

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PENYAKIT TUBERKULOSIS PARU PADA
PASIEN DEWASA DI UNIT PENGOBATAN PENYAKIT PARU-PARU (UP4)
PONTIANAK PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI



Oleh:

SHINTA ANGGRAINI

NIM. I21112060

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2016

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PENYAKIT TUBERKULOSIS PARU PADA
PASIEN DEWASA DI UNIT PENGOBATAN PENYAKIT PARU-PARU (UP4)
PONTIANAK PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

NASKAH PUBLIKASI SKRIPSI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi Pada Program Studi Farmasi**



SHINTA ANGGRAINI

NIM. I21112060

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2016**

SKRIPSI

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PENYAKIT TUBERKULOSIS
PARU PADA PASIEN DEWASA DI UNIT PENGOBATAN PENYAKIT
PARU-PARU (UP4) PONTIANAK PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

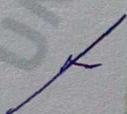
Oleh :
SHINTA ANGGRAINI
NIM : I21112060

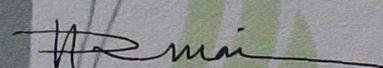
Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
28 Juni 2016

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

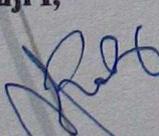
Pembimbing Pendamping,


Rise Desnita, M.Si., Apt.
NIP : 198112202009122003


Dr. Nurmainah, MM., Apt
NIP : 197905202008012019

Penguji I,

Penguji II,


Robiyanto, M.PharmSc., Apt
NIP : 198212192008011005


Hariyanto I.H., M.Si., Apt
NIP : 198501062009121009

Mengetahui
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


Dr. Ari Wicaksono, M. Biomed.
NIP : 198310302008121002

Lulus Tanggal : 28 Juni 2016
No. SK Dekan FK : 4237/UN22.9/DK/2016
Tanggal SK : 27 Juni 2016

**ANALISIS POTENSI INTERAKSI OBAT PENYAKIT TUBERKULOSIS
PARU PADA PASIEN DEWASA DI UNIT PENGOBATAN PENYAKIT
PARU-PARU (UP4) PONTIANAK PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014**

Shinta Anggraini, Rise Desnita, Nurmainah

**Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Pontianak, Indonesia**

ABSTRAK

Pasien Tuberkulosis Paru (TB Paru) diketahui menerima lebih dari 1 obat baik Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan Non OAT. Dengan banyaknya obat yang diterima tersebut maka risiko terjadinya interaksi obat lebih besar. Interaksi obat adalah suatu perubahan konsentrasi dari obat-obat yang diminum secara bersamaan yang dapat menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya kejadian interaksi obat, persentase kejadian interaksi OAT dengan non OAT seperti penggunaan isonazid dengan vitamin B6 dan lainnya, persentase tipe interaksi farmakokinetik, farmakodinamik maupun *unknown* yang terjadi dalam pengobatan TB Paru pada pasien dewasa di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Pontianak. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan studi potong lintang (*cross sectional*) dan bersifat deskriptif. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien TB Paru yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien TB Paru dewasa yang mendapatkan terapi OAT dan non OAT. Dari hasil penelitian diperoleh telah terjadi interaksi obat pada pengobatan TB Paru pada pasien dewasa di UP4 Pontianak sebanyak 94,54 %, tipe interaksi obat antara lain interaksi farmakokinetik sebesar 99,01 % , pada interaksi farmakodinamik tidak terjadi interaksi dan interaksi *unknown* sebesar 0,98 %. Dari interaksi farmakokinetik tersebut terdiri atas fase absorpsi 45,69%, fase metabolisme 29,13%, fase ekskresi 25,16% dan tidak terjadi interaksi pada fase distribusi. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa kejadian interaksi obat pada pasien TB Paru dewasa di UP4 Pontianak masih sangat tinggi.

