

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU  
RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH DELANGGU  
TAHUN 2016**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Jurusan  
Farmasi Fakultas Farmasi**

**Oleh:**

**RESKI QODRI ABDILLAH**

**K 100 140 021**

**PROGRAM STUDI FAKULTAS FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2018**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT  
PKU MUHAMMADIYAH DELANGGU TAHUN 2016**

**PUBLIKASI ILMIAH**

Oleh:

**RESKI QODRI ABDILLAH**  
**K100140021**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



**Puji Asmini, M.Sc., Apt**  
**NIK.110.1629**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT  
PKU MUHAMMADIYAH DELANGGU TAHUN 2016**

**OLEH**


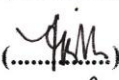

**RESKI QODRI ABDILLAH**

**K 100140021**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Senin, 5 Februari 2018  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji:**

- 1. Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt.  
(Ketua Dewan Penguji)**
- 2. Mariska Sri Harlianti, M.Sc., Apt.  
(Anggota I Dewan Penguji)**
- 3. Puji Asmini, M.Sc., Apt.  
(Anggota II Dewan Penguji)**

  
(.....)  
  
(.....)  
  
(.....)

**Dekan,**



  
**Aziz Saifudin, Ph.D., Apt.**

**NIK. 956**

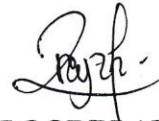
## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 4 April 2018

Penulis



**RESKI QODRI ABDILLAH**

**K 100 140 021**

# POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH DELANGGU TAHUN 2016

## Abstrak

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pengobatan tuberkulosis menggunakan banyak kombinasi obat. Banyaknya kombinasi obat pada tuberkulosis berpotensi menyebabkan terjadinya interaksi antar obat. Interaksi obat yang terjadi dapat berpengaruh pada efektivitas terapi dan toksisitas obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi kejadian interaksi obat pada pasien rawat jalan yang didiagnosis tuberkulosis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016. Jenis penelitian ini adalah penelitian non-eksperimental dengan rancangan penelitian secara deskriptif. Pengambilan data menggunakan teknik *purposive sampling*. Sampel penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis tuberkulosis fase intensif, mendapat terapi antituberkulosis dan terapi non antituberkulosis selama tahun 2016. Dari 67 pasien tuberkulosis paru ditemukan 67 pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan jumlah kejadian sebanyak 376. Potensi interaksi obat didapatkan hasil sebanyak 107 (28,46%) kejadian interaksi mekanisme farmakokinetik dan sebanyak 269 (71,54%) kejadian interaksi mekanisme farmakodinamik. Pada tingkat keparahan diperoleh hasil sebanyak 137 (36,44%) kejadian kategori mayor, sebanyak 165 (43,88%) kejadian kategori moderat dan sebanyak 74 (19,68%) kejadian kategori minor. Interaksi obat dengan angka kejadian terbanyak adalah interaksi antara isoniazid dan etambutol dengan kategori moderat dan mekanisme farmakodinamik. Interaksi antara isoniazid dan etambutol dapat diatasi dengan pemberian vitamin B6 (piridoksin) dengan dosis yang lebih tinggi dan jika perlu dihentikan.

Kata Kunci: tuberkulosis, interaksi obat, farmakodinamik, farmakokinetik

## Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis treatment uses many combinations of drugs. The large number of drug combinations in tuberculosis has the potential to cause drug interactions. Drug interactions that occur can affect the effectiveness of therapy and drug toxicity. This study aims to determine the potential of drug interactions in outpatients diagnosed with tuberculosis at the Hospital of PKU Muhammadiyah Delanggu in 2016. This type of research is non-experimental research with descriptive research design. Data collection using purposive sampling technique. Samples from this study were patients who were diagnosed with intensive phase tuberculosis, received antituberculous therapy and non-antituberculous therapy during 2016. From 67 lung tuberculosis patients, 67 patients were found to have drug interaction with 376 incidence. The potential of drug interaction was obtained by 107 (28,46%) pharmacokinetic mechanism interaction events and 269 (71,54%) incident of mechanism interaction pharmacodynamics. At the severity level, there were 137 (36,44%) major event events, 165 (43,88%) moderate category events and 74 (19,68%) incidence of minor category. Drug interaction with the highest incidence rate was the interaction between isoniazid and ethambutol with moderate category and pharmacodynamic mechanism. The interaction between isoniazid and ethambutol can be overcome by the administration of vitamin B6 (pyridoxine) with higher doses and if necessary stopped.

