



Research Paper

STUDY OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN PULMONARY TB PATIENTS IN dr. GONDO SUWARNO HOSPITAL SEMARANG DISTRICT 2021

(KAJIAN POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TB PARU DI RSUD dr. GONDO SUWARNO
KABUPATEN SEMARANG TAHUN 2021)

Sevilla Elza Azzahra¹, Iswandi¹ and Sumaryana²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesia

²RSUD dr. Gondo Suwarno, Semarang, Indonesia

*Correspondence: iswandi2504@gmail.com; Tel.: +62-812-2786-9291

Received: 19 Desember 2022; Accepted: 25 Desember 2022 ; Published: 30 Desember 2022

Abstract: Tuberculosis (TB) is an infectious disease with the highest death rate in the world caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis patients with co-morbidities are treated with additional drugs to treat co-morbidities, this increases the potential for drug interactions. The aim of the research was to find out the drugs that have the potential to cause drug interactions in pulmonary TB patients at dr. Gondo Suwarno Year 2021. This type of research is descriptive non-experimental with retrospective data collection. The sample in this study were pulmonary TB patients who were listed in the medical records and received antituberculosis (OAT) and non-OAT treatment at dr. Gondo Suwarno in 2021 and adjusted to the inclusion criteria. Potential drug interactions between anti-TB drugs include pharmacokinetic interactions (34%), pharmacodynamics (66%) and unknown unknowns. Based on the level of severity, major (194 cases), moderate (96 cases), and minor were not identified. The potential for OAT drug interactions with non-OAT includes pharmacokinetic (94%), pharmacodynamic (4%) and unknown (2%) interactions. Based on the level of severity, major (23 cases), moderate (214 cases), and minor (42 cases).

Keywords: Drug Interaction, OAT, Pulmonary Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*.

Abstrak: Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit menular dengan tingkat kematian tertinggi di dunia yang disebabkan oleh Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pasien tuberkulosis dengan penyakit penyerta diobati dengan obat tambahan untuk mengobati penyakit penyerta, hal ini menyebabkan meningkatkan potensi interaksi obat. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui obat yang berpotensi menyebabkan interaksi obat terhadap pasien TB paru di RSUD dr. Gondo Suwarno Tahun 2021. Jenis penelitian ini deskriptif non eksperimental dengan pengumpulan data retrospektif. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien TB Paru yang tertera di rekam medis dan mendapat pengobatan antituberkulosis (OAT) dan non-OAT di RSUD dr. Gondo Suwarno tahun 2021 dan disesuaikan dengan kriteria inklusi. Potensi interaksi obat antar OAT meliputi interaksi farmakokinetik (34%), farmakodinamik (66%) dan *unknown* tidak teridentifikasi. Berdasarkan tingkat keparahan, *major* (194 kasus), *moderate* (96 kasus), dan *minor* tidak teridentifikasi. Pada potensi interaksi obat OAT dengan non-OAT meliputi interaksi farmakokinetik (94%), farmakodinamik (4%) dan *unknown* (2%). Berdasarkan tingkat keparahan, *major* (23 kasus), *moderate* (214 kasus), dan *minor* (42 kasus).

Kata kunci: Interaksi Obat, OAT, Tuberkulosis Paru, *Mycobacterium tuberculosis*.

1. Pendahuluan

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri yang menyebabkan penyakit Tuberkulosis (TB). Penularan penyakit tuberkulosis dapat terjadi melalui udara dengan pasien TB Basil Tahan Asam (BTA) positif.

Penyebaran tersebut terjadi ketika pasien bersin atau batuk, sehingga kumannya menyebar melalui udara berupa cipratan dahak. Sekitar 3000 percikan dahak dapat dihasilkan dalam sekali batuk [1].

Menurut WHO (*World Health Organization*) dalam *Global TB Report 2021* menyatakan bahwa pasien TB di Indonesia mencapai 824.000. Angka kematian TB global, telah meningkat dari sekitar 1,2 juta kematian di antara orang HIV-negatif pada 2019 menjadi 1,3 juta kematian pada 2020. Pandemi juga menjadi salah satu faktor di balik penurunan jumlah diagnosis TB secara global antara 2019 dan 2020. Dalam hal ini, Indonesia menjadi penyumbang penurunan terbesar kedua (14%), setelah India (41%). Kota Semarang mengalami peningkatan kepadatan penduduk dari tahun 2019 hingga 2021. Peningkatan ini mengakibatkan perubahan kelembaban dan suhu udara ikut berpengaruh pada peningkatan jumlah kasus TB Paru dan BTA+ [2].