Kata kunci : interaksi obat, TB Paru,OAT,UP4 Pontianak

***ANALYSIS OF POTENTIAL DRUG INTERACTION LUNG
TUBERCULOSIS DISEASE ON ADULT PATIENTS IN LUNG DISEASE
RECOVERY CENTER (LDRC) PONTIANAK PERIOD JANUARY-
DECEMBER 2014***

ABSTRACT

Patients with lung tuberculosis is known to have more than one medication, whether it is an anti-tuberculosis drugs or non anti tuberculosis drugs. With numbers of medications taken, drug interaction is prone to happen. Drug interaction is a change in drug concentration when it is taken simultaneously which can cause adverse effects. The purpose of this research is to evaluate drug interaction between anti tuberculosis drug and non anti tuberculosis drug such as isoniazid usage along with vitamin B6 and so on, pharmacokinetic interaction percentage, pharmacodynamics and unknown factor in lung tuberculosis treatment in Lung Disease Recovery Center (LDRC) of Pontianak City. This is an observational study with purposed cross sectional study in descriptive means. Samples in this study were patients with lung TB which fits into inclusion and exclusion criteria. Data gathering is done retrospectively using patients medical record of adult lung TB patients who receives anti TB and non anti TB drugs simultaneously. Results shows drug interaction in lung TB patients treatment in LDRC which is 94,54%, 99,01% for pharmacokinetics interactions, no pharmacodynamics effect and unknown factor of 0,98%. 45,69% of pharmacokinetics interaction occurs in absorption phase, 29,13% in metabolism phase, 25,16% in excretion phase and none occurred during distribution phase. The conclusion of this research is that drug interactions for patients with lung TB in Pontianak city LDRC is still at a very high level.

Keyword : Drug interactions, lung tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, LDRC Pontianak

Pendahuluan

Penyakit Tuberkulosis Paru (TB Paru) merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah utama kesehatan masyarakat. Penyakit menular ini disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.⁽¹⁾ Tingginya prevalensi pada penyakit TB Paru membuktikan bahwa masih banyak masalah yang terjadi dalam pengobatan TB Paru tersebut. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan prevalensi di Indonesia pada tahun 2013 yaitu 0,4 %. Prevalensi Kalimantan Barat tahun 2013 berada di bawah rata-rata kasus TB di nasional, yaitu 0,2 %.^(2,3) Walaupun demikian, risiko untuk terjadinya TB Paru masih menjadi perhatian bagi pemerintah mengingat penyakit ini salah satu penyakit infeksi kronis yang terjadi terutama pada usia dewasa.⁽⁴⁾

Penyakit TB Paru ini paling sering ditemukan pada usia dewasa yang berada di rentang usia 18-65 tahun.⁽⁵⁾ Pasien TB Paru memerlukan banyak obat yang diberikan untuk terapi penyakit yang diderita. Namun dengan banyaknya obat yang digunakan akan memperbesar kemungkinan terjadinya *Drug Related Problem* (DRPs) terutama pada identifikasi interaksi obat yaitu sebesar 98,24 %, banyaknya kejadian interaksi obat tersebut karena pasien menerima lebih dari satu obat dalam satu resep.⁽⁶⁾