Keywords: tuberculosis, drug interaction, pharmacodynamics, pharmacokinetics.

## 1. PENDAHULUAN

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan kelompok bakteri *Mycobacterium* yang dapat menyebabkan penyakit menular yaitu Tuberkulosis (Halse *et al.*, 2011). Bakteri lain kelompok *Mycobacterium* yang bisa menginfeksi penyakit tuberkulosis pada manusia diantaranya ada *M. leprae*, *M. avium*, *M. intraseluler* dan *M. scrofulaceum* (Loto and Awowole, 2012). Pada tahun 2011 sekitar 582 dari penduduk Indonesia terdapat penderita baru tuberkulosis, sedang penduduk dengan BTA (Bakteri Tahan Asam) positif sekitar 261 orang atau terdapat 112 dari 100.000 penduduk. Keberhasilan dari terapi antituberkulosis lebih dari 86% dan yang tidak berhasil atau meninggal sebanyak 140.000 (Kemenkes RI, 2014).

Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit dengan terapi pengobatan yang menggunakan banyak kombinasi obat. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi potensi interaksi obat adalah menggunakan lebih dari satu macam obat (polifarmasi). Interaksi obat merupakan terjadinya modifikasi efek obat yang disebabkan adanya kehadiran obat lain yang diberikan awal maupun bersamaan sehingga dapat merubah efek dari satu obat maupun lebih. Tidak hanya dari efektivitas obat tetapi juga dapat merubah toksisitas dari obat tersebut (Syamsudin, 2011).

Berdasarkan penelitian Sukandar *et al* (2012) terdapat 6,98% yang mengalami reaksi obat merugikan. Obat yang berpotensi tinggi memberikan efek hepatotoksik adalah rifampisin dan isoniazid. Terjadi peningkatan nilai SGOT dan SGPT atau adanya gejala klinis yaitu mata menjadi kuning pada pasien. Reaksi obat merugikan lain yaitu adanya alergi obat akibat OAT (Obat Antituberkulosis) dan antibiotik.

Menurut penelitian yang telah dilakukan Riyadi (2011) di Rumah Sakit Paru Jember, rifampisin dengan antasid adalah interaksi obat yang sering terbentuk endapan. Tidak semua interaksi yang terjadi pada obat bermakna signifikan, walaupun secara teori kemungkinan terjadi. Apoteker bertugas untuk mencegah kemungkinan buruk yang dapat terjadi pada pengobatan pasien termasuk kemungkinan terjadinya interaksi obat yang menyebabkan akibat fatal seperti kecacatan dan kematian.

Berdasarkan penelitian dari Sulistyowati (2017) di Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta menunjukkan dari 69 pasien yang menderita tuberkulosis, sebanyak 24% pasien menerima minimal 3 obat dalam tiap resepnya dan sebanyak 62,3% pasien menggunakan sediaan obat antituberkulosis Kombinasi Dosis Tetap (KDT) rifampisin dan isoniazid. Terdapat 4 kasus interaksi obat dengan mekanisme farmakodinamik, 14 kasus farmakokinetik. Sedangkan interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan kategori mayor ada 3 kasus, 10 kasus pada kategori moderat dan 4 kasus pada kategori minor.

Penelitian difokuskan pada pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru rawat jalan dengan mengetahui rasio tingginya potensi interaksi obat yang diberikan kepada pasien. Potensi interaksi yang dianalisa meliputi OAT (Obat Antituberkulosis) dengan OAT dan OAT dengan obat lain yang menyertainya.

Apoteker mempunyai peran penting dalam mencegah, mendeteksi, melaporkan dan mengetahui risiko kejadian yang diakibatkan adanya interaksi obat. Peran lain yang dimiliki oleh apoteker yaitu dapat memajemen gejala klinis yang timbul dengan kemungkinan efek buruk dari terapi obat (Syamsudin, 2011).