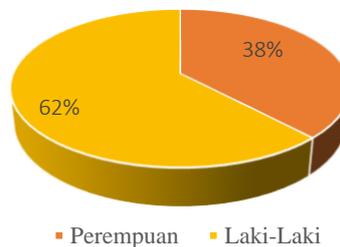
Pengobatan yang direkomendasikan untuk pasien dengan infeksi TB adalah pemberian empat obat lini pertama selama 6 bulan : Isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid. Pasien tuberkulosis dengan penyakit penyerta diobati dengan obat tambahan untuk mengobati penyakit penyerta, karena banyaknya obat yang digunakan oleh pasien TB untuk mengobati ini, yang dapat meningkatkan potensi interaksi obat [3]. Berdasarkan pemaparan di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mekanisme interaksi paling besar, dan persentase tingkat potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme interaksi dan tingkat keparahannya pada pasien tuberkulosis paru di RSUD dr. Gondo Suwarno Kabupaten Semarang tahun 2021.

2. Hasil

2.1. Data Demografi Pasien

2.1.1. Distribusi Pasien TB Paru Berdasarkan Jenis Kelamin

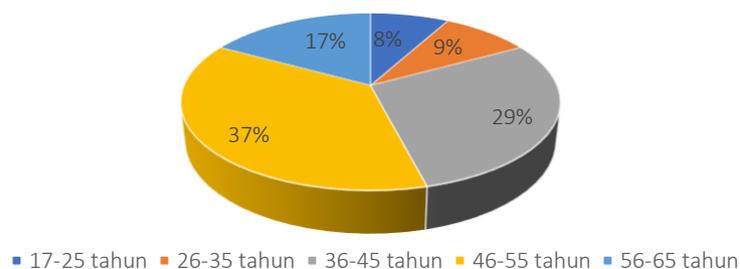
Klasifikasi penderita TB paru RSUD dr. Gondo Suwarno tahun 2021 sesuai perolehan riset menunjukkan dari 100 penderita TB paru diketahui sebanyak 38 orang (38%) perempuan serta 62 orang (62%) laki-laki.



Gambar 1. Distribusi Pasien TB Paru Berdasarkan Jenis Kelamin

2.1.2. Distribusi Pasien TB Paru Berdasarkan Usia

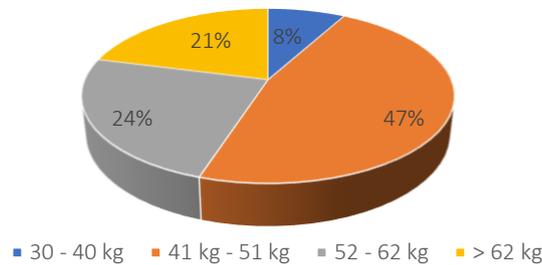
Berdasarkan perolehan riset ini, distribusi umur pasien TB paru ada pada kisaran umur 17 – 65 tahun. Pada kelompok 17 – 25 tahun memiliki 8 orang (8 %). Pada umur 26 – 35 memiliki 9 orang (9%), untuk kelompok 46 – 55 tahun memiliki 37 orang (37%). Pada kelompok 56 – 65 tahun memiliki 17 orang (17%).



Gambar 2. Distribusi Pasien TB Paru Berdasarkan Usia

2.1.3. Distribusi Pasien TB Paru Berdasarkan Berat Badan

Pada pengelompokan berat badan pasien TB Paru berada pada kisaran berat badan 30–40 kg memiliki 8 pasien (8%). Kisaran berat badan 41-51 kg memiliki 47 pasien (47%). Kisaran berat badan 52–62 kg memiliki 24 pasien (24%). Kisaran berat badan > 62 kg memiliki 21 pasien (21%).



Gambar 3. Distribusi Pasien TB Paru Berdasarkan Berat Badan

2.2. Potensi Keparahan Interaksi Obat

2.2.1. Potensi Interaksi Obat

- **Kejadian Potensi Interaksi OAT Dengan Non-OAT**

Tabel 1. Kejadian Potensi Interaksi OAT Dengan Non-OAT Setelah Analisis Rekam Medik

| No | Kriteria | N=100 | |
|----|-------------------------|------------|----------------|
| | | Jumlah | Persentase (%) |
| 1. | Terjadi interaksi | 96 | 96% |
| 2. | Tidak terjadi interaksi | 4 | 4% |
| | Jumlah | 100 | 100% |

- **Distribusi Frekuensi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme**

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

| No | Mekanisme | Jumlah | Persentase (%) |
|----|----------------|--------|----------------|
| 1. | Farmakokinetik | 361 | 63% |
| 2. | Farmakodinamik | 202 | 36% |
| 3. | <i>Unknown</i> | 6 | 1% |

- **Distribusi Frekuensi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan**

