

HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS

SKRIPSI



Oleh:
Anggraini Dwi Ayu F
NIM. 17040050

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021

HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS

SKRIPSI

Untuk Menempuh Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kefarmasian (S.Farm.)



Oleh:

Anggraini Dwi Ayu F
NIM. 17040050

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

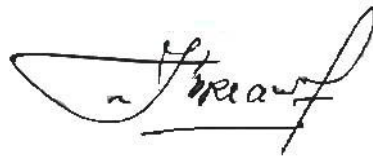
LEMBAR PERSETUJUAN

Hasil penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil penelitian pada Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas dr. Soebandi Jember

Jember, 7 Agustus 2021

Pembimbing 1



Jamhariyah, S.ST., M.Kes.
NIDN. 4001116401

Pembimbing II



apt. Shinta Mayasari, M. Farm. Klin
NIDN. 0707048905

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas Akhir yang berjudul "*Hubungan Polifarmasi Dengan Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis*" telah diuji dan disahkan oleh Program Studi Sarjana Farmasi pada:

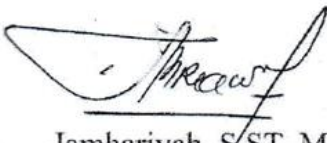
Hari : Rabu
Tanggal : 11 Agustus 2021
Tempat : Program Studi Sarjana Farmasi
Universitas dr. Soebandi Jember

Tim Penguji
Ketua,



apt. Dyan Wigati, M.Sc
NIDN 0611098202

Penguji II



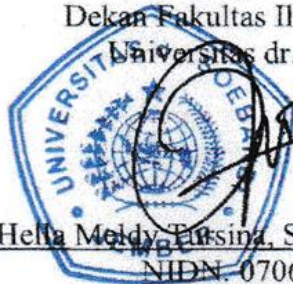
Jamhariyah, S.ST., M.Kes.
NIDN. 4001116401

Penguji III



Apt. Shinta Mayasari, M. Farm. Klin
NIDN. 0707048905

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas dr. Soebandi,



Hella Meldy Purnama, S. Kep., Ns., M.Kep
NIDN. 0706109104

PERSEMBAHAN

Dengan bangga skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Wali kelas 17B dan para dosen Universitas dr. Soebandi Jember yang telah memberikan ilmu selama penulis menjadi mahasiswa;
2. Mama tercinta yang telah memberikan doa, dorongan motivasi, semangat dan lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu serta kakak dan mas ipar yang selalu memberikan dorongan positif;
3. Seseorang yang sangat spesial, yang selalu ada dan menemani dari awal hingga akhir. Memberi *support* serta banyak kasih sayang hingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini;
4. Pimpinan Apotek Bima Jember yang telah memberikan saya kesempatan dan waktu untuk menyelesaikan studi;
5. Para sahabatku nafila, anin, lina, dan mak vinda yang selalu setia dan sabar untuk memberikan *support* serta dukungan dan meluangkan banyak waktunya untuk menemani penulis;
6. Kak ayin *owner* catering yang selalu siap dan meluangkan banyak waktu untuk memberikan asupan energi untuk penulis;
7. Kak Fenny yang selalu ada mulai awal penulis melakukan studi, memberikan *support* dan memberikan banyak sekali sabarnya untuk menemani;
8. Teman-teman di tempat penulis bekerja yang telah memahami, menemani dan memberi *support*;
9. Teman-teman Angkatan 2017 B Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember

MOTTO

“Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang bertaqwa dan orang-orang yang berbuat kebaikan.” (Q.S An-Nahl : 128)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala dari kebajikan yang diusahakannya” (Q.S Al-Baqarah : 286)

“Pendidikan adalah senjata paling mematikan di dunia karena dengan pendidikan, Anda dapat mengubah dunia” -Nelson Mandela

“Agama tanpa ilmu adalah buta. Ilmu tanpa agama adalah lumpuh” -Albert Einstein

“Life is like riding a bicycle. To keep your balance, you must keep moving”

KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Anggraini Dwi Ayu F

NIM : 17040050

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "*Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis*" adalah benar benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari ini tidak benar.

Jember, 11 Agustus 2021

Yang menyatakan,



Anggraini Dwi Ayu F

NIM. 17040050

SKRIPSI

HUBUNGAN POLIFARMASI DENGAN INTERAKSI OBAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS

Oleh :

Anggraini Dwi Ayu Fitria
NIM 17040050

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Jamhariyan., S.ST., M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Shinta Mayasari, M.Farm.Klin

ABSTRAK

Fitria, Anggraini Dwi Ayu,* Jamhariyah, ** Mayasari, Shinta***. 2021. *hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis*. Skripsi. Progam Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Latar belakang tuberkulosis merupakan penyakit yang menjadi perhatian global karena mengancam kesehatan masyarakat diseluruh dunia. Indonesia negara dikawasan Asia Tenggara ketiga dengan kasus tuberkulosis terbanyak. Riskesdas tahun 2013-2018, Jawa timur memiliki jumlah kasus terbanyak ke 3 di Indonesia 0,29% kasus. Riskesdas Provinsi Jawa Timur 2018, Kabupaten Jember memiliki prevalensi tuberkulosis 0,35%. Studi kasus yang dilakukan di Apotek Bima Jember melihat resep pasien tuberkulosis terbilang banyak yaitu 120 kasus pada periode Januari-Maret 2021. Pengobatan tuberkulosis menggunakan polifarmasi yang menyebabkan risiko terjadinya interaksi obat yang berpengaruh kepada klinis pasien lebih besar. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis. **Metode penelitian** menggunakan desain *cross sectional* dengan populasi sebanyak 120 resep. Sampel diambil menggunakan teknik total sampling yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 90 resep. Penelitian dilakukan di Apotek Bima Jember pada Januari hingga Maret 2021. Data diambil dengan menggunakan lembar observasi dan interaksi obat dicari menggunakan alat *drug interaction checker*. **Hasil penelitian** didapatkan bahwa laki – laki lebih sering mendapatkan obat tuberkulosis (54,4%). Sedangkan berdasarkan kategori umur yaitu 30-39 tahun (41,2%). Jenis interaksi berdasarkan tingkat keparahan paling sering adalah *moderate* dan *minor* (44%). Hasil analisis uji *chi-square* menunjukan nilai P value = 0,000 (<0,005) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara polifarmasi (jumlah obat) dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis. **Kesimpulan** semakin besar polifarmasi maka interaksi yang terjadi juga semakin besar. Setiap obat memiliki interaksi jika dikombinasi dengan obat lain dalam satu pemakaian. Pemantauan klinis pasien dan informasi penggunaan obat yang tepat perlu dilakukan, agar tidak terjadi interaksi yang membahayakan dan mengganggu terapi pasien.

