

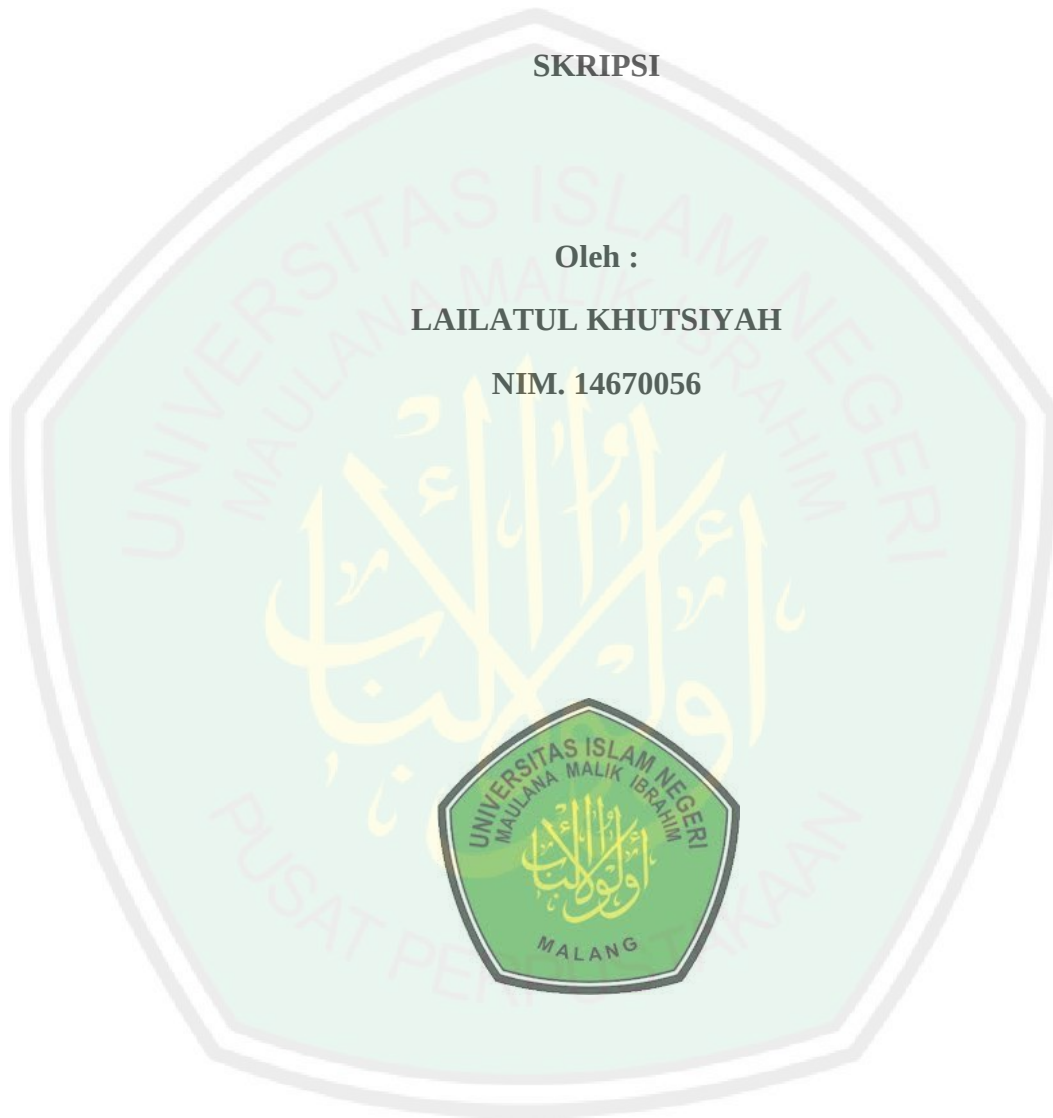
**POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN
DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017**

SKRIPSI

Oleh :

LAILATUL KHUTSIYAH

NIM. 14670056



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

HALAMAN PENGAJUAN

**POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN
DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada :
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN
DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017**

SKRIPSI

Oleh:

LAILATUL KHUTSIYAH

14670056

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal : 17 Desember 2018

Pembimbing I



Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt
NIP. 19851216 20160801 1083

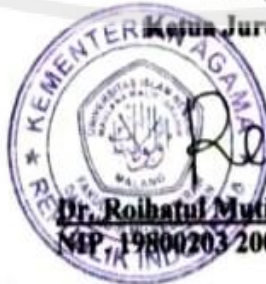
Pembimbing II



Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep., NS., M.kep
NIP. 19850617 200912 2 005

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muti'ah, M. Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

**POTENSI INTERAKSI OBAT
PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN
DI RSUD DR. SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017**

SKRIPSI

Oleh :

LAILATUL KHUTSIYAH

14670056

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah satu Persyaratan Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)

Tanggal : 17 Desember 2018

Ketua Penguji: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep.,NS., M.kep (.....)
NIP. 19850617 200912 2 005

Anggota Penguji 1. Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt (.....)
NIP. 19851216 20160801 1083

2. Meilina Ratna Dianti, S. Kep., NS., M. Kep (.....)
NIP. 19820523 200912 2001

3. Ach Nashichuddin, MA (.....)
NIP. 19730705 200003 1 002

Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohmatul Muli'ah, M. Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Lailatul Khutsiyah

NIM : 14670056

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul : Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat

Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis benar – benar merupakan hasil karya saya, bukan merupakan pengambilan alihan data, tulisan, pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 17 Desember 2018

Yang membuat pernyataan



Lailatul Khutsiyah

MOTTO

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّى يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ

“Sesungguhnya allah tidak akan mengubah nasib (keadaan) suatu kaum kecuali kaum itu sendiri yang mengubah apa – apa pada diri mereka “

Tuhan akan mengubah nasib ketika hambaNya berusaha maksimal untuk mewujudkan keinginan tersebut. Berusaha mengubah hal yang tidak mungkin menjadi mungkin. Karena rizki dan pertolongan tuhan datang dari arah yang tidak disangka – sangka. Maka sebagai hambaNya yang beriman wajib terus berusaha dan tidak menyerah pada takdir.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah...Skripsi ini ku persembahkan teruntuk :
Ibuk dan Bapak tercinta yang selalu mendukung dan memotivasi ku,
Untuk adek Abid yang selalu memberikan tantangan
agar kakaknya menjadi seorang yang lebih sabar.
Untuk kang habibi terima kasih telah menemani serta mendoakanku dalam penyelesaian
skripsi ini.

Teruntuk sahabat seperjuanganku Mbak yu Ferida, Amada, Nuzula, Umik Luk, Laili,
Dian, Aim, Santia, Sonia dan seluruh mahasiswa Farmasi 2014,
Terima kasih atas canda tawa kalian selama 4 tahun ini yang telah menemani hari –
hariku di kampus. Kalian bagaikan saccharum lactis yang memberikan rasa manis pada
obat (suasana kampus yang penuh impian, kenangan dan tantangan).

Dan terakhir.... Persembahan terdalam ku untuk yang selalu bertanya :
“Kapan kelar skripsinya?”

Untuk kalian yang slalu mempertanyakan hal itu terima kasih banyak atas
perhatiannya selama ini. Karena perhatian kalian inilah yang telah memotivasi
terselesainya skripsi ini.

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017”** dengan baik. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita baginda Rasulullah Muhammad SAW. Naskah skripsi ini merupakan salah satu syarat menyelesaikan program Strata-1 (S-1) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dengan terselesaikannya penyusunan naskah skripsi ini, saya haturkan ucapan terima kasih seiring do’a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza’ kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya naskah skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M. Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Prof. Dr. Bambang Pardjianto, Sp. B, Sp. BP – RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti’ah, M.Kes., Apt selaku ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt dan Ibu Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep.,NS., M.Kep selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga.
5. Ibu Meilina Ratna Dianti, S.Kep., NS., M.Kep selaku dosen penguji utama dan Bapak Ach Nashichuddin, MA selaku dosen penguji agama yang telah banyak memberikan masukan dalam penulisan skripsi ini.
6. Bapak dan Ibu tercinta yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
7. Pihak RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan riset di Ruang Rekam Medis.

8. Bapak dan ibu dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan hingga terselesaikannya skripsi ini.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan naskah skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan naskah skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, dengan segala rasa hormat dan kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan naskah skripsi ini. Semoga naskah skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 17 Desember 2018

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
ABSTACT	xviii
مستخلص البحث	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	6
1.3 Tujuan	6
1.4 Manfaat	6
1.5 Batasan Masalah.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Penyakit Tuberkulosis	8
2.1.1 Etiologi	8
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Manifestasi Klinis	11
2.1.4 Diagnosis	12
2.1.4.1 Diagnosis Dewasa	12
2.1.4.2 Diagnosis Anak	14
2.1.5 Klasifikasi	15
2.1.5.1 Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit.....	15
2.1.5.2 Riwayat pengobatan dari penyakit sebelumnya	16
2.1.5.3 Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat	17
2.1.6 Patofisiologi	18
2.1.7 Patogenesis.....	19
2.1.7.1 Tuberkulosis Primer.....	19
2.1.7.2 Tuberkulosis Sekunder.....	20
2.1.8 Cara Penularan	24
2.1.9 Pemeriksaan penunjang.....	24
2.2 Terapi PengobatanTuberkulosis Paru	26
2.2.1 Terapi Farmakologis	26
2.2.2 Terapi Non – Farmakologis	36
2.3 Peran Farmasi Klinis di Rumah Sakit	36

2.4 Konsep Tanggung Jawab dalam Islam	37
2.5 Interaksi Obat	40
2.5.1 Pengertian Interaksi Obat	40
2.5.2 Mekanisme Interaksi Obat	41
2.5.2.1 Interaksi Farmasetik	41
2.5.2.2 Interaksi Farmakokinetik	42
2.5.2.3 Interaksi Farmakodinamik	44
2.5.3 Jenis Interaksi Obat	46
2.5.3.1 Interaksi Obat – Obat	46
2.5.3.2 Interaksi Obat – Makanan dan Minuman	47
2.5.3.3 Interaksi Obat – Herbal	47
2.5.4 Derajat Interaksi Obat	48
2.5.4.1 Keparahan <i>Minor</i>	48
2.5.4.2 Keparahan <i>Moderate</i>	48
2.5.4.3 Keparahan <i>Major</i>	49
2.6 Profil RSUD Dr. Soegiri Lamongan	50
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	54
3.1 Bagan Kerangka Konseptual	54
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	55
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	56
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	56
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	56
4.3 Populasi dan Sampel	56
4.3.1 Populasi	56
4.3.2 Sampel	57
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	58
4.4.1 Variabel Penelitian	58
4.4.2 Definisi Operasional Variabel Penelitian	59
4.5 Prosedur Penelitian	60
4.6 Analisis Data	61
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	62
5.1 Data Demografi Pasien	63
5.1.1 Jenis Kelamin	63
5.1.2 Usia	65
5.1.3 Pekerjaan	66
5.2 Data Penggunaan Obat	68
5.2.1 Distribusi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	71
5.2.2 Distribusi Penggunaan Non Obat Anti Tuberkulosis (Non OAT)	73
5.3 Potensi keparahan Interaksi Obat	76
5.3.1 Potensi Interaksi Obat	76
5.3.2 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Utama TB paru	79
5.3.2.1 <i>Major</i>	80
5.3.2.2 <i>Moderate</i>	81
5.3.2.3 <i>Minor</i>	81
5.3.3 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Utama TB paru dan Terapi Lain	83
5.3.3.1 <i>Major</i>	84

5.3.3.2 <i>Moderate</i>	89
5.3.3.3 <i>Minor</i>	94
5.3.4 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Lain	99
5.3.4.1 <i>Major</i>	100
5.3.4.2 <i>Moderate</i>	100
5.3.4.3 <i>Minor</i>	101
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	102
6.1 Kesimpulan	102
6.2 Saran	103
DAFTAR PUSTAKA	104
LAMPIRAN.....	111



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Sistem skor gejala dan pemeriksaan penunjang TB.....	14
Tabel 2.2	Regimen Pengobatan Paru	28
Tabel 2.3	Interaksi Obat beserta klasifikasi tingkat keparahannya	49
Tabel 4.1	Definisi Operasional.....	59
Tabel 5.1	Distribusi jenis kelamin	63
Tabel 5.2	Distribusi usia	65
Tabel 5.3	Distribusi pekerjaan	67
Tabel 5.4	Jumlah penggunaan obat pada tiap persepan	68
Tabel 5.5	Distribusi penggunaan obat.....	71
Tabel 5.6	Distribusi penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT)	72
Tabel 5.7	Distribusi penggunaan Non obat anti tuberkulosis (Non OAT).....	74
Tabel 5.8	Distribusi potensi interaksi obat.....	77
Tabel 5.9	Distribusi tingkat keparahan potensi interaksi obat	77
Tabel 5.10	Distribusi interaksi obat	79
Tabel 5.11	Potensi interaksi obat <i>minor</i> pada terapi utama.....	82
Tabel 5.12	Potensi interaksi obat <i>mayor</i> pada terapi utama dan terapi lain	85
Tabel 5.13	Potensi interaksi obat <i>moderate</i> pada terapi utama dan terapi lain	90
Tabel 5.14	Potensi interaksi obat <i>minor</i> pada terapi utama dan terapi lain.....	95

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Alur diagnosa TB paru	13
Gambar 2.2 Perkembangan sarang tuberkulosis.....	21
Gambar 2.3 Bagan Patogenesis TB	23
Gambar 4.1 Bagan prosedur penelitian	60



DAFTAR SINGKATAN

ADME	: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
ARTI	: <i>Annual Risk of Tuberculosis Infection</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BCG	: <i>Bacillus Calmette Guerin</i>
BTA	: Basil Tahan Asam
CYPs	: <i>Cytocrome</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment Short – course</i>
DRPs	: <i>Drugs Related Problems</i>
ELIZA	: <i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EPO	: Evaluasi Penggunaan Obat
FDC	: <i>Fixed Dose Combination</i>
LPM	: <i>Light Producing Mycobacterophage</i>
MDR – TB	: <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i>
MAOI	: <i>Monoamine Oxidase Inhibitor</i>
MDNA	: <i>Mitochondrial Deoxyribose Nucleic Acid</i>
MESO	: Monitoring Efek Samping Obat
Non – OAT	: Non Obat Anti Tuberkulosis
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PAP	: <i>Peroksidase Anti Peroksidase</i>
PAS	: <i>Para Amino Salicylic Acid</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PKOD	: Pemantauan Kadar Obat Dalam Darah
PMK	: Peraturan Menteri Kesehatan
PIO	: Pelayanan Informasi Obat
PTO	: Pemantauan Terapi Obat
RALF	: <i>Restrictive Fragment Length Polymorphisms</i>
RNA	: <i>Ribose Nucleic Acid</i>
SPS	: Sewaktu – Pagi – Sewaktu
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TB	: Tuberkulosis
TCM	: Tes Cepat Molekuler
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UV	: Ultra Violet

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Izin Penelitian.....	111
Lampiran 2 Sertifikat Keterangan kelaikan Etik.....	112
Lampiran 3 Kartu Konsultasi	113
Lampiran 4 Form Pengambilan Data	117
Lampiran 5 Contoh Form Pengambilan Data Sampel	118
Lampiran 6 Tabel Hasil Penelitian.....	123
Lampiran 7 Data penggunaan Obat.....	124
Lampiran 8 Lembar Rekapitulasi Potensi Interaksi Obat	127
Lampiran 9 Data Rekapitulasi Rekam Medis	134

ABSTRAK

Khutsiyah, Lailatul. 2018. Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt. Pembimbing II: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep., NS., M.Kep

Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan infeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Terapi pasien TB paru terdiri dari obat anti tuberkulosis (OAT) dan obat lain (Non OAT) dalam penggunaannya dilakukan dalam waktu bersamaan sehingga memungkinkan terjadi interaksi obat. Penelitian ini bertujuan mengetahui pola penggunaan obat, potensi interaksi obat pada terapi pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Jenis penelitian adalah non ekseptorimantal (observasional) dengan rancangan deskriptif dan bersifat retrospektif. Pengambilan data berdasarkan data rekam medik pasien ditinjau secara teoritis dari studi pustaka *Stockley's Drug Interaction 8 th*, *Drug Interaction Facts* dan *Medscape Drug Interaction Checker*. Terdapat 80 sampel pasien TB paru. Jenis kelamin terbanyak adalah laki – laki 53 pasien (66,25 %). Didominasi usia 46 – 55 tahun 22 pasien (27,5 %). Mayoritas pekerjaan sebagai petani 28 pasien (35 %) dan swasta 27 pasien (34 %). Jenis OAT terbanyak digunakan adalah rifampisin (36,14 %) dan isoniazid (35,77 %). Jenis Non - OAT terbanyak digunakan adalah antiasma (30,27 %), vitamin (20,48 %), antitusiv (16,51 %). Terdapat 615 jumlah obat (87,11 %) berpotensi terjadi interaksi obat. Potensi interaksi obat terbanyak adalah *minor*. Interaksi antar OAT 370 kasus (60,16 %). Interaksi OAT – Non OAT 243 kasus (39,51 %). Dan interaksi antar Non OAT 2 kasus (0,32 %).

Kata kunci : Tuberkulosis paru, Interaksi obat, Rawat jalan

ABSTRACT

Khutsiyah, Lailatul. 2018. Drug Interaction Potential on Tuberculosis Outpatients of RSUD Dr. Soegiri Lamongan in 2017. Thesis. Pharmacy Department Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt. Advisor II: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep., NS., M.Kep

Tuberculosis is a disease infected by *Mycobacterium tuberculosis*. The patient therapy consists of tuberculosis first-line drugs and other drugs used simultaneously leading to drug interaction potential. The study aims to find out the pattern of drug usage, drug interaction potential on outpatient therapy of RSUD Dr. Soegiri Lamonganin 2017. It is a descriptive and retrospective non-experimental (observasional) research. The data collection was based on patients' medical records and theoretical perspective of *Stockley's Drug Interaction 8 th*, *Drug Interaction Facts* and *Medscape Drug Interaction Checker*. The research involved 80 samples of pulmonary tuberculosis patients consisting of 53 male patients (66.25 %). The dominant age ranged from 46 to 55 years were 22 patients (27.5 %). Most of them were farmers and from private sector with the total number 28 patients (35 %) and 27 patients (34 %) respectively. Most used tuberculosis first-line drugs are rifampin (36.14 %) and isoniazid (35.77 %). Mostly used other drugs are antiasthma (30.27 %), vitamin (20.48 %), antitussive (16.51 %). 615 drugs (87.11 %) have drug interaction potential. Most of the potentials is minor. The number of interaction among first-line drugs is 370 cases (60.16 %). The number of interaction between first-line drugs and other drugs is 243 cases (39.51 %). The number of interaction among other drugs is 2 cases (0.32 %).

Keywords: Pulmonary tuberculosis, drug interaction, outpatient

مستخلص البحث

ليلة الحوثة. ٢٠١٨. إمكانية التفاعلات الدوائية في مرضى السل الرئوي (Pulmonary Tuberculosis) بالعيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان في العام ٢٠١٧. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: حجر سوغيهانطورو، الماجستير. المشرف الثاني: رياة رمضاني دوي أتماجا، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: مرض السل الرئوي، التفاعلات الدوائية، العيادات الخارجية.

السل هو مرض معدي مباشر يسببه العدوى ببكتيريا المتفطرة السلية (Mycobacterium Tuberculosis). يتكون العلاج لمرضى السل الرئوي من الأدوية المضادة للسل (OAT) وأدوية أخرى (Non OAT) عند استخدامهما في آن واحد حتى تكون إمكانية التفاعلات الدوائية. يهدف هذا البحث إلى تحديد نمط استخدام أدوية، وإمكانية التفاعلات الدوائية في علاج مرضى السل الرئوي في العيادات الخارجية بالمستشفى العام طبيب سوغيري لامونجان في العام ٢٠١٧. هذا البحث من نوع البحث غير التجريبي (الملاحظة) مع تصميم وصفي وأثر رجعي. تم جمع البيانات من السجلات الطبية للمرضى نظريًا من خلال دراسة مكتبية في الكتاب *Stockley's Drug Interaction Facts 8th Edition* و *Medscape Drug Interaction Checker*. هناك ٨٠ عينة من مرضى السل الرئوي. معظمها الرجال وبلغ عددهم ٥٣ مريضاً (٦٦,٢٥%). وتتراوح أعمارهم ٤٦-٥٥ عاماً وعددهم ٢٢ مريضاً (٢٧,٥%). كانت أغلبهم يعمل مزارعاً ٢٨ مريضاً (٣٥%) وريادة الأعمال ٢٧ مريضاً (٣٤%). كان أكثر نوع الأدوية المضادة للسل استخداماً هو ريفامبيسين (٣٦,١٤%) وإيزونيازيد (٣٥,٧٧%). وأما بالنسبة إلى أكثر نوع الأدوية الأخرى استخداماً فهو مضادة الرئوية (٣٠,٢٧%)، الفيتامينات (٢٠,٤٨%) وأدوية السعال (١٦,٥١%). هناك ٦١٥ دواء (٨٧,١١%) لها إمكانية في حدوث التفاعلات الدوائية. أكثر إمكانية التفاعلات الدوائية صغيرة. كان عدد التفاعلات بين الأدوية المضادتين للسل هو ٣٧٠ مسألة (٦٠,١٦%). وعدد التفاعلات بين الأدوية المضادة للسل والأدوية الأخرى هو ٢٤٣ مسألة (٣٩,٥١%) وأما عدد التفاعلات بين الأدوية الأخرى فهو مسألتان (٠,٣٢%).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis merupakan penyakit yang menjadi salah satu perhatian global yang mengancam kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi menular bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Masalah tuberkulosis terbesar terjadi di negara – negara berkembang seperti India, China dan Indonesia yang memiliki penderita tuberkulosis dengan jumlah persentase terbanyak yaitu India 30 %, China 15 % dan Indonesia 10 % dari seluruh penderita di dunia. Penyakit tuberkulosis 80 % menyerang organ terutama paru – paru dan 20 % menyerang organ tubuh lain selain paru – paru (Depkes RI, 2005). Tuberkulosis paru merupakan tuberkulosis yang menjadikan jaringan parenkim (paru) sebagai sasaran target yang diserang bukan termasuk bagian lain seperti pleura (selaput paru) ataupun kelenjar pada hilus. Proses penularan penyakit ini terjadi melalui penyebaran ke udara bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dalam bentuk percikan dahak saat penderita batuk ataupun bersin (Depkes RI, 2007). Kuman TB dapat bertahan hidup di tempat yang gelap serta lembab. Kuman TB dapat cepat mati di tempat dengan adanya paparan cahaya matahari langsung (Depkes RI, 2005).

Di Indonesia, pada tahun 2015 terjadi peningkatan prevalensi jumlah kasus tuberkulosis. Dari data kasus tahun sebelumnya sebanyak 324.539 kasus menjadi 330.910 kasus. Data *survey* kasus tuberkulosis di Indonesia melaporkan bahwa

kasus tertinggi terdapat di provinsi dengan jumlah penduduk yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur dan Jawa Tengah. Kasus tuberkulosis di tiga provinsi tersebut sebesar 38 % dari jumlah seluruh kasus baru di Indonesia (Kemenkes RI, 2016). Provinsi Jawa Timur menduduki urutan kedua dengan angka kasus tuberkulosis tertinggi setelah Jawa Barat. Tercatat mulai tahun 2015 sampai bulan Februari 2016 penderita tuberkulosis mencapai 38.912 orang. Dari tingginya angka kasus tuberkulosis tersebut menimbulkan dampak pada tingginya angka kematian di Jawa Timur yaitu 119 kasus terhitung sepanjang tahun 2014 sampai Maret 2015 (Dinkes Jatim, 2016).

Upaya pengendalian kejadian tuberkulosis dilakukan dengan terapi OAT (Depkes RI, 2011). Regimen pengobatan tuberkulosis dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat OAT yaitu dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol dan streptomisin yang diberikan dalam jumlah yang cukup dan dosis tepat dengan lama pengobatan yaitu 6 – 8 bulan. Pengobatan dilakukan melalui 2 tahap yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan (WHO, 2003).

Adanya riwayat penyakit, gejala dan keluhan lain yang dialami pasien TB paru memungkinkan pasien juga mendapat pengobatan lain selain obat anti tuberkulosis. Sehingga besar kemungkinan terjadinya interaksi obat antar obat (Fradgley, 2003). Interaksi obat adalah salah satu masalah dalam terapi obat OAT yang cukup penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan keamanan dari pasien. Perubahan konsentrasi kadar dari obat - obat yang diminum bersamaan dengan OAT disebabkan karena adanya interaksi obat. Interaksi obat dapat menyebabkan toksisitas atau berkurangnya efikasi (khasiat)

dari obat (Depkes RI, 2005). Interaksi dapat terjadi antar OAT maupun OAT dengan non OAT yang berpotensi terjadinya hepatotoksik yang dimetabolisme di hati (Arbex et al, 2010).

Apoteker merupakan profesi yang bertanggung jawab dalam mewujudkan kesehatan masyarakat yang diterapkan dalam bentuk tanggung jawab asuhan kefarmasian (*Pharmaceutical Care*). Sebagai apoteker kelak di hari kiamat akan dimintai pertanggung jawaban. Sebagaimana Allah telah berfirman dalam QS. Al – Muddatstsir ayat 38 yang berbunyi :

كُلُّ نَفْسٍ بِمَا كَسَبَتْ رَهِيْنَةٌ ﴿٣٨﴾

Artinya :

“Tiap-tiap diri bertanggung jawab atas apa yang telah diperbuatnya”.

Berdasarkan ayat diatas, pada hakikatnya di hari kiamat kelak tiap – tiap diri akan dimintai pertanggungjawaban atas segala amal perbuatan yang telah diperbuat selama hidup di dunia (Katsir, 2017). Penerapan tanggung jawab asuhan kefarmasian oleh apoteker dilakukan dengan melakukan identifikasi, mencegah dan mengatasi problem terapi obat atau *Drugs Related Problem* (DRPs) yang salah satunya adalah interaksi obat. Setiap diri pasti akan dimintai pertanggungjawaban atas apa yang telah diperbuat. Begitupula dengan apoteker pada hari kiamat kelak akan dimintai pertanggungjawaban dalam menjalankan profesinya sebagai farmasis.

Beberapa laporan studi menyebutkan bahwa proporsi (perbandingan) interaksi antar obat pada pasien rawat inap berkisar antara 2,2 % - 30 %. Sedangkan 9,2 % - 70,3 % terjadi pada pasien rawat jalan. Tingginya angka interaksi obat pada pasien rawat jalan disebabkan kurang adanya kontrol dari tenaga kesehatan dalam pengawasan konsumsi obat. Banyaknya permasalahan terapi yang kompleks di rumah sakit menjadikan peluang terjadi kasus interaksi obat (Juurlink et al., 2003). Tercatat terjadi interaksi obat pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Pendidikan Kardinah Kota Tegal. Kejadian interaksi obat terjadi antar OAT ditemukan interaksi antara isoniazid dengan rifampisin sebesar 56,23 % dan rifampisin dengan pirazinamid sebesar 43,77 %. Sedangkan kejadian interaksi obat terjadi antara OAT dengan non OAT ditemukan interaksi antara isoniazid dengan aluminium hidroksida sebesar 9,26 %, isoniazid dengan kortikosteroid sebesar 33,3 %, isoniazid dengan diazepam sebesar 5,56 %, rifampisin dengan ketokonazol sebesar 1,85 %, rifampisin dengan glimepiride sebesar 7,41 % dan etambutol dengan aluminium hidroksida sebesar 3,70 % (Rahmawati dkk, 2006). Menurut derajat keparahan yang ditimbulkan, interaksi obat digolongkan menjadi 3 tingkatan yaitu *major* (efek fatal dan dapat menyebabkan kematian), *moderate* (efek sedang dan dapat menyebabkan kerusakan organ) dan *minor* (masih dapat diatasi) (Tatro, 1996).