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. Kasus di atas dapat terjadi pada penggunaan obat rifampisin yang digunakan secara bersamaan dengan kortikosteroid dapat menyebabkan potensi interaksi farmakokinetik yaitu pada fase metabolisme dengan cara menurunkan efek farmakologi dari kortikosteroid. Mengingat TB Paru ini merupakan masalah kesehatan dengan prevalensi, morbiditas dan mortalitas yang terus meningkat serta risiko terjadinya interaksi obat pada pasien dewasa sangatlah besar sehingga penelitian ini perlu dilakukan.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan rancangan penelitian dilakukan secara potong lintang (*cross sectional*). Sampel diambil dari periode Januari-Desember 2014 yang berasal dari data rekam medik pasien. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi meliputi pasien TB Paru yang menggunakan OAT dengan pengobatan *first line*, pasien yang berusia 18-65 tahun, pasien yang menggunakan minimal sedikitnya 2 jenis obat yang terdiri dari OAT dan non OAT, pasien dengan kategori 1 dan 2. Kriteria eksklusi meliputi pasien yang pindah tempat pengobatan dan pasien yang memiliki data rekam medik yang tidak lengkap. Data yang dikumpulkan akan disalin pada lembar pengumpul data kemudian dianalisis secara online menggunakan aplikasi *Drug Interaction Checker* yang dapat diakses pada situs *medscape.com* dan dianalisis secara manual menggunakan buku *Stockley's Drug Interactions* dan *Drug Interaction Fact*. Dari hasil analisis tersebut ditentukan persentase kejadian interaksi OAT dengan non OAT dan persentase tipe interaksi obat. Data yang diperoleh diolah dengan menggunakan *software* Microsoft Excel. Hasil analisis data akan disajikan dalam bentuk uraian, tabel, dan grafik.

Hasil dan Pembahasan

Selama periode penelitian tersebut didapatkan sebanyak 165 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dari 297 sampel. Hasil penelitian dibagi menjadi 2 bagian meliputi data karakteristik pasien yang terdiri dari jenis kelamin, usia, berat badan serta data pengobatan pasien pasien yang meliputi jenis OAT dan non OAT yang digunakan yang diterima saat menerima pengobatan. Adapun karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

No	Karakteristik Pasien	N= 165	
		Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	a. Laki-laki	108	65,45
	b. Perempuan	57	34,54
2.	Usia		
	a. 18-55 tahun	131	79,39
	b. >55 tahun	34	20,60
3.	Berat badan		
	a. 25 kg-28 kg	2	1,21
	b. 30 kg-37 kg	16	9,69
	c. 38 kg-54 kg	110	66,67
	d. 55 kg-70 kg	33	20
	e. >71 kg	4	2,42

Tampak pada tabel 1, pasien TB Paru cenderung lebih besar ditemukan pada jenis kelamin laki-laki (65,45%) dibandingkan perempuan (34,54%). hal ini karena laki-laki memiliki kebiasaan merokok tembakau yang dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga lebih mudah terpapar dengan agen penyebab TB Paru. Merokok diprediksikan sebagai faktor yang signifikan menyebabkan terjadinya perbedaan proporsi jenis kelamin terhadap kejadian TB Paru tersebut.⁽⁷⁾ Kebiasaan merokok tersebut diketahui dapat mengganggu sistem imunitas saluran pernafasan sehingga menjadi lebih rentan untuk terinfeksi. Gangguan pada sistem imunitas saluran pernafasan tersebut dapat berupa kerusakan mukosiliar akibat racun asap rokok serta menurunkan respon terhadap antigen, sehingga meningkatkan kerentanan terjadinya TB Paru serta kebiasaan hidupnya sehari-hari yang lebih banyak berada di luar rumah karena bekerja, sehingga dapat menimbulkan faktor pemicu timbulnya penyakit TB Paru.⁽⁸⁾

Hasil karakteristik subyek berdasarkan usia dalam penelitian ini adalah sebanyak 131 pasien (79,39%) pada usia 18-55 tahun sedangkan sebanyak 34 pasien (20,60%) pada usia > 55 tahun. Penyakit TB Paru sering terjadi pada pasien yang berusia dewasa hal ini dikarenakan bahwa tingkat penularan penyakit ini lebih tinggi pada usia produktif karena lebih sering berinteraksi dengan

lingkungan sekitar umumnya mempunyai aktivitas yang cukup tinggi dalam kegiatannya sehari-hari sehingga tidak patuh minum obat.⁽⁹⁾