Kata kunci : Tuberkulosis, Polifarmasi, Interaksi obat

*peneliti

**pembimbing 1

***pembimbing 2

ABSTRACT

Fitria, Anggraini Dwi Ayu,* Jamhariyah, ** Mayasari, Shinta***. 2021. Correlation Polypharmacy with Drugs Interaction in Tuberculosis Patient. Thesis. University of Pharmacy dr. Soebandi Jember.

Introduction tuberculosis is a disease that attracts global attention because of its exposure to public health. Indonesia is the third Southeast Asian country with the highest number of cases of tuberculosis. According to the research of Riskesdas in 2013-2018, east java takes third place as the highest number of tuberculosis cases in Indonesia 0,29%. In addition, Jember as one of cities in East Java has 0,35% tuberculosis prevalence (Riskesdas 2018). The case study was performed in Bima drugstore Jember which had 120 tuberculosis cases from January to March 2021. Bima receives a medical prescription of Tuberculosis that contains polypharmacy. polypharmacy can increase the risk of drug interaction and affect the clinical condition of the patient. This study aims to reveal the correlation between polypharmacy and drug interaction towards tuberculosis patients. **Research Method**, applying cross-sectional design by 120 prescription samples of the population. Samples were collected in total sampling technique which resulted in 90 prescriptions adequate to the inclusion criteria. The research has been held in Bima 5 drugstore from January to March 2021. The data were collected using an observation sheet, meanwhile, a drug interaction checker was used to scale the drug interactions. **Results** found that most male patients received tuberculosis medicine (54,4%), meanwhile, the age of patients was 30-39 years old (41,2%). The type of drug interaction based on the disease level was moderate and minor (44%). The analysis result of the chi-square test showed a $P\text{-value} = 0,000 (<0,0005)$ which indicated there was a significant correlation between polypharmacy (medicine amount) and the drug interactions towards tuberculosis patients. **Conclusion:** the frequency of drug interactions is determined by the amount of polypharmacy. Each medicine has interaction if it is combined with other different medicines in a disposable consumption. Clinical monitoring towards the patients as well as appropriate information given of medicine drinking rules must be performed, to prevent interaction which able to affect therapy of the patient.

Keyword: Tuberculosis, Polypharmacy, Drugs interaction

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan tugas akhir ini dapat terselesaikan. Tugas akhir ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan pendidikan Program Studi Farmasi Universitas dr. Soebandi dengan judul “Hubungan Polifarmasi Dengan Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis”.

Selama proses penyusunan tugas akhir ini penulis dibimbing dan dibantu oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Drs. H. Said Mardijanto, S.Kep., Ns., MM selaku Rektor Universitas dr. Soebandi Jember
2. Hella Meldy Tursina, S. Kep., Ns., M.Kep selaku Dekan Universitas dr. Soebandi Jember
3. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember
4. Jamhariyah, S.ST., M.Kes. selaku pembimbing I.
5. apt. Shinta Mayasari, S.Farm., M.Farm.Klin. selaku pembimbing II.
6. apt. Dyan Wigati, M.Sc. sebagai penguji
7. apt. Nafisah Isnawati., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Akademik
8. Aliyah Purwanti, S.T, M.Si. selaku Wali Kelas 17B

Dalam penyusunan tugas akhir ini penulis menyadari masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan di masa mendatang.

Jember, 11 Agustus 2021

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Sampul Depan	i
Halaman Sampul Dalam	ii
Lembar Persetujuan	iii
Halaman Pengesahan	iv
MOTTO	v
Keaslian Penelitian.....	vii
Abstrak	ix
Kata Pengantar	xi
Daftar Isi	xii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar.....	xv
Daftar Singkatan	xvi
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Keaslian Penelitian.....	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 9
2.1 Standar Pelayanan Kefarmasian.....	9
2.1.1 Pengelolaan Sediaan Farmasi.....	10
2.1.2 Pelayanan Farmasi Klinik	12
2.2 Polifarmasi	14
2.3 Interaksi Obat	16
2.4 Tuberkulosis (TB)	20
2.4.1 Klasifikasi	20
2.4.2 Epidemiologi	23
2.4.3 Etiologi.....	24
2.4.4 Patofisiologi	25
2.4.5 Penanganan Terapi	26
2.5 Ulasan <i>Drug Interaction Checker</i>	36
 BAB III KERANGKA KONSEP PENELITIAN	 37
3.1 Kerangka Konsep	37
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	38
3.3 Hipotesis.....	38
 BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	 39
4.1 Jenis atau Desain Penelitian.....	39
4.2 Populasi dan Sampel	39
4.2.1 Populasi	39
4.2.2 Sampel.....	40
4.2.2.1 Besar Sampel	40
4.2.2.2 Teknik Pengambilan Sampel.....	40