RSUD Dr. Soegiri Lamongan merupakan rumah sakit daerah bertipe B yang berlokasi di Jawa Timur. Rumah sakit ini dikelola oleh pemerintah daerah Kabupaten Lamongan sebagai rujukan utama berbagai penyakit termasuk penyakit tuberkulosis paru. Menurut studi pendahuluan yang telah peneliti

lakukan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan tercatat pada 4 tahun terakhir terjadi peningkatan jumlah kunjungan pasien TB paru rawat jalan. Pada tahun 2014 jumlah kunjungan pasien TB paru mencapai 2.779 kunjungan. Pada tahun 2015 meningkat menjadi 3.067 kunjungan. Pada tahun 2016 meningkat menjadi 3.716 kunjungan. Dan pada tahun 2017 kunjungan pasien TB paru meningkat menjadi 4.850 kunjungan. Peningkatan kunjungan pasien TB paru disebabkan karena beberapa faktor. Menurut (Widiyanto, 2016) faktor terbesar kesembuhan pasien TB paru adalah kepatuhan minum obat. Namun, tidak menutup kemungkinan adanya faktor penyebab lain. Menurut (Depkes RI, 2005) interaksi obat adalah salah satu masalah yang cukup penting dalam terapi OAT karena dapat menurunkan efikasi dari obat sehingga kesembuhan tidak tercapai. Terdapat poli paru di RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang khusus menangani penyakit TB paru. Pasien TB paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan diberikan OAT dalam bentuk tablet terpisah dan OAT FDC. Dalam studi interaksi obat ini, penelitian hanya dilakukan pada pasien TB paru yang menerima OAT dalam bentuk tablet terpisah. Terdapat ≥ 272 rekam medis dari seluruh rekam medis pasien TB paru rawat jalan berpotensi terjadi interaksi obat di periode 2017. Penelitian mengenai interaksi obat pada pasien TB paru belum ada di RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Oleh sebab itu, RSUD Dr. Soegiri Lamongan dipilih sebagai lokasi penelitian. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan studi mengenai potensi interaksi obat pada pasien TB paru di rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang, maka dirumuskan rumusan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana pola penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017?
2. Bagaimana potensi interaksi obat yang terdapat pada terapi pasien tuberkulosis paru di rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pola penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017.
2. Mengetahui potensi interaksi obat yang terdapat pada terapi pasien tuberkulosis paru di rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017.

1.4 Manfaat

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Secara teori, bermanfaat bagi keilmuan farmasi sebagai kajian interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru.
2. Secara praktis, dapat memberikan masukan informasi terkait interaksi obat pada tuberkulosis paru rawat jalan kepada tenaga kesehatan seperti dokter

dan apoteker guna untuk meningkatkan pelayanan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini yaitu melihat potensi interaksi obat pada resep pasien tuberkulosis paru (antar OAT, OAT – Non OAT dan antar Non OAT) rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan ditinjau dari persepan OAT bersamaan dengan obat - obat untuk diagnosa lain. Serta mengklasifikasikan derajat keparahan interaksi obat menjadi potensi *major*, *moderate* dan *minor* berdasarkan pedoman buku *Stockley's Drug Interaction 8th*, *Drug Interaction Facts* dan *Medscape Drug Interaction Checker*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan adanya infeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* pada umumnya lebih banyak menyerang organ paru – paru dibandingkan organ tubuh lainnya (Depkes RI, 2011). *Mycobacterium tuberculosis* adalah basil gram positif, berbentuk batang, dinding selnya mengandung kompleks lipida - glikolipida serta lilin (*wax*) yang sulit ditembus zat kimia. Sebagai sifat khusus dari bakteri ini yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan yang dapat dilihat melalui identifikasi dahak secara mikroskopis. Karena ketahanannya terhadap asam sehingga disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* mampu bertahan hidup di tempat gelap serta lembab dan dapat cepat mati di tempat dengan adanya paparan cahaya matahari langsung. *Mycobacterium tuberculosis* dapat tertidur sampai beberapa tahun di dalam jaringan tubuh yang dinamakan dengan *dormant*. Tuberkulosis timbul disebabkan karena kemampuannya untuk memperbanyak diri di dalam sel - sel fagosit (Depkes RI, 2005).

2.1.1 Etiologi

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri yang menginfeksi terjadinya tuberkulosis. Memiliki bentuk batang dengan ukuran panjang 1 - 4 μm dan tebal

0,3 - 0,6 μm (Adiatama, 2000). Basil *Mycobacterium tuberculosis* umumnya terdapat pada manusia yang terinfeksi tuberkulosis. Sumber penularan terjadi secara langsung melalui sistem pernafasan. Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* (kuman TB) terjadi secara aerob obligat. Kuman TB mendapatkan energinya dari proses oksidasi senyawa karbon sederhana dengan pertumbuhan yang lambat dan waktu pembelahan yang membutuhkan waktu sekitar 20 jam. Pada pembenihan pertumbuhan tampak setelah 2 - 3 minggu. Kuman TB bersifat hidrofobik pada permukaan sel sehingga daya tahannya lebih besar dibandingkan dengan kuman lainnya. Pada sputum (dahak) kering yang melekat pada debu dapat tahan hidup berkisar antara 8 – 10 hari. Sifat hidrofobik dari kuman TB dipengaruhi oleh banyaknya kandungan lemak seperti lemak kompleks, asam lemak dan lilin di dalam selnya. Di dalam selnya terdapat lemak yang tergabung pada protein dan polisakarida. Komponen lemak inilah yang diduga berperan pada reaksi sel jaringan terhadap kuman tuberkulosis. Lemak berperan sebagai sifat tahan asam. Sedangkan protein berperan untuk menimbulkan reaksi tuberkulin, komponen protein yang terikat pada fraksi lilin dapat membangkitkan sensitivitas tuberkulin, serta dapat merangsang pembentukan bermacam - macam antibodi (Mansjoer, 2000).

2.1.2 Epidemiologi

Indonesia merupakan salah satu negara dengan jumlah penderita tuberkulosis terbesar di dunia. Kasus tuberkulosis yang terjadi di Indonesia mencapai 10 % dari seluruh penderita tuberkulosis di seluruh dunia. Indonesia menjadi negara urutan ketiga kasus tuberkulosis terbesar setelah India 30 % dan

China 15 %. Pada tahun 2001 di Indonesia diperkirakan terdapat 582 ribu penderita dengan status baru atau 271 per 100.000 penduduk. Temuan BTA positif sebanyak 261.000 penduduk atau 122 per 100.000 penduduk. Adanya upaya pengobatan tuberkulosis menunjukkan peningkatan angka keberhasilan pengobatan mencapai lebih dari 86 % serta angka kematian sebanyak 140.000 (Depkes RI, 2005).

Di Indonesia resiko penularan tuberkulosis dianggap cukup tinggi setiap tahunnya (*Annual Risk of Tuberculosis Infection* = ARTI) berkisar antara 1 - 3 % bervariasi pada tiap daerah. Daerah dengan ARTI 1 % menunjukkan 10 orang akan terinfeksi dalam 1000 penduduk pada setiap tahun. Hanya sebagian orang dengan persentase 10 % yang terinfeksi yang akan menjadi penderita tuberkulosis. Berarti pada daerah dengan arti 1 % dapat diperkirakan terdapat rata - rata 100 penderita tuberkulosis setiap tahun dengan BTA positif sebanyak 50 penderita dalam 100.000 penduduk (Depkes RI, 2005).

Penyebaran tuberkulosis terjadi melalui seorang individu yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* ke individu lain melalui udara. Organ paru merupakan target infeksi pertama pada penyakit tuberkulosis. Infeksi yang terjadi dapat menyebar dari fokus primer ke seluruh tubuh (penyebaran *miller*). Ada kemungkinan infeksi sembuh secara spontan dan berkembang lebih lanjut. Kekebalan tubuh terhadap tuberkulosis bergantung pada fungsi sel T sebagai antibodi. Penurunan imunitas dapat menyebabkan penyakit menjadi reaktivasi (bakteri yang mulanya dalam hibernasi menjadi bakteri aktif). Pada saat *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh maka keberadaanya dianggap

benda asing oleh makrofag. Oleh makrofag *Mycobacterium tuberculosis* akan ditelan (difagosit). Akan tetapi, bakteri dapat juga lolos dari fagolisosom. Selanjutnya melakukan multiplikasi (memperbanyak diri) dalam sitoplasma (Gillespie and Bamford, 2007).

Masalah lingkungan, perilaku sehat penduduk serta ketersediaan sarana pelayanan kesehatan dapat mempengaruhi penularan TB. Masalah lingkungan erat kaitannya dengan hubungan perumahan, kepadatan anggota keluarga, kepadatan penduduk, konsentrasi kuman, ketersediaan cahaya matahari, dsb. Disamping itu perilaku sehat juga dapat mempengaruhi seperti kebiasaan meludah sembarangan, batuk sembarang tanpa menggunakan penutup mulut, kedekatan anggota keluarga, gizi yang kurang atau tidak seimbang. Ketersediaan sarana pelayanan kesehatan memberikan pengaruh yang besar terhadap kesehatan masyarakat dalam menyediakan obat – obatan, penyuluhan tentang penyakit serta mutu pelayanan kesehatan (Depkes RI, 2005).

2.1.3 Manifestasi Klinis

Gejala klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu : (Mansjoer, 2000).

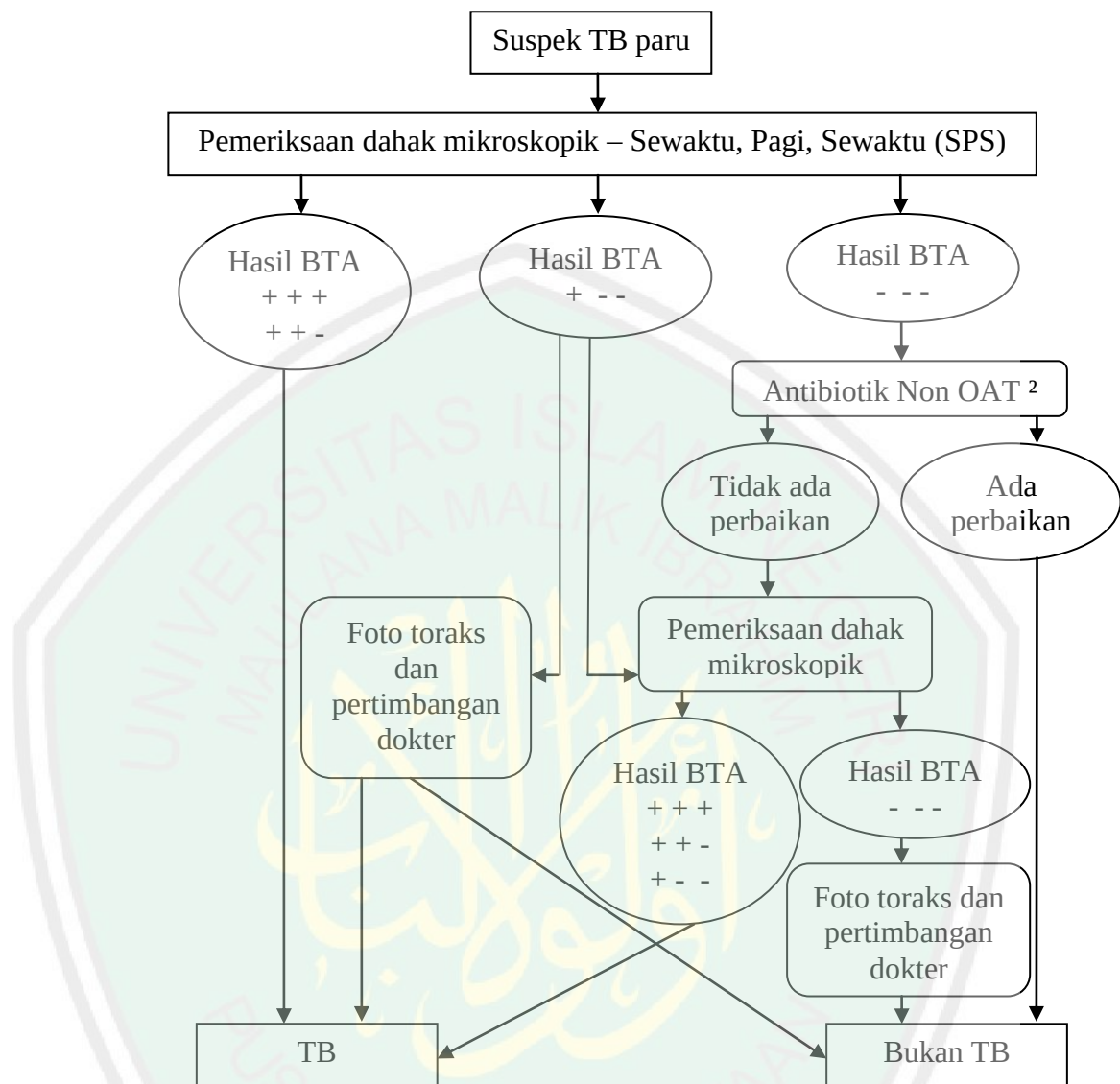
- a. Gejala respiratorik : - batuk $\geq$ 3 minggu
 - batuk darah
 - sesak napas
 - nyeri dada

- b. Gejala sistemik : - demam, rasa kurang enak badan (malaise)
- keringat malam
 - nafsu makan menurun (anoreksia)
 - berat badan menurun

2.1.4 Diagnosis

2.1.4.1 Diagnosis Dewasa

1. Pemeriksaan semua suspek TB meliputi 3 spesimen dahak sewaktu – pagi – sewaktu (SPS) yang diambil dalam waktu 2 hari.
2. Tanda ditemukan kuman TB menjadi penegak diagnosa TB paru pada pasien dewasa. BTA pada pemeriksaan dahak secara mikroskopik merupakan diagnosis utama dari TB paru. Terdapat beberapa pemeriksaan yang dapat dijadikan penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya seperti pemeriksaan foto toraks, biakan dan uji kepekaan.
3. Mendiagnosis TB berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja tidak dibenarkan karena foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang khas pada TB paru, sehingga sering terjadi *overdiagnosis*. Oleh karenanya perlu adanya pemeriksaan lain yang dapat menunjang penegakan diagnosis pada TB paru (Depkes RI, 2011).



Gambar 2.1 Alur Diagnosa TB paru (Depkes RI, 2011).

2.1.4.2 Diagnosis Anak

Penegakan diagnosis TB paru pada anak dan dewasa berbeda. Diagnosis TB paru pada anak lebih sulit dibandingkan diagnosis pada dewasa sehingga *misdiagnosis* (*overdiagnosis* maupun *underdiagnosis*) sering terjadi. *Overdiagnosis* adalah penegakan diagnosis yang berlebihan pada anak yang belum tentu terkena TB paru. Sedangkan *underdiagnosis* adalah tidak ditegakkannya diagnosis TB paru pada anak yang terkena TB

paru. Batuk pada anak bukan gejala utama TB paru. Pemeriksaan dahak (sputum) sulit dilakukan pada anak - anak. Kriteria lain untuk menegaskan diagnosis TB paru pada anak adalah menggunakan sistem skor. Sistem skor (*scoring system*) adalah pembobotan terhadap gejala atau tanda klinis pada pasien anak (Depkes RI, 2011).

Tabel 2.1 Sistem skor gejala dan pemeriksaan penunjang TB

Parameter	0	1	2	3	Skor
Kontak TB	Tidak Jelas	-	Laporan keluarga, BTA negatif atau tidak tahu, BTA tidak jelas	BTA positif	
Uji tuberkulin	Negatif	-	-	Positif (≥ 10 mm, atau ≥ 5 mm pada keadaan imunosupresi)	
Berat badan/ keadaan gizi	-	BB/TB < 90 % atau BB/U < 80 %	Klinis gizi buruk atau BB/TB < 70 % BB/U < 60 %	-	
Demam tanpa sebab jelas	-	≥ 2 minggu	-	-	
Batuk Kronik	-	≥ 3 minggu	-	-	
Pembesaran kelenjar limfe koli, aksila, inguinal	-	≥ 1 cm lebih dari 1 KGB, tidak nyeri	-	-	
Pembengkakan tulang/ sendi panggul, lutut, falang	-	Ada pembengkakan	-	-	
Foto toraks	Normal/ tidak jelas	Gambaran sugestif TB	-	-	
				Skor Total	

(Depkes RI, 2011)

Keterangan :

- Batuk dimasukkan dalam skor setelah disingkirkan penyebab batuk kronik lainnya seperti Asma, sinusitis, dan lain – lain.
- Apabila dijumpai skrofuloderma (TB pada kelenjar dan kulit), pasien dapat langsung didiagnosis tuberkulosis.
- Berat badan dinilai saat pasien datang (*moment opname*) → lampirkan tabel berat badan.
- Semua anak dengan reaksi cepat BCG (reaksi lokal timbul < 7 hari setelah penyuntikan) harus dievaluasi dengan sistem skoring TB anak.
- Anak didiagnosis TB apabila jumlah skor > 6 (skor maksimal 14).
- Pasien usia balita yang mendapat skor 5, dirujuk ke RS untuk dilakukan evaluasi lebih lanjut (Depkes RI, 2011).

Perlu perhatian khusus apabila ditemukan salah satu keadaan di bawah ini :

1. Tanda bahaya, meliputi kejang, kaku kuduk, penurunan kesadaran, kegawatan lain (sesak napas).
2. Foto toraks menunjukkan gambaran miller, kavitas, efusi pleura.
3. Gibbus, koksitis

Tahapan yang dilakukan dokter setelah melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, maka dilakukan pembobotan dengan sistem skor. Menurut tatalaksana TB paru anak, pasien dengan jumlah skor yang lebih atau sama dengan 6 (≥ 6) dinyatakan sebagai pasien TB dan mendapat OAT (Obat Antituberkulosis). Apabila skor kurang dari 6 tetapi secara klinis terdapat kecurigaan yang kuat ke arah TB maka perlu dilakukan pemeriksaan diagnostik lainnya sesuai indikasi, fungsi pleura, foto tulang dan sendi, funduskopi, CT – Scan dan lainnya (Depkes RI, 2011).

2.1.5 Klasifikasi**2.1.5.1 Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit**

Berikut ini klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit (Depkes RI, 2014).

1. TB paru adalah TB yang menyerang organ paru dan terjadi pada parenkim paru.

2. TB ekstra paru adalah TB yang menyerang organ selain paru dan terjadi pada rongga dada atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru.

2.1.5.2 Riwayat pengobatan dari penyakit sebelumnya

Berikut ini klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan dari penyakit (Depkes RI, 2014).

1. Pasien baru TB adalah pasien yang belum pernah mendapatkan terapi (OAT) atau sudah mendapatkan (OAT) selama kurang dari 1 bulan.
2. Pasien yang pernah diobati TB adalah pasien yang sudah pernah mendapatkan terapi OAT selama 1 bulan. Pasien diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir yaitu :
 - a. Pasien kambuh adalah pasien TB sudah menerima terapi OAT dan sudah dinyatakan sembuh. Akan tetapi berdasarkan hasil pemeriksaan berikutnya kembali didiagnosis TB.
 - b. Pasien yang diobati kembali setelah gagal adalah pasien TB yang sudah menerima OAT. Akan tetapi dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir oleh karena suatu hal.
 - c. Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow - up*) adalah pasien yang sudah menerima OAT. Akan tetapi pada proses pengobatannya mengalami putus obat. Dan selanjutnya menjalani pengobatan OAT kembali setelah putus obat.

- d. Lain - lain adalah pasien TB yang sudah menerima OAT. Akan tetapi hasil pengobatan akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

3. Pasien yang riwayat pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

2.1.5.3 Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Berikut ini klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat (Depkes RI, 2011).

1. Tuberkulosis paru Basil Tahan Asam (BTA) positif
 - a. Sekurang - kurangnya ada 2 dari 3 spesimen dahak sewaktu - pagi - sewaktu (SPS) dengan hasil spesimen dahak positif.
 - b. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan disertai tampilan gambaran tuberkulosis pada foto toraks penderita.
 - c. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA dan menunjukkan biakan kuman TB positif.
 - d. Setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan yang dilakukan sebelumnya negatif, terdapat 1 atau lebih spesimen dahak hasilnya positif. Dengan pemberian antibiotik non OAT tidak ada perbaikan.
2. Tuberkulosis paru BTA negatif
 - a. Paling tidak terdapat 3 spesimen dahak SPS dengan hasil BTA negatif
 - b. Tampilan gambaran tuberkulosis menunjukkan foto toraks yang abnormal.
 - c. Dengan pemberian antibiotika Non OAT tidak menunjukkan perbaikan pada pasien dengan HIV negatif.

d. Pemberian pengobatan ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter.

2.1.6 Patofisiologi

Tuberkulosis paru dimulai dari tahap infeksius yang terjadi melalui udara individu yang menderita TB. Pada saat udara tersebut terhirup oleh hidung selanjutnya kuman TB akan tertinggal pada bagian terminal paru – paru. Adanya benda asing berupa kuman TB tadi akan memicu kerja dari sistem imun manusia untuk mengeluarkannya dari dalam tubuh. Makrofag sebagai bagian dari sistem imun akan menjumpai dan berupaya memfagosit (memakan) benda asing (kuman TB) tersebut. Makrofag akan membawanya ke nodus limfatik. Terdapat 4 kemungkinan yang terjadi pada kuman TB tersebut didalam tubuh yaitu dimusnahkan oleh sistem imun untuk segera dikeluarkan dari tubuh, berkembang biak sehingga menyebabkan TB primer, berkembang menjadi *dormant* (kuman peresistensi) dan tetap menjadi asimtomatik ataupun berkembang biak setelah periode *laten*. Ada kemungkinan terjadi TB paru setelah menjadi TB primer dan berkembang menjadi *dormant* (Zulkifli dkk, 2006).

Pertumbuhan bakteri TB di dalam tubuh manusia terjadi selama 2 – 12 bulan. Perkembangan jumlahnya cukup banyak mencapai 1000 hingga 10000. Dengan jumlah ini cukup memicu respon imun seluler sehingga dapat dideteksi menggunakan tes tuberkulin pada kulit. Kuman TB dapat menyebar di dalam tubuh melalui sistem limfatik menuju nodus limfa hiler. Selanjutnya masuk ke dalam pembuluh darah dan berjalan – jalan mengikuti aliran darah sampai menuju ke organ – organ seperti sumsum tulang, hepar, limfa, ginjal dan otak (Zulkifli dkk, 2006).

2.1.7 Patogenesis

2.1.7.1 Tuberkulosis Primer

Sumber penularan TB paru adalah kuman TB yang dikeluarkan dalam bentuk *doplet nuclei* di udara pada saat batuk maupun bersin. Kuman penginfeksi ini bertahan di udara bebas selama 1 – 2 jam bergantung pada ada tidaknya sinar matahari, ventilasi dan kelembapan. Seperti yang telah diketahui bahwa kondisi tempat yang gelap, ventilasi yang buruk dan kelembapan yang tinggi dapat memperpanjang ketahanan kuman TB mulai dari berhari – hari bahkan berbulan - bulan. Ketika udara yang mengandung kuman TB ini terhirup oleh orang sehat, maka kuman akan tertinggal dan menempel pada saluran napas atau jaringan paru dan selanjutnya masuk ke alveolar. Adanya benda asing berupa kuman TB ini akan memicu sistem imun untuk berupaya mengeluarkannya dari tubuh. Bagian dari sistem imun yang keluar pertama kali yaitu neutrofil dan kemudian disusul oleh makrofag. Benda asing tersebut akan mati dengan kemampuan makrofag memfagosit lawannya. Makrofag akan membersihkannya dari percabangan trakeobronkial dan mengeluarkannya bersama dengan gerakan silia dengan sekretnya. Namun apabila kuman TB tersebut menetap di jaringan paru dan berkembang biak di sitoplasma makrofag, maka kuman TB akan terbawa menuju organ tubuh lainnya. Dan terus berkembang dengan berbentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil atau sarang primer yang terdapat disetiap jaringan paru. Kemudian dapat menjadi efusi pleura apabila menjalar pleura. Dapat pula menjadi TB

millar apabila masuk ke dalam arteri pulmonalis dan menjalar seluruh bagian paru - paru (Zulkifli dkk, 2006).

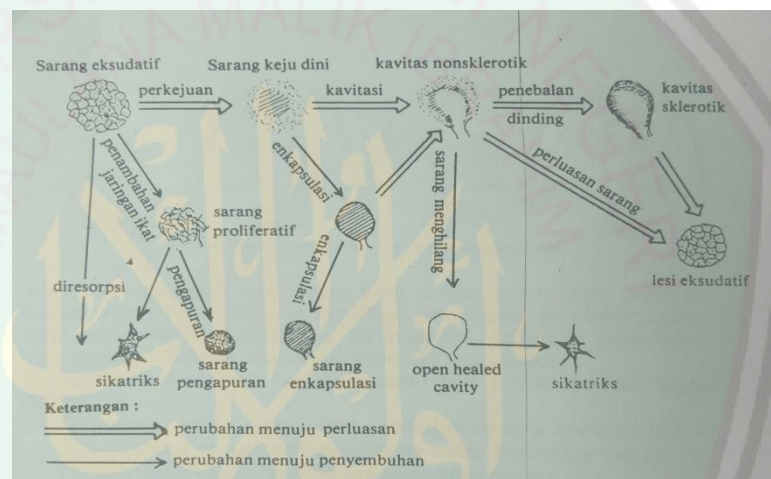
2.1.7.2 Tuberkulosis Sekunder

TB sekunder dapat berasal dari infeksi eksogen di usia muda yang menjadi TB usia tua. Selain itu, juga dapat berasal dari kuman yang *dormant* (peresisten) pada tuberkulosis primer akan muncul setelah bertahun – tahun sebagai infeksi eksogen menjadi TB dewasa. Sebagian besar akan mengalami reinfeksi (infeksi kembali) sekitar 90 %. Penurunan imunitas menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya TB sekunder. Menurunnya imunitas dipicu oleh beberapa keadaan seperti malnutrisi, alkohol, penyakit maligna, DM, AIDS dan gagal ginjal. TB sekunder terjadi diawali dengan adanya sarang yang berlokasi di regio atas paru. Dan terjadi invansi ke daerah parenkim paru – paru dan tidak ke nodus hiler paru. Sarang dini yang berbentuk sarang pneumonia kecil dalam kurun waktu 3 – 10 minggu berubah menjadi tuberkel. Tuberkel adalah granuloma yang terdiri dari sel – sel histiosit dan sel datia langhans (sel besar dengan banyak inti) yang dikelilingi oleh sel – sel limfosit dan berbagai jaringan ikat (Zulkifli dkk, 2006).

Berdasarkan jumlah kuman, virulensi dan imunitas pasien sarang dini dapat menjadi beberapa kondisi diantaranya : (Zulkifli dkk, 2006).

1. direabsorpsi kembali tanpa adanya cacat
2. Sarang dini yang meluas sebagai granuloma menghancurkan jaringan ikat di sekitar. Pada bagian tengah akan mengalami

nekrosis (kematian) yang membentuk jaringan lembek. Jika jaringan ini dibatukkan maka akan terjadi kavitasi. Kavitasi ditandai dengan menebalnya dinding yang disebabkan infiltrasi dalam jumlah besar jaringan fibroblast yang berkembang sehingga menjadi kavitasi kronik. Penyebab terjadinya kavitasi kronis yaitu hidrolisis protein lipid dan asam nukleat oleh enzim dari makrofag dan proses sitokin dengan TNF – nya.