Dari hasil karakteristik subyek berdasarkan berat badan adalah paling besar ditemukan pada berat badan yang berkisar antara 38-54 kg. Hal ini menggambarkan pasien dewasa TB Paru cenderung memiliki berat badan rendah atau kurus. Salah satu faktor yang mempengaruhi terjangkitnya penyakit TB Paru adalah status gizi. Status gizi yang buruk akan meningkatkan risiko terhadap penyakit TB Paru. Banyak pasien penderita TB Paru aktif yang mengalami penurunan berat badan yang mencolok dan beberapa diantaranya juga memperlihatkan adanya tanda-tanda kekurangan vitamin dan mineral. Hal ini disebabkan karena kombinasi beberapa faktor, termasuk penurunan nafsu makan serta peningkatan kehilangan dan perubahan metabolisme yang dihubungkan dengan respons inflamasi dan respon imun.⁽¹⁰⁾

Pengobatan TB Paru diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan. Tujuan dari pengobatan TB Paru tersebut adalah untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutus rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman.⁽¹¹⁾ Adapun gambaran pemberian jenis OAT pada pasien dewasa TB Paru dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Pemberian Jenis OAT

No	Jenis OAT	N=165	
		Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	OAT KDT		
	a. Kategori 1	137	83,03
	b. Kategori 2	9	5,45
	Total	146	88,48
2.	OAT Kombipak	19	11,51

Hasil analisis pengobatan OAT yang diberikan pada pasien dewasa TB Paru di UP4 sebagian besar telah banyak menggunakan OAT KDT sebanyak 146 pasien (88,48%) dibandingkan kombipak (11,51%). Hal ini karena keuntungan penggunaan OAT KDT yaitu lebih aman dan mudah pemberiannya, lebih nyaman untuk penderita, lebih sesuai antara dosis obat dengan berat badan pasien dan

pengelolaan obat lebih mudah.⁽¹²⁾ Serta dosis yang digunakan disesuaikan dengan berat badan pasien tersebut.

Pasien TB Paru memerlukan banyak obat dalam terapi pengobatannya. Diantaranya adalah penggunaan OAT, selain itu pasien TB Paru juga mendapatkan non OAT apabila mendapatkan diagnosis selain penyakit TB Paru. Penggunaan OAT dan non OAT yang digunakan secara bersamaan akan menimbulkan interaksi obat sehingga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan yang terjadi pada pasien TB Paru. Analisis yang telah dilakukan terhadap rekam medik pasien TB Paru didapatkan gambaran penggunaan OAT dan non OAT tersebut. Adapun kejadian interaksi OAT dengan non OAT dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Kejadian Potensi Interaksi OAT Dengan Non OAT

No	Kriteria	N=165	
		Jumlah	Persentase (%)
1.	Ada interaksi	156	94,54
2.	Tidak ada interaksi	9	5,45
	Total	165	100

Hasil analisis rekam medik pasien dewasa TB Paru diperoleh interaksi obat yang terjadi adalah sebanyak 156 kasus (94,54%) sedangkan sebanyak 9 kasus (5,45%) tidak terjadi interaksi obat. Hal ini menunjukkan bahwa dalam pengobatan TB Paru banyak terdapat interaksi obat yang tidak diinginkan karena pasien TB Paru selalu menerima lebih dari satu obat dalam satu resep. Selain itu, hal ini juga didukung oleh penelitian Lin⁽¹³⁾ yang menyimpulkan bahwa semakin meningkatnya jumlah obat yang diterima pasien, risiko terjadinya interaksi obat juga semakin tinggi, risiko terjadinya interaksi obat kurang lebih naik 6 % pada pasien yang menerima dua obat, 50 % untuk yang menerima lima obat hingga 100 % bagi pasien yang menerima sepuluh macam jumlah obat.

