↑ risiko hepatotoksik
14.	Pretomanid (Pa)	Data terbatas	↓ efek terapeutik Pa
		• Dalam studi: rifampisin dan nevirapine • Gunakan secara hati-hati dengan obat lain yang dapat menimbulkan perpanjangan QT	



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org



Referensi

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2024). *Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Petunjuk Teknis Monitoring dan Manajemen Efek Samping Obat Secara Aktif Pada Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
3. WHO. (2022). *WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment, 2022 update. Web Annexes*.
4. Ministry of Health & Family Welfare Government of India. (2021). *Guidelines for Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis in India*.
5. Denniston, A. K. O., & Murray, P. I. (2014). *Oxford Handbook of Ophthalmology* (3rd ed.). Oxford University Press.
6. endTB Consortium. (2018). *endTB clinical and programmatic guide for patient management with new TB drugs (Version 4.0)*. endTB Consortium.
7. Mehta, S., Das, M., Laxmeshwar, C., Jonckheere, S., Thi, S. S., & Isaakidis, P. (2016). *Linezolid-associated optic neuropathy in drug-resistant tuberculosis patients in Mumbai, India*. PLoS ONE, 11(9), e0162138. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162138>
8. Sharma, P., & Sharma, R. (2011). *Toxic optic neuropathy*. Indian journal of ophthalmology, 59(2), 137–141. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.77035>
9. Lopes, J. A., & Jorge, S. (2013). *The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review*. Clinical kidney journal, 6(1), 8–14. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfs160>
10. Section 2: AKI Definition. (2012). *Kidney international supplements*, 2(1), 19–36. <https://doi.org/10.1038/kisup.2011.32>
11. Kalra, S., Khandelwal, S. K., & Goyal, A. (2011). Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(Suppl 2), S89–S94. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.83332>
12. National Cancer Institute. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0*. National Cancer Institute. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50
13. Andriani, R. L. (2023, October 11–13). *Tatalaksana efek samping pengobatan TBC RO dengan paduan BPAL/M dan STR* [Workshop presentation]. Workshop Inisiasi Pengobatan TBC RO di Puskesmas Batch 1.



Buku Bantu Jenis dan Penatalaksanaan Efek Samping Obat TBC RO

ascent dr-tb

www.ascentdrtb.org

www.yki4tbc.org