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

| No | Tingkat Keparahan Potensi Interaksi Obat | Jumlah | Persentase |
|----|--|--------|------------|
| 1. | <i>Major</i> | 217 | 38% |
| 2. | <i>Moderate</i> | 310 | 54% |
| 3. | <i>Minor</i> | 42 | 7% |

Pada data yang telah disajikan menyatakan bahwa tingkat kejadian potensi pada pasien TB Paru dengan penyakit penyerta masih tinggi karena kasus tersebut diatas 50%, sehingga tenaga kesehatan perlu memperhatikan hal ini (Tabel 1.). Untuk potensi Interaksi obat berdasarkan mekanisme (Tabel 2.) yang terbesar adalah mekanisme interaksi farmakokinetik sebanyak 361 kasus (63%), sedangkan interaksi farmakodinamik sebanyak 202 kasus (36%) dan *unknown* sebanyak 1 kasus (1%). Distribusi frekuensi potensi interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan (Tabel 3.) didapatkan keparahan *major* sebanyak 217 kasus (38%), keparahan *moderate* sebanyak 310 kasus (54%), dan keparahan *minor* sebanyak 42 kasus (7%).

2.2.2. Potensi Interaksi Obat pada Terapi TB Paru

- **Distribusi frekuensi potensi interaksi obat OAT dengan OAT**

Tabel 4. Tingkat Keparahan Major Pada OAT dengan OAT

| No | Interaksi Obat | | | | Jumlah | Persentase (%) |
|----|----------------|-----------------------|----------------|-------------------|--------|----------------|
| | OAT | OAT yang Berinteraksi | Mekanisme | Tingkat Keparahan | | |
| 1 | Rifampisin | Isoniazid | Farmakokinetik | Major | 99 | 34% |
| 2 | Rifampisin | Pirazinamid | Farmakodinamik | Major | 95 | 33% |
| 3 | Ethambutol | Isoniazid | Farmakodinamik | Moderate | 96 | 33% |

- **Tingkat Keparahan Major Pada Terapi Utama Pasien TB Paru**

Tabel 5. Tingkat Keparahan Major Pada OAT dengan OAT

| No. | Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|-----|--------------------------|--|---|
| 1 | Rifampisin + Isoniazid | Toksitas isoniazid ditingkatkan dengan mempercepat metabolisme | Setiap bulan dilakukan monitoring mual, muntah dan laboratorium fungsi hati |
| 2 | Rifampisin + Pirazinamid | Peningkatan efek obat dapat meningkatkan toksisitas obat lain | Apabila penggunaan bersama, dosis pirazinamid perlu disesuaikan |

- **Tingkat Keparahan Moderate Pada Terapi Utama Pasien TB Paru**

Tabel 6. Tingkat Keparahan Moderate Pada OAT dengan OAT

| No. | Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|-----|-----------------------|--|--|
| 1. | Etambutol + Isoniazid | Meningkatkan neuropati optik akibat etambutol dan resiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping dari kedua obat | Diberikan vitamin B6 (piridoksin) dengan dosis sedikit lebih tinggi, jika perlu dihentikan |

Potensi interaksi obat-obat tuberkulosis paru seperti yang bisa dilihat pada tabel 4, mempunyai jumlah kasus potensi interaksi obat paling banyak adalah rifampisin dengan isoniazid (34%), rifampisin dengan pirazinamid (33%), sedangkan etambutol dengan isoniazid (33%).

2.2.3. Potensi Interaksi Obat Pada Terapi TB Paru dan Terapi Lain

- **Distribusi Frekuensi Potensi Interaksi obat OAT dengan Non-OAT**

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Potensi Interaksi obat OAT dengan Non-OAT

| No | Mekanisme | Tingkat Keparahan | Interaksi Obat | Jumlah | Kasus | % |
|----|----------------|-------------------|--------------------------|--------|-------|-----|
| 1 | | Mayor | Rifampisin + Amlodipin | 23 | 23 | 8% |
| 2 | | Moderate | Isoniazid + Omeprazole | 45 | | |
| 3 | | Moderate | Rifampisin + Omeprazole | 45 | | |
| 4 | | Moderate | Rifampisin + Ondansetron | 38 | | |
| 5 | | Moderate | Isoniazid + Parasetamol | 8 | | |
| 6 | Farmakokinetik | Moderate | Rifampisin + Glimepirid | 8 | 197 | 71% |
| 7 | | Moderate | Ethambutol + Allopurinol | 7 | | |
| 8 | | Moderate | Isoniazid + Clopidogrel | 7 | | |
| 9 | | Moderate | Rifampisin + Clopidogrel | 7 | | |
| 10 | | Moderate | Isoniazid + Simvastatin | 6 | | |
| 11 | | Moderate | Rifampisin + Lansoprazol | 6 | | |