Tipe interaksi obat antara lain adalah tipe interaksi farmakokinetik, interaksi farmakodinamik dan interaksi *unknown*. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dipengaruhi oleh proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) yang dapat meningkatkan ataupun menurunkan kadar plasma

obat. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergistik atau antagonistik tanpa ada perubahan kadar plasma ataupun profil farmakokinetik lainnya.⁽¹⁴⁾ Interaksi *unknown* adalah interaksi obat yang belum diketahui secara jelas mekanismenya. Hasil analisis berdasarkan rekam medik yang telah ditelaah, sebagian besar interaksi obat TB Paru banyak terjadi adalah tipe interaksi farmakokinetik dan interaksi *unknown*. Adapun persentase tipe interaksi obat dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Distribusi Kejadian Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Tipe Interaksi

No	Tipe Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
1.	Farmakokinetik	302	99,01
2.	Farmakodinamik	-	-
3.	<i>Unknown</i>	3	0,98
	Total	305	99,99

Dari hasil analisis persentase tipe interaksi pengobatan TB Paru pada pasien dewasa sebagian besar terjadi pada tipe interaksi farmakokinetik dengan jumlah kejadian interaksi obat sebanyak 302 kasus (99,01%) , pada interaksi farmakodinamik tidak terdapat kasus sedangkan pada interaksi *unknown* dengan jumlah kejadian interaksi obat sebanyak 3 kasus (0,98 %).

Tabel 5. Distribusi Fase pada Interaksi Farmakokinetik

No	Fase Interaksi Farmakokinetik	Jumlah	Persentase (%)
1.	Absorpsi	138	45,69
2.	Distribusi	-	-
3.	Metabolisme	88	29,13
4.	Ekskresi	76	25,16
	Total	302	100

Interaksi farmakokinetik pada pengobatan TB Paru terdiri dari 4 fase yaitu fase absorpsi sebanyak 138 (45,69%), tidak terdapat persentase pada fase distribusi, fase metabolisme sebanyak 88 (29,13%), fase ekskresi sebanyak 76

(25,16 %). Hal ini menunjukkan bahwa interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah pada fase absorpsi dan metabolisme.

Dari hasil penelitian terdapat 94,54 % kejadian interaksi obat antara OAT dengan non OAT, interaksi obat tersebut paling banyak terjadi pada interaksi farmakokinetik. Adapun kombinasi obat dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Kombinasi Obat Pada Tipe Interaksi Farmakokinetik

No	Interaksi Obat	Fase	Jumlah Peresepan	Persentase (%)
1.	Isoniazid + Antasida	Absorpsi	63	20,86
2.	Etambutol + Antasida	Absorpsi	63	20,86
3.	Isoniazid + Attapulgit	Absorpsi	12	3,97
4.	Rifampisin + Sulfamethoxazole	Metabolisme	7	2,31
5.	Rifampisin + Dexametason	Metabolisme	18	5,96
6.	Isoniazid + Amlodipine	Metabolisme	1	0,33
7.	Isoniazid + Klorampenikol	Metabolisme	1	0,33
8.	Pirazinamid + Allopurinol	Metabolisme	1	0,33
9.	Isoniazid + Parasetamol	Metabolisme	9	2,98
10.	Rifampisin + Amlodipine	Metabolisme	1	0,33
11.	Rifampisin + Diklofenak	Metabolisme	4	1,32
12.	Isoniazid + Thiampenicol	Metabolisme	1	0,33
13.	Isoniazid + Nifedipin	Metabolisme	1	0,33
14.	Rifampisin + Nifedipin	Metabolisme	1	0,33
15.	Rifampisin + Captopril	Metabolisme	1	0,33
16.	Rifampisin + Aminophyllin	Metabolisme	6	1,98
17.	Isoniazid + Aminophyllin	Metabolisme	6	1,98
18.	Isoniazid + Simetidin	Metabolisme	2	0,66
19.	Rifampisin + Simetidin	Metabolisme	2	0,66
20.	Rifampisin + Piroxicam	Metabolisme	1	0,33
21.	Isoniazid + Metilprednisolon	Metabolisme	2	0,66
22.	Rifampisin + Metilprednisolon	Metabolisme	2	0,66
23.	Isoniazid + Omeprazole	Metabolisme	1	0,33
24.	Rifampisin + Omeprazole	Metabolisme	1	0,33
25.	Rifampisin+Parasetamol	Metabolisme	9	2,98
26.	Isoniazid+Deksametason	Metabolisme	8	2,64
27.	Rifampisin+Klorampenikol	Metabolisme	1	0,33
28.	Rifampisin+Thiampenicol	Metabolisme	1	0,33
29.	Rifampisin + Glibenklamid	Ekskresi	15	4,96
30.	Rifampisin + Gliclazid	Ekskresi	1	0,33
31.	Etambutol + Allopurinol	Ekskresi	1	0,33
32.	Isoniazid + Piridoksin	Ekskresi	59	19,53