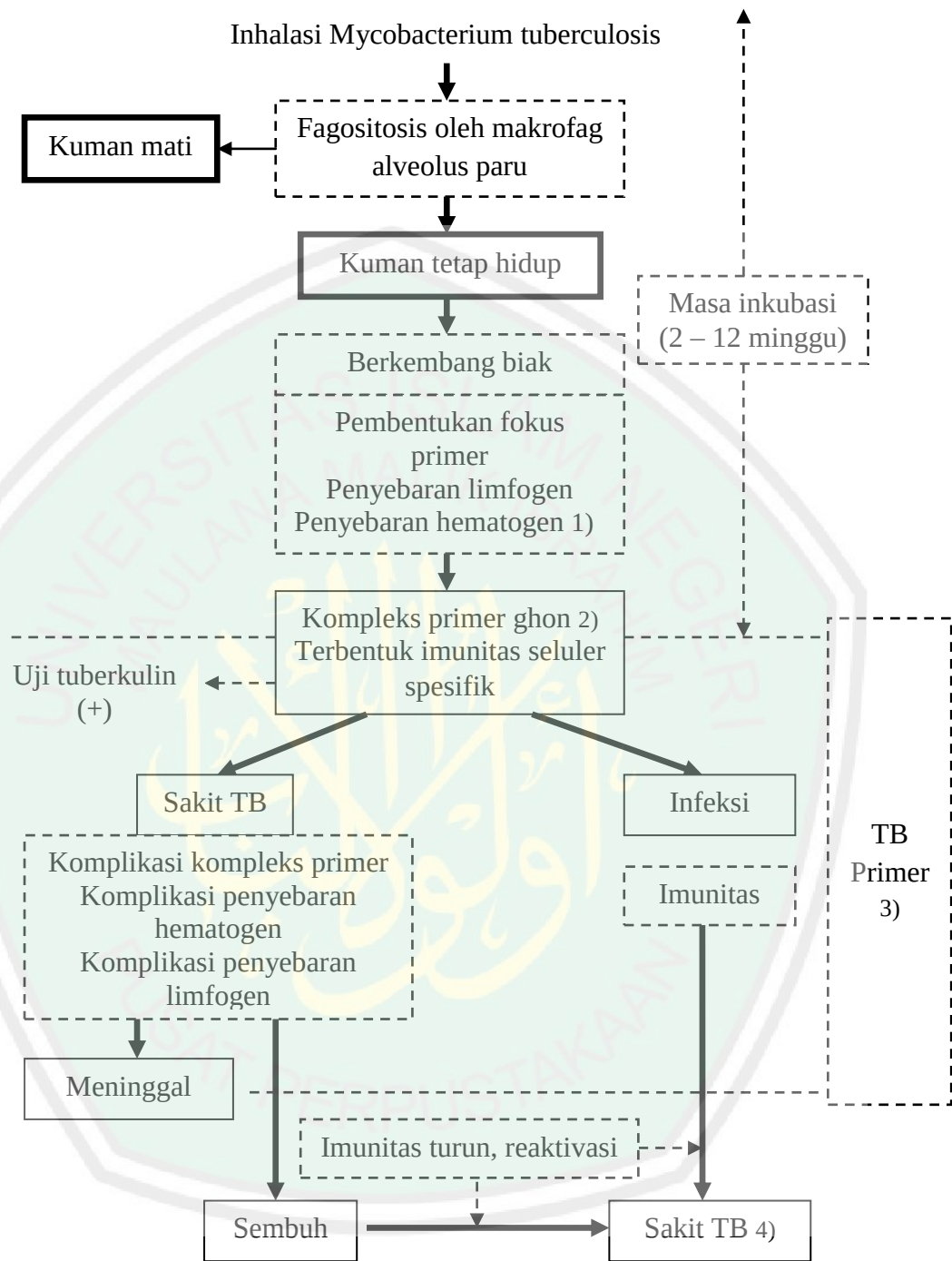
Gambar 2.2 Perkembangan sarang tuberkulosis dan perjalanan Penyembuhannya (Tjokronegoro, 1985).

Ada 3 macam sarang secara keseluruhan, yaitu : (Zulkifli dkk, 2006).

1. Sarang yang sudah sembuh, dimana tidak lagi diperlukan pemberian pengobatan.
2. Sarang aktif eksudatif, dimana perlu diberikan pengobatan yang lengkap dan sempurna.
3. Sarang yang berada diantara aktif dan sembuh, sebaiknya diberikan pengobatan yang sempurna untuk mengantisipasi terjadinya

eksaserbasi kembali meskipun sarang bentuk ini nantinya dapat sembuh spontan.





Gambar 2.3 Bagan Patogenesis TB (Depkes RI, 2008).

2.1.8 Cara Penularan

Tuberkulosis dapat menular melalui sumber penularan yaitu pasien tuberkulosis Basil Tahan Asam (BTA) positif. Penularan terjadi secara langsung baik melalui batuk atau bersin pasien tuberkulosis Basil Tahan Asam (BTA) positif ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Dalam satu kali batuk akan ada sekitar 3000 percikan dahak yang dapat dihasilkan. Kuman TB akan melakukan penularan dan berkembang biak dengan baik pada ruangan ruangan dengan adanya paparan percikan dahak dalam waktu yang lama, ruangan dengan pencahayaan sinar matahari langsung yang minim serta ruangan dengan keadaan gelap dan lembab (Darmanto, 2007). Daya potensi penularan TB ditentukan oleh banyaknya jumlah kuman yang dikeluarkan oleh paru yang ditegaskan melalui derajat kepositifan hasil uji sputum di laboratorium. Adapun faktor yang memungkinkan seseorang terpapar kuman tuberkulosis dapat ditentukan dengan melihat seberapa banyak konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara (Depkes RI, 2007).

2.1.9 Pemeriksaan penunjang

Pada infeksi awal TB paru tanda dan gejala khas biasanya belum muncul. Pemeriksaan penunjang meliputi tes tuberkulin, pemeriksaan radiogram, dan pemeriksaan bakteriologik. Tes tuberkulin positif menandakan adanya infeksi akan tetapi tidak selalu menunjukkan penyakit klinis. Tes tuberkulin sering kali masih dilakukan untuk menentukan prevalensi tuberkulosis pada suatu populasi (Price, 1995).

Pemeriksaan dahak (sputum) secara mikrobiologi berfungsi menegakkan diagnosa utama TB paru. Pemeriksaan ini sering digunakan karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya biaya yang murah, cepat, mudah dilakukan, akurat, dapat mengindikasikan derajat penularan, resiko kematian dan prioritas pengobatan. Selain itu, juga dapat digunakan untuk menentukan regimen obat anti tuberkulosis (OAT) dan perkembangan hasil pengobatan. Sensitivitas hapusan BTA (Basil Tahan Asam) dapat ditingkatkan dengan pemeriksaan spesimen yang berulang. Pada hampir 20 % penderita TB paru pemeriksaan dengan spesimen tunggal hasil BTA positif tidak terdeteksi. Oleh karena itu, pengambilan spesimen dahak dilakukan sebanyak 3 kali untuk mengoptimalkan hasil pemeriksaan. Spesimen dikumpulkan dalam dua hari kunjungan pertama yang dikenal dengan istilah Sewaktu - Pagi - Sewaktu (SPS). Sewaktu (sputum pertama kali kunjungan), Pagi (sputum pagi di hari ke 2) dan Sewaktu (sputum saat mengantarkan sputum pagi) (Soedarsono, 2002).

Identifikasi adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan serologi dengan metode ELIZA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*), Mycodot, PAP (*Perosidase Anti Peroksidase*), PCR (*Polymerase Chain Reaction*), RALF (*Restrictive Fragment Length Polymorphisms*), LPM (*Light Producing Mycobacterophage*). Pemeriksaan lain yang juga dapat dilakukan yaitu pemeriksaan histologi jaringan melalui *transbronchial lung biopsy*, *transthoracal biopsy*. Selain itu, biopsi juga dapat dilakukan pada paru terbuka, pleura, kelenjar maupun organ diluar paru.

Penegakan diagnosa TB ada jaringan ditunjukkan dengan adanya granuloma dengan perkejuan (Helmia et al, 2004).

2.2 Terapi Pengobatan Tuberkulosis Paru

2.2.1 Terapi farmakologis

Pengobatan TB adalah upaya penanggulangan atau pengendalian TB yang memiliki beberapa tujuan diantaranya untuk menyembuhkan penderita TB, memperbaiki kualitas hidup, meningkatkan produktivitas pasien, mencegah kematian, kekambuhan, memutuskan rantai penularan serta mencegah terjadinya resistensi kuman TB terhadap obat antituberkulosis (OAT) (WHO, 2009).

Diriwayatkan oleh Imam Muslim dari hadits Abu Zubair, dari Jabir bin Abdillah, dari Nabi Muhammad SAW bersabda :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَ جَلَّ

Artinya :

“Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah SWT” (HR. Muslim).

Dari hadits diatas menjelaskan bahwa setiap penyakit yang menimpa setiap manusia, maka Allah SWT telah menurunkan pula obatnya. Allah SWT mengharuskan kepada setiap hambanya untuk berusaha dalam menemukan obat untuk mengatasi penyakitnya. Kesembuhan terjadi atas izin Allah SWT, akan tetapi manusia diharuskan untuk berusaha menemukan obatnya. Segala upaya yang dilakukan manusia dalam mencari kesembuhan adalah suatu perantara Allah

dalam menyembuhkan suatu penyakit. Salah satu bentuk upaya pasien TB adalah dengan menjalani pengobatan terapi OAT.

Penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) sebagai terapi pengobatan TB paru dilakukan selama 6 – 8 bulan. OAT diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis dengan jumlah cukup dan dosis tepat selama. Pengobatan terbagi menjadi 2 tahapan yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan : (Soedarsono, 2002).

1. Tahap intensif

Pada tahap intensif adalah tahap awal dalam pengobatan tuberkulosis. Penderita menerima OAT setiap harinya. Pada tahap ini diharapkan tidak terjadi resistensi terhadap semua OAT. Oleh karena itu, dalam menelan obat penderita perlu diawasi. Pengobatan tahap intensif secara tepat dalam waktu 2 minggu dapat menunjukkan perubahan status penderita dari penderita menular menjadi penderita tidak menular. Sebagian besar penderita TB menunjukkan hasil pemeriksaan dahak dari BTA positif menjadi BTA negatif pada akhir pengobatannya.

2. Tahap Lanjutan

Tahap lanjutan merupakan tahapan setelah melalui tahap intensif. Pada tahap ini penderita TB menerima jenis obat yang lebih sedikit dibandingkan dengan tahap sebelumnya. Tahap lanjutan diberikan dengan tujuan untuk membunuh peresisten (*Dormant*) yang dapat memicu terjadinya kekambuhan.

Fase intensif (awal) diberikan kombinasi obat bakterisidal yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol dan streptomisin (RHZES) untuk membunuh populasi *Mycobacterium tuberculosis* dan mencegah

terjadinya resistensi obat. Sedangkan pada fase lanjutan diberikan kombinasi obat yang mempunyai aktivitas *strelizing* yang terdiri dari rifampisin, isoniazid dan pirazinamid (RHZ) untuk membunuh kuman yang membelah secara *intemitten* (WHO, 2003)

Menurut WHO, resimen pengobatan standar membagi pasien menjadi empat kategori berdasarkan definisi kasus pada tabel 2.2 (Zulkifli dkk, 2006) :

Tabel 2.2 Regimen Pengobatan TB Paru

Kategori	Pasien TB	Regimen Pengobatan	
		Fase awal	Fase lanjutan
1	TBP sputum BTA	2 SHRZ (EHRZ)	6 HE
	positif baru bentuk	2 SHRZ (EHRZ)	4 HR
	TBP berat, TB ekstra	2 SHRZ (EHRZ)	4 H3R3
	paru berat, TBP BTA negatif		
2	<i>Relaps</i>	2 SHRZ / 1 HRZE	5 H3R3 E3
	Kegagalan pengobatan	2 SHRZ / 1 HRZE	5 HRE
	Kembali ke <i>default</i>		
3	TBP sputum BTA	2 HRZ atau	6 HE
	negatif	2 H3R3Z3	
	TB ekstra paru	2 HRZ atau	2 HR / 4 H
	(menengah berat)	2 H3R3Z3	
		2 HRZ atau	2 H3R3 / 4 H
		2 H3R3Z3	

4.	Kasus kronis (masih BTA positif setelah pengobatan ulang yang disupervisi)	Tidak dapat diaplikasikan (mempertimbangkan menggunakan obat – obatan tingkat kedua)
----	--	--

Singkatan : TBP = Tuberkulosis paru; S = Streptomisin; H = Isoniazid; R = Rifampisin; Z = Pirazinamid; E = Etambutol.

Membaca regimen, misalnya 2 SRHZ (EHRZ) / 4 H3R3 menunjukkan sebuah regimen untuk 2 bulan yang diberikan setiap hari terdiri dari ethambutol, isoniazid, rifampisin dan pirazinamid. Selanjutnya diikuti dengan regimen 4 bulan terdiri dari isoniazid dan rifampisin yang diberikan 3 kali seminggu.

DOTS (*Directly Observed Treatment Short - Course*) merupakan strategi pengawasan menelan obat secara langsung dalam jangka pendek yang dilakukan setiap hari oleh Petugas Menelan Obat (PMO)(WHO, 2003). PMO adalah petugas kesehatan, misalnya perawat, bidan desa dll. Tugas PMO yaitu mengawasi pasien TB dalam menelan obat secara teratur sampai selesai pengobatan, mendorong pasien agar minum obat secara teratur, mengingatkan kepada pasien untuk memeriksa dahak dan memberikan penyuluhan kepada anggota keluarga pasien(Kemenkes RI, 2014). Tujuan strategi DOTS yakni untuk mendeteksi dan menyembuhkan TB dengan cepat dan biaya pengobatan yang lebih ekonomis. Strategi DOTS dapat menghasilkan angka kesembuhan sebesar 95 %, mencegah infeksi baru, mencegah perkembangan resistensi ganda TB dan memberikan efisiensi waktu berobat pasien (WHO, 2003).

Menurut metode DOTS regimen pengobatan tuberkulosis adalah sebagai berikut : (Zulkifli dkk, 2006).

1. Kategori I

Kategori ini ditujukan untuk pasien TB paru dengan hasil sputum BTA positif, kasus baru, TB paru keadaan berat (seperti meningitis tuberkulosis, miliaris, perikarditis, peritonitis, pleuritis massif dan bilateral, spondilitis dengan gangguan neurologik), pasien TB paru dengan hasil sputum BTA negatif dengan kelainan paru luas, tuberkulosis usus dan saluran kemih. Regimen pengobatan di fase inisial terdiri dari 2 HRZE yaitu H, R, Z atau E yang diberikan setiap hari selama 2 bulan. Diharapkan dari hasil sputum BTA yang awalnya positif berubah menjadi negatif. Selanjutnya diteruskan ke fase lanjutan dengan regimen pengobatan 4HR atau 4H3R3. Jika dalam kurun waktu 2 bulan masih menunjukkan hasil sputum positif, maka waktu pengobatan fase intensif diperpanjang 4 minggu lagi tanpa melihat hasil sputumnya negatif atau tidak.

2. Kategori II

Kategori ini ditujukan untuk pasien TB paru dengan kasus kambuh atau gagal dengan hasil sputum BTA positif. Regimen pengobatan di fase intensif diberikan selama 3 bulan yang terdiri dari 2 HRZES yang diberikan setiap hari dan dilanjutkan pemberian 1 HRZE yaitu R, H, Z, E yang diberikan setiap hari selama 1 bulan. Apabila setelah pemberian fase intensif sputum menunjukkan hasil positif, maka dapat segera diteruskan ke fase lanjutan. Namun apabila pada minggu ke – 12 masih tetap menunjukkan hasil sputum positif, maka fase inisial dengan pemberian 4 macam obat diperpanjang 1 bulan lagi. Pengobatan dapat

dihentikan selama 2 – 3 hari apabila pada akhir bulan ke – 4 hasil sputum masih tetap positif. Tindakan dilanjutkan dengan uji kultur sputum untuk uji kepekaan. Regimen pengobatan dapat diteruskan ke fase lanjutan 5H3R3E3 atau 5 HRE.

3. Kategori III

Kategori ini ditujukan untuk pasien TB paru dengan hasil sputum BTA negatif dengan kelainan paru tidak luas dan kasus ekstra pulmonal (selain dari kategori I). Regimen pengobatan di fase inisial yaitu 2 HRZ dan dilanjutkan ke fase lanjutan yaitu 2 HR.

4. Kategori IV

Kategori ini ditujukan untuk pasien TB kronik dengan kemungkinan terjadi resistensi ganda. Kasus resistensi ganda dalam pengobatannya dikenal dengan MDR – TB (*Multidrug Resistant Tuberculosis*). Pada pasien MDR - TB perlu dilakukan kultur sputum dan uji kepekaan obat. Rekomendasi dari WHO, pada kasus MDR – TB pasien diberikan isoniazid seumur hidup.

Jenis OAT terbagi menjadi 2 yaitu : (Dipiro et al, 2005).

1. OAT Primer

OAT primer adalah OAT tingkat pertama yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis. Obat – obat yang tergolong dalam OAT primer antara lain isoniazid, pirazinamid, streptomisin, etambutol dan rifampisin.

2. OAT Sekunder

OAT sekunder adalah OAT tingkat kedua yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis. Obat – obat yang tergolong dalam OAT sekunder

antara lain sikloserin, etionamid, kanamisin, kapreomisin, PAS (*Para Amino Salisylic Acid*), levofloksasin, moxifloksasin, gatifloksasin.

Berikut ini beberapa obat yang tergolong dalam OAT primer adalah sebagai berikut : (Depkes RI, 2002).

a. Isoniazid

Isoniazid adalah isonikotinid hidrazid yang termasuk dalam OAT bakterisidal. Mekanisme kerjanya yaitu menghambat biosintesis asam mikolat (unsur terpenting dalam sel mikobakteria). Sebagai OAT bakterisidal isoniazid mampu membunuh 90 % populasi kuman TB pada beberapa hari awal pengobatan. Efektif untuk kuman dalam keadaan metabolit aktif yang sedang berkembang. Isoniazid tersedia dalam rute oral maupun parenteral. Pada kedua rute ini isoniazid mudah direabsorpsi. Terjadi proses asetilasi di organ hati. Isoniazid diekskresikan melalui urin sekitar 75 % - 95 %. Diekskresikan seluruhnya dalam bentuk metabolit. Kontra indikasi dari penggunaan isoniazid yakni pasien dengan kelainan fungsi hati. Dosis isoniazid untuk dewasa adalah 300 mg atau 5 mg/KgBB/hari. Sedangkan dosis untuk anak adalah 10 mg/KgBB/hari dan untuk penggunaan intermitten 3 kali seminggu 15 mg/KgBB dengan tambahan piroksikam 10 mg. Beberapa efek samping yang ditimbulkan isoniazid diantaranya reaksi hipersensitivitas yang ditunjukkan dengan gejala demam, berbagai kelainan kulit, makulopapular dan urtikaria. Pada penggunaan isoniazid dengan dosis 6 mg/KgBB/hari sering kali terjadi efek samping neuritis

perifer, serta ikterus dan kerusakan hati yang fatal yang disebabkan oleh nekrosis multilobular. Perlu adanya perhatian khusus terkait adanya beberapa obat yang dapat menimbulkan interaksi obat dengan isoniazid seperti diazepam, carbamazepin, ethosuximid, fenitoin pada asetilator lambat dan antasida (oleh kandungan $Al(OH)_3$ yang dapat menurunkan absorpsi obat).

b. Rifampisin

Rifampisin termasuk turunan semisintetik rifampisin B. Rifampisin adalah kelompok zat yang dihasilkan oleh bakteri *Streptomyces mediterranei*. Mekanisme kerjanya yaitu menghambat DNA – dependent RNA polymerase dari sel mikobakteria. Rifampisin termasuk dalam OAT bakterisidal yang dapat membunuh kuman semi - *dormant* (peresisten yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid). Kontra indikasi dari penggunaan rifampisin yakni pasien porphyria dan pasien kelainan fungsi hati. Dosis rifampisin untuk dewasa adalah 450 – 600 mg/hari. Sedangkan dosis untuk anak adalah 10 mg/KgBB/hari dan untuk penggunaan *intermitten* < 15 mg/KgBB. Beberapa efek samping yang ditimbulkan rifampisin diantaranya gangguan saluran cerna, hepatitis, warna merah – jingga pada urin, tinja, sputum, air mata, keringat dan pada pemberian secara *intermitten* dosis besar sering kali menimbulkan efek samping berupa flu *like syndrome*, nefritis interstisial, nekrosis tubular akut, trombositopenia. Penggunaan rifampisin dengan beberapa obat seperti obat anti epilepsi, obat anti diabet, diazepam, obat golongan

β bloker, siklosporin, Ca – antagonis, anti aritmia dapat mengurangi efek dari obat – obat tersebut. Penggunaan rifampisin dengan kontrasepsi oral dapat mempercepat metabolisme oral kontrasepsi. Absorpsi rifampisin dapat menurun dengan penggunaan bersama antasida. Asam para amino salisilat dapat memperlambat absorpsi rifampisin sehingga efek rifampisin tidak tercapai. Selain itu, efek terapi rifampisin juga dapat dipengaruhi adanya makanan. Oleh karena itu, sebaiknya rifampisin diberikan 30 menit sebelum makan.

c. Pirazinamid

Pirazinamid adalah analog nikotinamid yang termasuk dalam OAT bakterisidal yang dapat membunuh kuman dalam suasana asam. Pirazinamid merupakan antagonis urikasurik yaitu sulfinpyrazon dan probenesid. Mekanisme kerjanya belum diketahui secara jelas. Penyerapannya terjadi dengan mudah di dalam usus dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Diekskresikan melalui filtrasi glomerulus. Kontra indikasi dari penggunaan pirazinamid yakni pasien porphyria dan pasien kelainan fungsi hati. Dosis pirazinamid untuk dewasa adalah 1,5 – 2 g/hari. Sedangkan dosis untuk anak adalah 35 mg/KgBB/hari dan untuk penggunaan *intermitten* < 15 mg/KgBB. Beberapa efek samping yang ditimbulkan pirazinamid diantaranya gangguan saluran cerna, hepatotoksik, demam, mual, muntah, hepatitis, anemia dan dapat menghambat ekskresi asam urat.

d. Etambutol

Etambutol termasuk OAT bakteriostatik yang dapat menekan pertumbuhan kuman TB yang telah resisten terhadap OAT lain seperti isoniazid dan streptomisin. Mekanisme kerjanya adalah menghambat sintesis dinding sel dari mikobakteria. Pada pemberian oral sekitar 75 % - 80 % terserap pada saluran cerna. Etambutol diekskresikan dalam urin dengan 10 % dalam bentuk metabolit. Kontra indikasi dari penggunaan etambutol yakni pasien dengan gangguan penglihatan dan anak usia dibawah 6 tahun. Dosis etambutol untuk dewasa dan anak adalah 15 – 25 mg/KgBB/hari dan untuk terapi intermitten 30 mg/KgBB diperuntukkan untuk 3 kali dalam 1 minggu serta 45 mg/KgBB diperuntukkan untuk 2 kali dalam 1 minggu.

e. Streptomisin

Streptomisin adalah antibiotik yang termasuk turunan golongan aminoglikosida. Obat ini merupakan OAT bakterisidal yang dapat membunuh kuman TB. Ekskresi obat dalam ginjal sekitar 90 % melalui urin. Dosis streptomisin untuk dewasa adalah 1 g/hari. Sedangkan dosis streptomisin untuk anak adalah 20 – 40 mg/KgBB/hari. Lebih baik dosis dikurangi pada pasien dengan usia lebih dari 40 tahun dan pasien dengan berat badan kurang dari 50 kg.

2.2.2 Terapi Non – Farmakologis

1. Mengisolasi ruangan pasien yang dirawat dengan menggunakan sinar UV dan dilengkapi lubang ventilasi yang aman.
2. Melakukan operasi untuk membersihkan organ atau jaringan yang terinfeksi akibat adanya lesi (Dipiro et al, 2008).

2.3 Peran Farmasi Klinis di Rumah Sakit

Berdasarkan PMK No.58 tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Farmasi Rumah Sakit di Indonesia, pelayanan farmasi klinik merupakan pelayanan oleh apoteker yang diberikan secara langsung kepada pasien dalam rangka meningkatkan efek terapi dan meminimalkan resiko terjadinya efek samping dari penggunaan suatu obat. Dengan tujuan untuk keselamatan pasien (*patient safety*) sehingga kualitas hidup pasien (*quality of life*) terjamin. Pelayanan farmasi klinis yang diselenggarakan meliputi :

1. Pengkajian dan Pelayanan Resep
2. Penelusuran Riwayat Penggunaan Obat
3. Rekonsiliasi Obat
4. Pelayanan Informasi Obat (PIO)
5. Konseling
6. *Visite*
7. Pemantauan Terapi Obat (PTO)
8. Monitoring Efek Samping Obat (MESO)
9. **Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)**

10. Dispensing Sediaan Steril.

11. Pemantauan Kadar Obat Dalam Darah (PKOD)

Evaluasi penggunaan obat (EPO) merupakan salah satu peranan dari pelayanan farmasi klinis rumah sakit yang bertugas untuk mengevaluasi penggunaan obat yang terstruktur dan berkesinambungan secara kualitatif dan kuantitatif. Adapun tujuan evaluasi penggunaan obat adalah :

1. Mendapatkan gambaran keadaan saat ini atas pola penggunaan obat
2. Membandingkan pola penggunaan obat pada periode waktu ke waktu tertentu
3. Memberikan masukan untuk perbaikan penggunaan obat dan
4. Menilai pengaruh intervensi atas pola penggunaan obat

Kegiatan praktek evaluasi penggunaan obat meliputi :

1. Mengevaluasi penggunaan obat secara kualitatif
2. Mengevaluasi penggunaan obat secara kuantitatif

Faktor – faktor yang perlu diperhatikan meliputi :

1. Indikator persepsian
2. Indikator pelayanan
3. Indikator fasilitas

2.4 Konsep Tanggung Jawab dalam Islam terkait Peran Apoteker pada Masalah Interaksi Obat

Tanggung jawab merupakan kesadaran manusia akan tingkah laku atau perbuatan baik yang disengaja maupun tidak disengaja. Tanggung jawab

adalah perwujudan kesadaran atas kewajiban. Rasa tanggung jawab tidak hanya pada hubungan personal manusia, akan tetapi selalu dikaitkan dengan orang lain (Chang, 2001).

Menurut Depkes RI (2008) dalam menjalankan pekerjaan kefarmasian apoteker bertanggung jawab untuk meningkatkan keselamatan dan efektifitas penggunaan obat. Apoteker dituntut memiliki rasa tanggung jawab dalam menjalankan profesinya. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat Al – Isra’ (17) ayat 36 :

وَلَا تَقْفُ مَا لَيْسَ لَكَ بِهِ عِلْمٌ إِنَّ السَّمْعَ وَالْبَصَرَ وَالْفُؤَادَ كُلُّ أُولَٰئِكَ كَانَ عَنْهُ

مَسْئُولًا (٣٦)

Artinya : “Dan janganlah kamu mengikuti apa yang kamu tidak mempunyai pengetahuan tentangnya. Sesungguhnya pendengaran, penglihatan dan hati, semuanya itu akan diminta pertanggungan jawabnya”.

Berdasarkan cuplikan ayat diatas, (كان عنه مسئولًا) Kanna ‘Anhu Mas’uula : setiap panca indera akan dimintai pertanggung jawab pada hari kiamat. Hikmah dari “ Janganlah kamu mengikuti apa yang kamu tidak mempunyai pengetahuan tentang...” adalah memberikan batasan – batasan hukuman, karena banyak kerusakan yang disebabkan oleh perkataan yang tanpa dasar. Perkataan dan perbuatan yang tidak kamu ketahui ilmunya, dan janganlah kamu mengucapkan aku melihat ini padahal kamu tidak mengetahuinya, juga kamu mengucapkan aku mendengar ini padahal kamu tidak mendengarnya. Firman – Nya :” sesungguhnya pendengaran, penglihatan dan hati, semuanya itu akan dimintai pertanggungan jawabnya”. Jangan kamu mengikuti sesuatu yang tidak kamu ketahui ilmunya, karena

Allah ta'ala akan menanyakan anggota badan ini pada hari kiamat tentang apa yang telah diucapkan oleh pemiliknya atau yang dikerjakannya maka dia akan bersaksi dengan apa yang dia ucapkan atau yang dikerjakan dari perkataan dan perbuatan yang dilarang (Al Jazair, 2007). Sesungguhnya pendengaran, penglihatan dan hati, semuanya itu akan dimintai pertanggung jawaban. Allah akan bertanya kepada semua anggota tubuh tentang apa yang dilakukan oleh seseorang kepada nabi, lalu saya berkata : “Ya, nabi, ajarkan kepadaku suatu kalimat pelindung diri, aku berlindung dengan dia.”. Maka nabi pun memegang tanganku, kemudian bersabda :

Ucapkanlah : Aku berlindung kepadamu dari kejahatan pendengaranku, penglihatanku, hatiku dan mataku (Ash-shiddieqy, 2000).