| No | Mekanisme | Tingkat Keparahan | Interaksi Obat | Jumlah | Kasus | % |
|----|----------------|-------------------|----------------------------|--------|-------|-----|
| 12 | | Moderate | Rifampisin + Metformin | 6 | | |
| 13 | | Moderate | Rifampisin + Digoxin | 5 | | |
| 14 | | Moderate | Rifampisin + Codein | 2 | | |
| 15 | | Moderate | Rifampisin + Metronidazole | 2 | | |
| 16 | | Moderate | Isoniazid + Alprazolam | 1 | | |
| 17 | | Moderate | Isoniazid + Diazepam | 1 | | |
| 18 | | Moderate | Rifampisin + Bisoprolol | 1 | | |
| 19 | | Moderate | Rifampisin + Clindamycin | 1 | | |
| 20 | | Moderate | Rifampisin + Pioglitazone | 1 | | |
| 21 | | Minor | Isoniazid + Piridoksin | 17 | | |
| 22 | | Minor | Rifampisin + Parasetamol | 8 | | |
| 23 | | Minor | Isoniazid + Sukralfat | 7 | | |
| 24 | | Minor | Pirazinamid + Allopurinol | 7 | 42 | 15% |
| 25 | | Minor | Isoniazid + Attapulgit | 1 | | |
| 26 | | Minor | Rifampisin + Alprazolam | 1 | | |
| 27 | | Minor | Rifampisin + Diazepam | 1 | | |
| 28 | Farmakodinamik | Moderate | Isoniazid + Glimepirid | 9 | 11 | 4% |
| 29 | | Moderate | Isoniazid + Metronidazole | 2 | | |
| 30 | Unknown | Moderate | Isoniazid + Metformin | 6 | 6 | 2% |

- **Tingkat Keparahan Major Pada Terapi Utama dan Terapi Lain Pasien TB Paru**

Tabel 8. Tingkat Keparahan Major Pada OAT dengan non-OAT

| Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|-------------------------------|---|---|
| Rifampisin + Amlodipin | Rifampisin mengurangi efek amlodipin dengan mengubah metabolisme obat | Bila perlu, dilakukan monitoring pusing, lemas dan tingkatkan dosis amlodipin |

- **Tingkat Keparahan Moderate Pada Terapi Utama dan Terapi Lain Pasien TB Paru**

Tabel 9. Tingkat Keparahan Moderate Pada OAT dengan non-OAT

| Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|---------------------------------|---|---|
| Isoniazid + Omeprazole | Isoniazid meningkatkan efek omeprazole dengan mengubah metabolisme obat | Dihindari dan gunakan alternatif lain |
| Rifampisin + Omeprazole | Menurunkan efek omeprazole dengan mempengaruhi metabolisme | Dihindari dan gunakan alternatif lain |
| Rifampisin + Ondansetron | Rifampisin menurunkan efek ondansetron dengan mempengaruhi enzim metabolisme hati CYP1A2 | Jika interaksi dicurigai direkomendasikan menggunakan alternatif lain |
| Isoniazid + Glimepirid | Isoniazid menurunkan fungsi glimepirid | Mengawasi kandungan gula pada darah, apabila terdapat hiperglikemia akut maka diberikan obat lain |
| Isoniazid + Parasetamol | Mengoptimalkan efek parasetamol dengan mengganti metabolisme obat | Dianjurkan membatasi pemakaian parasetamol bisa menggunakan aspirin atau NSAID lain |
| Rifampisin + Glimepirid | Rifampisin mengurangi kandungan glimepirid melalui percepatan metabolisme | Mengawasi kandungan gula darah serta kenaikan dosis glimepirid apabila diperlukan |
| Ethambutol + Allopurinol | Ethambutol dapat menurunkan laju ekskresi Allopurinol yang dapat menghasilkan kadar serum yang lebih tinggi | Dihindari dan gunakan alternatif lain |

| Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|----------------------------------|--|---|
| Isoniazid + Clopidogrel | Mengurangi efek clopidogrel dengan mengganti metabolisme obat | Menghindari serta menggunakan cara lain |
| Rifampisin + Clopidogrel | Mengoptimalkan efek clopidogrel dengan mengganti metabolisme obat | Mengawasi keefektifan clopidogrel serta indikasi lain yang timbul |
| Isoniazid + Simvastatin | Isoniazid akan meningkatkan efek simvastatin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati atau usus | Diberikan saran untuk menjauhkan dari pemakaian keduanya bersamaan serta pemakaian obat lainnya. Memberikan jarak waktu mengkonsumsi obat yang satu dan obat lainnya. |
| Rifampisin + Lansoprazol | Rifampisin akan mengurangi atau efek lansoprazole oral dengan mengubah metabolisme obat | Dihindari dan gunakan alternatif lain |
| Rifampisin + Metformin | Rifampisin meningkatkan penyerapan gastrointestinal dan kemanjuran terapi metformin. | Monitoring mual dan kaki lemas serta penyesuaian dosis metformin |
| Isoniazid + Metformin | Isoniazid dapat mengganggu kontrol glukosa darah dan mengurangi efektivitas metformin | Monitoring gula darah dan penyesuaian dosis metformin |
| Rifampisin + Digoxin | Rifampisin mengurangi efek digoxin dengan mempengaruhi metabolisme | Mengawasi jantung serta penyesuaian dosis |
| Rifampisin + Codein | Rifampisin meningkatkan metabolisme dari codein | Jika digunakan bersamaan, perhatikan untuk meningkatkan dosis codein jika diperlukan |
| Rifampisin + Metronidazol | Metabolisme metronidazol dapat ditingkatkan apabila penggunaan dikombinasikan dengan rifampisin | Monitoring ketat metronidazol, bila perlu dilakukan penyesuaian dosis |
| Isoniazid + Metronidazol | Isoniazid dapat menurunkan metabolisme metronidazol apabila digunakan secara bersamaan | Monitoring mual muntah pasien dan pengurangan dosis bila perlu |
| Isoniazid + Alprazolam | Metabolisme alprazolam dapat diturunkan apabila penggunaan dikombinasikan bersama dengan Isoniazid | Monitoring atau pengurangan dosis apabila pasien mengalami efek depresi SSP |
| Isoniazid + Diazepam | Metabolisme diazepam dapat diturunkan apabila dikombinasikan dengan Isoniazid. | Monitoring atau pengurangan dosis apabila pasien mengalami efek depresi SSP |
| Rifampisin + Bisoprolol | Rifampisin menurunkan kadar bisoprolol dengan mempercepat metabolisme | Monitoring respon klinis dan perlu penyesuaian dosis bisoprolol |
| Rifampisin + Clindamycin | Rifampisin dapat mempengaruhi metabolisme clindamycin | Monitoring pasien dan penyesuaian dosis |
| Rifampisin + Pioglitazone | Rifampisin dapat menyebabkan penurunan substansial dalam konsentrasi plasma pioglitazone dengan menginduksi CYP2C8 | Monitoring gula darah pasien dan penyesuaian dosis pioglitazone |

- **Tingkat Keparahan Minor Pada Terapi Utama dan Terapi Lain Pasien TB Paru**

Tabel 10. Tingkat Keparahan Minor Pada OAT dengan non-OAT

| Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|-------------------------------|---|--|
| Isoniazid + Piridoksin | Isoniazid mengurangi kandungan vitamin B6 | Apabila isoniazid >10 mg/kg/hari diperlukan penambahan 50-100 mg piridoksin/hari |

| Interaksi Obat | Mekanisme | Solusi |
|---------------------------|---|--|
| Rifampisin + Parasetamol | Mengurangi sedikit kandungan parasetamol melalui percepatan metabolisme | Tidak ditemukan intervensi yang harus dilakukan |
| Isoniazid + Sukralfat | Sukralfat menurunkan laju ekskresi isoniazid | Isoniazid diminum 1-2 jam sebelum pemberian sukralfat |
| Pirazinamid + Allopurinol | Pirazinamid dapat menurunkan tingkat ekskresi allopurinol | Monitoring mual dan nyeri pasien |
| Isoniazid + Attapulgit | Attapulgit menurunkan penyerapan pada isoniazid | Isoniazid diminum 1-2 jam sebelum pemberian attapulgit |
| Rifampisin + Alprazolam | Rifampisin meningkatkan alprazolam dengan mempengaruhi metabolisme | Monitoring pasien dan penyesuaian dosis |
| Rifampisin + Diazepam | Rifampisin meningkatkan metabolisme benzodiazepin. | Monitoring pasien dan penyesuaian dosis |

2.2.4. Pengaruh Kejadian Interaksi Obat Terhadap Outcome pada Pasien

Hasil uji *chi-square*, nilai *p* sebesar 0,463, dimana nilai tersebut lebih dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada atau tidak adanya interaksi antara obat OAT dan non-OAT berpengaruh tidak signifikan terhadap outcome pada pasien (yaitu sembuh, belum sembuh, dan tidak sembuh).