Dari tabel di atas persentase interaksi farmakokinetik paling besar di fase absorpsi yaitu interaksi antara isoniazid dengan antasida, etambutol dengan antasida masing-masing sebesar 20,86 %. Mekanisme yang terjadi antara isoniazid dengan antasida yaitu salah satu kandungan antasida berupa aluminium hidroksida dapat menurunkan kadar dari isoniazid melalui inhibisi dari absorpsi gastrointestinal. Aluminium hidroksida menunda pengosongan lambung yang dapat menyebabkan retensi dari isoniazid di lambung. Penggunaan obat ini secara bersamaan juga dapat mengakibatkan absorpsi dari isoniazid akan direduksi sebesar 25 % oleh aluminium hidroksida.⁽¹⁵⁾

Mekanisme yang terjadi antara etambutol dengan antasida adalah aluminium hidroksida meningkatkan kadar dari etambutol melalui kation yang mengikat dalam saluran pencernaan sehingga mengganggu penyerapan etambutol. Penggunaan antasida bersamaan dengan obat TB yaitu etambutol dapat menyebabkan interaksi pada fase absorpsi yang mengakibatkan penghambatan dan pengurangan absorpsi oleh garam aluminium.⁽¹⁶⁾

Interaksi farmakokinetik paling besar di fase metabolisme adalah interaksi antara rifampisin dengan deksametason yaitu sebesar 5,96%. Mekanisme yang terjadi antara rifampisin dengan deksametason adalah rifampisin akan menurunkan kadar atau efek dari deksametason melalui enzim pemetabolisme hati CYP3A4 sehingga khasiat dari deksametason tersebut akan dikurangi oleh rifampisin. Penggunaan obat ini secara bersamaan harus dipantau dengan baik dan meningkatkan dosis deksametason jika perlu.⁽¹⁷⁾ Sedangkan pada fase ekskresi paling banyak ditemukan pada rifampisin dengan glibenklamid yaitu sebesar 4,96%. Mekanisme yang terjadi antara rifampisin dengan glibenklamid adalah rifampisin dapat menurunkan waktu paruh dan kadar serum akibat adanya peningkatan klirens dari glibenklamid⁽¹⁵⁾.

Di samping itu, interaksi *unknown* dari hasil penelitian ini sebesar 0,98 %. Adapun kombinasi obat antara OAT dengan non OAT yang mengakibatkan interaksi *unknown* dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Kombinasi Obat yang Berinteraksi Pada Tipe Interaksi *Unknown*

No	Interaksi Obat	Jumlah Peresapan	Persentase (%)
1.	Isoniazid+Metformin	2	66,67
2.	Isoniazid+DMP	1	33,33
	Total	3	100

Berdasarkan tabel di atas, interaksi *unknown* paling besar terjadi pada penggunaan isoniazid dengan metformin secara bersamaan yaitu sebesar 66,67 %. Penggunaan metformin ini digunakan untuk mengatasi penyakit penyerta pada pasien TB Paru yang menderita diabetes melitus. Mekanisme isoniazid dengan metformin adalah isoniazid menurunkan efek dari metformin melalui mekanisme interaksi yang tidak spesifik sehingga perlu dilakukan pemantauan kadar gula darah, simptom hiperglikemia dan pengaturan dosis jika perlu.⁽¹⁸⁾