## **2. METODE**

Jenis penelitian ini merupakan suatu penelitian yang bersifat non eksperimental, penelitian yang dilakukan tanpa ada intervensi langsung terhadap subjek penelitian. Pengambilan data yang bersifat retrospektif dengan melihat data rekam medik dan dianalisis menggunakan metode deskriptif. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data, *drug interaction checker* seperti *Drug Interaction Facts 2009*, *Stockley's Drug Interaction 8<sup>th</sup> Edition*, maupun database seperti *Medscape.com*, *Drugs.com*, *webMD.com*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien tuberkulosis yang ada di instalasi rawat jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016.

Populasi dari penelitian ini adalah pasien rawat jalan yang didiagnosis tuberkulosis paru dan mendapat terapi obat antituberkulosis di instalasi rawat jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016. Sampel diambil menggunakan teknik *purposive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi meliputi pasien dewasa yang didiagnosis tuberkulosis paru fase intensif dan mendapat terapi obat antituberkulosis di instalasi rawat jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016 dengan atau tanpa penyakit penyerta. Data yang didapatkan berupa nomor rekam medik, tanggal pemeriksaan, usia pasien, jenis kelamin, diagnosa serta data penggunaan obat selama pemeriksaan di rumah sakit. Data dianalisis menggunakan acuan dari *drug interaction checker* seperti *Drug Interaction Facts 2009*, *Stockley's Drug Interaction 8<sup>th</sup> Edition*, maupun database seperti *Medscape.com*, *Drugs.com*, *webMD.com*. Analisis data untuk mengetahui angka kejadian potensi interaksi obat sehingga didapatkan persentase angka kejadian interaksi dan tingkat keparahannya.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data rekam medik yang disediakan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016 terdapat 154 kasus pasien yang menderita tuberkulosis. Pasien dengan tuberkulosis yang masuk dalam kriteria inklusi sebesar 67 kasus (37,01%).

#### 3.1 Karakteristik Pasien

Data penelitian potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016 sejumlah 67 pasien, kemudian dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta ditunjukkan pada Tabel 1.

Karakteristik pasien berdasarkan usia, dikelompokkan menjadi 3 yaitu 20-64 tahun, 65-79 tahun dan >80 tahun (He *et al.*, 2016). Pasien tuberkulosis dengan usia 20-64 tahun memiliki jumlah paling tinggi dengan persentase 65,67%. Tuberkulosis paling sering terjadi pada usia dewasa terutama pada kelompok usia 25-44 tahun dan 45-64 tahun (Dipiro *et al.*, 2017). Menurut Kemenkes RI (2014) sekitar 75% pasien tuberkulosis berada pada kelompok usia 15-50 tahun yakni usia paling produktif secara ekonomis.

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada Tabel 1, pasien tuberkulosis paru rawat jalan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016 menunjukkan pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak yaitu 52,24% dibandingkan dengan pasien laki-laki 46,27%. Kasus dan kematian yang disebabkan karena tuberkulosis sebagian besar terjadi pada laki-laki namun jumlah kejadian pada perempuan juga sangat tinggi (Kemenkes RI, 2014). Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan Sulistyowati (2017) pasien yang menderita tuberkulosis lebih banyak berjenis kelamin perempuan (50,7%). Jenis kelamin perempuan maupun laki-laki memiliki risiko yang sama menderita tuberkulosis. Pada laki-laki risiko menderita tuberkulosis meningkat setiap dekade kehidupan akibat faktor risiko merokok.