4.2.2.3 Kriteria Inklusi	40
4.3 Tempat Penelitian.....	41
4.4 Waktu Penelitian	41
4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	41
4.5.1 Variabel Penelitian	41
4.5.2 Definisi Operasional	41
4.6 Pengumpulan Data	42
4.6.1 Sumber Data.....	42
4.6.2 Teknik Pengumpulan Data.....	42
4.6.3 Instrumen Pengumpulan Data	43
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	43
4.7.1 Pengolahan Data.....	43
4.7.2 Analisis Data	44
BAB V HASIL PENELITIAN	46
5.1 Profil Demografi Pasien	46
5.2 Profil Penggunaan Obat Tuberkulosis	47
5.2.1 Jumlah Obat Pada Peresepan Tuberkulosis	47
5.2.2 Penggunaan OAT dan Non OAT	48
5.3 Profil Interaksi Obat	49
5.4 Hubungan Polifarmasi Dengan Interaksi Obat	49
BAB VI PEMBAHASAN.....	54
6.1 Profil Demografi Responden.....	54
6.2 Profil Penggunaan Obat Pada Pasien Tuberkulosis	56
6.3 Profil Interaksi Obat	60
6.4 Hubungan Polifarmasi Dengan Interaksi Obat	64
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	66
7.1 Kesimpulan	66
7.2 Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	69
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian	8
Tabel 2.1 Regimen Pengobatan Paru	27
Tabel 5.1 Distribusi frekuensi demografi responden pada persepan polifarmasi pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari – Maret 2021	43
Tabel 5.2 Distribusi jumlah penggunaan obat tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021	44
Tabel 5.3 Distribusi penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021	45
Tabel 5.4 Distribusi penggunaan obat Non-obat anti tuberkulosis (Non-OAT) di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021.....	46
Tabel 5.5 Distribusi kejadian interaksi obat pada pasien tuberkulosis yang mendapatkan obat polifarmasi di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021	46
Tabel 5.6 Distribusi beberapa obat yang sering mengalami interaksi obat pada persepan pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021.....	47
Tabel 5.7 Jenis interaksi obat pada persepan pasien tuberkulosis di Apotek BimaJember periode Januari-Maret 2021	48
Tabel 5.8 Hasil uji <i>Chi Square</i> Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis Penyakit TB dan LTBI	23
---	----

DAFTAR SINGKATAN

BTA	: Basil Tahan Asam
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CYPs	: <i>Cytocrome</i>
DOTs	: <i>Directly Observed Treatment Short –course</i>
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
FEFO	: <i>First Expired First Out</i>
FIFO	: <i>First In First Out</i>
IFN- γ	: <i>Interferon gama</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide</i>
KDT	: Kombinasi Dosis Tetap
MESO	: Monitoring Efek Samping Obat
MOTT	: <i>Mycobacterium Other Than Tuberculosis</i>
Non –OAT	: Non Obat Anti Tuberkulosis
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PIO	: Pelayanan Informasi Obat
PTO	: Pemantauan Terapi Obat
TB	: Tuberkulosis
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TH	: Sel T Helper

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menjadi salah satu perhatian global karena mengancam kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi menular bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Halse et al., 2011). Penularan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terjadi ketika pasien TB paru mengalami batuk atau bersin sehingga bakteri *Mycobacterium tuberculosis* juga tersebar ke udara dalam bentuk percikan dahak atau droplet. Pasien TB setiap kali batuk menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2016).

Secara global, insiden TB per 100.000 penduduk mengalami kenaikan sekitar 2% per tahun. Regional yang paling cepat mengalami kenaikan di tahun 2013- 2017 adalah regional WHO Eropa (5% per tahun) dan regional WHO Afrika (4% per tahun). Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) tahun 2018, pada tahun 2017 terdapat 10,4 juta kasus TB paru didunia, 58% kasus TB berada di Asia tenggara dan kawasan pasifik barat serta 28% kasus berada di Afrika. Indonesia adalah negara yang berada di kawasan Asia Tenggara dengan jumlah kasus TB ketiga terbanyak di dunia setelah India dan China. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2017

kasus TB di India sebanyak 2,8 juta kasus, diikuti China sebanyak 1,02 juta kasus dan Indonesia sebanyak 918 ribu kasus (WHO, 2018).

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013-2018, TB menyebar hampir diseluruh provinsi di Indonesia. Prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis tuberkulosis (TB) oleh tenaga kesehatan tahun 2013-2018 adalah sebanyak 0,4% dengan prevalensi tertinggi terjadi di Jawa Barat, Jawa Tengah dan Jawa Timur. Provinsi Jawa Timur menempati urutan ketiga terbesar dalam jumlah penemuan tuberkulosis. Jumlah penemuan semua kasus TB di Jawa Timur sebanyak 0,2% kasus ditahun 2017 dan naik menjadi 0,29% kasus di tahun 2018. Provinsi Jawa Timur tepatnya di Kabupaten Jember, Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar Provinsi Jawa Timur 2018, memiliki prevalensi TB sebanyak 0,35% kasus.

Pelayanan kefarmasian pada saat ini bergeser orientasinya dari obat ke pasien yang mengacu kepada pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*). Kegiatan pelayanan kefarmasian di apotek meliputi dua kegiatan yaitu kegiatan manajerial berupa pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai serta kegiatan pelayanan kefarmasian klinik.

Kementerian Kesehatan mengeluarkan Permenkes No 73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. Permenkes Nomor 73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek telah memuat kebijakan pelayanan kefarmasian termasuk pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan serta Bahan Medis Habis Pakai (BMHP)

dan pelayanan farmasi klinik yang harus dilaksanakan dan menjadi tanggung jawab seorang apoteker dalam rangka peningkatan penggunaan obat rasional dengan melakukan identifikasi, mencegah dan mengatasi problem terapi obat yang salah satunya adalah interaksi obat untuk mencapai keselamatan pasien (Kemenkes RI, 2013).

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit dengan terapi pengobatan yang menggunakan lebih dari beberapa macam obat (*polifarmasi*), sehingga berpotensi menyebabkan interaksi obat. 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 dan juga dapat merubah toksisitas obat tersebut (Syamsudin, 2011).

Polifarmasi merupakan salah satu peran apoteker di pelayanan farmasi klinik yang mendapatkan perhatian lebih. Polifarmasi berasal dari kata Yunani yaitu *poly* yang berarti lebih dari satu dan *pharmakon* yang berarti obat. Definisi polifarmasi menurut Maher *et al*, 2014 adalah penggunaan obat lebih dari yang diperlukan secara medis. Banyaknya jumlah obat-obatan yang dikonsumsi memiliki kecenderungan meningkatkan potensi interaksi obat dan resiko gangguan kesehatan, terutama bagi kelompok pasien geriatri. Sebuah studi menunjukkan bahwa rata-rata jumlah resep memiliki presentase sekitar 42,4% termasuk dalam kategori polifarmasi minor dengan tingkat potensi mengalami DRPs (*Drug Related Problems*) sebanyak 40% (Yeh *et al*, 2014). Rata-rata jumlah Resep dalam studi tersebut memperlihatkan kecenderungan pasien untuk

mendapatkan resep polifarmasi yang tentunya kondisi ini akan meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat-obat.