Interaksi obat harus lebih diperhatikan karena interaksi obat pada terapi obat yang diberikan dapat menyebabkan keparahan dan tingkat kerusakan-kerusakan pada pasien. Dengan demikian, jumlah dan tingkat keparahan pada kasus terjadinya interaksi obat dapat dikurangi. Adapun tingkat keparahan pada interaksi obat TB Paru dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 17. Tingkat Keparahannya Interaksi Obat^(15,18)

No	Interaksi Obat	Tingkat Keparahannya
1.	Rifampisin-Sulfamethoxazole	Minor
2.	Rifampisin-Gliclazid	Minor
3.	Rifampisin-Kaptopril	Minor
4.	Rifampisin-Simetidin	Minor
5.	Rifampisin-Piroksikam	Minor
6.	Rifampisin-Parasetamol	Minor
7.	Isoniazid-Piridoksin	Minor
8.	Isoniazid-Metformin	Minor
9.	Isoniazid-Aluminium Hidroksida	Signifikan
10.	Etambutol-Aluminium Hidroksida	Signifikan
11.	Isoniazid-Amlodipin	Signifikan
12.	Isoniazid-Klorampenikol	Signifikan
13.	Rifampisin-Glibenklamid	Signifikan
14.	Isoniazid-Parasetamol	Signifikan
15.	Rifampisin-Amlodipin	Signifikan
16.	Rifampisin-Diklofenak	Signifikan
17.	Isoniazid-Nifedipin	Signifikan

No	Interaksi Obat	Tingkat Keparahan
18.	Rifampisin-Nifedipin	Signifikan
19.	Etambutol-Allopurinol	Signifikan
20.	Rifampisin-Aminofilin	Signifikan
21.	Isoniazid-Aminofilin	Signifikan
22.	Isoniazid-Simetidin	Signifikan
23.	Isoniazid-Metilprednisolon	Signifikan
24.	Rifampisin-Metilprednisolon	Signifikan
25.	Rifampisin-Omeprazol	Signifikan
26.	Isoniazid-Deksametason	Signifikan
27.	Isoniazid-Attapulgit	Signifikan
28.	Isoniazid-Dextromethorpan	Signifikan
29.	Rifampisin-Deksametason	Major
30.	Isoniazid-Omeprazol	Major
31.	Pirazinamid-Allopurinol	Major

Berdasarkan tabel di atas, tingkat keparahan interaksi obat pada penyakit TB Paru cenderung banyak ditemukan pada tingkat signifikan. Tingkat signifikan ini menimbulkan efek yang mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, menyebabkan perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit.⁽¹⁹⁾ Oleh karena itu, pada tingkat keparahan signifikan ini perlu dilakukan intervensi atau monitoring terhadap keadaan pasien serta dapat dilakukan pemakaian kedua obat tersebut secara bersamaan namun harus dijeda pemakaiannya seperti penggunaan obat isoniazid dengan aluminium hidroksida harus dijeda selama 2 jam.

Penatalaksanaan interaksi obat tidak lepas dari peranan apoteker yang dapat membantu serta mencegah potensi terjadinya interaksi obat terutama pada pasien TB Paru. Langkah yang dapat dilakukan seorang apoteker ataupun farmasis antara lain menghindari kombinasi obat yang berinteraksi, menyesuaikan dosis, pemantauan kondisi klinis pasien, melanjutkan pengobatan seperti sebelumnya.

Kesimpulan

1. Terdapat potensi interaksi obat pada pengobatan TB Paru pada pasien dewasa di UP4 Pontianak Periode Januari-Desember 2014

2. Persentase kejadian interaksi OAT dengan non OAT dalam pengobatan TB Paru pada pasien dewasa di UP4 Pontianak Periode Januari-Desember 2014 sebesar 94,54 % dari 165 sampel.
3. Persentase tipe interaksi obat yang terjadi dalam pengobatan TB Paru pada pasien dewasa di UP4 Pontianak Periode Januari-Desember 2014 antara lain tipe interaksi farmakokinetik sebesar 99,01 %, interaksi *unknown* sebesar 0,98 % dan tidak terjadi interaksi pada interaksi farmakodinamik. Pada tipe interaksi farmakokinetik terdiri dari fase absorpsi sebesar 45,69%, fase metabolisme sebesar 29,13%, fase ekskresi sebesar 25,16% dan tidak terjadi interaksi pada fase distribusi.