Karakteristik pasien berdasarkan penyakit penyerta. Penelitian ini tidak hanya mengkaji tentang interaksi obat pada pasien yang terdiagnosa tuberkulosis saja tetapi juga interaksi obat pada pasien terdiagnosa tuberkulosis dan penyakit yang menyertainya. Diagnosa penyakit lain yang menyertai tuberkulosis ditunjukkan pada Tabel 1. Dari Tabel 1 penyakit terbanyak yang menyertai tuberkulosis adalah PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis) dengan presentase 14,93%. PPOK dan TB merupakan penyakit yang mempengaruhi paru-paru dan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. TB dan PPOK memiliki faktor risiko yang umum seperti merokok dan status sosioekonomi yang rendah. PPOK adalah kondisi komorbid yang lazim terutama pada orang tua dengan TB selain itu dapat terjadi sebagai salah satu komplikasi kronis TB paru dan kerusakan ventilasi obstruktif tampak lebih umum di antara berbagai fungsi paru (Inghammar *et al.*,



2010; Baig *et al.*, 2010). Penyakit penyerta yang paling banyak terjadi selain PPOK adalah DM (Diabetes Mellitus) dengan persentase sebesar 10,44%. 8 dari 10 negara dengan kejadian DM tertinggi di seluruh dunia juga digolongkan sebagai negara dengan beban tinggi untuk TB oleh WHO (Al-Anazi and Al-Jasser, 2013). TB merupakan salah satu faktor risiko tersering pada seseorang dengan diabetes mellitus (Kemenkes RI, 2014).

**Tabel 1. Demografi pasien yang terdiagnosis tuberkulosis rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016**

Kriteria	Jumlah Pasien	% (n=67)
<b>Usia (Tahun)</b>		
20–64	44	65,67%
65–79	20	29,85%
≤85	3	4,48%
<b>Jenis kelamin</b>		
Perempuan	35	52,24%
Laki-laki	31	46,27%
<b>Tanpa penyakit penyerta</b>		
<b>Penyakit penyerta</b>		
DM (Diabetes Milletus)	7	10,44%
PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis)	10	14,93%
Dispepsia	5	7,46%
Hipertensi	3	4,48%
CHF (Chronic Heart Failure)	1	1,49%
Asma	2	2,98%
Bronkitis	1	1,49%
CAD (Coronary Arteri Disease)	1	1,49%
Pneumonia	1	1,49%
MDS (Myelodysplastic Syndrome)	1	1,49%

### 3.2 Interaksi Obat

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi Jumlah pasien yang mengalami interaksi obat pada terapi tuberkulosis paru yaitu sebanyak 67 pasien dengan interaksi obat berjumlah 376 kejadian. Menurut Tatro *and* David (2009) interaksi obat berdasarkan mekanismenya dibagi menjadi dua yaitu, farmakokinetik dan farmakodinamik. Berdasarkan Tabel 1, interaksi obat mekanisme farmakokinetik dengan jumlah kejadian paling banyak mengalami interaksi adalah rifampisin dengan ondansetron dan INH dengan ondansetron terdapat 38 kejadian (35,51%) yang mengalami interaksi obat. Rifampisin akan menurunkan efek ondansetron dengan mengubah metabolisme obat, dapat dimanajemen dengan monitoring efek ondansetron dan penyesuaian dosis ondansetron sesuai dengan kebutuhan. Sedangkan INH dapat meningkatkan efek ondansetron

dengan mengubah metabolisme obatnya, manajemen terapi dengan monitoring terhadap respon klinis pasien dan tidak ada penyesuaian dosis yang direkomendasikan (Medscape.com, 2018).

Pada interaksi dengan mekanisme farmakodinamik yang paling banyak mengalami interaksi adalah INH dengan rifampisin dan INH dengan etambutol yang memiliki jumlah kejadian interaksi sama 67 (24,91%) kejadian interaksi obat, dikarenakan rifampisin, INH dan etambutol merupakan terapi obat untuk pasien tuberkulosis (WebMD.com, 2018). Rifampisin mampu meningkatkan toksisitas isoniazid dengan mempercepat metabolisme menjadi metabolit yang hepatotoksik dan meningkatkan efek samping isoniazid. Manajemen dari interaksi obat rifampisin dengan isoniazid adalah dengan memantau gejala klinis pasien setiap bulan dan pemeriksaan laboratorium fungsi hati (Medscape.com, 2018). INH yang digunakan bersama dengan etambutol dapat meningkatkan resiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping potensial dari kedua obat, sehingga perlu penyesuaian dosis atau pemantauan yang lebih sering. Vitamin B6 dapat diberikan untuk mengatasi akibat dari interaksi obat dengan dosis yang lebih tinggi (Drugs.com, 2018). Mekanisme interaksi yang paling banyak terjadi adalah mekanisme farmakokinetik dengan jumlah interaksi obat sebanyak 269 (71,54%) kejadian interaksi yang ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 2. Interaksi obat berdasarkan mekanisme pasien yang terdiagnosis tuberkulosis rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016**