Allah memerintahkan untuk melakukan klarifikasi dan memastikan kebenaran pengetahuan ,berita dan pernyataan dan Allah melarang manusia mengatakan sesuatu yang tidak shahih atau tidak valid. Ini adalah cela pada perilaku, pengaburan terhadap hakikat, dan membahayakan orang lain tanpa alasan yang benar, serta melecehkan kesakralan ilmu, pengetahuan. Dengan demikian yang dimaksud dari firman Allah : “Dan Janganlah kamu mengikuti sesuatu yang tidak kamu ketahui”, orang tidak boleh menetapkan penilaian hukum terhadap sesuatu dengan penilaian yang tidak shahih atau mengacu pada pengetahuan yang tidak berdasarkan dalil (Az-zuhaili, 2013). Allah SWT melarang seseorang menyampaikan suatu perkataan tanpa didasari dengan ilmu pengetahuan. Pendengaran, penglihatan, hati semuanya akan dimintai pertanggungjawaban di hari kiamat (Katsir, 2017).

Menurut buku *Fikih Akhlaq* ciri – ciri orang yang bertanggung jawab diantaranya : a) amanah dalam menjalankan perintah Allah SWT sesuai dengan yang diamanahkan dan menjauhi larangan – larangan Nya serta hal – hal yang belum jelas (*Syubhat*). b) berani dalam mengambil keputusan. c) bersikap ramah dan penyanyang kepada semua orang khususnya terhadap orang – orang yang dipimpinnya. d) tetap tenang dan bersabar dalam menghadapi segala tekanan baik berupa fisik ataupun psikis. e) memiliki akhlak yang terpuji seperti bertutur kata santun, bertindak adil dan berperilaku rendah hati. f) Kuat mental dan tidak mudah menyerah (Adawy, 2005).

Berdasarkan peraturan PP No.51 tahun 2009 tentang pekerjaan kefarmasian, pelayanan kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung apoteker yang bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien.

Tanggung jawab erat kaitannya dengan amanah, karena amanah adalah sifat, sikap dan perbuatan seseorang yang jujur dalam melaksanakan tugas dan tanggung jawab yang dibebankan diatas pundaknya. Apoteker dalam menjalankan pekerjaan kefarmasian harus bertanggung jawab dengan tujuan untuk mengharapkan mencari ridha Allah SWT semata dan berusaha semaksimal mungkin untuk memenuhi tanggung jawab yang diamanahkannya. Bentuk pertanggung jawaban apoteker tidak hanya di dunia karena tuntutan profesi, akan tetapi juga di akhirat (kehidupan setelah mati) karena tuntutan agama. Kelak di akhirat semua anggota tubuh akan dimintai

pertanggung jawaban masing – masing. Apoteker harus bertindak penuh tanggung jawab atas perkataan dan perbuatannya dalam memberikan pelayanan terkait obat seperti pemantauan resep pasien, memberikan informasi, konsultasi dan edukasi kepada pasien. Tujuannya agar tercipta hubungan yang baik antara apoteker dan pasien, dan meningkatkan hasil terapi dengan terpenuhinya kepatuhan pasien dalam menggunakan obat.

2.5 Interaksi Obat

2.5.1 Pengertian Interaksi Obat

Interaksi obat adalah suatu efek obat selain efek farmakologis yang muncul akibat adanya keberadaan obat lain, obat herbal, makanan ataupun minuman yang dapat menimbulkan interaksi (Baxter, 2008). Interaksi obat biasanya terjadi pada penderita dengan terapi obat ganda (*Multiple Drugs Therapy*). Peluang terjadinya interaksi obat pada penderita dengan terapi obat ganda akan meningkat sesuai dengan jumlah obat yang diminum. Ada beberapa faktor resiko terjadinya interaksi obat yaitu jumlah total obat yang diresepkan yang terlalu banyak (polifarmasi), penggunaan obat yang tidak tepat, penderita dengan riwayat alergi obat tertentu. Peningkatan kejadian interaksi obat terjadi sejak pedoman terapi mempromosikan penggunaan obat terapi 2 atau lebih dalam pengendalian suatu penyakit. Penggunaan obat terapi 2 atau lebih sering kali diberikan pada penderita dengan riwayat komplikasi terutama bagi penyakit degeneratif yang menyerang usia tua. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa 5 – 15 % pasien lansia mengalami efek samping klinis yang signifikan akibat adanya interaksi obat –

obatan dan diperkirakan sekitar 35 – 60 % lansia potensial terkena interaksi obat – obatan (Syamsudin, 2011). Interaksi obat dapat mengurangi efektifitas dari suatu obat yang berinteraksi. Bahkan dapat menimbulkan efek yang cukup serius secara klinis apabila berakibat meningkatkan toksisitas dari suatu obat (Setiawati, 2007).

Interaksi obat merupakan salah satu masalah dalam terapi obat OAT yang cukup penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas serta meningkatkan keamanan dari pasien. Perubahan konsentrasi dari obat - obat yang diminum bersamaan dengan OAT disebabkan karena adanya interaksi obat. Adanya interaksi obat dapat menyebabkan toksisitas atau berkurangnya efikasi (khasiat) dari obat (Depkes RI, 2005). Interaksi dapat terjadi antar OAT maupun OAT dengan non OAT yang berpotensi terjadinya hepatotoksik yang dimetabolisme di hati (Arbex et al, 2010).

2.5.2 Mekanisme Interaksi Obat

Beberapa mekanisme interaksi obat yang dapat terjadi yaitu :

2.5.2.1 Interaksi Farmasetik

Interaksi farmasetik merupakan interaksi yang terjadi di luar tubuh sebelum obat diminum. Pencampuran komponen obat menyebabkan terjadinya interaksi langsung baik secara fisik maupun kimiawi yang terlihat secara visual sebagai pembentukan endapan dan perubahan warna. Akibat terjadinya interaksi biasanya mengakibatkan inaktivasi obat (Setiawati, 2007).

2.5.2.2 Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi obat yang mempengaruhi ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) dari kedua obat yang menyebabkan kadar plasma dari kedua obat menjadi meningkat atau menurun. Peningkatan ataupun penurunan kadar obat dalam plasma akan menurunkan efektifitas dari obat maupun meningkatkan toksistas dari obat (Setiawati, 2007).

Interaksi farmakokinetik mempengaruhi ADME yaitu : (Tatro, 2009).

1. Absorpsi

Adanya interaksi obat dapat mempengaruhi absorpsi obat di dalam saluran cerna seperti dapat mengubah aliran darah splanchnic, motilitas saluran cerna, pH saluran cerna, kelarutan obat, metabolisme di saluran cerna, flora saluran cerna dan mukosa saluran cerna. Akan tetapi pada interaksi obat yang bermakna secara klinis melibatkan pembentukan dari kompleks yang tidak dapat diabsorpsi sehingga dapat menurunkan efektifitas dari obat.

2. Distribusi

Ikatan jumlah obat dengan reseptor ditentukan oleh proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan afinitas dari suatu obat. Pada proses distribusi obat, reaksi interaksi obat akan mempengaruhi ikatan protein dan induksi atau inhibisi protein transport obat. Obat yang terikat kuat pada albumin plasma akan menimbulkan potensi

perpindahan ikatan plasma obat dengan adanya obat lain. Karena pemberian obat lain juga akan berikatan dengan albumin. Perpindahan ikatan dapat meningkatkan konsentrasi obat aktif dalam serum.

3. Metabolisme

Obat untuk mencapai efek sistemik harus terlebih dahulu mencapai reseptor. Dengan kata lain, obat harus dapat melintasi membran plasma lipid. Oleh karena itu, setidaknya obat harus larut di dalam lipid. Dalam tahap metabolisme terjadi proses mengubah senyawa aktif yang larut dalam lipid (bersifat non polar) menjadi senyawa yang larut dalam air (bersifat polar) dengan tujuan agar dapat diekskresikan secara efisien. Pada permukaan endothelium hati terdapat sebagian besar enzim. Isoenzim sitokrom p – 450 merupakan enzim mikrosomal hati yang berperan dalam oksidasi kebanyakan obat dan sering diinduksi oleh suatu obat lain. Induksi enzim adalah merangsang peningkatan aktivitas enzim. Peningkatan aktivitas enzim disebabkan oleh peningkatan jumlah keberadaan enzim. Terdapat beberapa obat penginduksi enzim terbesar antara lain : fenobarbital, fenitoin, karbamazepin dan rifampisin. Peningkatan dosis perlu dilakukan saat digunakan bersama dengan obat penginduksi enzim. Ketika obat penginduksi enzim dihentikan, maka dosis dapat diturunkan. Laju metabolisme suatu obat dapat berkurang dengan adanya penghambatan enzim metabolisme.

Akibatnya dapat terjadi peningkatan konsentrasi serum obat terutama untuk obat dengan indeks terapi sempit dan memiliki potensi toksik.

4. Ekskresi

Interaksi dapat mempengaruhi proses ekskresi obat. Dengan jalan mempengaruhi transport aktif dalam tubulus ataupun efek pH pada transport pasif dari asam lemah dan basa lemah. Ada sebagian kecil obat yang secara klinis dipengaruhi perubahan pH urin seperti fenobarbital dan salisilat. Ekskresi juga dapat dipengaruhi oleh presentasi sodium pada ginjal dan level lithium.

2.5.2.3 Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi dengan adanya perubahan efek suatu obat pada tempat aksinya yang disebabkan oleh keberadaan obat lain. Obat akan saling berkompetisi untuk dapat berikatan dengan reseptor tertentu serta dengan tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama yang dapat menimbulkan efek aditif, sinergis maupun anatagonis. Interaksi yang terjadi tanpa adanya perubahan kadar obat dalam plasma (Setiawati, 2007).

Beberapa efek yang terjadi pada interaksi farmakodinamik antara lain : (Baxter, 2008).

1. Efek aditif atau sinergis

Efek aditif atau sinergis merupakan efek yang timbul apabila obat yang diberikan secara bersamaan dapat

memberikan efek farmakologis yang sama. Efek aditif dapat muncul sebagai efek utama obat maupun efek samping obat.

2. Efek antagonis

Efek antagonis merupakan efek yang timbul apabila obat yang diberikan secara bersamaan kerjanya bertentangan antara obat satu dengan obat lainnya. Pada reseptor tertentu dapat terjadi interaksi obat agonis dengan obat antagonis. Adanya interaksi ini memberikan keuntungan dalam terapeutik. Pada reseptor antagonis spesifik dapat difungsikan untuk membalikkan efek obat lain.

3. Sindrom Serotonin

Serotonin merupakan sindrom yang terjadi akibat penggunaan obat dua atau lebih yang diberikan secara bersamaan yang mempengaruhi serotonin. Dan juga dapat terjadi akibat penghentian obat salah satu obat serotonergik. Tanda dan gejala dari sindrom ini yaitu kebingungan, gerakan yang abnormal, reflek berlebihan, demam, berkeringat, diare, hipotensi atau hipertensi. Seseorang dapat didiagnosa mengalami sindrom serotonin apabila mengalami 3 atau lebih gejala tanpa ditemukannya penyebab lain.

4. Interaksi Obat atau *Uptake Neurotransmitter*

Keberadaan obat lain pada situs aksi dapat mencegah aksi sejumlah obat untuk mencapai situs aksi pada neuron

adrenergik. Penggunaan obat antidepresan trisiklik bekerja untuk mencegah noradrenalin ke neuron adrenergik perifer. Peningkatan respon seperti hipertensi dan takikardi ditunjukkan pada pasien yang menggunakan obat antidepresan trisiklik dan noradrenalin injeksi. Penggunaan obat antidepresan dapat menghambat terjadinya efek antihipertensi yang ditimbulkan oleh klonidin. Penyebabnya adalah terjadinya penghambatan uptake klonidin pada SSP.

2.5.3 Jenis Interaksi Obat

2.5.3.1 Interaksi Obat - Obat

Penggunaan obat dua atau lebih dalam waktu yang bersamaan dapat menimbulkan terjadinya interaksi obat – obat. Interaksi obat – obat yang terjadi sangat mempengaruhi efek terapeutik yang dan efek samping dari obat. Interaksi obat – obat memungkinkan terjadinya peningkatan ataupun penurunan efek terapeutik dan efek samping dari obat. Sehingga interaksi obat – obat dapat bermakna menguntungkan maupun merugikan (Moscou, 2009).

2.5.3.2 Interaksi Obat – Makanan dan Minuman

Keberadaan makanan ataupun minuman mempengaruhi perubahan klinis dari motilitas saluran cerna terutama pada fase absorpsi (penyerapan obat) (Baxter, 2008). Pemberian peringatan sebelum, saat, sesudah makan memiliki peranan yang sangat penting untuk mengoptimalkan kerja dari suatu obat. Oleh sebab itu, ada beberapa obat dianjurkan untuk diminum

sebelum, saat ataupun sesudah makan. Ada beberapa obat yang menimbulkan terjadinya interaksi pada saat diminum bersamaan dengan makanan ataupun minuman tertentu. Seperti interaksi tyamin dalam makanan dengan MAOI dan interaksi antara *grape fruit juice* dengan Ca channel bloker felodipin (Thanacoody, 2012).

2.5.3.3 Interaksi Obat – Herbal

Penggunaan obat kimia bersamaan dengan obat herbal dapat menyebabkan terjadinya interaksi. Pada pengobatan gangguan pencernaan menggunakan ekstrak *Glycyrrhizin glabra* (liquorice) dapat menyebabkan interaksi yang signifikan apabila dikonsumsi bersamaan dengan obat digoksin ataupun diuretika. Peningkatan resiko perdarahan dapat terjadi apabila obat aspirin atau warfarin dikonsumsi bersamaan dengan beberapa produk herbal yang mengandung senyawa antiplatelet dan antikoagulan. Interaksi obat dengan produk herbal juga melibatkan St John's wort ekstrak *Hypericum* yang berkhasiat sebagai anti depresan (Thanacoody, 2012). Hasil studi menunjukkan bahwa herbal dapat menginduksi sitokrom P – 450 isoenzim CYP3A dan glikoprotein - P. St John's wort dapat menurunkan tingkatan dari sikloforin dan digoksin (Baxter, 2008).

2.5.4 Derajat Interaksi Obat

Menurut derajat keparahan yang ditimbulkan, interaksi obat digolongkan menjadi 3 tingkatan yaitu *major* (efek fatal dan dapat menyebabkan kematian), *moderat* (efek sedang dan dapat menyebabkan kerusakan organ) dan *minor* (masih dapat diatasi). Dokumentasi interaksi

memiliki macam – macam jenis antara lain *establish* (interaksi sangat mantap terjadi), *possible* (interaksi obat belum dapat terjadi) dan *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi) (Tatro,1996).

2.5.4.1 Keparahan *Minor*

Keparahan *Minor* adalah efek dari adanya interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan ringan (tidak berbahaya) dengan *onset* tertunda (tidak langsung terjadi). Efek yang diakibatkan terjadinya interaksi dapat mengganggu ataupun tidak disadari. Efek yang muncul tidak terlalu signifikan mempengaruhi hasil terapi dan masih dapat diatasi. Biasanya pengobatan tambahan tidak perlu diberikan (Tatro, 2009).

2.5.4.2 Keparahan *Moderate*

Keparahan *Moderate* adalah efek dari adanya interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan sedang. Efek yang muncul dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Perlu diberikan pengobatan tambahan (Tatro, 2009).

2.5.4.3 Keparahan *Major*

Keparahan *Major* adalah efek dari adanya interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan berat atau berbahaya. Tingkat keparahan *major* diprioritaskan untuk dicegah dan diatasi. Pada tingkat keparahan *Major* berpotensi mengancam jiwa atau dapat menyebabkan kerusakan permanen (Tatro, 2009).

Tabel 2.3 Interaksi Obat Antar OAT dan OAT – Non OAT beserta klasifikasi tingkat keparahannya (Baxter, 2008; Medscape, 2018).

No.	Interaksi Obat	Tingkat Keparahan
1.	Isoniazid – Pirazinamid	<i>Minor</i>
2.	Rifampisin – Isoniazid	<i>Major</i>
3.	Isoniazid – Pirazinamid	<i>Minor</i>
4.	Rifampisin – Sulfamethoxazole	<i>Minor</i>
5.	Rifampisin – Gliclazid	<i>Minor</i>
6.	Rifampisin – Captopril	<i>Minor</i>
7.	Rifampisin – Simetidin	<i>Minor</i>
8.	Rifampisin – Piroksikam	<i>Minor</i>
9.	Rifampisin – Paracetamol	<i>Minor</i>
10.	Isoniazid – Piridoksin	<i>Minor</i>
11.	Isoniazid – Metformin	<i>Minor</i>
12.	Isoniazid - Aluminium Hidroksida	<i>Moderate</i>
13.	Etambutol - Aluminium Hidroksida	<i>Moderate</i>
14.	Isoniazid – Amlodipin	<i>Moderate</i>
15.	Isoniazid – Klorampenikol	<i>Moderate</i>
16.	Rifampisin - Glibenklamid	<i>Moderate</i>
17.	Isoniazid – Parasetamol	<i>Major</i>
18.	Rifampisin – Amlodipin	<i>Moderate</i>
19.	Rifampisin – Diklofenak	<i>Moderate</i>
20.	Isoniazid – Nifedipin	<i>Moderate</i>
21.	Rifampisin – Nifedipin	<i>Moderate</i>
22.	Etambutol – Allopurinol	<i>Moderate</i>
23.	Rifampisin – Aminofilin	<i>Moderate</i>
24.	Isoniazid – Aminofilin	<i>Moderate</i>
25.	Isoniazid – Simetidin	<i>Moderate</i>
26.	Isoniazid - Metil prednisolon	<i>Minor</i>
27.	Rifampisin - Metil prednisolon	<i>Major</i>
28.	Rifampisin – Omeprazol	<i>Moderate</i>

29.	Isoniazid – Deksametason	<i>Moderate</i>
30.	Isoniazid – Attapulgit	<i>Moderate</i>
31.	Isoniazid – Dextromethorpan	<i>Moderate</i>
32.	Isoniazid – Kodein	<i>Moderate</i>
33.	Rifampisin – Deksametason	<i>Major</i>
34.	Isoniazid – Omeprazol	<i>Major</i>
35.	Pirazinamid – Allopurinol	<i>Major</i>

2.6 Profil RSUD Dr. Soegiri Lamongan

RSUD Dr. Soegiri Lamongan merupakan rumah sakit pemerintah daerah kabupaten Lamongan dengan tipe B non – pendidikan. Menurut sejarah awalnya bernama RSD Wisma Joewono terletak Jl. Dr. Wahidin Sudiro Husodo. Seiring dengan meningkatnya pelayanan rumah sakit, maka diputuskan untuk diubah menjadi RSUD Dr. Soegiri Lamongan yang dipindahkan ke Jl. Kusuma Bangsa No. 7 Lamongan. Pelayanan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan dibantu oleh tenaga medis, para medis, penunjang sifit, administrasi dan non penunjang yang terdiri dari dokter umum, dokter gigi, dokter spesialis, tenaga keperawatan, tenaga kefarmasian, tenaga kesehatan masyarakat, tenaga gizi, tenaga keterampilan fisik, tenaga keteknisan medis yang berjumlah total 768 orang.

RSUD Dr. Soegiri Lamongan terbagi menjadi 19 instalasi yaitu :

- | | |
|----------------------------|-------------------------------|
| 1. Instalasi Rawat Jalan | 4. Instalasi Patologi Klinik |
| 2. Instalasi Rawat Inap | (Sampling) |
| 3. Instalasi Rawat Darurat | 5. Instalasi Patologi Anatomi |

- | | |
|---|--|
| 6. Instalasi Farmasi | 13. Instalasi Bedah Sentral |
| 7. Instalasi Radiologi | 14. ICU |
| 8. Instalasi Gizi | 15. ICCU |
| 9. Instalasi Rehabilitasi Medik | 16. Instalasi Kamar Jenazah |
| 10. Instalasi Pemeliharaan Sarana | 17. Instalasi Hemodialisa |
| 11. Instalasi Penyehatan | 18. Instalasi Endoscopy atau |
| Lingkungan | Bronchoscopy |
| 12. CSSD | 19. Instalasi Rekam Medis |

Visi rumah sakit adalah terwujudnya RSUD Dr. Soegiri sebagai pilihan utama pelayanan kesehatan dan rujukan bagi masyarakat Kabupaten Lamongan. Sedangkan misi rumah sakit adalah peningkatan mutu pelayanan rumah sakit, peningkatan pengetahuan, kemampuan dan ketrampilan sumber daya rumah sakit baik medis, paramedis maupun non medis, peningkatan kualitas dan kuantitas sarana dan prasarana rumah sakit baik medis maupun non medis.

Pelayanan di Instalasi rawat jalan terdiri dari 16 poliklinik yaitu :

- | | |
|---------------------------|---------------------------------|
| 1. Poli VIP | 5. Poli Interne |
| 2. Poli Anak | 6. Poli Jantung |
| 3. Poli Bedah | 7. Poli Jiwa atau Poli Onkoligi |
| 4. Poli Gigi dan Mulut | 8. Poli Kandungan |
| 9. Poli Kulit dan Kelamin | 13. Poli Syaraf |
| 10. Poli Mata | 14. Poli THT |
| 11. Poli Orthopedi | 15. Poli Umum |
| 12. Poli Paru | 16. Poli VCT |

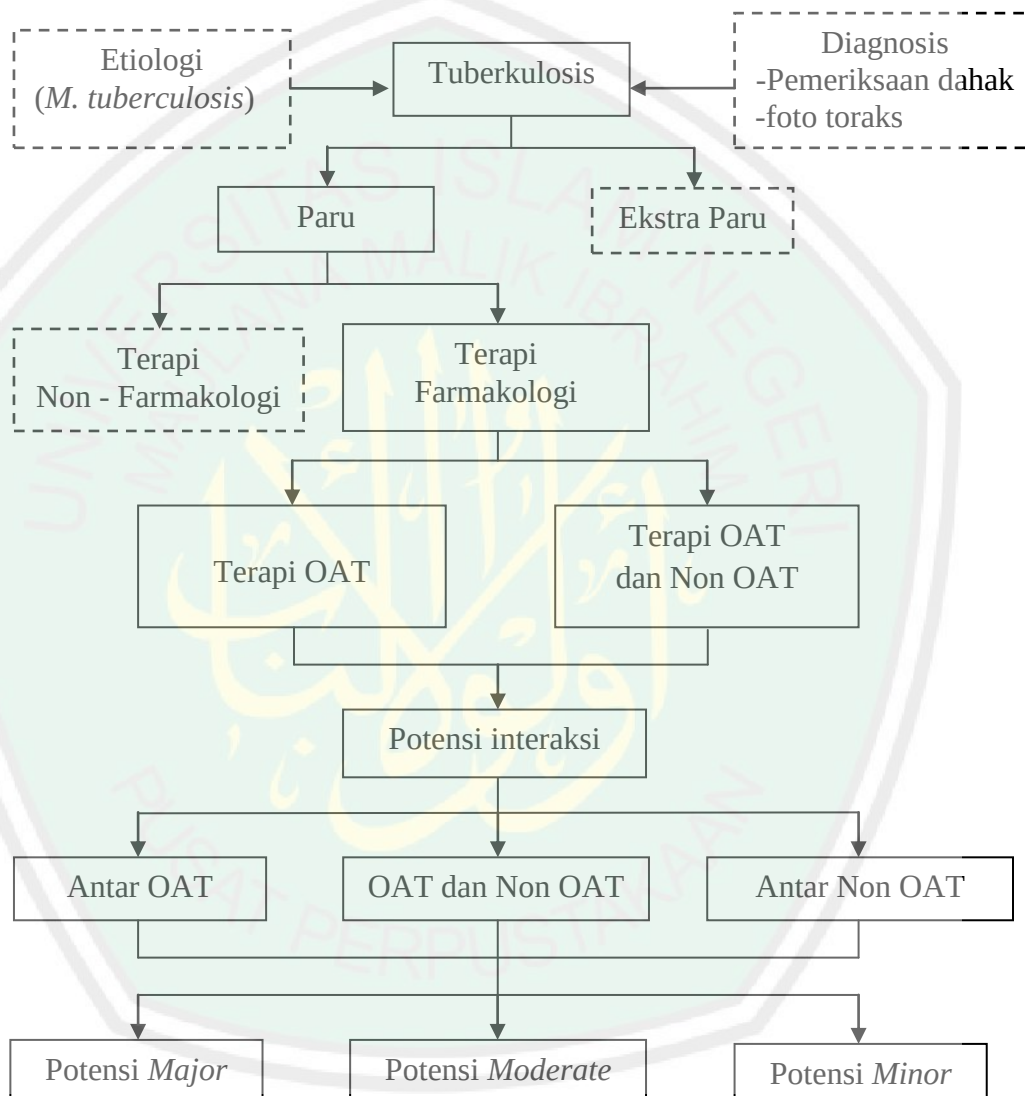
Pelayanan di Instalasi rawat inap terdiri dari 17 poliklinik yaitu :

1. Ruang Anggrek
2. Ruang Bougenvile
3. Ruang Dahlia
4. Ruang Kemuning Bawah
5. Ruang Kemuning Atas
6. Ruang Lavender atau Perawat
7. Ruang Melati
8. Ruang Neonatus
9. Ruang Observasi Intensif
10. Ruang Teratai Bawah
11. Ruang Teratai Atas
12. Ruang Seroja Bawah
13. Ruang Seroja Atas
14. Ruang Seroja Atas
15. Ruang Tulip Atas
16. Ruang VK atau Bersalin
17. Ruang Flamboyan

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Keterangan:

: Objek yang diteliti

: Tidak diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit menular langsung yang disebabkan adanya bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* (Depkes RI, 2011). Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit terbagi menjadi 2 yaitu TB parudan TB ekstra paru. TB paru adalah TB yang menyerang organ paru dan terjadi pada parenkim paru. TB ekstra paru adalah TB yang menyerang organ selain paru dan terjadi pada rongga dada atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru (Depkes RI, 2014). Penyakit tuberkulosis sebagian besar menyerang organ terutama paru – paru dengan persentase kasus sebanyak 80 % (Depkes RI, 2005). Pengendalian tuberkulosis dapat dilakukan dengan melakukan terapi pengobatan menggunakan OAT (Obat Tuberkulosis Paru) (Depkes RI, 2011). Adanya riwayat penyakit, gejala dan keluhan lain yang dirasakan pasien TB paru memungkinkan pasien juga mendapat pengobatan lain berupa Non OAT. Sehingga besar kemungkinan terjadinya interaksi obat yang satu dengan yang lain (Fradgley, 2003). Interaksi dapat terjadi antar OAT, OAT – Non OAT, antar Non OAT. Menurut derajat keparahan yang ditimbulkan, interaksi obat digolongkan menjadi 3 tingkatan (*level*) yaitu *major* (efek fatal dan dapat menyebabkan kematian), *moderate* (efek sedang dan dapat menyebabkan kerusakan organ) dan *minor* (masih dapat diatasi) (Tatro,1996).

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah non eksperimental (observasional) dengan rancangan deskriptif dan bersifat retrospektif. Rancangan deskriptif adalah penelitian yang dimaksudkan untuk menggambarkan secara sistematis fakta – fakta atau karakteristik suatu populasi atau bidang tertentu mengenai keadaan, permasalahan, sikap, pendapat, kondisi, prosedur, sistem secara faktual dan cermat (Soewadji, 2012). Retrospektif adalah pengumpulan data yang dilakukan setelah peristiwa atau yang sudah terjadi di masa lalu (melihat kembali).

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Ruang Rekam Medis RSUD Dr. Soegiri Lamongan, Jawa Timur dimulai dari April hingga Mei 2018.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini yaitu seluruh data rekam medis pasien TB paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan pada periode 2017. Berdasarkan studi pendahuluan yang telah dilakukan peneliti diketahui jumlah populasi pasien

TB paru sebanyak 1376 orang. Sedangkan sampel berupa data rekam medis pasien tuberkulosis paru yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi adalah :

- a. Rekam medis pasien rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan dengan diagnosa tuberkulosis paru pada periode 2017 yang menerima OAT dalam bentuk tablet terpisah dan menebus obat di Apotek RSUD Dr. Soegiri Lamongan.
- b. Rekam medis pada periode 2017 yang lengkap. Data rekam medis lengkap meliputi nama, umur, jenis kelamin, pekerjaan.