Saran

Adapun saran dari penelitian ini yaitu :

1. Perlu dilakukan penelitian DRPs selain interaksi obat seperti dosis sub terapi, efek samping ataupun reaksi yang tidak diinginkan pada pengobatan TB Paru pada pasien dewasa di UP4 Pontianak.
2. Perlu menambahkan aturan pemakaian obat, dosis obat di lembar berkas rekam medik agar memudahkan peneliti dalam menganalisis data.

Daftar Pustaka

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan RI Tentang Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis. Jakarta: Depkes RI; 2009.
2. Balitbang Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta : Balitbang Kemenkes RI ; 2013.
3. Dinas Kesehatan Kalimantan Barat. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2012. Pontianak : Dinkes Kalbar ; 2013.
4. Werdhani RA. Patofisiologi, Diagnosis dan Klasifikasi Tuberkulosis. Jakarta : Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas Okupasi dan Keluarga FKUI ; 2005.
5. Nugroho,W. Keperawatan Gerontik dan Geriatric Edisi 3. Jakarta : EGC ; 2000.

6. Kurnianingsih L, Sudirman I, Utaminingrum W. Identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) Pengobatan Tuberkulosis Pada Pasien Rawat Jalan Di RSUD Kardinah Kota Tegal Tahun 2009. Purwokerto : Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Desember 2010; 3(7).
7. Panjaitan,F. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Dewasa Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Dr.Soedarso Pontianak Periode September-November 2010. Pontianak : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Tanjungpura ; 2012.
8. Iskandar. Hubungan Karakteristik Penderita Lingkungan Fisik, Rumah Dan Wilayah Dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Kabupaten Aceh Tenggara Tahun 2009 (tesis). Medan : Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara ; 2009.
9. Pertiwi R, Wuryanto MA, Sutiningsih D. Hubungan Antara Karakteristik Individu, Praktik Hygiene dan Sanitasi Lingkungan dengan Kejadian Tuberculosis Di Kecamatan Semarang Utara Tahun 2011. Semarang : Jurnal Kesehatan Masyarakat ; 2012.
10. Gupta KB, Gupta R, Atreja A, Verma M, Vishvkarma S. Tuberculosis and Nutrition. *Lung India* 2009 ; 26 (1) : 9-16.
11. Departemen Kesehatan. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Edisi Kedua. Jakarta : Depkes RI ; 2011.
12. Departemen Kesehatan. Petunjuk Penggunaan Obat Antituberkulosis Fixed Dose Combination (OAT-FDC). Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia ; 2004.
13. Lin,P. Drug Interactions and Polypharmacy In The Elderly. *The Canadian Alzheimer Disease Review* ; 2003.
14. Gitawati R. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. *Media Litbang Kesehatan Volume XVIII*; 2008 : 175-184.
15. Stockley I, Sean S, Karen B. *Stockley's Drug Interactions 8th Edition*. London : Pharmaceutical Care ; 2008.
16. Lisiana N, Karsana RAA, Noviyani R. Studi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pada Pasien TB-HIV/AIDS Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2009. *Jurnal Manajemen Pelayanan Kesehatan*. Juni 2011 ; Vol 14(2) : 99-107.
17. Preston, CL. *Pocket Companion Stockley's Drug Interactions*. London : Pharmaceutical Press ; 2015.

18. Medscape. Drug Interaction Checker 2016 [internet] [dicitasi 16 Mei 2016]. Tersedia dari : www.medscape.com
19. Bailie GR, Johnson CA, Mason NA, Peter WL. Medfacts Pocket Guide of Drug Interactions Edisi 2. Nephrology Pharmacy Associates ; 2004.