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Nomor Kasus	Persentase (%) n=376
Farmakokinetik (n=107)	Rifampisin	Ondansetron <sup>1</sup>	38	1, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 26, 30, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 50, 53, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 67	35,51
	Rifampisin	Streptomisin <sup>3</sup>	2	64, 65	1,87
	Rifampisin	Clopidogrel <sup>2</sup>	3	2, 9, 56	2,80
	Rifampisin	Glimepirid <sup>1</sup>	2	4, 41	1,87
	Rifampisin	Paracetamol <sup>1</sup>	3	39, 42, 66	2,80
	Rifampisin	Bisoprolol <sup>1</sup>	1	49	0,93
	Rifampisin	Omeprazol <sup>2</sup>	3	3, 4, 16	2,80
	Rifampisin	Amlodipin <sup>2</sup>	2	49, 56	1,87
	INH	Vitamin B6 <sup>3</sup>	6	5, 25, 28, 47, 48, 60	5,61
	INH	Codein <sup>3</sup>	1	57	0,93
	INH	Omeprazol <sup>3</sup>	3	3, 4, 16	2,80
	INH	Clopidogrel <sup>2</sup>	3	2, 9, 56	2,80
	INH	Amlodipin <sup>3</sup>	2	49, 56	1,87
	INH	Ondansetron <sup>3</sup>	38	1, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 26, 30, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 50, 53, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 67	35,51

**Tabel 1. Lanjutan**

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Nomor Kasus	Persentase (%) n=376
Farmakodinamik (n=269)	Rifampisin	INH <sup>1</sup>	67	1-67	24,91
	Rifampisin	Pirazinamid <sup>3</sup>	65	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 66, 67	24,16
	INH	Pirazinamid <sup>1</sup>	65	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 66, 67	24,16
	INH	Etambutol <sup>1</sup>	67	1-67	24,91
	INH	Glimepirid <sup>3</sup>	2	4, 41	0,74
	INH	Paracetamol <sup>1</sup>	3	39, 42, 66	1,12
Total Kejadian			376		

Referensi

<sup>1</sup> : Stockley

<sup>2</sup> : Drugs.com

<sup>3</sup> : Medscape.com

Tingkat keparahan dari interaksi obat diklasifikasikan menjadi tiga, yaitu mayor yang dapat menyebabkan kerusakan permanen, moderat memiliki efek yang bisa menyebabkan kemunduran status klinis pasien sehingga perawatan tambahan, rawat inap sangat mungkin diperlukan dan efek minor biasanya ringan, efeknya kadang mengganggu dan kadang tidak menimbulkan suatu gejala. Jumlah kejadian interaksi obat yang diperoleh yaitu interaksi kategori mayor sebanyak 137 kejadian (36,44%), kategori moderat sebanyak 165 kejadian (43,88%) dan kategori minor sebanyak 74 kejadian (19,68%) dari 376 kejadian interaksi obat. Selanjutnya, penjelasan terkait interaksi obat berdasarkan Tabel 2 diambil 3 interaksi yang paling banyak terjadi:

a. Tingkat keparahan mayor

1) Rifampisin + INH

Rifampisin mengubah metabolisme isoniazid dengan menghasilkan hidrazin yang bersifat hepatotoksisitas. Pada penggunaan rifampisin dan isoniazid sangat disarankan agar hati-hati pada pasien dengan gangguan hati, orang tua dan pasien kekurangan gizi. Tes fungsi hati harus ditinjau secara rutin pada pasien yang menggunakan kombinasi rifampisin dan isoniazid (Baxter, 2008).