Penelitian tahun 2018 di Malang Jawa Timur menunjukkan bahwa DRPs masih banyak terjadi dan diantara DRPs yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat yakni sebesar 87,11%. Berdasarkan penelitian Sukandar dkk, obat anti tuberkulosis yang paling sering menimbulkan interaksi obat adalah rifampisin dan isoniazid. Penelitian oleh Sulastri dkk, menunjukkan bahwa masih banyak terjadi interaksi obat pada peresepan polifarmasi. Interaksi ini terjadi akibat penggunaan obat lebih dari sama dengan lima macam obat sehingga dengan adanya penggunaan obat tersebut di khawatirkan berdampak pada mekanisme obat salah satunya menginduksi enzim di hati sehingga obat-obatan yang di metabolisme di hati kadarnya berkurang di plasma. Dari penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ada korelasi atau hubungan kuat antara polifarmasi dengan interaksi obat.

Penelitian ini akan dilakukan di Apotek Bima Jember, karena di Apotek Bima Jember merupakan salah satu apotek dimana melayani resep, terutama dengan diagnosis TB yang kebanyakan didapat dari rumah praktek dan rumah sakit dengan dr. Spesialis paru yang menanganinya. Berdasarkan studi pendahuluan yang dilakukan pada resep bulan September hingga desember 2020 didapatkan dari resep tersebut, terdiri dari lima macam obat atau lebih yang digunakan bersamaan.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan penelitian dengan adanya resiko penggunaan lebih dari lima macam obat dampaknya

bagaimana dan peneliti tertarik melakukan penelitian “Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis” untuk mengkaji potensi interaksi obat pada pasien diagnosis tuberkulosis sehingga interaksi obat yang tidak diinginkan dapat dicegah serta dapat meningkatkan efektivitas obat tuberkulosis yang digunakan pada pasien selama masa pengobatan

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

- 1.2.1 Apakah terdapat hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember ?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember

1.3.2 Tujuan Khusus

- a) Mengidentifikasi profil demografi pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember
- b) Mengidentifikasi profil polifarmasi pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember.

- c) Mengidentifikasi profil interaksi obat pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember.
- d) Menganalisis hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat bagi Pelayanan Kefarmasian

Manfaat penelitian ini bagi pelayanan kefarmasian khususnya apotek adalah untuk memberikan informasi terkait polifarmasi yang dapat menyebabkan interaksi obat sehingga dari data yang diperoleh dapat dijadikan sebagai tolak ukur serta upaya apotek dalam meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian

1.4.2 Manfaat bagi Institusi Pendidikan

Manfaat penelitian ini bagi institusi pendidikan adalah memberikan informasi terkait obat anti tuberkulosis yang digunakan pada pasien tuberkulosis dan dari hasil penelitian tersebut diharapkan agar dapat dijadikan salah satu sumber informasi serta dapat menjadi bahan acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya khususnya mahasiswa jurusan farmasi.

1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat

Manfaat penelitian ini bagi masyarakat adalah memberikan informasi terkait polifarmasi yang berdampak pada interaksi obat untuk upaya meningkatkan mutu kesehatan masyarakat.

1.4.4 Manfaat bagi Tenaga Kesehatan

Manfaat penelitian ini bagi tenaga kesehatan khususnya dokter yaitu dapat memberikan masukan terkait dampak polifarmasi yaitu interaksi obat, sehingga menjadi acuan dalam memberikan terapi yang terbaik kepada pasien.

1.4.5 Manfaat bagi Peneliti

Manfaat penelitian ini bagi peneliti adalah untuk mengetahui adanya hubungan polifarmasi dengan interaksi obat sehingga dapat menjadi acuan ketika bekerja dan berada di lingkungan masyarakat.

1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember , belum pernah dilakukan, akan tetapi terdapat penelitian lain yang terkait hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis telah dilakukan, antara lain (tabel 1.1)

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No.	Nama Penulis	Judul Penelitian	Bahasan Penelitian
1	Kirana, 2019	Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberculosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong	Penelitian dilakukan secara retrospektif di RSUD Sele e Solu Kota Sorong pada bulan Maret 2019 dengan menggunakan resep pasien tuberculosis dewasa. Penilaian sampel menggunakan database online dan dianalisis menggunakan chi-square. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara polifarmasi dan interaksi obat dengan nilai $p=0,000$.
2	Khutsiyah, 2018	Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Tuberculosis Paru Rawat Jalan di RSUD dr Soegiri Lamongan Periode 2017	Penelitian dengan desain deskriptif dan bersifat retrospektif secara obesrvasi dari studi pustaka Drug Interaction Checker memberikan hasil teradapat interaksi obat sebesar 39,51%.
3	Abdillah, 2018	Potensi Interaksi Obat pada Pasien Tuberculosis Paru Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Delang tahun 2016	Penelitian ini dengan desain non eksperimental dengan rancangan secara deskriptif dengan hasil 28,46% kejadian interaksi mekanisme farmakokinetik dan 71,54% interaksi mekanisme farmakodinamik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Standar Pelayanan Kefarmasian Di Apotek

Pelayanan kefarmasian di apotek memiliki standar pelayanan kefarmasian berdasarkan Permenkes No. 73 Tahun 2016. Tujuan dibentuknya standar pelayanan kefarmasian di apotek untuk meningkatkan mutu pelayanan kefarmasian, menjamin kepastian hukum bagi tenaga kefarmasian dan melindungi pasien dan masyarakat dari penggunaan obat yang tidak rasional dalam rangka keselamatan pasien (*patient safety*) (Permenkes, RI., 2016).

Pelayanan kefarmasian saat ini tidak hanya berfokus kepada pengelolaan obat (*drug oriented*) sebagai komoditi tetapi sudah berkembang menjadi pelayanan yang komprehensif (*pharmaceutical care*) meliputi pelayanan obat dan farmasi klinik bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, penggunaan obat yang rasional, monitoring penggunaan obat untuk mengetahui tujuan akhir, serta kemungkinan terjadinya kesalahan pengobatan (Menkes, RI., 2014).

Menurut Permenkes RI No. 73 Tahun 2016, ruang lingkup pelayanan kefarmasian di apotek meliputi dua kegiatan utama, yaitu yang bersifat manajerial seperti pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan dan bahan medis habis pakai dan pelayanan farmasi klinik. Dua kegiatan besar di apotek ini harus didukung oleh sarana dan prasarana juga sumber daya manusia yang mendukung.