4.3.2 Sampel

Metode pengambilan sampel dilakukan secara *Purposive Sampling* yang dilakukan secara tidak acak (*Nonprobability sampling*). *Purposive Sampling* adalah teknik pengambilan sampel dengan pertimbangan tertentu (Sugiyono, 2012).

Rumus :

$$n = \frac{Z^2 \alpha/2 * P (1 - P) N}{d^2 (N - 1) + Z^2 \alpha/2 * P (1 - P)}$$

dimana :

n : Besar sampel

$Z^2 \alpha/2$: Nilai Z pada derajat kepercayaan $1 - \alpha/2$ (1,960)

P : Proporsi hal yang diteliti (0,5)

d : Tingkat kepercayaan atau ketepatan yang diinginkan (10 %)

N : Jumlah populasi (Notoatmodjo, 2012).

Diketahui pasien rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan dengan diagnosa tuberkulosis paru pada periode 2017 yang menerima OAT dalam bentuk tablet terpisah dan menebus obat di Apotek RSUD Dr. Soegiri Lamongan yaitu sebanyak 491 orang dan dipilih taraf kepercayaan (*confidence level*) 95 % sehingga nilai $Z^2\alpha/2$ adalah 1,960, nilai presisi 10 % dan nilai P 0,5, maka jumlah sampel yakni :

$$n = \frac{1,960^2 \times 0,5 (1-0,5) 491}{0,1^2 (491-1) + 1,960^2 \times 0,5 (1-0,5)}$$

Sehingga jumlah sampel yang digunakan sebesar 80.

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

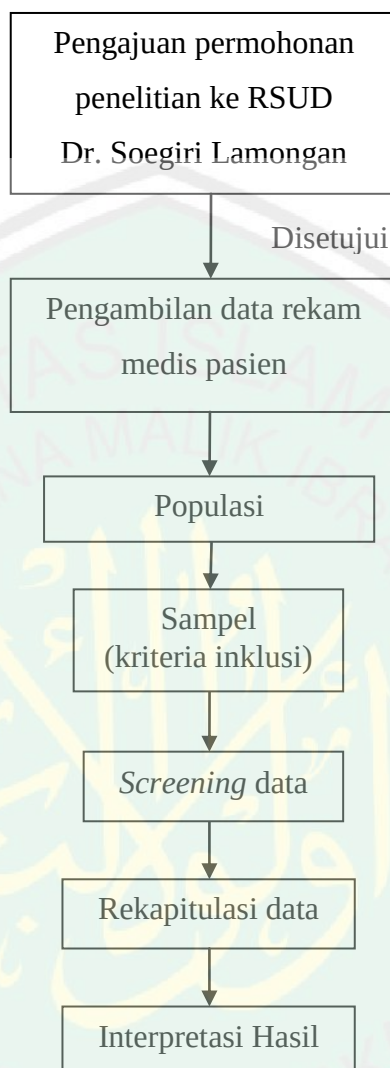
4.4.1 Variabel Penelitian

- Variabel : Potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.

4.4.2 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur
1.	Potensi interaksi obat pada terapi obat pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan.	Potensi interaksi obat adalah potensi aksi suatu obat diubah atau dipengaruhi oleh jenis obat – obatan yang diberikan secara bersamaan.	Ditinjau dari buku : <i>Stockley's Drug Interaction 8th, Drug Interaction Facts, Medscape Drug Interaction Checker.</i>	Diklasifikasikan menjadi potensi <i>major, moderate, minor</i> - Antar OAT - OAT – Non OAT - Antar Non – OAT
		Pola penggunaan obat adalah gambaran penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru meliputi : data demografi pasien tuberkulosis, data penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru.	Pembacaan Rekam Medis	<u>Data Demografi pasien :</u> - Umur - Jenis Kelamin - Pekerjaan <u>Data penggunaan Obat :</u> - OAT - Non OAT

4.5 Prosedur Penelitian



Gambar 4.1 Bagan prosedur penelitian

Penelitian diawali dengan merancang proposal penelitian. Selanjutnya mengajukan permohonan penelitian ke RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Setelah permohonan disetujui, barulah dilakukan pengambilan data rekam medis pasien. Dari data rekam medis populasi pasien tuberkulosis paru terlebih dahulu dipilih berdasarkan kriteria inklusi. Selanjutnya dilakukan *screening* data. Kemudian dilakukan rekapitulasi data untuk mengetahui pola penggunaan obat. Hasil

rekapitulasi data penggunaan obat ditinjau secara teoritis berdasarkan studi literatur untuk mengetahui potensi interaksi obat pada terapi yang diberikan pada pasien TB paru di RSUD Dr. Soegiri. Interpretasi hasil disajikan dalam bentuk diagram, tabel dan paparan secara deskriptif potensi interaksi obat antar OAT, OAT - Non OAT, antar non OAT yang diklasifikasikan menjadi 3 yaitu potensi *minor*, *moderate* dan *major*.

4.6 Analisis Data

Analisis data rekam medis disajikan dalam bentuk diagram, tabel dan paparan secara deskriptif. Analisis data dilakukan menggunakan *Microsoft excel 2007* untuk mengetahui pola penggunaan obat pada pasien TB paru dan potensi interaksi obat antar OAT, OAT - Non OAT, antar Non OAT. Potensi interaksi obat diklasifikasikan menjadi 3 yaitu potensi *minor*, *moderate* dan *major* ditinjau dari buku *Stockley's Drug Interaction 8 th*, *Drug Interaction Facts* dan *Medscape Drug Interaction Checker*.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Interaksi obat adalah suatu efek obat selain efek farmakologis yang muncul akibat adanya keberadaan obat lain yang dapat menimbulkan interaksi. Sebagian besar informasi interaksi obat ditemukan secara teoritis dan juga diperoleh dari laporan – laporan studi kasus. Studi interaksi obat adalah studi yang sifatnya berkelanjutan sehingga dalam praktisnya perlu digali lebih lanjut terkait potensi interaksi obat dari terapi yang telah diberikan.

Pada penelitian ini, sampel penelitian adalah pasien tuberkulosis paru rawat jalan pada periode 2017 yang menerima OAT dalam bentuk tablet terpisah dan menebus obat di Apotek RSUD Dr. Soegiri Lamongan. Pada penelitian ini OAT yang digunakan adalah OAT dalam bentuk tablet terpisah karena OAT dalam bentuk tablet terpisah dikemas dalam bentuk sediaan terpisah sehingga apabila terjadi interaksi obat dapat dengan mudah terdeteksi dibandingkan dengan OAT FDC (*Fix Dose Combination*) (Syaripuddin, 2013). Adanya interaksi obat dapat diatasi dengan pemberian jarak minum antar obat. Pada OAT FDC sulit untuk menentukan OAT mana yang menjadi penyebab munculnya efek samping sehingga dapat mengganti jenis OAT yang menjadi penyebab dari reaksi efek samping tersebut dengan jenis OAT lainnya (Sari, 2014). Pengambilan sampel dilakukan secara *Purposive Sampling* yang dilakukan secara tidak acak (*Nonprobability sampling*). Berdasarkan perhitungan besar sampel penelitian deskriptif yang dikemukakan oleh Notoatmodjo (2012) jumlah sampel yang

diambil adalah 80 pasien. Potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 disajikan dalam 2 bagian yaitu pola penggunaan obat dan potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru. Pola penggunaan obat dilihat dari gambaran peresepan obat yang terdapat pada dokumen rekam medis. Sedangkan potensi interaksi obat ditinjau dari kajian pustaka interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru.

5.1 Data Demografi Pasien

Data demografi pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, dan pekerjaan.

5.1.1 Jenis kelamin

Pengelompokan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 80 pasien TB paru terdapat 53 pasien (66,25 %) berjenis kelamin laki – laki dan sebanyak 27 pasien (33,75 %) berjenis kelamin perempuan. Distribusi jenis kelamin pasien tuberkulosis paru ditunjukkan pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Distribusi jenis kelamin pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
1.	Laki – Laki	53	66,25 %
2.	Perempuan	27	33,75 %
	Jumlah	80	100 %

Jenis kelamin adalah salah satu faktor resiko seseorang terkena tuberkulosis paru. Tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada jenis kelamin laki

– laki dibandingkan jenis kelamin perempuan. Dikarenakan sebagian besar laki – laki memiliki kebiasaan merokok yang dapat memicu terinfeksi kuman TB paru. Perilaku kebiasaan merokok pada laki – laki dapat meningkatkan 2 kali resiko terkena TB (Ruditya, 2015). Sejalan dengan penelitian diatas menyatakan bahwa merokok dapat merusak fungsi paru – paru sebagai organ pernapasan dan menekan kekebalan tubuh individu (Novita dan Ismah, 2017). Akibat dari kebiasaan merokok dapat menurunkan sistem pertahanan dalam tubuh sehingga tubuh menjadi lebih mudah untuk terserang bakteri penyebab TB paru (Ruditya, 2015). Menurut Wijaya (2012) pada jurnal Tuberkulosis Indonesia 2012 menyebutkan bahwa rokok memiliki efek immunosupresif dan pro – inflamasi pada sistem imun pernafasan sehingga dapat meningkatkan resiko terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, resiko perkembangan penyakit dan resiko kematian pada penderita TB paru. Menurut Barbour et al (1997) rokok memiliki efek immunosupresif terhadap limfosit. Limfosit berperan penting dalam sistem imun (antibodi). Adanya paparan asap rokok mengakibatkan penurunan proliferasi limfosit yang bertanggung jawab merangsang antigen spesifik dan non spesifik. Selain itu, paparan asap rokok juga dapat menghambat respon mitogenik dari sel limfosit. Sehingga respon antibodi berkurang dengan adanya penurunan fungsi sel limfosit. Menurut Stampfli (2009) asap rokok mengandung lebih dari 4.500 bahan kimia yang memiliki berbagai efek racun yang bersifat mutagenik maupun karsinogenik. Zat – zat kimia ini akan mengakibatkan terjadinya inflamasi dan kerusakan yang berdampak pada perubahan bentuk sel epitel di saluran pernafasan. Sel epitel pada saluran pernafasan berperan sebagai sistem pertahanan

awal tubuh di saluran pernafasan. Penurunan fungsi sel epitel berdampak pada menurunnya sistem pertahanan tubuh sehingga dapat meningkatkan risiko, keparahan serta lama waktu infeksi TB paru.

5.1.2 Usia

Berdasarkan hasil penelitian ini, distribusi usia pasien tuberkulosis paru berada pada rentang usia 15 – 93 tahun. Pada kelompok usia 12 – 16 tahun terdapat 1 pasien (1,25 %). Pada kelompok usia 17 – 25 tahun terdapat 7 pasien (8,75 %). Pada kelompok usia 26 – 35 tahun terdapat 7 pasien (8,75 %). Pada kelompok usia 36 – 45 tahun terdapat 11 pasien (13,75 %). Pada kelompok usia 46 – 55 tahun terdapat 22 pasien (27,5 %). Pada kelompok usia 56 – 65 tahun terdapat 19 pasien (23,75 %). Dan pada kelompok usia diatas 65 tahun terdapat 13 pasien (16,25 %). Distribusi usia pasien tuberkulosis paru ditunjukkan pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2 Distribusi usia pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Kategori Umur	Umur	Jumlah	Persentase (%)
1.	Masa Remaja Awal	12 – 16 tahun	1	1,25 %
2.	Masa Remaja Akhir	17 – 25 tahun	7	8,75 %
3.	Masa Dewasa Awal	26 – 35 tahun	7	8,75 %
4.	Masa Dewasa Akhir	36 – 45 tahun	11	13,75 %
5.	Masa Lansia Awal	46 – 55 tahun	22	27,5 %
6.	Masa Lansia Akhir	56 – 65 tahun	19	23,75 %
7.	Masa Manula	65 tahun keatas	13	16,25 %
	Jumlah		80	100 %

Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah penderita TB paru terbanyak adalah pasien kelompok usia 45 – 55 tahun. Dimana rentang usia tersebut termasuk ke dalam kategori usia masa lansia awal. Hasil penelitian ini sejalan

dengan penelitian yang dilakukan Yanti (2017) dimana jumlah penderita TB paru terbanyak adalah rentang usia 45 – 55 tahun yaitu sebesar 31 %. Semakin meningkat usia seseorang maka daya tahan tubuhnya akan semakin berkurang. Penurunan daya tahan tubuh menyebabkan tubuh lebih rentan terinfeksi bakteri penyebab penyakit. Salah satunya adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Hal ini terjadi karena adanya perubahan fisiologis dalam tubuh, terutama pada jaringan paru. Perubahan yang terjadi pada jaringan paru akan mempengaruhi *system barrier* atau pertahanan tubuh yang berdampak pada mekanisme *klirens microbial* pada sistem pernafasan dalam tubuh.

Usia 45 tahun keatas masih berada pada rentang usia produktif. Menurut (Depkes RI, 2007) usia produktif berada pada rentang usia 15 – 54 tahun. Menurut BKKBN, usia produktif adalah usia penduduk dengan kondisi fisik dan jenis pekerjaan menghasilkan barang atau jasa untuk menjalankan kehidupan secara optimal. Penduduk usia produktif memiliki mobilitas yang tinggi dan berinteraksi dengan banyak orang yang memungkinkan kelompok usia ini mudah terserang penyakit TB paru. Penularan dapat terjadi melalui percikan dahak (*droplet nuklea*) diudara yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terhirup oleh penderita. Hal ini menyebabkan kemungkinan tertular TB paru semakin tinggi (Depkes RI, 2008).

5.1.3 Pekerjaan

Pengelompokan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 berdasarkan hasil penelitian ini distribusi pekerjaan pasien tuberkulosis paru adalah sebanyak 28 pasien (35%) petani, 27 pasien

(33,75 %) swasta, 14 pasien (17,5 %) wiraswasta, sebanyak 10 pasien (12,5 %) ibu rumah tangga dan sebanyak 1 pasien (1,25 %) pelajar. Distribusi pekerjaan pasien tuberkulosis paru ditunjukkan pada Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Distribusi pekerjaan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Jenis Pekerjaan	Jumlah	Persentase (%)
1.	Petani	28	35 %
2.	Swasta	27	34 %
3.	Wiraswasta	14	17,5 %
4.	Ibu Rumah Tangga	10	12,5 %
5.	Pelajar	1	1 %
	Jumlah	80	100 %

Hasil penelitian ini menunjukkan pekerjaan penderita TB paru terbanyak adalah petani dan swasta. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari dkk (2015) jenis pekerjaan paling banyak penderita TB paru adalah petani dan karyawan swasta. Pada kelompok kasus jenis pekerjaan petani sebanyak 16 orang (24,6 %) dan karyawan swasta sebanyak 15 orang (23,1 %). Sedangkan pada kelompok kontrol jenis pekerjaan petani sebanyak 13 orang (20 %) dan karyawan swasta sebanyak 16 orang (24,6 %). Tingginya persentase kejadian TB paru pada petani dan swasta dimungkinkan karena lingkungan pekerjaan. Petani cenderung kurang memperhatikan higienitas karena kondisi lingkungan bekerjanya yang berada di lingkungan luar (persawahan) yang memungkinkan terkontaminasi kuman TB. Swasta dipengaruhi oleh tingginya aktivitas di lingkungan luar yang menyebabkan lebih rentan terinfeksi kuman TB. Menurut Ruditya (2015) jenis pekerjaan memiliki dampak yang cukup luas dalam kehidupan termasuk kemampuan pemeliharaan kesehatan. Menurut Martiana dkk (2007) faktor lingkungan bekerja mempengaruhi tingkat keterpaparan seseorang

terhadap suatu penyakit. Lingkungan kerja yang buruk berisiko besar terinfeksi TB karena lingkungan yang terpapar kuman TB dapat menjadi media penularan TB dan menurunkan kualitas faal paru. Hal ini diakibatkan tingginya pencemaran debu, ventilasi dan *hygiene* tempat kerja yang kurang baik. Menurut Imelda (2012) jenis pekerjaan yang lebih rentan terinfeksi TB paru antara lain supir, buruh, tukang becak dan lain – lain. Karyawan di perkantoran lebih tidak rentan terinfeksi TB paru karena kondisi lingkungan kerja yang lebih baik. Menurut Sajith (2015) mayoritas penderita TB paru merupakan pekerja kasar. Faktor kelelahan fisik dapat menyebabkan imunitas menurun sehingga rentan terinfeksi TB paru.

5.2 Data Penggunaan Obat

Jumlah penggunaan obat pada tiap persepsan pasien tuberkulosis paru berbeda – beda. Jumlah penggunaan obat pada tiap persepsan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 ditunjukkan pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4 Jumlah penggunaan obat pada tiap persepsan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Jumlah obat tiap persepsan	Jumlah Persepsan (n = 199)	Persentase (%)
1.	2	3	1,50 %
2.	3	45	22,61 %
3.	4	61	30,65 %
4.	5	58	29,14 %
5.	6	27	13,56 %
6.	7	2	1,00 %
7.	8	2	1,00 %
8.	9	1	0,50 %
	Jumlah	199	100 %

Berdasarkan Tabel 5.4 pasien TB paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 yang menggunakan 4 jumlah obat pada tiap peresepan memiliki persentase paling banyak yaitu sebanyak 30,65 %. Penggunaan 4 jumlah obat pada peresepan pasien TB paru didominasi oleh penggunaan OAT yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol. Kebanyakan pasien TB paru tersebut merupakan pasien TB paru kategori 1 tahap intensif di rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Menurut Depkes RI (2011) kategori 1 pada tahap intensif diberikan 4 jenis OAT yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol dengan lama pengobatan selama 2 bulan yang biasa disebut 2 (HRZE). Pada tahap intensif, 4 jenis OAT diminum sekali dalam sehari selama 2 bulan.

Penggunaan 5 jumlah obat pada tiap peresepan juga memiliki persentase yang cukup banyak yaitu 29,14 %. Penggunaan 5 jumlah obat pada tiap peresepan pasien TB paru didominasi oleh penggunaan OAT (rifampisin, isoniazid) dengan penambahan 3 obat Non – OAT (salbutamol, teofilin, codein). Kebanyakan pasien TB paru tersebut merupakan pasien TB paru kategori 1 dan kategori 3 tahap lanjutan dengan adanya komplikasi penyakit asma di rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Menurut Depkes RI (2005) kategori 1 dan 3 pada tahap lanjutan diberikan 2 jenis OAT yang terdiri dari rifampisin, isoniazid dengan lama pengobatan selama 4 bulan yang biasa disebut 4H3R3. Pada tahap lanjutan, masing – masing OAT (rifampisin dan isoniazid) diberikan 3 kali dalam seminggu selama 4 bulan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Oemati dkk (2010) subjek yang menderita tuberkulosis beresiko 6 kali menderita asma dibandingkan subjek yang tidak menderita tuberkulosis. Menurut Wahid (2013) sesak nafas merupakan gejala respiratorik sekaligus gambaran klinis TB paru yang dapat ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut dengan kerusakan parenkim yang sudah luas atau adanya efusi pleura, pneumothoraks. Gejala sesak nafas belum dirasakan pada penderita TB paru ringan. Sesak nafas pada pasien TB paru menunjukkan bahwa infiltrasi yang terjadi sudah meliputi setengah bagian dari paru – paru. Sesak nafas terjadi diawali dengan terganggunya difusi oksigen yang diakibatkan adanya bintil – bintil atau peradangan pada dinding alveolus. Semakin luas bagian paru – paru yang diserang, maka sel – sel yang ada didalamnya akan mati dan ukuran paru – paru akan mengecil. Akibatnya penderita akan mengalami kesulitan bernapas (terengah - engah). Sesak nafas pada penderita TB paru sebaiknya segera diatasi agar tidak menimbulkan kerusakan parenkim paru yang luas dan beberapa komplikasi. Oleh sebab itu, disarankan penderita melakukan pengobatan untuk mengatasi sesak nafas tersebut. Pada penelitian ini obat anti asma yang digunakan adalah salbutamol dan teofilin.

Batuk adalah gejala respiratorik yang menjadi gambaran klinis TB paru (Wahid, 2013). Batuk yang terjadi pada TB paru termasuk batuk produktif (Tan dan Rahardja, 2007). Menurut Linnisaa dan Wati (2014) batuk produktif adalah suatu respon perlindungan tubuh untuk mengeluarkan zat – zat asing (kuman, debu, dahak dsb) dari batang tenggorokan. Pada hakikatnya batuk produktif tidak boleh ditekan dengan obat pereda batuk seperti codein. Akan tetapi dalam

prakteknya seringkali mengganggu tidur, menyebabkan pasien kelelahan. Bahkan pada suatu kondisi dapat berbahaya seperti setelah tindakan pembedahan. Guna untuk meringankan dan mengurangi frekuensi batuk umumnya dilakukan terapi simtomatis dengan menggunakan obat – obat batuk antitussiva yang dibagi dalam sejumlah kelompok dengan mekanisme kerja obat yang berbeda yaitu zat pelunak batuk (*Thymi* dan *Altheae*), ekspektoransia (guaikol, pulvis doveri), mukolitika (asetilsistein, bromhexin, ambroksol) dan zat pereda batuk (codein, noskapin, dekstrometorfan). Pada penelitian ini obat batuk yang digunakan adalah obat antitussiva yang mekanisme kerjanya sebagai zat pereda batuk (codein).

Dari 80 pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 mendapatkan terapi OAT dan Non OAT. Penggunaan OAT sebanyak 545 obat (62,5 %). Sedangkan penggunaan non OAT sebanyak 327 obat (37,5 %). Proporsi obat anti tuberkulosis (OAT) dan Non OAT dapat dilihat pada Tabel 5.5.

Tabel 5.5 Distribusi penggunaan obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Jenis Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Obat anti tuberkulosis (OAT)	545	62,5 %
2.	Bukan obat anti tuberkulosis (Non OAT)	327	37,5 %
	Jumlah	872	100 %

5.2.1 Distribusi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Pengobatan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 menerima OAT dengan atau tanpa obat lain (non OAT).

Penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 dapat dilihat pada Tabel 5.6.

Tabel 5.6 Distribusi penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Jenis OAT	Jumlah Peresepan OAT (n=545)	Persentase (%)
1.	Rifampisin	197	36,14 %
2.	Isoniazid	195	35,77 %
3.	Pirazinamid	91	16,69 %
4.	Etambutol	62	11,4 %
	Jumlah	545	100 %

Berdasarkan Tabel 5.6 menunjukkan bahwa jenis OAT yang digunakan adalah rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol. Menurut Dipro et al (2005) OAT primer adalah OAT tingkat pertama yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis. Obat – obat yang tergolong dalam OAT primer antara lain rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol dan streptomisin. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita TB paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017 menggunakan 4 jenis OAT yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol. Penderita TB paru didominasi penderita TB paru kategori 1 dan kategori 3. Pada tahap intensif kategori 1 menggunakan regimen pengobatan 2HRZE. Sedangkan kategori 3 menggunakan regimen pengobatan 2HRZ. Diketahui penggunaan rifampisin dan isoniazid memiliki jumlah terbanyak dibandingkan dengan jumlah jenis OAT lain (pirazinamid dan etambutol). Penggunaan rifampisin sebesar (36,14 %) dan isoniazid (35,77 %). Hal ini dikarenakan pada tahap lanjutan hanya menggunakan 2 jenis OAT yaitu H dan R yang diberikan 3 kali seminggu selama 4 bulan. Menurut Depkes RI (2005)

Kategori 1 tahap intensif terdiri dari 2 HRZE artinya H, R, Z atau E diberikan setiap hari selama 2 bulan. Pada tahap lanjutan regimen pengobatan terdiri dari 4H3R3 artinya H dan R diberikan 3 kali seminggu selama 4 bulan. Sedangkan kategori 3 tahap intensif yaitu 2 HRZ artinya H, R, Z diberikan setiap hari selama 2 bulan. Dan diteruskan ke tahap lanjutan dengan regimen pengobatan yang terdiri dari 4H3R3.

Rifampisin adalah salah satu obat golongan antibakteri paling efektif yang digunakan secara luas dalam terapi TB. Rifampisin menjadi dasar terapi TB bertanggung jawab utama untuk mengurangi durasi terapi dari awalnya 12 bulan menjadi 6 bulan. Kelebihan penggunaan rifampisin sebagai terapi utama adalah waktu paruh lebih yang panjang. Selain rifampisin, isoniazid juga merupakan obat anti TB yang paling yang paling kuat. Isoniazid adalah salah satu komponen utama pada terapi lini pertama TB paru. Isoniazid bertindak sebagai bakterisida yang sangat efektif dalam pengurangan jumlah bakteri *M. tuberculosis* pada fase awal terapi. Isoniazid sebagai bakterisida bertanggung jawab dalam melawan basil *M. tuberculosis* yang bersifat *metabolically – active replicating bacilli*. *Metabolically – active replicating bacilli* adalah kemampuan *M. tuberculosis* aktif secara metabolisme dan mampu menggandakan diri (Ma dkk, 2007).

5.2.2 Distribusi Penggunaan Non Obat Anti Tuberkulosis (Non OAT)

Pemberian obat lain pada pasien tuberkulosis paru digunakan untuk mengatasi keluhan yang timbul sesuai dengan diagnosis pasien. Penggunaan non obat anti tuberkulosis (Non OAT) pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 dapat dilihat pada Tabel 5.7.

Tabel 5.7 Distribusi penggunaan Non obat anti tuberkulosis (Non OAT) pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Daftar Golongan Obat Non OAT	Total (Kasus)	Persentase (%)
1.	Anti Asma	99	30,27 %
2.	Vitamin	67	20,48 %
3.	Antitusiv	54	16,51 %
4.	NSAID	24	7,33 %
5.	Tukak Lambung	16	4,89 %
6.	Anti Hipertensi	10	3,05 %
7.	Anti Inflamasi	8	2,44 %
8.	Anti Emetik	8	2,44 %
9.	Anti Histamin	7	2,14 %
10.	Anti Depresan	7	2,14 %
11.	Mukolitik	6	1,83 %
12.	Anti Fibrinolitik	4	1,22 %
13.	Antibiotik	3	0,91 %
14.	Anti Diabetik	3	0,91 %
16.	Anti Kolesterol	3	0,91 %
17.	Anti Gout	2	0,61 %
18.	Mineral	2	0,61 %
19.	Anti Konvulsan	2	0,61 %
20.	Laksativa	1	0,30 %
21.	Anti Fungi	1	0,30 %
	Jumlah	327	100 %

Berdasarkan Tabel 5.7 menunjukkan bahwa golongan Non OAT yang paling banyak digunakan pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 adalah anti asma (30,27 %), vitamin (20,48 %) dan antitusiv (16,51 %). Persentase penggunaan Non – OAT paling banyak adalah obat anti asma. Penggunaan obat anti asma meliputi teofilin, salbutamol dan procaterol hidroklorida. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Oemiati dkk (2010) subjek yang menderita tuberkulosis beresiko 6 kali menderita asma dibandingkan subjek yang tidak menderita tuberkulosis. Menurut Lutfiyati (2014)

teofilin oral atau golongan xantin dan salbutamol oral efektif dalam mengurangi obstruksi saluran napas pada pasien asma.

Vitamin adalah jenis Non OAT yang paling banyak kedua yang digunakan pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Persentase penggunaan vitamin sebesar 20,48 % dari keseluruhan golongan obat Non OAT. Vitamin yang digunakan berupa vitamin tunggal seperti vitamin B6. Namun dalam peresepannya banyak ditemukan penggunaan kombinasi vitamin (B1, B6, B12, E) seperti vitamin B kompleks, neurodex, neurosanbe, lapibion. Penggunaan keseluruhan vitamin pada penelitian ini sebanyak 67 kasus. Penggunaan vitamin B6 tunggal sebanyak 12 kasus. Sedangkan penggunaan kombinasi vitamin (B1, B6, B12, E) sebanyak 55 kasus. Dosis vitamin B6 tunggal adalah 25 mg/tab. Sedangkan rentang dosis vitamin B6 dalam kombinasi vitamin adalah 100 – 200 mg. Penggunaan vitamin ini dilatarbelakangi oleh penggunaan isoniazid pada penelitian ini yaitu sebesar 35,77 %. Menurut Depkes RI (2014) Isoniazid (INH) sebagai salah satu jenis obat anti tuberkulosis (OAT) memiliki efek samping. Efek samping yang ditimbulkan isoniazid berupa kesemutan sampai dengan rasa terbakar ditelapak kaki ataupun tangan. Tatalaksana terapi untuk mengatasi efek samping tersebut maka diberikan vitamin B6. Menurut Pratiwi dkk (2016) gejala neuropati perifer berupa keluhan nyeri persendian, mati rasa atau kesemutan, merasa ditusuk – tusuk (*paresthesia*), kelemahan otot. Terjadinya neuropati disebabkan oleh mekanisme *mitochondrial toxicity*. *Mitochondrial toxicity* terjadi melalui penghambatan mDNA untuk mereplikasi mDNA. Dimana mDNA berperan dalam proses pembentukan sel. Akibatnya sel

akan mengalami kematian. Kematian pada sel dapat menurunkan suplai oksigen ke saraf perifer yang menyebabkan kerusakan jaringan saraf (NIH, 2014).