2) Rifampisin + Pirazinamid

Interaksi obat antara rifampisin dengan pirazinamid dapat meningkatkan toksisitas yang lain dengan sinergisme farmakodinamik (Medscape.com, 2018). Risiko hepatotoksisitas pada pasien yang menerima rifampisin dan isoniazid meningkat tiga kali lipat dibandingkan pasien yang hanya menerima isoniazid selama enam bulan. Pemantauan yang lebih intensif pada pasien akan menurunkan perkembangan hepatotoksisitas berat (Drugs.com, 2018)

### 3) INH + Omeprazol

Isoniazid akan meningkatkan level atau efek omeprazol dengan mempengaruhi enzim hati CYP2C19 metabolisme (Medscape.com, 2018).

#### b. Tingkat keparahan moderat

##### 1) Rifampisin + Ondansetron

Rifampisin akan menurunkan tingkat atau efek ondansetron dengan mempengaruhi enzim hati CYP1A2 metabolisme (Medscape.com, 2018). Pretreatment dengan rifampisin 600 mg satu kali sehari selama 5 hari secara nyata menurunkan AUC dari ondansetron oral 8 mg dosis tunggal sebesar 65% dan ondansetron secara intravena sebesar 48% (Baxter, 2008). Jika ada interaksi obat yang dicurigai, direkomendasikan untuk menggunakan alternatif antiemetik yang lain (Tatro and David, 2009).

##### 2) INH + Ondansetron

Isoniazid akan meningkatkan tingkat atau efek ondansetron dengan mempengaruhi metabolisme enzim hati CYP1A2. Inhibitor CYP-450 dapat menurunkan klirens ondansetron (Medscape.com, 2018).

##### 3) INH + Etambutol

Isoniazid meningkatkan efek neuropati optik yang disebabkan oleh etambutol dan dapat meningkatkan resiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping potensial dari kedua obat (Drugs.com, 2018). Neuropati optik sembuh lebih lambat setelah penggunaan isoniazid. Direkomendasikan untuk dihentikan jika terjadi neuritis optik berat akibat kombinasi isoniazid dan etambutol (Baxter, 2008).

#### c. Tingkat keparahan minor.

##### 1) Rifampisin + PCT

Isoniazid akan meningkatkan tingkat atau efek acetaminophen dengan mempengaruhi metabolisme enzim hati CYP2E1 (Medscape.com, 2018). Dilakukan pemantauan yang lebih intensif untuk hepatotoksisitas pada pasien yang mendapat kombinasi rifampisin dan parasetamol (Tatro and David, 2009).

##### 2) INH + Vitamin B6

Isoniazid menurunkan kadar piridoksin dengan mekanisme interaksi yang tidak spesifik. Jika dosis INH > 10 mg/kg/hari, tambahkan 50-100mg piridoksin/hari (Medscape.com, 2018).

##### 3) INH + Pirazinamid

Interaksi obat antara isoniazid dengan pirazinamid dapat meningkatkan toksisitas yang lain dengan sinergisme farmakodinamik (Medscape.com, 2018).

**Tabel 2. Interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pasien yang terdiagnosis tuberkulosis rawat jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016**