Tabel 11. Analisis Hubungan Antara Interaksi OAT dan non-OAT dengan Outcome (Dengan Persentase Kepercayaan 95%)

| | Sembuh | Belum Sembuh | Tidak Sembuh | Total | Nilai P |
|---------------------|--------|--------------|--------------|-------|---------|
| Ada Interaksi | 86 | 3 | 7 | 96 | 0,463 |
| Tidak Ada Interaksi | 4 | 0 | 0 | 4 | |
| Total | 90 | 3 | 7 | 100 | |

3. Pembahasan

3.1. Data Demografi Pasien

Pada distribusi pasien TB paru berdasarkan jenis kelamin dapat diketahui bahwa banyaknya kasus terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Banyaknya kasus yang terjadi pada laki-laki dikarenakan laki-laki memiliki mobilitas yang tinggi dibandingkan dengan perempuan sehingga kemungkinan untuk terpapar lebih besar, selain itu kebiasaan seperti merokok dan mengonsumsi alkohol memudahkan laki-laki untuk tertular TB Paru [4]. Rokok mempunyai efek immunosupresif dan proinflamasi terhadap sistem daya tahan saluran nafas sehingga bisa meningkatkan risiko infeksi oleh *M. tuberculosis*, berisiko berkembangnya penyakit hingga kematian terhadap penderitanya [5].

Distribusi pasien TB paru berdasarkan usia diketahui terbanyak pada kelompok usia 46-55 tahun yaitu sebesar 37%. Kelompok usia tersebut masuk ke dalam kategori lansia awal. Penelitian ini sejalan dengan Yanti [6] bahwa pada kisaran usia 45–55 tahun memiliki jumlah penderita TB Paru terbanyak yaitu sebanyak 31%. Seiring bertambahnya usia, sistem kekebalan tubuh seseorang melemah. Ini juga meningkatkan risiko infeksi *M. tuberculosis*. Hal ini menunjukkan bahwa infeksi *M. tuberculosis* yang menyebabkan tuberkulosis paru sangat erat kaitannya dengan peningkatan usia. Akibat peningkatan usia maka terjadilah perubahan fisiologis dalam tubuh, terutama pada jaringan paru-paru. Perubahan tersebut dapat mempengaruhi sistem barrier dan mempengaruhi mekanisme klirens microbial pada sistem pernapasan [7].

Distribusi pasien TB paru berdasarkan berat badan diketahui terbanyak pada kelompok 41-51 kg sebesar 47%. Pada kisaran ini menunjukkan bahwa pasien TB Paru cenderung berbadan kurus, dimana menurut WHO dikatakan kurus apabila IMT <18,5. Banyak pasien dengan TB paru aktif mengalami penurunan berat badan, dan lainnya memiliki gejala kurangnya vitamin serta mineral. Penurunan berat badan diakibatkan oleh beberapa faktor seperti menurunnya nafsu makan, peningkatan kehilangan dan metabolisme yang berubah. Disertai respon inflamasi dan imun [8].

3.2. Potensi Keparahan Interaksi Obat

Pasien dengan tuberkulosis paru perlu mengonsumsi banyak obat pada terapi pengobatannya. Salah satunya ialah pemakaian Obat Anti Tuberkulosis (OAT), penderita tuberkulosis Paru memperoleh pengobatan non-OAT jika memiliki penyakit penyerta selain TB Paru. Pemakaian OAT dengan non-OAT bersamaan dapat menyebabkan potensi interaksi obat dan berdampak buruk pada pasien dengan tuberkulosis paru. Dampak interaksi obat yang terjadi pada penyakit TB Paru adalah pada penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan non-OAT yang dapat menyebabkan perubahan konsentrasi dari obat-obat yang diminum bersamaan. Hal tersebut dapat menyebabkan toksisitas atau berkurangnya efikasi dari obat tersebut [9].

Kejadian potensi interaksi OAT dengan non-OAT didapatkan bahwa yang mengalami terjadinya interaksi adalah sebanyak 96 kasus (96%) dan 4 kasus (4%) lainnya tidak mengalami terjadinya potensi interaksi obat (Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa tingkat kejadian potensi pada pasien TB Paru dengan penyakit penyerta masih tinggi karena kasus tersebut diatas 50%.

Dari 100 data rekam medik pasien di RSUD dr. Gondo Suwarno periode 2021 yang menerima OAT dengan obat penyakit penyerta atau non-OAT didapatkan 33 potensi interaksi obat. Potensi interaksi sebanyak 3 potensi terjadi pada obat OAT dengan OAT (Tabel 4), sedangkan 30 potensi interaksi obat lainnya terjadi pada pasien yang diberi obat OAT dengan non-OAT (Tabel 5). Jumlah kasus potensi interaksi obat antara Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan OAT dan OAT dengan non-OAT sebanyak 569 kasus.