2.1.1 Pengelolaan Sediaan Farmasi, Alat Kesehatan dan Bahan Medis Habis Pakai

Pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai dilakukan sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan yang berlaku meliputi perencanaan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, pemusnahan, pengendalian, pencatatan dan pelaporan (Permenkes, RI., 2016) .

a. Perencanaan

Dalam membuat perencanaan pengadaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai perlu diperhatikan pola penyakit, pola konsumsi, budaya dan kemampuan masyarakat.

b. Pengadaan

Untuk menjamin kualitas pelayanan kefarmasian maka pengadaan sediaan farmasi harus melalui jalur resmi sesuai ketentuan peraturan/perundang-undangan.

c. Penerimaan

Penerimaan merupakan kegiatan untuk menjamin kesesuaian jenis spesifikasi, jumlah, mutu, waktu penyerahan dan harga yang tertera dalam surat pesanan dengan kondisi fisik yang diterima.

d. Penyimpanan

Obat/bahan obat harus disimpan dalam wadah asli dari pabrik. Dalam hal pengecualian atau darurat dimana isi dipindahkan pada wadah lain. Wadah sekurang-kurangnya memuat nama obat, nomor batch dan

tanggal kadaluwarsa. Semua obat/bahan obat harus disimpan pada kondisi yang sesuai sehingga terjamin keamanan dan stabilitasnya.

Sistem penyimpanan dilakukan dengan memperhatikan bentuk sediaan dan kelas terapi obat serta disusun secara alfabetis. Pengeluaran obat memakai sistem FEFO (*First Expire First Out*) dan FIFO (*First In First Out*).

e. Pemusnahan

Obat kadaluwarsa atau rusak harus dimusnahkan sesuai dengan jenis dan bentuk sediaan. Pemusnahan obat kadaluwarsa atau rusak yang mengandung narkotika atau psikotropika dilakukan oleh apoteker dan disaksikan oleh Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota. Pemusnahan obat selain narkotika dan psikotropika dilakukan oleh apoteker dan disaksikan oleh tenaga kefarmasian lain yang memiliki surat izin praktik atau surat izin kerja. Pemusnahan dibuktikan dengan berita acara pemusnahan dan Resep yang telah disimpan melebihi jangka waktu 5 (lima) tahun dapat dimusnahkan.

f. Pengendalian

Pengendalian dilakukan untuk mempertahankan jenis dan jumlah persediaan sesuai kebutuhan pelayanan, melalui pengaturan sistem pesanan atau pengadaan, penyimpanan dan pengeluaran. Hal ini bertujuan untuk menghindari terjadinya kelebihan, kekurangan, kekosongan, kerusakan, kadaluwarsa, kehilangan serta pengembalian pesanan. Pengendalian persediaan dilakukan menggunakan kartu stok baik dengan cara manual atau elektronik.

g. Pencatatan dan Pelaporan

Pencatatan dilakukan pada setiap proses pengelolaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai meliputi pengadaan (surat pesanan, faktur), penyimpanan (kartu stok), penyerahan (nota atau struk penjualan) dan pencatatan lainnya disesuaikan dengan kebutuhan. Pelaporan terdiri dari pelaporan internal dan eksternal. Pelaporan internal merupakan pelaporan yang digunakan untuk kebutuhan manajemen apotek, meliputi keuangan, barang dan laporan lainnya. Pelaporan eksternal merupakan pelaporan yang dibuat untuk memenuhi kewajiban sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan meliputi pelaporan narkotika dan pelaporan psikotropika (Menkes, RI., 2014).

2.1.2 Pelayanan Farmasi Klinik

Standar pelayanan farmasi klinik mencakup kegiatan monitoring efek samping obat, pemantauan terapi obat, pelayanan kefarmasian di rumah, konseling, pelayanan informasi obat, dispensing, dan pengkajian resep.

1) Pengkajian Resep

Kegiatan pengkajian resep meliputi administrasi, kesesuaian farmasetik dan pertimbangan klinis.

Kajian administratif meliputi: nama pasien, umur, jenis kelamin dan berat badan, nama dokter, nomor Surat Izin Praktik (SIP), alamat, nomor telepon dan paraf, tanggal penulisan resep. Kajian kesesuaian farmasetik meliputi: bentuk dan kekuatan sediaan, stabilitas dan

kompatibilitas (ketercampuran obat). Pertimbangan klinis meliputi: ketepatan indikasi dan dosis obat, aturan, cara dan lama penggunaan obat, duplikasi dan/atau polifarmasi, reaksi obat yang tidak diinginkan (alergi, efek samping obat, manifestasi klinis lain), kontra indikasi dan interaksi (Menkes, RI., 2014).

2) Dispensing

Dispensing adalah proses pemberian obat yang menyangkut kegiatan penyiapan dan penyerahan obat kepada pasien berdasarkan resep yang di tulis oleh dokter. Kegiatan ini meliputi interpretasi yang tepat dari resep serta pemberian etiket dan label obat sesuai dengan yang tertulis pada resep (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

3) Pelayanan Informasi Obat (PIO)

Pelayanan Informasi Obat (PIO) merupakan kegiatan penyediaan dan pemberian informasi obat, rekomendasi obat yang independen, akurat, komprehensif, terkini, oleh apoteker kepada pasien, masyarakat, profesional kesehatan lain, dan pihak-pihak yang memerlukan (Menkes, 2014).

4) Konseling

Konseling merupakan proses interaktif antara apoteker dengan pasien/keluarga untuk meningkatkan pengetahuan, pemahaman, kesadaran dan kepatuhan sehingga terjadi perubahan perilaku dalam penggunaan obat dan menyelesaikan masalah yang dihadapi pasien.

5) Pelayanan Kefarmasian di Rumah (*Home Pharmacy Care*)

Apoteker sebagai pemberi layanan diharapkan dapat melakukan pelayanan kefarmasian yang bersifat kunjungan rumah, khususnya untuk kelompok lansia dan pasien dengan pengobatan penyakit kronis lainnya.

6) Pemantauan Terapi Obat (PTO)

Merupakan proses yang memastikan bahwa seorang pasien mendapatkan terapi obat yang efektif dan terjangkau dengan memaksimalkan efikasi dan meminimalkan efek samping.

7) Monitoring Efek Samping Obat (MESO)

Merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap obat yang merugikan atau tidak diharapkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi atau memodifikasi fungsi fisiologis.