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Persentase (%) n=376	Efek	Manajemen
Mayor (n=137)	Rifampisin	Isoniazid <sup>1</sup>	67	48,90	Meningkatkan toksisitas isoniazid dengan mempercepat metabolisme <sup>1</sup>	Monitoring gejala klinis setiap bulan dan pemeriksaan laboratorium fungsi hati <sup>1</sup>
	Rifampisin	Pirazinamid <sup>1</sup>	65	47,46	Dapat meningkatkan toksisitas obat yang lain dengan meningkatkan efek obat <sup>1</sup>	Bila diberikan bersama dosis pirazinamid tidak >20mg/kg/hari atau 50mg/kg dua kali seminggu <sup>1</sup>
	Rifampisin	Amlodipin <sup>1</sup>	2	1,46	Rifampisin menurunkan efek amlodipine dengan mengubah metabolisme obat <sup>1</sup>	Monitoring ketat dan tingkatkan dosis amlodipine jika diperlukan <sup>1</sup>
	INH	Omeprazol <sup>2</sup>	3	2,19	Isoniazid meningkatkan efek omeprazol dengan mengubah metabolisme obat <sup>2</sup>	Dihindari dan gunakan alternatif lain <sup>2</sup>
Moderat (n=165)	Rifampisin	Ondansetron <sup>1</sup>	38	20,03	Rifampisin menurunkan efek ondansetron dengan mempengaruhi enzim metabolisme hati CYP1A2 <sup>1</sup>	Monitoring efek ondansetron dan dosis disesuaikan dengan kebutuhan <sup>1</sup>
	Rifampisin	Streptomisin <sup>2</sup>	2	1,21	Menurunkan efek streptomisin dengan mempengaruhi eliminasi obat dari tubuh <sup>2</sup>	Monitoring gejala klinis <sup>2</sup>
	Rifampisin	Clopidogrel <sup>1</sup>	3	1,81	Meningkatkan efek clopidogrel dengan mengubah metabolisme obat <sup>1</sup>	Monitoring efektivitas clopidogrel dan gejala klinis yang timbul <sup>1</sup>
	Rifampisin	Glimepirid <sup>1</sup>	2	1,21	Menurunkan kadar glimepirid dengan mempercepat metabolisme <sup>1</sup>	Monitoring kadar gula darah dan peningkatan dosis glimepirid jika diperlukan <sup>1</sup>
	Rifampisin	Bisoprolol <sup>1</sup>	1	0,61	Menurunkan kadar bisoprolol dengan mempercepat metabolisme <sup>1</sup>	Monitoring respon klinis dan perlu penyesuaian dosis bisoprolol <sup>1</sup>
	Rifampisin	Omeprazol <sup>1</sup>	3	1,81	Menurunkan efek omeprazol dengan mempengaruhi metabolisme <sup>1</sup>	Dihindari dan gunakan alternatif lain <sup>1</sup>
	INH	Codein <sup>2</sup>	1	0,61	Mengurangi efek codein dengan mengubah metabolisme. Bentuk aktif codein berkurang <sup>2</sup>	Monitoring gejala klinis. Mencegah konversi codein ke metabolit morfin aktifnya <sup>2</sup>

**Tabel 2. Lanjutan**

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah Kejadian	Persentase (%) n=67	Efek	Manajemen
Moderat (n=165)	INH	Glimepiride <sup>2</sup>	2	1,21	Isoniazid mengurangi efek glimepiride <sup>2</sup>	Monitoring kadar gula darah, jika terjadi hiperglikemi berat maka diganti dengan obat lain <sup>2</sup>
	INH	Paracetamol <sup>1</sup>	3	1,81	Meningkatkan efek parastamol dengan mengubah metabolisme obat <sup>1</sup>	Dianjurkan membatasi pemakaian parasetamol dapat dipakai aspirin atau NSAID lain <sup>1</sup>
	INH	Clopidogrel <sup>1</sup>	3	1,81	Menurunkan efek clopidogrel dengan mengubah metabolisme obat <sup>1</sup>	Dihindari dan gunakan alternatif lain <sup>1</sup>
	INH	Amlodipin <sup>2</sup>	2	1,21	Meningkatkan efek amlodipin dengan mengubah metabolisme obat <sup>2</sup>	Monitoring gejala klinis <sup>2</sup>
	INH	Ondansetron <sup>2</sup>	38	20,03	Meningkatkan efek ondansetron dengan mengubah aliran darah <sup>2</sup>	Monitoring respon klinis dan tidak ada penyesuaian dosis yang direkomendasikan <sup>2</sup>
	INH	Etambutol <sup>1</sup>	67	40,61	Meningkatkan neuropati optik akibat etambutol dan resiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping dari kedua obat <sup>1</sup>	Diberikan vitamin B6 (piridoksin) dengan dosis sedikit lebih tinggi, jika perlu dihentikan <sup>1</sup>
Minor (n=74)	Rifampisin	Paracetamol <sup>1</sup>	3	4,05	Menurunkan sedikit kadar parasetamol dengan mempercepat metabolisme <sup>1</sup>	Tidak ada intervensi yang perlu dilakukan <sup>1</sup>
	INH	Pirazinamid <sup>2</sup>	65	87,84	Meningkatkan toksisitas obat lain dengan mekanisme farmakodinamik <sup>2</sup>	Monitoring fungsi hati <sup>2</sup>
	INH	Vitamin B6 <sup>2</sup>	6	8,11	Isoniazid menurunkan kadar vitamin B6 <sup>2</sup>	Jika isoniazid >10mg/kg/hari perlu tambahan 50-100mg piridoksin/hari <sup>2</sup>
Total Kejadian			376			