Mekanisme potensi interaksi obat dibagi menjadi 3 bagian, yaitu interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik dan *unknown*. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terpengaruh oleh sistem absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Interaksi farmakodinamik ialah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja, atau sistem fisiologis yang sama, dan yang efeknya bersifat aditif, sinergis, atau antagonistik tanpa mengubah kadar plasma atau profil farmakokinetik lain [10]. Interaksi yang tidak diketahui (*unknown*) ialah interaksi obat yang mekanismenya tidak dipahami dengan jelas.

Tingkat keparahan interaksi obat bisa terbagi menjadi 3, yakni *major*, *moderate*, dan *minor*. Keparahan *major* mempunyai efek interaksi begitu signifikan secara klinis, sehingga mengakibatkan risiko interaksi lebih besar daripada indikasinya, solusi pengobatan dapat dilakukan dengan menghindari kombinasi obat. Keparahan *moderate* mempunyai efek potensi interaksi yang cukup signifikan secara klinis. Salah satu pengobatan untuk menghindari interaksi umumnya dengan menghindar dari kombinasi dan menggunakan obat-obatan hanya dalam keadaan khusus. Pada keparahan *minor* mempunyai efek interaksi yang minimal signifikan secara klinis. Solusi yang mungkin dapat dilakukan adalah menilai risiko kemudian meminimalkannya, meninjau obat alternatif lain, serta mengambil langkah untuk menghindari risiko potensi interaksi, dan/atau membuat *planning* monitoring [11].

Pada data yang telah didapatkan pada pasien TB paru, yang mengalami interaksi paling besar ada pada fase farmakokinetik sebanyak 361 kasus (63%), interaksi farmakodinamik sebanyak 202 kasus (36%) dan *unknown* sebanyak 1 kasus (1%). Keseluruhan kasus pada penggunaan obat antara OAT dengan OAT, dan OAT dengan non-OAT didapatkan keparahan major sebanyak 217 kasus (38%), keparahan moderate sebanyak 310 kasus (54%), dan keparahan minor sebanyak 42 kasus (7%).

Pada pemaparan data di atas (Tabel 3.), dapat dilihat bahwa tingkat keparahan potensi interaksi obat terbanyak terjadi pada keparahan *moderate*. Interaksi *moderate* dapat dicegah dengan memberikan jeda waktu untuk obat, terutama untuk obat yang berinteraksi secara farmakokinetik sehingga kedua obat tersebut tidak diminum bersamaan atau hanya menggunakan satu obat dalam keadaan khusus. Efek interaksi *moderate* dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien, sehingga perlu dilakukan pemantauan. Interaksi obat *moderate* dapat terjadi pada semua usia, tetapi lebih sering terjadi pada pasien yang lebih tua. Pasien lanjut usia lebih rentan terhadap interaksi obat karena usia, perubahan fisiologi, dan peningkatan risiko penyakit kronis yang mengarah pada peningkatan penggunaan beberapa jenis [12].

Potensi interaksi obat antara OAT dengan OAT (Tabel 4.) adalah rifampisin dengan isoniazid (34%), rifampisin dengan pirazinamid (33%), sedangkan etambutol dengan isoniazid (33%). Sehingga pada potensi interaksi obat antara sesama OAT, mekanisme pada fase farmakokinetik sebesar (34%), sedangkan farmakodinamik (66%) dan *unknown* tidak teridentifikasi. Berdasarkan tingkat keparahan, *major* (194 kasus), *moderate* (96 kasus), dan *minor* tidak teridentifikasi.

Potensi interaksi obat antara OAT dengan non-OAT (Tabel 7.) adalah mekanisme farmakokinetik (94%), farmakodinamik (4%) dan mekanisme *unknown* (2%). Berdasarkan tingkat keparahan, major (23 kasus), moderate (214 kasus), dan minor (42 kasus).

Jika nilai $p > 0,05$ maka uji dapat dikatakan tidak memiliki hubungan yang signifikan. Jika nilai $p < 0,05$ maka uji ini dapat dikatakan memiliki hubungan yang signifikan antar kedua variabel [13]. Hasil uji *chi-square* didapatkan nilai p sebesar 0,463, dimana nilai tersebut lebih dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada atau tidak adanya interaksi antara obat OAT dan non-OAT berpengaruh tidak signifikan terhadap outcome pada pasien (yaitu sembuh, belum sembuh, dan tidak sembuh).

4. Alat, Bahan dan Metode

4.1. Alat dan Bahan

Alat penelitian adalah formulir pengambilan data pasien, perlengkapan menulis dan laptop. Serta bahan penelitian merupakan catatan rekam medis pasien TB paru pasien, aplikasi Medscape atau Drugs.com dan Stockley's drug interactions.