2.2 Polifarmasi

Polifarmasi berasal dari kata Yunani yaitu *poly* yang berarti lebih dari satu dan *pharmakon* yang berarti obat. Definisi polifarmasi menurut Maher *et al* adalah penggunaan obat lebih dari yang diperlukan secara medis. (Maher RL, 2014).

Sebenarnya berapa jumlah obat sebagai batasan suatu resep dikatakan sebagai polifarmasi sangat beragam mulai dari dua sampai sebelas obat. Akan tetapi batasan yang paling sering digunakan adalah penggunaan obat lebih dari lima atau lebih dari empat. Menurut beberapa

penelitian polifarmasi dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu polifarmasi *minor* dan polifarmasi *major*. Polifarmasi *minor* jika penggunaan obat dua sampai empat. Polifarmasi *major* jika penggunaan obat lebih dari empat jenis obat (Dasopang *et al*, 2015).

Polifarmasi obat dibagi menjadi tiga tipe yaitu *duplikasi*, *opposition* dan *alteration*. *Duplikasi* yaitu ketika dua obat dengan efek yang sama diberikan secara bersamaan, maka dapat meningkatkan resiko terjadinya efek samping. *Opposition* adalah ketika dua obat dengan efek yang berlawanan diberikan secara bersamaan dapat berinteraksi yang mengakibatkan menurunkan efektivitas salah satu obat atau keduanya. *Alteration* yaitu terjadinya perubahan dari fungsi atau performa absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi suatu obat akibat obat yang lain (Sari,2012)

Polifarmasi merupakan salah satu permasalahan kesehatan. Permasalahan yang ditimbulkan dengan adanya polifarmasi diantaranya adalah peningkatan biaya kesehatan, interaksi obat, dan ketidakpatuhan pasien. Pada kasus polifarmasi tentu saja akan meningkatkan biaya kesehatan pasien, karena jumlah obat yang banyak. Pada studi berbasis populasi diketahui bahwa pasien yang menggunakan obat lebih dari lima meningkatkan resiko mengalami interaksi obat 88%, dibandingkan pasien yang menggunakan obat dengan jumlah lebih sedikit (Maher RL *et al*, 2019).

Ketidakpatuhan juga merupakan permasalahan yang timbul akibat dari polifarmasi. Ketidakpatuhan ini dikaitkan dengan polifarmasi dan

kerumitan pengobatan terutama pada pasien geriatri. Satu penelitian mengungkapkan bahwa tingkat ketidakpatuhan pasien adalah sebesar 35% jika seorang pasien menggunakan obat dengan jumlah tiga sampai empat (Maher RL *et al*, 2019).

2.3 Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan satu dari delapan kategori masalah terkait obat DRP (*drug related problem*) yang dapat mempengaruhi *outcome* klinis pasien, dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan saat ini dan kecenderungan terjadinya praktik polifarmasi, maka kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin besar.

Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai peristiwa dimana kerja obat dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan atau hampir bersamaan, akibat yang tidak dikehendaki dari peristiwa interaksi ini yakni meningkatnya efek toksik atau efek samping obat atau berkurangnya efek klinis yang diharapkan (Payne RA *et al*, 2018).

Kemungkinan terjadinya interaksi obat lebih besar pada pasien dengan umur lebih tua atau geriatri. Hal ini terjadi akibat perubahan fisiologis yang terjadi pada pasien geriatri dengan terganggunya pengaturan homeostatik, penyakit yang mempengaruhi farmakokinetik obat dan respon obat pada pasien geriatri.

2.3.1 Jenis-Jenis Interaksi Obat

Jenis interaksi obat dibagi menjadi dua yaitu interaksi berdasarkan mekanisme (farmasetik, farmakodinamik dan farmakokinetik) dan berdasarkan tingkat keparahan (major, moderate dan minor).

A. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

- a) Interaksi Farmasetik : Interaksi farmasetik merupakan interaksi yang terjadi sebelum obat masuk ke dalam tubuh pasien interaksi obat ini biasanya terjadi karena pencampuran 2 obat atau lebih yang diberikan bersamaan seperti obat injeksi dan cairan infus. Obat yang berinteraksi tersebut menyebabkan cairan obat tampak berkabut, berubah warna, dan berpartikel (Gujjarlamudi H, 2016)
- b) Interaksi Farmakodinamik : Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi antara obat-obat yang memiliki efek farmakologi atau efek samping yang sama. Interaksi obat dapat terjadi akibat kompetisi pada reseptor yang sama, atau dapat terjadi jika obat tersebut bekerja pada system fisiologis yang sama. Salah satu contoh adalah pemberian Beta Blocker dan diuretic yang akan menyebabkan penurunan tekanan darah yang masif, dibandingkan jika obat-obat tersebut diberikan sendiri (Gujjarlamudi H, 2016)
- c) Interaksi Farmakokinetik : Interaksi farmakokinetik adalah keadaan dimana, suatu obat dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Interaksi ini akan

menyebabkan jumlah obat lain di dalam tubuh meningkat atau berkurang agar dapat menimbulkan efek farmakologinya. Untuk memperkirakan interaksi obat jenis ini tidak mudah dan interaksi ini kebanyakan hanya mempengaruhi sebagian kecil pasien yang mendapat kombinasi obat-obat tersebut. Jika satu obat memiliki interaksi farmakokinetik belum tentu obat sejenisnya menimbulkan interaksi farmakokinetik, kecuali jika obat-obat tersebut memiliki sifat-sifat farmakokinetik yang sama.