Referensi

<sup>1</sup> : Drugs.com

<sup>2</sup> : Medscape.com

#### 4. PENUTUP

Dari 67 pasien tuberkulosis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delanggu tahun 2016 ditemukan 67 pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat dengan jumlah kejadian sebanyak 376. Potensi interaksi obat berdasarkan mekanisme didapatkan hasil sebanyak 107 (28,46%) kejadian interaksi mekanisme farmakokinetik dan sebanyak 269 (71,54%) kejadian interaksi mekanisme farmakodinamik. Pada tingkat keparahan diperoleh hasil sebanyak 137 (36,44%) kejadian kategori mayor, sebanyak 165 (43,88%) kejadian kategori moderat dan sebanyak 74 (19,68%) kejadian kategori minor. Interaksi obat dengan angka kejadian terbanyak adalah interaksi antara isoniazid dan etambutol dengan kategori moderat dan mekanisme farmakodinamik. Interaksi antara isoniazid dan etambutol dapat diatasi dengan pemberian vitamin B6 (piridoksin) dengan dosis yang lebih tinggi dan jika perlu dihentikan.

#### PERSANTUNAN

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada yang terhormat Ibu Puji Asmini, M.Sc., Apt selaku pembimbing skripsi yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan artikel ilmiah ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Al-Anazi K.A. and Al-Jasser A.M., 2013, *Tuberculosis in the Era of Globalization*, Omics Group eBooks, Gull Ave, Foster City, USA.
- Baig I.M., Saeed W. and Khalil K.F., 2010, Post-tuberculous chronic obstructive pulmonary disease, *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 20 (8), 542–544. Terdapat di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20688021>.
- Baxter K., 2008, *Stockley's Drug Interactions*, Eighth Edition. Baxter, K., ed., Pharmaceutical Press, Chicago.
- Dipiro J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G. and Posey L.M., 2017, *Breast Cancer*, Tenth Edition., Mc Graw Hill Companies, Inc, New York.
- Drugs.com, 2018, Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects, Terdapat di: [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html) [Diakses pada January 10, 2018].
- Halse T.A., Escuyer V.E. and Musser K.A., 2011, Evaluation of A Single-Tube Multiplex Real-Time PCR for Differentiation of Members of the Mycobacterium tuberculosis Complex in Clinical Specimens., *Journal of clinical microbiology*, 49 (7), 2562–7. Terdapat di: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21593269> [Diakses pada November 4, 2017].
- He W., Goodkind D. and Kowal P., 2016, *An Aging World : 2015 International Population Reports*, U.S Census Bureau, Washington DC.
- Inghammar M., Ekblom A., Engström G., Ljungberg B., Romanus V., Löfdahl C.G. and Egesten A., 2010, COPD and the Risk of Tuberculosis - A Population-Based Cohort Study, *PLoS ONE*, 5(4)

- Kemenkes RI, 2014, *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Loto M. and Awowole I., 2012, Tuberculosis in pregnancy, *The Medical journal of Australia*, 2, 224–230.
- Medscape.com, 2018, Drug Interaction Checker, Terdapat di: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> [Diakses pada January 10, 2018].
- Riyadi S., 2011, Tuberkulosis Rawat Inap Di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2010, *Skripsi*, Universitas Jember.
- Sukandar E.Y., Hartini S. and Hasna, 2012, Evaluasi Penggunaan Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Inap di Ruang Perawatan Kelas III di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung, Bandung.
- Sulistyowati A.S., 2017, Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari 2015-Juni 2016., Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Syamsudin, 2011, *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tatro and David, 2009, *Drug Interaction Facts*, Wolters Kluwer Health, United State of America.
- WebMD.com, 2018, Drug Interaction Checker, Terdapat di: <https://www.webmd.com/interaction-checker/default.htm> [Diakses pada January 10, 2018].