4.2. Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah semua data rekam medis penderita TB yang terdiagnosis TB paru di RSUD dr. Gondo Suwarno Kabupaten Semarang tahun 2021. Serta pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien terdiagnosis TB paru, memiliki data rekam medis yang lengkap, berusia lebih dari 15 tahun hingga 65 tahun, mendapat terapi antituberkulosis dan obat lain, pasien tuberkulosis paru yang sudah meninggal, pasien tuberkulosis paru yang sembuh dan tidak sembuh.

4.3. Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pencatatan data rekam medis pasien TB paru periode Januari sampai dengan Desember 2021. Kemudian dimasukkan ke dalam lembar pendataan kemudian dianalisis potensi interaksi obat menggunakan referensi *Medscape* atau *drugs.com* dan *stockley's drug interaction*. Interaksi obat ditinjau dari potensi interaksi secara teoritis antara OAT dengan OAT, dan OAT dengan non-OAT.

4.4. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non eksperimental dengan pengumpulan data retrospektif. Penelitian deskriptif adalah penelitian yang dilakukan dengan tujuan untuk menjelaskan atau menjelaskan variabel yang diminati, dan peneliti tidak mengolah sampel penelitian sama sekali [14].

Penelitian kualitatif adalah menganalisis, menginterpretasikan dan meringkas berbagai kondisi dari data yang berbeda [15]. Pengambilan data dalam penelitian ini dilakukan secara retrospektif, yaitu pengumpulan data yang dilakukan mulai sebelum penelitian sampai saat penelitian dimulai.

5. Kesimpulan

Potensi interaksi obat antar OAT meliputi interaksi farmakokinetik (34%), farmakodinamik (66%) dan *unknown* tidak teridentifikasi. Berdasarkan tingkat keparahan, *major* sejumlah 194 kasus, *moderate* 96 kasus, dan *minor* tidak teridentifikasi. Pada potensi interaksi obat OAT dengan non-OAT meliputi interaksi farmakokinetik (94%), farmakodinamik (4%) dan *unknown* (2%). Berdasarkan tingkat keparahan, *major* sejumlah 23 kasus, *moderate* 214 kasus, dan *minor* 42 kasus. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa potensi interaksi obat pada pasien TB Paru di RSUD dr. Gondo Suwarno masih sangat tinggi.

Daftar Pustaka

1. Aini, N; Ramadiani.; Hatta, HR. Sistem Pakar Pendiagnosa Penyakit Tuberkulosis. *Informatika Mulawarman: Jurnal Ilmiah Ilmu Komputer*. 2017; 12 (1): 56-63.
2. Hartanto, TD, et al. Analisis Spasial Persebaran Kasus Tuberkulosis Paru Di Kota Semarang Tahun 2018. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*. 2019, 7(4): 719-727.

3. Agustin, OA; Fitriyaningsih. Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health And Disease*. 2020, 1(1) : 1-10.
4. Mahfuzhah, I. Gambaran Faktor Risiko Penderita TB Paru Berdasarkan Status Gizi dan Pendidikan di RSUD Dokter Soedarso. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*. 2014, 1(1).
5. Wijaya, AA. Merokok dan Tuberkulosis. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. 2012, 8: 18-23.
6. Yanti, Z. Pengaruh Diabetes Melitus Terhadap Keberhasilan Pengobatan TB Paru di Puskesmas Tanah Kalikedinding. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2017, 5(2): 163-173.
7. Hasan, H; Maranatha, RA. Perubahan Fungsi Paru Pada Usia Tua. *Jurnal Respirasi*. 2017, 3(2): 52-57.
8. Gupta, K. B.; Gupta, R.; Atreja, A.; Verma, M.; Vishvkarma, S. Tuberculosis and Nutrition. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*. 2009, 26 (1): 9.
9. Anggraini, S. Analisis Potensi Interaksi Obat Penyakit Tuberkulosis Paru Pada Pasien Dewasa di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (Up4) Pontianak Periode Januari-Desember 2014. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*. 2016, 3(1).
10. Gitawati, R. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 2008, 18(4) Des.
11. Drug Interaction Checker [Online]. Tersedia pada: https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Multum Information Services, Inc. (3 Oktober 2022).
12. Annisa, N; Abdullah, R. Potensi Interaksi Obat Resep Pasien Geriatri: Studi Retrospektif pada Apotek di Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2012, 1(3): 96-101.
13. Safitri, B. Kajian Interaksi Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Ditinjau Dari Outcome Terapi di Rumah Sakit Angkatan Laut dr. Mitohardjo. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, 11 September 2017.
14. Notoatmodjo, S. *Metode Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta : Jakarta, Indonesia, 2012.
15. Sugiyono. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Alfabeta : Bandung, Indonesia, 2013.



© 2022 by the Authors. Licensee Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Muhammadiyah University of Sumatera Barat, Padang, Indonesia. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).