Interaksi farmakokinetik digolongkan menjadi beberapa kelompok berdasarkan pengaruh farmakokinetik :

a. Mempengaruhi absorpsi

Total jumlah yang diabsorpsi atau kecepatan absorpsi dapat dipengaruhi oleh interaksi. Suatu obat jika absorpsinya tertunda akan terjadi penurunan jumlah absorpsi maka terapi menjadi tidak efektif (Herdaningsih S *et al*, 2016)

b. Mempengaruhi perubahan ikatan protein

Kebanyakan obat berikatan secara lemah dengan protein plasma karena ikatan proteinnya tidak spesifik, obat satu dapat menggantikan obat lainnya sehingga. Jika suatu obat menggantikan ikatan satu obat lebih dari 90% maka peningkatan efek dapat terlihat (Herdaningsih S *et al*, 2016).

c. Mempengaruhi Metabolisme

Metabolisme kebanyakan obat terjadi di hati. Jika suatu obat dapat menginduksi enzim mikrosomal hati yaitu sitokrom P450

(CYP450), maka obat lain akan mengalami perubahan kecepatan metabolisme secara bertahap dan mengurangi efeknya. Contoh obat-obat penginduksi enzim mikrosomal hati adalah babiturat, griseofulvin, dan rifampisin. Obat-obat tersebut mempengaruhi obat seperti warfarin atau kontrasepsi oral (Herdaningsih S *et al*, 2016)

B. Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan.

a. *Major*

Tingkat keparahan *major* terjadi apabila ada dua obat diberikan bersamaan, maka reaksi yang ditimbulkan dapat mengancam nyawa pasien dan berpotensi menyebabkan kerusakan permanen (Rademaker M, 2019).

b. *Moderate*

Keparahan interaksi obat *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 (Rademaker M, 2019).

c. *Minor*

Interaksi obat dengan 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 dapat mengganggu ataupun tidak disadari. Efek yang muncul tidak terlalu signifikan mempengaruhi hasil terapi dan masih

dapat diatasi. Biasanya pengobatan tambahan tidak perlu diberikan (Rademaker M, 2019).

2.4 Tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi TB dapat menyerang organ-organ manusia seperti saluran pernapasan, kelenjar limfe, ginjal, tulang dan sendi, laring, telinga bagian tengah, kulit, usus, peritoneum dan mata (Afiat S *et al*, 2018).

Gejala utama pasien TB paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih diikuti gejala tambahan seperti batuk berdarah, sesak napas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, serta demam meriang lebih dari satu bulan (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

2.4.1 Klasifikasi

Penentuan klasifikasi penyakit dan tipe penderita penting dilakukan untuk menetapkan panduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sesuai dan dilakukan sebelum pengobatan dimulai. Klasifikasi penyakit Tuberkulosis paru antara lain :

A. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit

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

- a. TB paru adalah TB yang menyerang organ paru dan terjadi pada parenkim paru.

- b. 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.

TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu

- a) TB ekstra-paru ringan

Misalnya : TB kelenjar limfe, pleuritis eksudativa unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.

- b) TB ekstra-paru berat

Misalnya : meningitis, millier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa duplex, TBC tulang belakang, TBC usus, TBC saluran kencing dan alat kelamin.

B. Riwayat pengobatan dari penyakit sebelumnya

Berikut ini klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan dari penyakit (Depkes RI, 2014).1.

- a. Pasien baru TB adalah pasien yang belum pernah mendapatkan terapi (OAT) atau sudah mendapatkan (OAT) selama kurang dari 1 bulan.
- b. 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.

C. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Berikut ini klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat (Depkes RI, 2014)

- a. 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.

b. 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.

2.4.2 Epidemiologi

Tuberkulosis masih menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia, walaupun pada kenyataan angka kematian akibat Tuberkulosis antara tahun 2000 sampai pada tahun 2015 menurun 22%. Pada tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden Tuberkulosis di dunia dan Indonesia merupakan salah satu dari lima negara dengan kasus insiden tertinggi di dunia (Kementrian Kesehatan RI, 2017).

Dari satu juta anak-anak usia ≤ 14 tahun yang terkena TB, sebanyak 170.000 anak-anak meninggal akibat penyakit ini pada tahun 2016. Lebih dari 95% kematian TB tersebut terjadi di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah, 60% kematian tersebut ada pada enam negara, secara berurutan: India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistan dan Afrika Selatan.

Berdasarkan data per 17 Mei 2018, tahun 2017 jumlah kasus insiden Tuberkulosis di Indonesia adalah sebesar 420.994 kasus dengan data prevalensi 1,4 kali lebih tinggi terjadi pada laki-laki dibandingkan

pada perempuan dan angka kematian atau mortalitas TB adalah 40 per 100.000 populasi.

Pada tahun 2017, terungkap tiga faktor yang menyebabkan tingginya kasus TB di Indonesia, yaitu:

- a. Waktu pengobatan TB yang relatif lama, sekitar 6-8 bulan, menjadikan penderita TB berhenti berobat (*drop out*) setelah merasa sehat meski proses pengobatan belum selesai.
- b. Masalah TB diperberat dengan adanya peningkatan infeksi HIV/AIDS yang berkembang cepat.
- c. Munculnya permasalahan kebal terhadap bermacam obat (MDR-TB).

Orang beresiko tinggi terkena TB yaitu bayi, usia lanjut, kurang gizi, daya tahan tubuh yang rendah, dan orang yang mempunyai penyakit penyerta (Brooks, Carroll, Butel, Morse, & Mietzner, 2010).

2.4.3 Etiologi

Penyebab tuberkulosis paru adalah *Mycobacterium Tuberculosis*. Ada beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. Tuberculosis*, *M. Africanum*, *M. Bovis*, *M. Leprae* dan sebagainya yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok *mycobakterium* selain *Mycobacterium Tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Menkes RI, 2017). Sifat kuman *Mycobacterium*

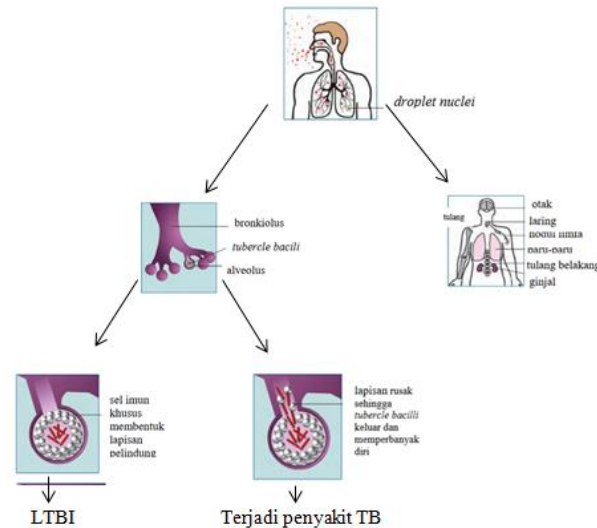
Tuberculosis menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 67 Tahun 2016 adalah sebagai berikut:

- a. Berbentuk batang ,panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron.
- b. Bersifat tahan asam
- c. Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein, Jensen,Ogawa.
- d. Tahan terhadap suhu 4°C –70°C.
- e. Sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultra violet.
Dalam dahak pada suhu 30-37°C akan mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu.
- f. Kuman dapat bersifat dorman (Kemenkes, 2016).