Antitussiva adalah obat - obat yang digunakan untuk menghentikan rangsang, menurunkan frekuensi dan intensitas batuk yang bekerja dengan menekan refleks batuk akibat penghambatan pusat batuk yang ada didalam batang otak melalui *blokade reseptor sensorik* (reseptor batuk) dalam saluran bronchus (Mutschler, 1991). Obat – obat batuk antitussiva yang dibagi dalam sejumlah kelompok dengan mekanisme kerja obat yang berbeda yaitu zat pelunak batuk (*Thymi* dan *Altheae*), ekspektoransia (guaikol, pulvis doveri), mukolitika (asetilsistein, bromhexin, ambroksol) dan zat pereda batuk (codein, noskapin, dekstrometorfan) (Linnisaa dan Wati, 2014). Penggunaan codein menunjukkan urutan ketiga terbanyak setelah penggunaan vitamin pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017. Menurut Mutschler (1991) codein (metilmorfin) adalah obat antitussiva yang paling banyak digunakan. Pada dosis lazim codein digunakan untuk menekan rangsang batuk.

5.3 Potensi Keparahan Interaksi Obat

5.3.1 Potensi Interaksi Obat

Interaksi obat biasanya terjadi pada penderita dengan terapi obat ganda (*Multiple Drugs Therapy*). Peluang terjadinya interaksi obat pada penderita dengan terapi obat ganda akan meningkat sesuai dengan jumlah obat yang diminum. Salah satu faktor resiko terjadinya interaksi obat yakni pemberian jumlah total obat pada resep yang terlalu banyak (polifarmasi), seperti pada

pengobatan pasien TB paru. Dari 199 resep terdapat 706 pasang obat. Sejumlah 615 pasang obat berpotensi terjadi interaksi obat. Sedangkan 91 pasang obat lainnya tidak berpotensi terjadi interaksi obat. Potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 dapat dilihat pada Tabel 5.8.

Tabel 5.8 Distribusi potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Potensi Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	Mengalami Interaksi Obat	615	87,11 %
2.	Tidak Mengalami Interaksi Obat	91	12,89 %
	Jumlah	706	100 %

Tingkat keparahan potensi interaksi obat terbagi menjadi 3 bagian yaitu *major*, *moderate* dan *minor*. Tingkat keparahan potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 menunjukkan *major* sebesar 34,30 %, *moderate* sebesar 18,89 % dan *minor* 46,82 %. Tingkat keparahan potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 dapat dilihat pada Tabel 5.9.

Tabel 5.9 Distribusi tingkat keparahan potensi interaksi obat secara keseluruhan pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Tingkat Keparahannya Potensi Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
1.	<i>Major</i>	211	34,30 %
2.	<i>Moderate</i>	116	18,86 %
3.	<i>Minor</i>	288	46,82 %
	Jumlah	615	100 %

Tingkat keparahan potensi interaksi obat terbanyak pada penelitian ini adalah potensi interaksi obat *minor*. Tingkat keparahan potensi interaksi minor adalah tingkat keparahan ringan (tidak berbahaya) dengan *onset* tertunda (tidak langsung terjadi). Efek yang muncul tidak terlalu signifikan mempengaruhi hasil terapi dan masih dapat diatasi. Biasanya pengobatan tambahan tidak perlu diberikan.

Dari 615 pasang obat yang berpotensi terjadi interaksi obat menunjukkan distribusi interaksi obat pada antar OAT sebesar 60,16 %. Terdiri dari interaksi obat *major* sebanyak 193 kasus, *moderate* tidak ditemukan kasus dan *minor* sebanyak 177 kasus. Interaksi obat pada OAT – Non OAT sebesar 39,51 %. Terdiri dari interaksi obat *major* sebanyak 18 kasus, *moderate* 115 kasus dan *minor* sebanyak 110 kasus. Interaksi obat pada antar Non OAT sebesar 0,32 %. Terdiri dari interaksi obat *major* tidak ditemukan kasus, *moderate* sebanyak 1 kasus dan *minor* sebanyak 1 kasus. Distribusi interaksi obat (antar OAT, OAT – Non OAT, antar Non OAT) pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 dapat dilihat pada Tabel 5.10.

Tabel 5.10 Distribusi interaksi obat (antar OAT, OAT – Non OAT, antar Non OAT) pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017

No.	Interaksi Obat	Keparahan Potensi Interaksi Obat		Jumlah	%
		Klasifikasi	Jumlah		
1.	Antar OAT	<i>Major</i>	193	370	60,16 %
		<i>Moderate</i>	-		
		<i>Minor</i>	177		
2.	OAT – Non OAT	<i>Major</i>	18	243	39,51 %
		<i>Moderate</i>	115		
		<i>Minor</i>	110		
3.	Antar Non OAT	<i>Major</i>	-	2	0,32 %
		<i>Moderate</i>	1		
		<i>Minor</i>	1		
	Jumlah			615	100 %

5.3.2 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Utama TB Paru

Potensi interaksi obat paling banyak terjadi pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 adalah interaksi obat antar OAT. Hal ini dikarenakan OAT merupakan terapi utama yang diberikan pada penderita TB paru. Menurut Panduan Nasional Pengendalian Tuberkulosis (depkes RI, 2011) obat anti tuberkulosis terdiri dari rifampisin, pirazinamid, isoniazid, ethambutol dan streptomycin yang digunakan secara kombinasi dan berpotensi mengalami interaksi obat. Interaksi obat yang terjadi antar OAT meliputi interaksi antara rifampisin dan isoniazid, rifampisin dan pirazinamid serta pirazinamid dan isoniazid.

5.3.2.1 Major

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *major* pada terapi utama pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan rifampisin dan isoniazid sebesar 193 kasus. Isoniazid adalah obat yang bersifat bakterida yang efektif membunuh 90 % populasi kuman TB paru yang sedang berkembang. Isoniazid bekerja dengan mengganggu sintesis *mycolic acid* yang menjadi salah satu komponen penyusun dinding bakteri. Rifampisin adalah obat yang bersifat bakterisida yang efektif membunuh kuman semi – *dormant* yang tidak dapat diatasi dengan penggunaan isoniazid. Rifampisin bekerja secara spesifik dengan mengganggu sintesis *Ribose Nukleotida Acid* (RNA) polimerase dari suatu enzim bakteri (Sjahadat dan Muthmainah, 2013). Penggunaan secara bersamaan rifampisin dan isoniazid umum dan bermanfaat secara terapi digunakan penderita TB paru. Akan tetapi ada bukti yang menyatakan bahwa penggunaan secara bersamaan keduanya dapat meningkatkan hepatotoksik (Tatro, 2009). Hepatotoksik terjadi akibat adanya rifampisin yang dapat meningkatkan metabolisme isoniazid melalui induksi CYPs. Asetil – isoniazid dari isoniazid yang diubah menjadi monoasetil hidrazin sehingga menimbulkan metabolit yang hepatotoksik (Sjahadat dan Muthmainah, 2013). Apabila pada penggunaan keduanya terjadi perubahan pada tes fungsi hati, maka perlu adanya pertimbangan penghentian salah satu obat ataupun keduanya. Meskipun penghentian terapi sudah cukup. Namun, pemantauan secara ketat fungsi hati diperlukan untuk melihat tingkat keparahan reaksi

(Tatro, 2009). Interaksi yang terjadi antara isoniazid dan rifampisin termasuk interaksi farmakokinetika *onset* lambat. Interaksi secara farmakokinetik dapat dicegah dengan memberikan selang waktu pemberian obat (Tatro, 2007).

5.3.2.2 *Moderate*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *moderate* pada terapi utama TB paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 tidak ditemukan.

5.3.2.3 *Minor*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *minor* pada terapi utama pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan rifampisin dan pirazinamid serta isoniazid dan pirazinamid yang dapat ditunjukkan pada Tabel 5.11.

Tabel 5.11 Tingkat keparahan potensi interaksi obat *minor* pada terapi utama pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

No.	Interaksi Obat	Jumlah	%	Mekanisme	Solusi
1.	Pirazinamid - Rifampisin	89	50,28%	Pirazinamid dapat menurunkan kadar rifampisin dalam serum darah.	- Tidak ada tindakan yang diperlukan. - Kombinasi obat tetap dapat diberikan. - Perlu dipertimbangkan untuk meningkatkan dosis rifampisin apabila dicurigai terjadi interaksi obat.
2.	Pirazinamid – Isoniazid	88	49,71%	Kombinasi isoniazid dan pirazinamid meningkatkan efek hepatotoksik.	- Penggunaan pirazinamid dan isoniazid dapat diberikan. - Pengobatan tambahan tidak diperlukan. - Akan tetapi tetap perlu dilakukan pengawasan (<i>monitoring</i>) fungsi hati terutama pasien dengan riwayat gangguan fungsi hati.
	Total	177	100 %		

Penggunaan secara bersamaan rifampisin dan pirazinamid dapat menimbulkan interaksi obat. Adanya pirazinamid dapat menurunkan kadar rifampisin dalam serum darah. Sehingga dapat mempengaruhi kinerja dari rifampisin sebagai obat anti tuberkulosis. Namun penggunaan obat secara kombinasi pada terapi infeksi seperti pada kasus TB paru sangat diperlukan

untuk mengoptimalkan efek terapi pengobatan yang diinginkan dan untuk meminimalkan munculnya efek samping obat yang ditimbulkan apabila digunakan secara tunggal (Kurnianingsih dkk, 2010). Efek samping rifampisin adalah gangguan gastrointestinal (saluran cerna) seperti rasa panas pada perut, sakit epigastrik, mual, muntah, anoreksia, kembung, kejang perut dan diare. Adapun efek samping pirazinamid adalah nyeri otot sendi, gangguan pencernaan (mual, muntah, diare, nyeri perut) (Sari; Yuniar; Syaripuddin, 2014). Menurut Dirjen P2PI kemenkes RI (2011) penggunaan kombinasi beberapa jenis OAT lebih menguntungkan dibandingkan menggunakan monoterapi. Tujuannya untuk mencegah kekambuhan dan terjadinya resistensi kuman terhadap OAT akibat penggunaan monoterapi. Tidak diperlukan tindakan khusus pada penggunaan secara bersamaan pirazinamid dan rifampisin. Kombinasi obat tetap dapat diberikan. Perlu dipertimbangkan untuk meningkatkan dosis rifampisin (Tatro, 2009). Penggunaan pirazinamid dan isoniazid dapat meningkatkan toksisitas dengan sinergisme farmakodinamik yang menyebabkan hepatotoksitas. Interaksi antara pirazinamid dan isoniazid tergolong dalam interaksi farmakodinamik sinergisme dengan tingkat keparahan potensi interaksi obat *minor*. Penggunaan pirazinamid dan isoniazid dapat diberikan karena interaksi obat yang dihasilkan ringan dan pengobatan tambahan tidak diperlukan. Akan tetapi tetap perlu dilakukan pengawasan (*monitoring*) fungsi hati terutama pasien dengan riwayat gangguan fungsi hati (Medscape, 2018).

5.3.3 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Utama TB Paru dan Terapi lain

Potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 tidak hanya terjadi pada obat terapi utama saja. Akan tetapi, potensi interaksi obat juga dapat terjadi antara terapi utama dengan terapi lain.

5.3.3.1 *Major*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *major* pada terapi utama dan terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan rifampisin dan simvastatin, isoniazid dan simvastatin dapat ditunjukkan pada Tabel 5.12.

Tabel 5.12 Tingkat keparahan potensi interaksi obat *major* pada terapi utama dan terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

No.	Interaksi Obat	Jumlah	%	Mekanisme	Solusi
1.	Rifampisin – Metil Prednisolon	8	44,44 %	Pemberian kortikosteroid bersamaan dengan rifampisin dapat menurunkan konsentrasi kortikosteroid dalam plasma.	- Apabila rifampisin diberikan secara bersamaan dengan kortikosteroid, maka dibutuhkan peningkatan dosis kortikosteroid guna untuk mencapai terapi yang diinginkan. - Pemberian jeda waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain - Mengganti salah satu obat yang memiliki potensi terjadinya interaksi mayor dengan mengkoordinasikan terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan.
2.	Rifampisin – Simvastatin	3	16,66 %	Rifampisin akan menurunkan efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus.	- Disarankan untuk menghindari penggunaan keduanya secara bersamaan dan menggunakan obat alternatif lain. - Pemberian jeda waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain.
3.	Isoniazid – Simvastatin	3	16,66 %	Isoniazid akan meningkatkan efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus.	- Disarankan untuk menghindari penggunaan keduanya secara bersamaan dan menggunakan obat alternatif lain. - Pemberian jeda waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain.
4.	Lain – lain	4	22,22%	-	-
	Jumlah	18	100 %		

Rifampisin adalah penginduksi enzim mikrosomal hati paling poten (Baxter, 2008). Rifampisin berperan dalam metabolisme obat lain sebagai senyawa penginduksi yang dapat meningkatkan pembentukan enzim dalam sistem MFO. Sistem MFO adalah sistem yang berperan dalam reaksi oksidasi fase pertama dalam metabolisme obat (Yanti, 2017). Konsentrasi plasma kortikosteroid menurun selama pemberian bersamaan rifampisin. Mungkin disebabkan oleh peningkatan metabolisme kortikosteroid melalui induksi dari sistem enzim mikrosomal P – 450 hepatic dari rifampisin. Apabila rifampisin diberikan secara bersamaan dengan kortikosteroid, maka dibutuhkan peningkatan dosis kortikosteroid guna untuk mencapai terapi yang diinginkan. Disarankan untuk penyesuaian awal dosis prednisolon harus ditingkatkan 2 - 3 kali lipat dan dikurangi secara bertahap apabila rifampisin sudah tidak diberikan. Interaksi prednisolone terjadi maksimal 14 hari dan menghilang setelah 14 hari rifampisin tidak diberikan. Kortikosteroid oral biasanya dianggap sebagai kontraindikasi atau hanya digunakan dengan hati – hati pada pasien tuberkulosis (Baxter, 2008).

Rifampisin akan menurunkan efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. Disarankan untuk menghindari penggunaan keduanya secara bersamaan dan menggunakan obat alternatif lain (Medscape, 2018). Pemberian rifampisin secara bersamaan dan simvastatin dapat menurunkan AUC simvastatin sebesar 90 % (Eljaaly dan Alshehri, 2017). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Bolhuis et

al., 2011) menyatakan bahwa adanya rifampisin dapat menurunkan AUC simvastatin sebesar 87 %.

Simvastatin adalah substrat CYP3A4 dan metabolisme tergantung pada aktivitas enzimatik dari CYP3A4 (Zhang et al., 2010). Metabolisme simvastatin terjadi melalui *organic anion transporting polipeptide* (OATP1B1). Asam simvastatin dimetabolisme oleh dua isoenzim CYP3A4 dan CYP2C8 (Yoon and Osun, 2011). Isoniazid akan meningkatkan efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. Penggunaan obat secara bersamaan sebaiknya dihindari dan disarankan menggunakan obat alternatif lain (Medscape, 2018).

Adanya isoniazid menghambat metabolisme parasetamol di hati. Isoniazid menginduksi sitokrom P450 isoenzim CYP2E1 (Medscape, 2018). Insiden hepatotoksik dapat meningkat pada penggunaan bersamaan isoniazid dan parasetamol terutama pada penggunaan parasetamol dosis tinggi. Tindakan pencegahan dapat dilakukan dengan menghentikan penggunaan parasetamol. Interaksi antara keduanya masih terbatas sehingga diperlukan studi lebih lanjut untuk memastikan interaksi yang terjadi (Baxter, 2008). Apabila diberikan kedua obat ini, maka pertimbangkan kondisi pasien dan pemantauan toksisitas pasien (Medscape, 2018). Berdasarkan studi farmakokinetik menunjukkan adanya kemungkinan risiko besar yang terjadi sesaat setelah dihentikan penggunaan isoniazid. Risiko yang lebih besar lagi dapat terjadi ketika parasetamol diberikan pada akhir pemberian dosis

interval isoniazid terutama akibat terjadinya proses asetilasi yang cepat dari isoniazid (Sjahadat dan Muthmainah, 2013)

Rifampisin akan menurunkan efek loratadine dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. Penggunaan obat secara bersamaan sebaiknya dihindari dan disarankan menggunakan obat alternatif lain (Medscape, 2018). Loratadine merupakan obat golongan anti histamin H₁, yang mana obat ini mengalami tahapan metabolisme di hati oleh sitokrom p450. Hasil metabolisme loratadine oleh sitokrom p450 membentuk berbagai metabolit. Salah satu metabolitnya adalah desloratadine. Hasil metabolisme lanjutan menghasilkan metabolit aktif yang disebut decarboethoxyloratadine. Pembentukan metabolit aktif ini diperantai oleh kedua isoenzim yaitu CYP3A4 dan CYP2D6 (Bartra et al., 2006). Rifampisin mengurangi bioavailabilitas antihistamin melalui induksi p – glikoprotein (P-gp) di usus, Akibatnya terjadi peningkatan klirens yang mengakibatkan penurunan dosis dan AUC. Penurunan AUC mengubah efek antihistamin. yang mungkin disebabkan oleh induksi CYP3A4, kombinasi P – gp atau CYP2J2 (Bolhuis et al., 2011).

Omeprazole dimetabolisme terutama oleh hidroksilasi alifatik dari gugus metil piridinil menjadi metabolit hidroksiomeprazole dan oksidasisulfoksida. Kedua metabolit dimetabolisme lebih lanjut menjadi hidriksisulfon. Studi in vitro pada mikrosom hati manusia mengungkapkan beberapa isoenzim yang terlibat dalam pembentukan sekunder dan metabolit minor yaitu CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6 (Meyer, 1996). Isoniazid akan

meningkatkan efek omeprazole dengan mempengaruhi enzim CYP2C19 di hati. Penggunaan obat secara bersamaan sebaiknya dihindari dan disarankan menggunakan obat alternatif (Medscape, 2018).

Tindakan yang dapat dilakukan untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat yaitu menyesuaikan dosis, pemberian jarak waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain. Serta mengganti salah satu obat yang memiliki potensi terjadinya interaksi *major* dengan mengkoordinasikan terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan (Hendaningsih dkk, 2016).

5.3.3.2 *Moderate*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *moderate* pada terapi utama dan terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan rifampisin dan Teofilin, isoniazid dan Teofilin dan lain - lain yang dapat ditunjukkan pada Tabel 5.13.

Tabel 5.13 Tingkat keparahan potensi interaksi obat *moderate* pada terapi utama dan terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

No.	Interaksi Obat	Jumlah	%	Mekanisme	Solusi
1.	Rifampisin – Teofilin	52	45,21%	Rifampisin dapat meningkatkan klirens di ginjal dan mengurangi kadar teofilin dalam serum.	- Penambahan dan penghapusan rifampisin dari regimen terapi bersama dengan teofilin mengharuskan pemantauan kadar teofilin, respon pasien serta penyesuaian dosis sesuai kebutuhan pasien. - Pemberian jeda waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain.
2.	Isoniazid – Teofilin	51	44,34 %	Isoniazid dapat menginduksi dan menghambat respon enzim yang memetabolisme teofilin di hati.	- Apabila isoniazid dan teofilin digunakan secara bersamaan, maka perlu dilakukan pemantauan kadar teofilin secara rutin. - Penyesuaian dosis jika diperlukan. - Pemberian jeda waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain.
3.	Lain – lain	12	10,43 %	-	-
	Jumlah	115	100 %		

Rifampisin adalah penginduksi enzim hati yang poten yang dapat meningkatkan metabolisme teofilin (Tatro, 2009). Adanya rifampisin dapat meningkatkan klirens di ginjal dan mengurangi kadar teofilin dalam serum. Penggunaan rifampisin dan teofilin secara bersamaan menyebabkan efek terapeutik dalam pengobatan berkurang. Efek ini biasanya dapat dideteksi pada rentang 8 – 15 mikrogram/ml. Dalam 2 kasus ditemukan pada penggunaan bersamaan tidak mengubah farmakokinetik dari kedua obat dan penggunaan bersamaan juga toleran. Oleh karenanya penggunaan kedua obat tersebut tidak ada pencegahan khusus. Penyesuaian dosis juga tidak perlu dilakukan. Awal mula terjadinya interaksi obat dimungkinkan karena kedua obat dimetabolisme oleh sitokrom p450 isoenzim CYP1A2 (Baxter, 2008). Penambahan dan penghapusan rifampisin dari regimen terapi bersama dengan teofilin mengharuskan pemantauan kadar teofilin, respon pasien serta penyesuaian dosis sesuai kebutuhan pasien (Tatro, 2009).

Isoniazid dapat menginduksi dan menghambat respon enzim yang memetabolisme teofilin di hati (Tatro, 2009). Adanya isoniazid akan mengurangi klirens teofilin di ginjal dan meningkatkan kadar teofilin dalam plasma (Baxter, 2008). Apabila isoniazid dan teofilin digunakan secara bersamaan, maka perlu dilakukan pemantauan kadar teofilin secara rutin. Dan penyesuaian dosis jika diperlukan (Tatro, 2009).

Adanya rifampisin menyebabkan meningkatnya metabolisme sulfonilurea melalui induksi enzim mikrosomal hepatik di hati (Tatro, 2009). Interaksi antara rifampisin dan glibenklamid, gliclazid, glimepirid, glipizid

dan nateglinid mungkin menginduksi CYP2C9. Rifampisin dapat mengurangi kadar serum dan efek penurunan glukosa darah dari torbutamid, gliclazid, chlorpropamid (1 kasus) dan glibenclamid (gliburid) dan pada tingkat yang lebih rendah seperti glimepiride, glipizide dan glymidin. Perlu pemantauan secara ketat glukosa darah pasien selama pemberian secara bersamaan rifampisin dan obat golongan sulfonilurea. Pada penggunaan bersama rifampisin mungkin perlu ditingkatkan dosis sulfonilurea (Baxter, 2008).

Adanya respon rifampisin menyebabkan peningkatan metabolisme enzim mikrosomal dari asam traneksamat (Tatro, 2009). Rifampisin secara signifikan dapat mengurangi waktu protrombin dan AUC warfarin (anti koagulan). Peningkatan dosis anti koagulan kemungkinan akan diperlukan ketika rifampisin diberikan secara bersamaan (Bolhuis et al, 2011). Pemantauan secara ketat parameter koagulasi dilakukan ketika penggunaan rifampisin dihentikan untuk menghindari hipoprothrombinae berlebihan dan perdarahan (Tatro, 2009).

Isoniazid akan meningkatkan efek asam traneksamat dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP1A2 di hati (Medscape, 2018). Kemungkinan terjadinya respon yang meningkat terhadap antikoagulan perlu dipertimbangkan ketika isoniazid diberikan. Pemantauan waktu protrombin perlu dilakukan dan penyesuaian dosis yang dibutuhkan (Tatro, 2009).

Rifampisin sebagai penginduksi enzim yang dikenal baik dan kuat mungkin dapat meningkatkan metabolisme TCA (*tricyclic anti depressant*) di hati. Sehingga mengurangi efek dari TCA (*tricyclic anti depressant*) (Baxter, 2008). Perlu dilakukan pertimbangan untuk memantau konsentrasi TCA (*tricyclic antidepressant*) ketika memulai, menghentikan atau mengubah dosis rifampisin. Dan juga diperlukan penyesuaian dosis TCA (Tatro, 2009).

Rifampisin adalah penginduksi enzim hati yang ampuh meningkatkan metabolisme dan menghilangkan secara ekstensif metabolisme beta blocker seperti propranolol dan metoprolol. Rifampisin juga dapat berinteraksi melalui mekanisme lainnya dari enzim penginduksi. Rifampisin meningkatkan ekspresi P – glikoprotein duodenal sehingga terjadi peningkatan klirens talinolol yang tidak dimetabolisme, mungkin karena pengenalan ekspresi P – glikoprotein. Efek dari atenolol, yang mana tidak dimetabolisme secara ekstensif, mungkin karena pengenalan ekspresi P – glikoprotein, meskipun ini butuh dikonfirmasi (Baxter, 2008). Pemantauan secara ketat terhadap respon terapi penting (tekanan darah). Apabila kondisi klinis memburuk, maka dosis *beta blocker* yang lebih tinggi mungkin diperlukan (Tatro, 2009).

Rifampisin akan menurunkan efek amlodipin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus (Medscape, 2018). Perlu dilakukan pemantauan efek penggunaan secara bersamaan rifampisin dan

calcium channel blocker. Waspada akan kebutuhan peningkatan dosis dari masing – masing obat (Baxter, 2008).

Rifampisin dapat menginduksi metabolisme ketokonazol. Ketokonazol dapat mengganggu penyerapan rifampisin. Apabila memungkinkan hindari penggunaan kedua obat secara bersamaan. Pemantauan konsentrasi serum atau aktivitas antimikroba ketokonazol atau rifampisin mungkin diperlukan (Tatro, 2009).

Isoniazid akan meningkatkan efek ketokonazol dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus (Medscape, 2018). Apabila memungkinkan hindari penggunaan bersamaan. Mungkin diperlukan pemantauan kadar serum ketokonazol atau aktivitas anti jamur (Tatro, 2009).

5.3.3.3 *Minor*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *minor* pada terapi utama dan terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan Isoniazid dan Vitamin, Rifampisin dan Meloxicam, Rifampisin dan Diazepam, Isoniazid dan Metil prednisolon dan lain – lain yang dapat ditunjukkan pada Tabel 5.14.

Tabel 5.14 Tingkat keparahan potensi interaksi obat *minor* pada terapi utama dan terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

No.	Interaksi Obat	Jumlah	%	Mekanisme	Solusi
1.	Isoniazid – Vitamin	63	57,27 %	Mekanisme terjadinya interaksi obat antara isoniazid dan vitamin tidak spesifik sehingga tidak dapat dikategorikan dalam mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik.	- Penggunaan kedua obat tersebut dapat diberikan karena efek yang dihasilkan ringan.
2.	Rifampisin – Meloxicam	20	18,18 %	Rifampisin menurunkan efek meloxicam dengan mempengaruhi enzim CYP2C9/10 di hati.	- Gabungan penggunaan rifampisin dan meloxicam harus dimonitor dengan baik. - Apabila diperlukan dapat dilakukan peningkatan dosis meloxicam.
3.	Rifampisin – Diazepam	9	8,18 %	Rifampisin meningkatkan metabolisme benzodiazepin.	- Pada penggunaan secara bersamaan mungkin perlu dosis benzodiazepin yang lebih tinggi. - Perlu dipertimbangkan untuk potensi interaksi dan penurunan dosis benzodiazepin apabila penggunaan rifampisin dihentikan.
4.	Isoniazid - Metil prednisolon	8	7,27 %	Penggunaan secara bersamaan isoniazid dan metil prednisolon dapat mengakibatkan terjadinya penurunan kadar isoniazid dalam serum darah.	- Penggunaan isoniazid dan metil prednisolon secara bersamaan tidak perlu tindakan pencegahan khusus.
5.	Lain – lain	10	9,09 %	-	-
	Jumlah	110	100 %		

Interaksi obat antara isoniazid dan vitamin merupakan interaksi obat paling banyak terjadi pada interaksi obat OAT – Non OAT. Penggunaan isoniazid dapat menurunkan efek vitamin (medscape, 2018). Penggunaan vitamin ini dilatarbelakangi oleh penggunaan isoniazid pada terapi TB paru. Pada penelitian ini penggunaan isoniazid sebesar 35,77 % dari jumlah persentase keseluruhan penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Isoniazid merupakan komponen utama pada terapi lini pertama TB paru yang berfungsi sebagai bakterisida yang sangat efektif dalam pengurangan jumlah kuman TB pada awal terapi. Isoniazid (INH) sebagai salah satu jenis obat anti tuberkulosis (OAT) memiliki efek samping. Efek samping yang ditimbulkan isoniazid berupa kesemutan sampai dengan rasa terbakar ditelapak kaki ataupun tangan. Oleh karenanya, dalam penatalaksanaan terapi untuk mengatasi efek samping tersebut diberikan vitamin B6. Mekanisme terjadinya interaksi obat antara isoniazid dan vitamin tidak spesifik sehingga tidak dapat dikategorikan dalam mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik. Penggunaan kedua obat tersebut dapat dikategorikan dalam kategori *minor* sehingga penggunaan kedua obat tersebut dapat diberikan karena efek yang dihasilkan ringan (Baxter, 2008). Pada penelitian ini, ada 2 jenis vitamin yang digunakan yaitu vitamin tunggal (vitamin B6 tablet) dan kombinasi vitamin. Dosis vitamin B6 tablet adalah 25 mg/tab. Sedangkan rentang dosis vitamin B6 dalam kombinasi vitamin adalah 100 – 200 mg. Penggunaan dosis vitamin B6 tablet 25 mg dimungkinkan digunakan

untuk mengatasi kekurangan vitamin B6 ataupun untuk mengatasi efek samping penggunaan terapi isoniazid pada pasien TB paru. Sedangkan pada penggunaan dosis vitamin B6 100 – 200 mg dalam kombinasi vitamin dimungkinkan digunakan untuk mengatasi peripheral neuritis. Menurut Kamiensky (2006) dosis terapi untuk kekurangan vitamin B6 (piridoksin) adalah 25 – 100 mg/hari. Isoniazid therapy prophylaxis adalah 20 – 25 mg/hari. Peripheral neuritis adalah 50 – 200 mg/hari. Penggunaan dosis vitamin B6 100 – 200 mg juga dapat digunakan untuk mengatasi adanya reaksi interaksi obat antara isoniazid dan vitamin. Sehingga diharapkan dengan pemberian dosis vitamin B6 yang lebih tinggi dapat meningkatkan efek vitamin. Menurut medscape (2018) penggunaan isoniazid dapat menurunkan efek vitamin.

Isoniazid mengurangi efek glibenklamid oleh mekanisme interaksi yang tidak spesifik. Penderita diabetes yang diberikan isoniazid harus dilakukan pemantauan pengendalian kadar gula. Apabila diperlukan, harus dilakukan penyesuaian dosis yang tepat dari antidiabetes harus dilakukan (Medscape, 2018).

Penggunaan secara bersamaan isoniazid dan metil prednisolon dapat mengakibatkan terjadinya penurunan kadar isoniazid dalam serum darah. Efek interaksi obat yang terjadi masih dapat diatasi dan tidak diperlukan tindakan khusus (Tatro, 2001). Adanya isoniazid kemungkinan meningkatkan asetilasi di hati atau klirens ginjal. Penggunaan isoniazid

dan metil prednisolon secara bersamaan tidak perlu tindakan pencegahan khusus (Tatro, 2009).

Rifampisin akan menurunkan efek meloxicam dengan mempengaruhi enzim CYP2C9/10 di hati (Medscape, 2018). Gabungan penggunaan rifampisin dan meloxicam harus dimonitor dengan baik. Apabila diperlukan dapat dilakukan peningkatan dosis meloxicam (Baxter, 2008).

Rifampisin menginduksi enzim mikrosomal hati yang menyebabkan kerusakan acetaminophen (Tatro, 2009). Informasi terkait interaksi rifampisin dan paracetamol masih terbatas. Efek terapeutik obat NSAID akan berkurang dengan adanya rifampisin. Penggunaan kedua obat ini secara bersamaan harus dimonitor dengan baik. Apabila diperlukan dosis NSAID dapat ditingkatkan (Baxter, 2008). Resiko terbesar adalah ketika terjadi *over* dosis penggunaan acetaminophen bersamaan dengan rifampisin. Pada dosis terapeutik acetaminophen dan rifampisin tidak diperlukan penyesuaian dosis khusus ataupun pemantauan (Tatro, 2009).

Rifampisin adalah penginduksi enzim hati paling poten, yang mana dapat meningkatkan metabolisme benzodiazepin (Baxter, 2008). Rifampisin dapat merangsang metabolisme oksidatif benzodiazepin. Kemungkinan dengan menginduksi isozim yang berbeda dari sitokrom P 450 (Tatro, 2001). Pada penggunaan secara bersamaan mungkin perlu dosis benzodiazepin yang lebih tinggi. Perlu dipertimbangkan untuk

potensi interaksi dan penurunan dosis benzodiazepin apabila penggunaan rifampisin dihentikan (Tatro, 2009).

Isoniazid dapat menghambat metabolisme oksidatif benzodiazepin di hati (Tatro, 2009). Isoniazid sebagai *inhibitor* enzim dapat mengurangi dan menghilangkan metabolisme benzodiazepin dari tubuh. Sehingga dapat meningkatkan dan memperpanjang efek benzodiazepin (Baxter, 2008). Apabila efek benzodiazepin muncul secara berlebihan, maka pertimbangkan menyesuaikan dosis ke bawah (Tatro, 2009).

Propanolol dapat mengurangi klirens isoniazid dengan menghambat metabolisme asetilasi di hati. Peningkatan kadar isoniazid mungkin hanya menyebabkan sedikit interaksi obat dengan kepentingan klinis dan tidak terlalu penting (Baxter, 2008). Penggunaan isoniazid dan propanolol secara bersamaan tidak diperlukan tindakan pencegahan khusus (Tatro, 2009).

5.3.4 Potensi Interaksi Obat pada Terapi Lain

Potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 tidak hanya terjadi pada obat terapi utama dan antara terapi utama dengan terapi lain. Akan tetapi, juga dapat terjadi pada terapi lain yang diberikan pada pasien tuberkulosis paru.

5.3.4.1 Major

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *major* pada terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 tidak ditemukan.

5.3.4.2 *Moderate*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *moderate* pada terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan teofilin dan metil prednisolon. Teofilin adalah obat golongan derivat xanthine yang digunakan pada terapi asma. Obat ini dimetabolisme di hati oleh isoenzim cytochrome p450 terutama CYP1A2 dimetabolisme menjadi demethylated dan hydroxylated. Banyak obat berinteraksi dengan teofilin dengan menghambat atau mempotensiasi metabolisme oleh CYP1A2. Induksi CYP1A2 dapat mempercepat klirens teofilin yang mana dapat menurunkan konsentrasi teofilin dalam serum sehingga menurunkan efek terapeutik dari teofilin. Perbedaan genetik dari CYP1A2 dapat mempengaruhi metabolisme teofilin. Namun, saat ini tidak diketahui sejauh mana perbedaan ini mempengaruhi metabolisme ataupun proporsi pasien yang terpengaruh (Khan and Jones, 2014). Metil prednisolon akan menurunkan efek teofilin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus (Medscape, 2018). Apabila muncul tanda – tanda keracunan pada penggunaan teofilin, maka dilakukan pemantauan kadar teofilin dalam serum dan penyesuaian dosis sesuai kebutuhan (Tatro, 2009). Tindakan untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat pada potensi moderate yaitu memberikan jarak waktu minum obat yang satu dengan obat yang lain (Hendaningsih dkk, 2016).

5.3.4.3 *Minor*

Tingkat keparahan potensi interaksi obat *minor* pada terapi lain pasien tuberkulosis paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017 terjadi pada penggunaan Omeprazol dan Diazepam. Omeprazole termasuk golongan obat *proton pump inhibitor* (PPI). Omeprazole dimetabolisme menjadi hydroxyomeprazole dan omeprazole sulfat terutama melalui enzim CYP2C19, CYP3A4 dan CYP2D6. Akan tetapi, omeprazole memiliki afinitas yang jauh lebih besar untuk berinteraksi dengan CYP2C19 dibandingkan dengan CYP3A4 dan CYP2D6. Omeprazole memiliki potensi interaksi yang jauh lebih besar dibandingkan dengan obat golongan PPI lainnya (Garson and Triadafilopoulos, 2001). Omeprazole akan meningkatkan efek diazepam dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2C19 di hati (Medscape, 2018). Interaksi obat yang terjadi oleh omeprazole adalah pengurangan 25 ± 50 % pembersihan diazepam karena penghambatan kompetitif CYP2C19 (Garson and Triadafilopoulos, 2001). Pasien yang diberi omeprazol dan diazepam mungkin mengalami peningkatan efek diazepam seperti sedatif. Apabila hal itu terjadi, maka pemberian dosis diazepam harus dikurangi (Baxter, 2008).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Gambaran pola penggunaan obat pada data demografi pasien TB paru meliputi jenis kelamin, umur dan pekerjaan. Jenis kelamin pasien TB paru terbanyak terjadi pada laki – laki sebanyak 53 pasien (66,25 %). Umur pasien TB paru didominasi usia 46 – 55 tahun sebanyak 22 pasien (27,5 %). Mayoritas pasien TB paru yang bekerja sebagai petani sebanyak 28 pasien (35 %), swasta sebanyak 27 pasien (34 %). Data penggunaan obat pasien TB paru meliputi penggunaan OAT dan Non OAT. Penggunaan obat OAT terbanyak pasien TB paru adalah rifampisin (36,14 %) dan isoniazid (35,77 %). Penggunaan obat Non OAT terbanyak pasien TB paru adalah anti asma (30,27 %), vitamin (20,48 %) dan antitusiv (16,51 %).
2. Potensial interaksi obat sebanyak 615 jumlah obat (87,11 %).
 - Interaksi obat antar OAT sebanyak 370 kasus (60,16 %). Tingkat keparahan potensi interaksi obat terbanyak adalah *mayor* sebanyak 193 kasus (52,16 %).

- Interaksi obat OAT – Non OAT sebanyak 243 kasus (39,51 %). Tingkat keparahan potensi interaksi obat terbanyak adalah *moderate* sebanyak 115 kasus (47,32 %).
- Interaksi antar Non OAT sebanyak 2 kasus (0,32 %). Tingkat keparahan potensi interaksi obat terbanyak adalah *moderate* sebanyak 1 kasus (50 %) dan *minor* sebanyak 1 kasus (50 %).

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran sebagai berikut :

1. Bagi penelitian selanjutnya adalah dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek yang ditimbulkan kombinasi obat yang berpotensi terjadi interaksi obat pada persepan pasien TB paru.
2. Bagi pihak RSUD Dr. Soegiri Lamongan adalah perlu dilakukan *monitoring* terhadap efek interaksi obat pada persepan pasien TB paru terutama untuk obat – obat yang dapat menimbulkan interaksi *minor* yang dapat dilakukan dengan *monitoring* efek yang ditimbulkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiatama, Tjandra Y. 2000. *Tuberkulosis : Diagnosis, Terapi, dan Masalahnya*. Jakarta : Laboratorium Mikrobakteriologi RSUP Persahabatan Yakarta.
- Al-Jauziyah, Ibnu Qayyim. 2004. *Metode Pengobatan Nabi*. Jakarta : Griya Ilmu
- Al-Jazairi, Abu. 2007. *Tafsir Al-Qur'an Al-Aisar Jilid 1*. Jakarta Timur : Darus Sunnah Press
- Al-Qur'an dan Terjemahnya. Departemen Agama RI. Jakarta : Bumi Restu, 1976
- Adawy, Al-Musthafa. 2005. *Fikih Akhlak*. Jakarta : Qisthi Press
- Az-zuhaili, Wahbah. 2013. *Tafsir Al-Wasith*. Jakarta : Gema Insani
- Arbex, M.A., Varella, M.C.L., Siqueira, H.R, and Mello, F.A.F., 2010. Antituberculosis drug : Drug Interactions, Adverse Effects, and Use in Special Situations Part 1: First – Line Drugs, *J Bras Pneumol*, 36 (5) : 626 – 640.
- Arikunto,S. 2010. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta : Rineka Cipta
- As-syiddieqy, Teungku. 2002. *Tafsir Al-Qur'an Majid An-Nuur 3*. Semarang : PT. Pustaka Rizki Putra
- Barbour et al. 1997. *Tabacco and Smoking : Environmental Factors that Modify the Host Response (Immune System) and Have an Impact on Periodontal Health*. 8 (437) : 448 – 450.
- Bartra et al. 2006. Interaksi dari H1 Antihistamin. *J Investig Clin Immunol*. Vol. 16. Tambahan 1 : 29-36
- Baxter, K. 2008. *Stockley's Drug Interaction*. Eight Edition. London : Pharmaceutical Press
- Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interaction*. Ninth Edition. London : Pharmaceutical Press
- Bolhuis et al. 2011. Pharmacokinetic Drug Interactions of Antimicrobial Drugs : A Systematic Review on Oxazolidinones, Rifamycines, Macrolides, Fluoroquinolones, and Beta Lactams. *Pharmaceutics*. Vol. 3. No. 865 – 913

- Chang, William. 2001. *Pengantar Teologi Moral*. Yogyakarta : Kanisius
- Danusantoso, H. 2002. *Ilmu Penyakit Paru*. Jakarta : Penerbit Hipokrates
- Darmanto, Djojodibroto. 2007. *Respirologi*. Jakarta : EGC
- Depkes RI. 2002. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis* Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberkulosis*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2007. *Profil Kesehatan 2007*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2008. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Cetakan Kedua*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2009. *Peraturan Pemerintah No. 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2011. *TBC Masalah Kesehatan Dunia*. Jakarta : BPPSDMK
- Depkes RI. 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Dinkes DKI Jakarta. 2002. *Tuberkulosis Paru Pencegahan dan Pengobatan*. Jakarta : Dinkes DKI Jakarta
- Dinkes Jatim. 2016. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur*. Surabaya : Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur
- Dirjen P2PI, Kemenkes RI. 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta : Kemenkes RI
- Dipiro et al. 2005. *Pharmacotherapy Handbook Sixth Edition*. The Mc. Graw Hill Company. USA. Page : 1891 – 1939
- Eljaaly dan Alshehri, 2017. An Updated Review of Interactions of Statina with Antibacterial and Antifungal Agents. *Journal of translation science*. 2017. Volume 3 (3) : 1 – 4
- Fradgley, S., 2003. Interaksi Obat, dalam Aslam, M., Tan., C., K., dan Prayitno., A. *Farmasi Klinis*, 121 – 127, Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.

- Garson, Lauren and Triadafilopoulos. 2001. Proton Pump Inhibitors and Their Drug Interactions : An Evidence – Based Approach. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. Vol 13. No.5
- Gillespie, S and Bamford, K. 2007. *At Glance Mikrobiologi dan Infeksi Edisi Ketiga*. Jakarta : Erlangga
- Helmia et al. 2004. Tuberkulosis In : Alsagaff Hood, (Eds.) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru*. Surabaya : Graha Masyarakat Ilmiah Kedokteran Universitas Airlangga, p.11-26.
- Hendaningsih S, Muhtadi A, Lestari K, annnisa N. Potensi Interaksi Obat – Obat pada Resep Polifarmasi : Studi Retrospektif pada Salah Satu Apotek di Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*. 2016. Vol. 5 No. 4. Hlm 288 – 292. ISSN : 2252 – 6218
- Imelda Lisu Pane. 2012. Hubungan antara pekerjaan, PMO, Pelayanan Kesehatan Dukungan Keluarga dan Diskriminasi dengan Perilaku Berobat Pasien TB Paru.
- Juurlink DN et al. 2003. Drug - Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity. *JAMA*. 2003. Vol 289. No. 13.
- Katsir, Ibnu. 2017. *Tafsir Terjemah Ibnu Katsir Jilid 5*. Jakarta : Pustaka imam Asy – Syafi'i
- Kamiensky M, Keogh J. 2006. *Vitamins and Minerals, In : Pharmacology Demystified*. Mc. GrawHill Companies Inc., USA. p.137 - 54
- Kemenkes RI. 2002. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis (Cetakan Ketujuh)*. Jakarta. Kemenkes RI
- Kemenkes RI. 2016. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI
- Khan, Sonia and Jones, Stephanie. 2014. Theophylline Interactions. *Pharmaceutical Journal*. Vol. 293. No. 7818
- Kurnianingsih L, Sudirman I, Utaminigrum W. Identifikasi Drug Related Problems (Drps) Pengobatan Tuberkulosis pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Kardinah Kota Tegal Tahun 2009. *Pharmacy*. Vol.07 No.03 Desember 2010. ISSN 1693 - 3591
- Linnisaa, U dan Wati, S. Rasionalitas Peresepan Obat Batuk Ekspektoran dan Antitusif di Apotek Jati Medika Periode Oktober – Desember 2012. *IJMS*. 2014. Volume 1 Nomor 1. ISSN : 2355 – 1313

- Lutfiyati H, Ikawati Z, Wiedyaningsih C. 2014. Efek Samping Penggunaan Terapi Oral pada Pasien Asma. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2015. Vol 1, No 1.
- Long, 2012 dalam Mahmuda dan Rahmaniati, 2014. *Hubungan status rumah sehat dengan kejadian tuberkulosis paru di provinsi banten tahun 2010 (Analisis Data Riset kesehatan dasar 2010)*. FKM UI.
- Ma, Z, Ginsberg, A.M dan Spigelman. 2007. *Antimicrobacterium Agents*, Global Alliance for TB Drug Development, New York, USA
- Mansjoer, Arif dkk. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran* Edisi 3 FKUI. Jakarta : Medica
- Martiana, Tri., M. Atoillah Isfandiari, Muji Sulistyowati, dan Ira Nurmala. 2007. Analisis Risiko Penularan Tuberkulosis Paru Akibat Faktor Perilaku dan Faktor Lingkungan pada Tenaga Kerja Industri. *Berita Kedokteran Masyarakat*. Vol. 23 No. 1: 28–34.
- Medscape. 2018. Drug Interaction Checker (Online), <http://reference.medscape.com/druginteractionchecker>, diakses tanggal 10 Maret 2018
- Meyer, Urs A. 1996. Interaction of Proton Pump Inhibitors with Cytochrome P450 : Consequences for Drug Interactions. *Yale Journal of Biology and Medicine*. Pp. 203 – 209
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat Edisi Kelima*. Bandung :ITB
- Menkes RI. (2014). Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 58 Tahun 2014 Tentang *Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit* .Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Moscou, Snipe. 2009. *Pharmacology For Pharmacy Technicians*. Kanada : Mosby Elsevier, 54
- NIH (National Institute of Health). 2014. Peripheral Neuropathy. *NIH Publication*. 15 - 4853
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka cipta

- Novita, Emma dan Ismah, Zata. Studi Karakteristik Pasien Tuberkulosis di Puskesmas Seberang Ulu 1 Palembang. *Unnes Journal of Public Health* 6 (4). 2017. pISSN 2252 – 6781 eISSN 2584 – 7604
- Oemiati R, Sihombing M, Qomariah. Faktor – Faktor yang Berhubungan dengan Penyakit Asma Di Indonesia. *Media Litbang kesehatan*. 2010. 20 (1) : 41-49
- Pratiwi N, Yowani S, Sajinadiyasa I. 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. ISSN :2527 - 3620
- Price,S.A. 1995. *Fisiologi Proses – Proses Penyakit* Edisi ke – 4. Jakarta : EGC Penerbit Buku Kedokteran, p.753-758.
- Rahmawati dkk. 2006. Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta, *Majalah Farmasi Indonesia*, hal. 179.
- Ruditya, Dea. Hubungan antara Karakteristik Penderita TB dengan Kepatuhan Memeriksa Dahak selama Pengobatan. *Jurnal berkala epidemiologi*, Vol.3, No.2 Mei 2015 : 122 – 133.
- Sajith, M., et al. 2015. Socio-Demographic characteristics of tuberculosis patients in a tertiary care hospital. *International Journal of Medical and Health Research*. Vol 1(3) : 25-28.
- Sari dkk. 2014. Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis FDC Kategori 1 di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat. *Media Litbangkes*. Vol. 24 No.1 : 28 - 35
- Setiawati, A. 2007. *Interaksi Obat*. Dalam Farmakologi dan Terapi. Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. Jakarta. Halaman 862-867
- Shibab. M. Quraish. 2011. Membumikan Al-Qur'an Jilid 2 (Memfungsikan Wahyu Dalam Kehidupan). Tangerang: Lentera Hati.
- Sjahadat, Akhmed dan Muthmainah, Siti. 2013. Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit di Palu. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*. Volume2. No. 4
- Soedarsono.2002. Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru dalam Strategi DOTS. In : Palilingan, J.F., (Eds). *Global Management of Tuberculosis to Reach an Indonesian Health for All in The Year of 2010*.Surabaya, p.19-36.

- Soewadji, Jusuf. 2012. *Pengantar Metodologi Penelitian*. Jakarta : Mitra Wacana Media
- Syamsudin. 2011. *Buku Ajar Farmakologi Efek Samping Obat*. Jakarta :Salemba Medika
- Stampfli M, Anderson G. How Cigarette Smoke Skews Immune Responses To Promote Infection, Lung Disease And Cancer. *Imunology*. 2009. 9 : 34-9.
- Sugiyono. 2012. *Metodologi Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R & D*. Bandung : Alfabeta
- Tan, H.T dan Rahardja, K. 2007. *Obat – Obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek – Efek Sampingnya*, Edisi V. Jakarta : Penerbit PT elex Media Komputindo kelompok Gramedia
- Tatro, S.D. 1996. *Drugs Interaction Facts*. United States of America : Facts and Comparisons
- Tatro, D.S. 2001. *Drug Interaction Facts*, Edisi 6, Fact and Comparisons, A Wolter Klower, St. Louis
- Tatro, D.S. 2007. *Drug Interaction Facts*; Wolters kluwer health, United states of America, pp.ix – xxix, 10, 294, 574, 834, 1054.
- Tatro, Editor. 2009. *Drugs Interaction Facts*, Fifth Edition. United States of America : Wolters Kluwer Company
- Thanacoody. 2012. *Drug Interactions*. Dalam Buku : Walker R dan Whittlessea Editor. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* Fifth Edition. London : Churchill Livingstone Elsevier, 50, 51, 57, 58, 59, 119 – 131.
- Tjokronegoro, Arjatmo. 1985. *Tuberkulosis Paru : Pedoman Penataan Diagnostik dan Terapi*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Wahid, Suprpto. 2013. *Asuhan Keperawatan pada Gangguan Sistem Respirasi*. Jakarta Timur : CV Trans Info Media
- WHO. 2003. *Introduction of Drug Utilization Study*. Geneva : World Health Organization
- WHO. 2009. WHO Report 2009 : *Global Tuberculosis Control Epidemiology, Strategy, Financing*. Geneva, Switzerland : WHO Press

- Widiyanto, Aris. Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Kesembuhan Pasien Tuberkulosis Paru BTA Positif di Puskesmas Delanggu Kabupaten Klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, Volume 6, No. 1, Mei 2016, hlm 01 – 117
- Wijaya, AA. Jurnal tuberkulosis Indonesia. Vol 8. Maret 2012 : Merokok dan Tuberkulosis. Jakarta.
- Wulandari, A; Nurjazuli dan Adi, MS. 2015. Faktor Risiko Potensi Penularan Tuberkulosis Paru di Kabupaten Kendal, Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. Vol 14 No.1. April 2015.
- Yanti, Zeni. 2017. Pengaruh Diabetes Mellitus terhadap Keberhasilan Pengobatan TB Paru di Puskesmas Tanah Kalikedinding. *Jurnal Berkala Epidemiologi..* Volume 5 Nomor 2. hlm. 163 – 173.
- Yoon, Hyonok and Osun, Babatunde. 2011. Drug Interaction of Warfarin with Simvastatin or Gemfibrozil : High Levels of ALT/AST, Rhabdomyolysis and Acute Renal Failure. *Kor. J. Clin Pharm*. Vol. 21. No. 3
- Zainuddin, Muhammad. 2011. Metodologi Penelitian : kefarmasian dan Kesehatan. Surabaya : Airlangga University Press
- Zhang et al. Rhabdomyolysis Induced by Simvastatin – Diltiazem Interaction in Unrecognized Hypothyroidism. *Journal of Geriatric Cardiology*. Vol 7. No. 2
- Zulkifli, dkk. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II* Edisi 4. Jakarta : Balai penerbit FKUI, hal. 988 - 1000

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Penelitian

PEMERINTAH KABUPATEN LAMONGAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOEGIRI
 Jl. Kusuma Bangsa No.7 Lamongan-Kode Pos 62214
 Telp. (0322) 321718, 322582, Fax (0322)322582 E-mail : rsud@lamongankab.go.id
 Website : www.lamongankab.go.id

Lamongan, 11 April 2018

Nomor : 445/0034.39/413.209/2018
 Lampiran : -
 Perihal : Pemberitahuan

Kepada Yth.
 Ka. Instalasi Rekam Medis
 RSUD Dr. Soegiri Lamongan
 di - LAMONGAN

Menindaklanjuti surat Kepala Badan KESBANGPOL Kabupaten Lamongan Nomor : 070/261/413.207/2018, Tertanggal 6 April 2018, perihal permohonan ijin penelitian, bersama ini mohon diperkenankan melakukan penelitian atas nama :

1. Nama : LAILATUL KHUTSIYAH
2. NIM : 14670056
3. Alamat : Jl. Pondok Indah Genengan Kec. Pakisaji Kab. Malang
4. Thema/Judul : Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan Di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017
5. Pekerjaan/Jabatan : Mahasiswa
6. Waktu : 09 April s/d 30 April 2018

Dengan ketentuan-ketentuan sebagai berikut :

1. Sebagaimana tersebut pada surat Kepala Badan KESBANGPOL Kabupaten Lamongan.
2. Berpakaian seragam dengan identitas lengkap.
3. Sanggup menjaga kerahasiaan pasien dan rumah sakit sebagaimana Permenkes RI Nomor : 269/MENKES/PER/III/2008 tentang Rekam Medis.
4. Sanggup menjaga nama baik diri sendiri, institusi pendidikan yang bersangkutan, rumah sakit serta responden.
5. Setelah berakhirnya penelitian wajib melaporkan hasilnya kepada pimpinan rumah sakit serta tidak mempublikasikan kepada pihak ketiga.

Untuk kontribusi biaya dimaksud menurut Perbup Nomor 55 Tahun 2015 tentang Tarif Pelayanan Kesehatan Rumah Sakit Umum Dr. Soegiri Lamongan adalah Rp. 150.000.- (Seratus Lima Puluh Ribu Rupiah).

Demikian untuk menjadikan maklum dan guna seperlunya.

Tembusan disampaikan kepada :

Yth. 1. Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

2. Ka. Bag. Program

3. Ka. Bag. Keuangan

4. Ka. Instalasi Farmasi

5. Sdr. LAILATUL KHUTSIYAH

An. Direktur RSUD Dr. Soegiri Lamongan
 Wadir Pelayanan dan Penunjang
 Ub. Kepala Bidang Penunjang

ALIFIN, SKM., M.MKes
 Pembina
 NIP. 19610421 198303 1 023

Lampiran 2. Sertifikat Keterangan kelaikan Etik

	FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN Gedung Klinik UMMI It 2 Jalan Gajayana No. 50, Dinoyo, Kec Lowokwaru, Kota Malang E-mail: kepik.fik@uin-malang.ac.id Website : http://www.kepk.fik.uin-malang.ac.id
	KETERANGAN KELAIKAN ETIK (ETHICAL CLEARANCE) No. 023/EC/KEPK-FKIK/2018

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG TELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN :

Judul Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

Sub Judul Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

Peneliti Lailatul Khutsiyah

Unit / Lembaga Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Tempat Penelitian RSUD Dr. Soegiri Lamongan

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN TERSEBUT TELAH MEMENUHI SYARAT ATAU LAIK ETIK.

Malang, 14 SEP 2018

Mengetahui,
Ketua
Dekan FKIK-UIN Maulana Malik Ibrahim Malang


Dr. Bambang Pardjianto, SpB, SpBP-RE(K)
NIP. 20161201 1 515


dr. Avin Ainur F, MBIomed
NIP. 19800203 200912 2 002



Keterangan :

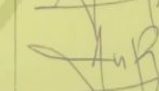
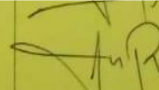
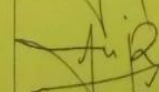
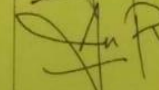
- Keterangan Laik Etik Ini berlaku 1 (satu) tahun sejak tanggal dikeluarkan.
- Pada akhir penelitian, laporan Pelaksanaan Penelitian harus diserahkan kepada KEPK-FKIK dalam bentuk *soft copy*.
- Apabila ada perubahan protokol dan/atau Perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan Kajian Etik Penelitian (Amandemen Protokol).

Lampiran 3. Kartu Konsultasi Penelitian dan Penyusunan Skripsi

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI

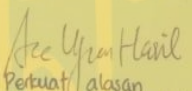


NAMA : Lailatul Khutsiyah
 NIM : 14670056
 JUDUL SKRIPSI : POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS
 PARU RAWAT JALAN DI RSUD. Dr. SOEGIRI PERIODE 2017
 PEMBIMBING I : Bpk. Hajar Sugihantoro, MPH, Apt
 PEMBIMBING II : Ibu Rifa Ramadhani Dwi Atmaja, S.Kep, Ns, M. Kep

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KONSULTAS	CATATAN	TANDA TANGAN
1.	Rabu, 27 Desember 2017	- acc judul, Perbaikan Bab I, II, III		
2.	Jumat, 5 Januari 2018	- Perbaikan Bab I, II, III, IV		
3.	Senin, 29 Januari 2018	- Menambahkan peran farmasi Klinis di RS (Bab II), Bab IV		
4.	Selasa, 13 Februari 2018	- Perbaiki peran farmasi Klinis di RS (Bab II), Per- baikan Bab IV		
5.	Selasa, 20 Februari 2018	- Perbaikan Bab IV		
6.	Jumat, 23 Februari 2018	- Bab I ditambahkan BOR		
7.	Senin, 26 Februari 2018	- Bab II ditambahkan interaksi farmasetik Bab I, II, III, IV acc		

Acc proposal

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KOMPETENSI	CATATAN	TAMBAHAN
8	Rabu, 23/5/18	Bab V	melengkapi lembar rekapitulasi	
9	Rabu, 30/5/18	Bab V	memperbaiki demografi pasien (jenis kelamin, umur, pekerjaan)	
10	Senin, 13/8/18	Bab V	memperbaiki penggunaan tabel & diagram menambahkan penjelasan demografi pasien memperbaiki isi tabel distribusi obat non OAT menambahkan penjelasan penggunaan obat non OAT	
11	Kamis, 30/8/18	Bab V	memperbaiki data penggunaan obat	
12	Jum'at, 7/9/18	Bab V	memperbaiki potensi interaksi obat	
13	Rabu, 19/9/18	Bab V	memperbaiki tabel pada interaksi obat	
14	Jum'at, 22/9/18	Bab V, VI	memperbaiki saran dan kesimpulan	
15	Kamis, 4/10/18	Bab V	memperbaiki metabolisme interaksi obat	
16	Jum'at, 12/10/18	Bab V	menambahkan teori di bab V	
17	Rabu, 17/10/18	Bab VI	memperbaiki kesimpulan	
18	Selasa 13/11/18	Bab V, VI	Perkuat alasan penggunaan OAT dalam tablet terpisah Perbaiki kesimpulan (potensi interaksi obat)	
19	Rabu 14/11/18	Bab VI	memperbaiki saran	

Mengetahui: 

Azzahra Hanif

Ketua Tim Farmasi

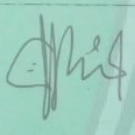
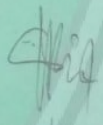
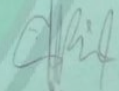
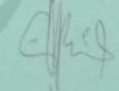
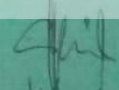
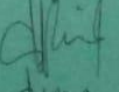
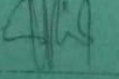
KEMENTERIAN KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

19800203 200912 2003

KARTI KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



NAMA : Lailatul Khutrigah
 NIM : 14670056
 JUDUL SKRIPSI : POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN DI RSUD DR SOEGIRI LAMONGAN PERIODE 2017
 PEMBIMBING I : Bpk. Hajar Sugihantoro, MPT, Apt
 PEMBIMBING II : Ibu Rifa Ramadhani Puri Atmaja, S.Kep, Ns, M.Kep

NO	HARI/TANGGAL	MATERI KONSULTAS	CATATAN	TANDA TANGAN
1.	Rabu 27 Desember 2017	- Bab I, II, III	- Ace sesuai. - perbaikan BAB I, BAB II, BAB III	
2.	Kamis 4 Januari 2018	- Bab I, II, III		
3.	Senin 29 Januari 2018	- bab I, II, III, IV		
4.	Kamis 2 Februari 2018	Perbaikan bab I, II, III IV		
5.	Kamis 8 Februari 2018	Memperkuat bab I		
6.	Senin 26 Februari 2018	Perbaikan bab IV (definisi operasional, analisis data)		
7.	Kamis 1 Maret 2018	- Bab I, II, III acc	ACE ujian	

Mengetahui,
Ketua Badan Farmasi



H. Radhoni Mariah, M.Kes., Apt.
17800203 200912 2003

Lampiran 4. Form Pengambilan Data

Lembar Pengumpulan Data

No. RM : Jenis Kelamin :

Nama : Umur :

Pekerjaan :

Data obat yang digunakan

Tanggal	Nama Obat	Jumlah Obat	Aturan Pakai

Data Pemeriksaan Laboratorium

Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan			Normal
	Tanggal			

Lampiran 5. Contoh Form Pengambilan Data Sampel

LEMBAR PENGUMPULAN DATA

No. RM : 23xxxx Jenis Kelamin : L
 Nama : Tn. RDW Umur : 60
 Pekerjaan : Wiraswasta

Data obat yang digunakan

Tanggal	Nama Obat	Jumlah Obat	Aturan Pakai
08 Mei 2017	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	CODEIN 10 MG	10	3 x 1
	SALBUTAMOL 4 TAB	10	2 x ½
	RETAPHYL SR TAB (teofilin 300 mg)	10	2 x 1
24 Mei 2017	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	RANITIDIN TAB	12	2 x 1
	CODEIN 15 MG	14	2 x 1
	SALBUTAMOL 4 TAB	10	2 x ½
	RETAPHYL SR TAB (teofilin 300 mg)	10	2 x 1
08 Juni 2017	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	CODEIN 10 MG	10	3 x 1
	SALBUTAMOL 4 TAB	10	2 x ½
	RETAPHYL SR TAB (teofilin 300 mg)	10	2 x 1
22 Juni 2017	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	GLIBENCLAMID 5 TAB	20	2 x 1 dc
	NEURODEX TAB	15	1 x 1
06 Juli 2017	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	VIT B COMPLEX	15	1 x 1
03 Agustus 2017	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	SALBUTAMOL 4 TAB	10	2 x ½
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	CODEIN 10 MG	10	3 x 1

	RETAPHYL SR TAB	10	2 x 1
26 Oktober 2017	NEURODEX TAB PIRAZINAMID TAB 500 MG RIFAMPICIN 450 TAB ISONIAZID/INH 300 TAB	7 45 15 15	1 x 1 1 x 3 1 x 1 1 x 1

Data Pemeriksaan Laboratorium

Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan	Normal
	tanggal	
	14/9	
Mikrobiologi Pewarnaan BTA	TCM : + Resisten Rif	-

LEMBAR PENGUMPULAN DATA

No. RM : 23xxxx Jenis Kelamin : L

Nama : Tn. MKD Umur : 54

Pekerjaan : Petani

Data obat yang digunakan

Tanggal	Nama Obat	Jumlah Obat	Aturan Pakai
15 Mei 2017	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	SALBUTAMOL 4 TAB	10	3 x ½
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	CODEIN 10 MG	10	3 x 1
	RETAPHYL SR TAB (teofilin 300 mg)	10	2 x 1
30 Mei 2017	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	PIRAZINAMID TAB 500 MG	30	1 x 2
	ETAMBUTOL 500MG	22	1 x 2
13 Juni 2017	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	PIRAZINAMID TAB 500 MG	30	1 x 2
	ETAMBUTOL 500MG	22	1 x 2
	NEURODEX TAB	15	1 x 1
03 Juli 2017	NEURODEX TAB	10	1 x 1
	PIRAZINAMID TAB 500 MG	45	1 x 3
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
10 Agustus 2017	NEURODEX TAB	15	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
17 Oktober 2017	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	CEFADROKSIL 500 TAB	14	2 x 1
	PARACETAMOL TAB 500 MG	20	3 x 1
	AMBROKSOL TAB	20	2 x 1
	ALPRAZOLAM 0.5MG TAB	7	1 x 1malam

14 Nopember 2017	AMITRIPTILIN TAB 25 MG	14	3 x 1
	ASAM MEFENAMAT 500 TAB	14	3 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	DIAZEPAM 5 TAB	14	1 x 1
	CODIKAF 10 MG TAB (codein)	14	3 x 1
09 Desember 2017	CIPROFLOXACIN TAB	14	2 x 1
	MELOXICAM 15 TAB	14	1 x 1
	RIFAMPICIN 450 TAB	15	1 x 1
	ISONIAZID/INH 300 TAB	15	1 x 1

Data Pemeriksaan Laboratorium

Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan			Normal
	Tanggal			
	6/10	7/10	13/10	
Hematologi Analyzer				
Hemoglobin			11,1	L : 13,2 – 17,3 g/dI P : 11,7 – 15,5 g/dI
Lekosit			12.700	L : 3.800 - 10.600/uL P: 3.600 – 11.000/uL
LED			28-55	10 – 20/ jam
Diff count			0-0-0-72- 11-17	2-4/0-1/50–70/25-40/2-8
PCV			34,2	L : 40 – 52 % P : 35 – 47 %
Trombosit			378.000	150.000 – 440.000/uL
Mikrobiologi Pewarnaan				
BTA (sewaktu)		+		-
BTA (pagi)		-		-
Jamur (spora)		+		-
(Hippa)		+		-

Serologi/Imunologi				
Anti HIV	Reagen 1: Non Reaktif			Non Reaktif (-)



Lampiran 6. Tabel Hasil Penelitian

Tabel. Data Penggunaan Obat Terapi Utama TB Paru

No.	Jenis OAT	Jumlah jenis OAT (n=545)	Persentase (%)
1.	Rifampisin	197	36,14 %
2.	Isoniazid	195	35,77 %
3.	Pirazinamid	91	16,69 %
4.	Etambutol	62	11,4 %
	Jumlah	545	100 %

Tabel. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahannya

No.	Interaksi Obat	Keparahanan Potensi Interaksi Obat		Jumlah	%
		Klasifikasi	Jumlah		
1.	Antar OAT	Mayor	193	370	60,16 %
		Moderate	-		
		Minor	177		
2.	OAT – Non OAT	Mayor	18	243	39,51 %
		Moderate	115		
		Minor	110		
3.	Antar Non OAT	Mayor	-	2	0,32 %
		Moderate	1		
		Minor	1		
	Jumlah			615	100 %

Lampiran 7. Data penggunaan Obat

Anti Asma	Jumlah Kasus	Vitamin	Jumlah Kasus
Teofilin	53	Neurodex	50
Salbutamol	45	Vitamin B6	12
ProcaterolHcl	1	Vitamin B kompleks	2
Total	99	Lapibion	2
		Neurosanbe	1
		Total	67

Antitussiva	Jumlah Kasus	NSAID	Jumlah Kasus
Codein	54	Meloxicam	19
Total	54	AsamMefenamat	4
		Paracetamol	1
		Total	24

Tukak Lambung	Jumlah Kasus	Anti Hipertensi	Jumlah Kasus
Ranitidin	10	Furosemid	6
AntasidaSyr	4	Spironolakton	2
Omeprazol	2	Propanolol	1
Total	16	Amlodipin	1
		Total	10

Anti Inflamasi	Jumlah Kasus	Anti Emetik	Jumlah Kasus
Methyl	8	Ondansentron	8
Prednisolon		Total	8
Total	8		

Anti Histamin	Jumlah Kasus
Ceterizin	6
Loratadin	1
Total	7

Anti Diabetik	Jumlah Kasus
Glibenklamid	3
Total	3

Anti Depresan	Jumlah Kasus
Alprazolam	3
Diazepam	3
Amitriptilin	1
Total	7

Anti Kolesterol	Jumlah Kasus
Simvastatin	3
Total	3

Mukolitik	Jumlah Kasus
Ambroxol	6
Total	6

Anti Gout	Jumlah Kasus
Allopurinol	2
Total	2

Anti Fibrinolitik	Jumlah Kasus
AsamTraneksamat	4
Total	4

Laksativa	Jumlah Kasus
LaxadinSyr	1
Total	1

Antibotik	Jumlah Kasus
Cefadroxil	1
Ciprofloxacin	1
Cefixime	1
Total	3

Mineral	Jumlah Kasus
Kalk	2
Total	2

Anti Fungi	Jumlah Kasus
Ketokonazol	1
Total	1

Anti Konvulsan	Jumlah Kasus
Gabapentin	2
Total	2

Lampiran 8. Lembar Rekapitulasi Potensi Interaksi Obat

Lembar Rekapitulasi Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan

Di RSUD Dr. Soegiri Lamongan Periode 2017

No.	Kriteria Interaksi Obat	Golongan Obat	Nama Obat		Jumlah Resep	%	Mekanisme	Solusi
1.	Mayor	Antar OAT	Rifampisin	Isoniazid	193	31,33	Penggunaan bersamaan rifampisin dan isoniazid secara umum digunakan dalam terapeutik. Adanya rifampisin dapat meningkatkan insiden hepatotoksik terutama pada asetilator isoniazid lambat yang memungkinkan perubahan dalam metabolisme isoniazid.	- Pemantauan fungsi hati diperlukan untuk melihat tingkat keparahan reaksi. - Mempertimbangkan penghentian salah satu obat ataupun keduanya jika terjadi perubahan fungsi hati. - Memberikan selang waktu pemberian obat.
		OAT – Non OAT	Rifampisin	Simvas - tatin	3	0,48	Rifampisin akan menurunkan efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus.	- Hindari penggunaan obat secara bersamaan. - Menggunakan obat alternatif.
			Rifampisin	Kortiko - steroid (Metil Pred - nisolon)	8	1,29	Konsentrasi plasma kortikosteroid menurun selama pemberian bersamaan rifampisin. Mungkin disebabkan oleh peningkatan metabolisme kortikosteroid melalui	- Dibutuhkan peningkatan dosis kortikosteroid bila digunakan bersamaan dengan rifampisin. - Disarankan untuk menyesuaikan dosis awal

							induksi dari sistem enzim mikrosomal P – 450 hepatic.	- kortikosteroid, dosis kortikosteroid ditingkatkan 2 - 3 kali lipat. - Dosis kortikosteroid dikurangi apabila rifampisin sudah tidak diberikan. - Apabila memungkinkan hindari kombinasi ini.
			Isoniazid	Paraceta - mol	1	0,16	Isoniazid menginduksi sitokrom P450 isoenzim CYP2E1. Adanya isoniazid menghambat metabolisme paracetamol di hati.	- Mempertimbangkan kondisi pasien dan memantau toksisitas pasien.
			Rifampisin	Loratadin	1	0,16	Rifampisin akan menurunkan efek loratadin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus.	- Hindari penggunaan obat secara bersamaan. - Menggunakan obat alternatif.
			Isoniazid	Omepra - zol	2	0,32	Isoniazid akan meningkatkan efek omeprazol dengan mempengaruhi enzim CYP2C19 di hati.	- Hindari penggunaan kedua obat secara bersamaan - Menggunakan obat alternatif.
			Rifampisin	Teofilin	52	8,44	Rifampisin menginduksi metabolisme teofilin di hati	- Penambahan dan penghapusan rifampisin dari regimen terapi bersama dengan teofilin mengharuskan pemantauan kadar teofilin, respon pasien. - Menyesuaikan dosis sesuai kebutuhan pasien.
2.	Moderate	OAT –	Isoniazid	Teofilin	51	8,27	Isoniazid menginduksi dan	- Memantau kadar teofilin

		Non OAT					menghambat enzim hati yang bertanggung jawab untuk memetabolisme teofilin.	secara rutin. - Menyesuaikan dosis
			Rifampisin	Gliben - klamid	3	0,48	Adanya rifampisin menyebabkan meningkatnya metabolisme sulfonilurea melalui induksi enzim mikrosomal hepatic di hati.	- <i>Monitoring</i> secara ketat glukosa darah pasien selama pemberian obat – obatan ini. - Dosis sulfonilurea mungkin perlu ditingkatkan.
			Rifampisin	Asam Tranek - samat	2	0,32	Peningkatan metabolisme enzim mikrosomal dari anti koagulan terjadi oleh adanya respon rifampisin.	- Meningkatkan dosis anti koagulan mungkin diperlukan. - Memantau secara ketat parameter koagulasi dilakukan ketika penggunaan rifampisin dihentikan untuk menghindari hipoprotrombinae berlebihan dan perdarahan.
			Isoniazid	Asam Tranek - samat	2	0,32	Isoniazid akan meningkatkan efek anti koagulan dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP1A2 di hati.	- Mempertimbangkan kemungkinan terjadinya respon yang meningkat terhadap anti koagulan. - Perlu pemantauan waktu protrombin. - Menyesuaikan dosis yang dibutuhkan pasien.
			Rifampisin	Amitrip - tilin	1	0,16	Rifampisin sebagai inducer enzim yang dikenal baik dan kuat	- Mempertimbangkan untuk memantau konsentrasi TCA

							mungkin dapat meningkatkan metabolisme TCA (<i>tricyclic anti depressant</i>) di hati. Sehingga mengurangi efek dari TCA (<i>tricyclic anti depressant</i>). (<i>tricyclic antidepressant</i>) ketika memulai, menghentikan atau mengubah dosis rifampisin - Menyesuaikan dosis TCA.
			Rifampisin	Propa - nolol	1	0,16	Mungkin karena peningkatan metabolisme di hati melalui induksi enzim oleh rifampisin. - Memantau secara ketat terhadap respon terapi penting (tekanan darah). - Apabila kondisi klinis memburuk, maka dosis <i>beta blocker</i> yang lebih tinggi mungkin diperlukan.
			Rifampisin	Amlo - dipin	1	0,16	Rifampisin akan menurunkan efek amlodipin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus. - Memantau efek penggunaan secara bersamaan rifampisin dan <i>calcium channel blocker</i>. - Waspada akan kebutuhan peningkatan dosis dari masing – masing obat.
			Rifampisin	Ketoko - nazol	1	0,16	Rifampisin dapat menginduksi metabolisme ketokonazol. Ketokonazol dapat mengganggu penyerapan rifampisin. - Apabila memungkinkan hindari penggunaan kedua obat secara bersamaan. - Memantau konsentrasi serum atau aktivitas antimikroba ketokonazol atau rifampisin mungkin diperlukan.
			Isoniazid	Ketoko - nazol	1	0,16	Isoniazid akan meningkatkan efek ketokonazol dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di - Mungkin diperlukan pemantauan kadar serum ketokonazol atau aktivitas

							hati atau usus.	- anti jamur. - Apabila memungkinan hindari penggunaan bersamaan.
			Teofilin	Metil Pred - nisolon	1	0,16	Metil prednisolon akan menurunkan efek teofilin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus.	- Apabila muncul tanda – tanda keracunan pada penggunaan teofilin, maka pantau kadar serum dan dosis sesuai kebutuhan.
		Antar Non OAT	Rifampisin	Pirazina - mid	89	14,44	Tidak diketahui secara pasti. Namun mengindikasikan bahwa pirazinamid mengurangi bioavailabilitas rifampisin.	- Tidak ada tindakan yang diperlukan. - Apabila dicurigai adanya interaksi maka pertimbangkan untuk meningkatkan dosis rifampisin.
3.	Minor	Antar OAT	Pirazina- mid	isoniazid	88	14,28	Penggunaan isoniazid dan pirazinamid dapat meningkatkan toksisitas yang lain dengan sinergisme farmakodinamik.	- Pengawasan (<i>monitoring</i>) fungsi hati terutama bagi pasien dengan riwayat gangguan fungsi hati
			Isoniazid	Vitamin	63	10,22	Isoniazid menurunkan efek piridoksin oleh mekanisme interaksi yang tidak spesifik.	- Tidak ada tindakan yang perlu dilakukan.
		OAT – Non OAT	Isoniazid	Gliben - klamid	3	0,48	Isoniazid mengurangi efek glibenklamid oleh mekanisme interaksi yang tidak spesifik.	- Penderita diabetes yang diberikan isoniazid dilakukan pemantauan perubahan dalam pengendalian diabetes. - Penyesuaian dosis yang tepat

							dari antidiabetes.	
			Isoniazid	Metil Pred - nisolon	8	1,29	Adanya isoniazid kemungkinan peningkatan asetilasi di hati atau klirens di ginjal.	- Tidak perlu tindakan pencegahan khusus.
			Rifampisin	Melo - xicam	20	3,25	Rifampisin akan menurunkan efek meloxicam dengan mempengaruhi enzim CYP2C9/10 di hati.	- Gabungan penggunaan rifampisin dan meloxicam harus dimonitor dengan baik - Peningkatan dosis meloxicam jika diperlukan.
			Rifampisin	Parace - tamol	1	0,16	Rifampisin menginduksi enzim mikrosomal hati yang menyebabkan kerusakan acetaminophen.	- Resiko terbesar adalah ketika terjadi over dosis penggunaan acetaminophen bersamaan dengan rifampisin. - Pada dosis terapeutik acetaminophen dan rifampisin tidak diperlukan penyesuaian dosis khusus ataupun pemantauan.
			Rifampisin	Benzo - diazepin (Dia - zepam, Alpra - zolam)	9	1,46	Rifampisin dapat meningkatkan metabolisme benzodiazepin. Rifampisin merangsang metabolisme oksidatif benzodiazepin kemungkinan dengan menginduksi isozim yang berbeda dari sitokrom P 450.	- Mempertimbangkan untuk meningkatkan dosis benzodiazepin apabila diberikan bersama rifampisin. - Mempertimbangkan untuk menurunkan dosis benzodiazepin apabila penggunaan rifampisin

								dihentikan.
			Isoniazid	Benzo - diazepin (Dia - zepam, Alpra - zolam)	5	0,81	Isoniazid dapat menghambat metabolisme oksidatif benzodiazepin di hati. Isoniazid sebagai <i>inhibitor</i> enzim dapat mengurangi dan menghilangkan metabolisme benzodiazepin dari tubuh. Sehingga dapat meningkatkan dan memperpanjang efek benzodiazepin.	- Apabila efek benzodiazepin muncul secara berlebihan, maka perlu mempertimbangkan dan menyesuaikan dosis ke bawah.
			Isoniazid	Propanolol	1	0,16	Propanolol dapat mengurangi klirens isoniazid dengan menghambat metabolisme asetilasi di hati.	- Peningkatan kadar isoniazid mungkin hanya menyebabkan sedikit interaksi obat dengan kepentingan klinis dan tidak terlalu penting. - Tidak diperlukan tindakan pencegahan khusus.
			Omeprazol	Dia - zepam	1	0,16	Omeprazol akan meningkatkan efek diazepam dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2C19 di hati.	- Pasien yang diberi omeprazol dan diazepam mungkin mengalami peningkatan efek diazepam seperti sedatif. Apabila hal itu terjadi, maka pemberian dosis diazepam harus dikurangi.
		Antar Non OAT			615	100		
	Total							

Lampiran 9. Data Rekapitulasi Rekam Medis

No.	Identitas Pasien				Tgl Check - up	Data Pengobatan Pasien			
	Nama (Inisial)	L/P	Usia	Pekerjaan		Terapi obat yang diberikan (Jumlah Tablet)	Interaksi Obat	Kriteria Potensi	Data Lab
1.	RDW	L	60	Wiraswasta	8/5/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Codein 10 mg 3x1 (10) Salbutamol 4 mg 2x1/2 (10) Retapryl SR 2x1 (10)	Isoniazid – Rifampisin Isoniazid – Codein Isoniazid – Retapryl SR Rifampisin – Retapryl SR	Mayor Moderate Moderate Moderate	TCM : + Resisten Rif
					24/5/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Ranitidin 2x1 (12) Codein 15 mg 2x1 (14) Salbutamol 4 mg 2x1/2 (10) Retapryl SR 2x1 (10)	Isoniazid – Rifampisin Isoniazid – Codein Isoniazid – Retapryl SR Rifampisin – Retapryl SR	Mayor Moderate Moderate Moderate	TCM : + Resisten Rif
					8/6/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15)	Isoniazid – Rifampisin	Mayor	TCM : +

						Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Codein 10 mg 3x1 (10) Salbutamol 4 mg 2x1/2 (10) Retapryl SR 2x1 (10)	Isoniazid – Codein Isoniazid – Retapryl SR Rifampisin – Retapryl SR	Moderate Moderate Moderate	Resisten Rif
				22/6/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Glibenklamid 5 mg 2x1 (20) Neurodex 1x1 (15)	Rifampisin – Isoniazid Rifampisin – Glibenclamid Isoniazid – Glibenclamid Isoniazid – Neurodex	Mayor Moderate Minor Minor	TCM : + Resisten Rif	
				6/7/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Vitamin B komplek 1x1 (15)	Isoniazid – Rifampisin Isoniazid – Vit B Complex	Mayor Minor	TCM : + Resisten Rif	
				3/8/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Salbutamol 4 mg 2x1/2 (10) Codein 10 mg 3x1 (10) Retapryl SR 2x1 (10)	Rifampisin – Isoniazid Rifampisin – Retapryl SR Isoniazid – Codein Isoniazid – Retapryl SR	Mayor Moderate Moderate Moderate	TCM : + Resisten Rif	

					26/10/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Pirazinamid 500 mg 1x3 (45) Neurodex 1x1 (7)	Neurodex – Isoniazid Pirazinamid – Rifampisin Pirazinamid – Isoniazid Rifampisin – Isoniazid	Minor Minor Minor Mayor	TCM : + Resisten Rif
2.	LLT	P	32	Swasta	17/6/17	Rifampisin 300 mg 1x1 (10) Isoniazid 300 mg 1x1 (10) Pirazinamid 500 mg 1x2 (20) Etambutol 500 mg 1x1 (12) Retapryl SR 2x1 (10)	Rifampisin – Isoniazid Rifampisin – Pirazinamid Rifampisin – Retapryl SR Isoniazid – Pirazinamid Isoniazid – Retapryl SR	Mayor Minor Moderate Minor Moderate	BTA : +
					3/7/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Ranitidin 2x1 (15)	Isoniazid – Rifampisin	Mayor	BTA : +
					31/7/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Ondansentron 8 mg 2x1 (20) Ranitidin 2x1 (15)	Ondansentron – Rifampisin Ondansentron – Isoniazid Rifampisin - Isoniazid	Moderate Moderate Mayor	BTA : +

				14/8/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Salbutamol 4 mg 3x1/2 (10) Codein 10 mg 2x1 (10) Retapryl SR 2x1 (10)	Rifampisin - Isoniazid Rifampisin – Retapryl SR Isoniazid – Codein Isoniazid – Retapryl SR	Mayor Moderate Moderate Moderate	BTA : +
				28/8/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Metil prednisolon 4 mg 3x1 (15) Ondansentron 8 mg 2x1 (15)	Isoniazid - Metil Prednisolon Isoniazid – Ondansentron Isoniazid – Rifampisin Metil Prednisolon – Rifampisin Ondansentron – Rifampisin	Minor Moderate Mayor Mayor Moderate	BTA : +
				12/10/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Neurodex 1x1 (7)	Isoniazid – Rifampisin Isoniazid – Neurodex	Mayor Minor	BTA : +
				14/11/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Vitamin B6 2x1 (30)	Isoniazid – Rifampisin Isoniazid – Vit B6	Mayor Minor	BTA : +

					11/12/17	Rifampisin 450 mg 1x1 (15) Isoniazid 300 mg 1x1 (15) Neurodex 1x1 (7)	Neurodex – Isoniazid Rifampisin – Isoniazid	Minor Mayor	BTA : +
--	--	--	--	--	----------	---	--	----------------	---------