2.4.4 Patofisiologi

Bakteri *mycobacterium tuberculosis* menginfeksi tubuh melalui udara. Bakteri ini akan berada didalam gelembung cairan bernama *droplet nuclei*. *Droplet nuclei* berisi *tubercle bacilli* terhirup, masuk ke dalam paru-paru dan bergerak ke alveolus. *Tubercle bacilli* memperbanyak diri di dalam alveolus. Sebagian kecil *tubercle bacilli* masuk ke dalam aliran darah kemudian menyebar ke seluruh tubuh. *Tubercle bacilli* dapat mencapai setiap bagian tubuh, termasuk otak, laring, saluran limfa, paru-paru, tulang belakang, tulang atau ginjal. Makrofag akan mengelilingi dan memakan *tubercle bacilli* dalam 2 hingga 8 minggu. Makrofag akan membentuk lapisan pelindung (*granuloma*) sebagai penampung dan pengendali *tubercle bacilli* (LTBI). Jika sistem imun tidak dapat mengendalikan *tubercle bacilli*, *bacilli* mulai memperbanyak diri dengan

cepat (terjadi penyakit TB). Proses ini dapat terjadi pada area yang berbeda di tubuh seperti paru-paru, otak, atau tulang (CDC,2016).



Gambar 1. Patogenesis Penyakit TB dan LTBI (CDC, 2016).

2.4.5 Penanganan Terapi

A. Terapi Farmakologi

Pengobatan Tuberkulosis kategori pertama adalah pengobatan yang diberikan pada pasien yang pertama kali didiagnosis Tuberkulosis dengan menggunakan obat anti Tuberkulosis (OAT) yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol. Pengobatan Tuberkulosis memiliki tujuan: menyembuhkan pasien, memperbaiki produktivitas dan meningkatkan kualitas hidup pasien; mencegah kematian karena Tuberkulosis atau dampak buruk akibat Tuberkulosis; mencegah kekambuhan penyakit; menurunkan penyebaran Tuberkulosis; mencegah terjadinya resistensi obat tuberkulosis dan mencegah penyebaran tuberkulosis resistensi obat (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

a. Tahapan pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan Tuberkulosis terbagi menjadi tahap awal dan tahap lanjutan:

- a) Tahap intensif : Tujuan pengobatan tahap intensif adalah untuk menurunkan jumlah bakteri yang ada di dalam tubuh pasien secara efektif dan menurunkan pengaruh sebagian kecil bakteri yang mungkin resisten sejak sebelum pengobatan. Pengobatan ini dilakukan tiap hari selama 2 bulan. Pada umumnya setelah 2 minggu pengobatan teratur dan tanpa penyulit, daya penularan sudah menurun.
- b) Tahap Lanjutan: Pengobatan tahap lanjutan merupakan tahap yang penting, karena tahap ini adalah tahap untuk membunuh sisa bakteri, sehingga pasien bisa sembuh dan tidak mengalami 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 *sterilizing* yang terdiri dari rifampisin, isoniazid dan pirazinamid (RHZ) untuk membunuh kuman yang membelah secara *intermittent* (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Membaca regimen, misalnya 2 SRHZ (EHRZ) / 4 H3R3 menunjukkan sebuah regimen untuk 2 bulan yang diberikan setiap hari terdiri dari etambutol, isoniazid, rifampisin dan pirazinamid.

Selanjutnya diikuti dengan regimen 4 bulan terdiri dari isoniazid dan rifampisin yang diberikan 3 kali seminggu.

Kategori 1	• 2HRZE/4H3R3 • 2HRZE/4HR • 2HRZE/6HE
Kategori 2	• 2HRZES/HRZE/5H3R3E3 • 2HRZES/HRZE/5HRE
Kategori 3	• 2HRZ/4H3R3 • 2HRZ/4HR • 2HRZ/6HE

Tabel 1. Paduan pengobatan standar yang direkomendasikan oleh WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*):

Singkatan : S = Streptomisin; H = Isoniazid; R = Rifampisin; Z = Pirazinamid; E = Etambutol

Menurut metode DOTS (*Directly Observed Treatment Short – Course*) regimen pengobatan tuberkulosis adalah sebagai berikut :

a. 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 intensif 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.

b. 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 tiga 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 satu bulan. Apabila setelah pemberian fase intensif sputum menunjukkan hasil positif, maka dapat segera diteruskan ke fase lanjutan.

Kombinasi OAT untuk kategori-1 dan kategori-2 adalah kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). OAT-KDT terdiri dari kombinasi 2 atau 4 obat dalam satu tablet. Dosis OAT-KDT disesuaikan dengan berat badan pasien. Kombinasi ini disediakan dalam bentuk paket kombipak terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol. Tablet OAT-KDT pasien Tuberkulosis anak terdiri dari kombinasi 3 obat dalam 1 tablet. Sama seperti OAT pada pasien dewasa dosis OAT-KDT pada anak disesuaikan dengan berat badan (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

c. 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.

d. 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 :

A. 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.

B. 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 :

a. Isoniasid (H)

a) Mekanisme kerja : Kerja obat ini adalah dengan menghambat enzim esensial yang penting untuk sintesis asam mikolat dan dinding sel mikobakteri. INH dapat menghambat hampir semua basil tuberkel, dan bersifat bakterisidal terutama untuk basil tuberkel yang tumbuh aktif.

b) Efek samping : Insiden dan berat ringannya efek non terapi INH berkaitan dengan dosis dan lamanya pemberian. Efek ini meliputi

neuritis perifer, insomnia, hepatitis, serta lesu. Kebanyakan efek ini dapat diatasi dengan pemberian piridoksin yang besarnya sesuai dengan jumlah INH yang diberikan.

- c) Interaksi obat : Alkohol dan antasida dapat menurunkan efek obat ini. INH dapat menurunkan metabolisme fenitoin. Hati-hati pemberian bersama disulfiram karena dapat menyebabkan gangguan perilaku (Anonim, 2009).
- d) Indikasi : Obat ini diindikasikan untuk terapi semua bentuk tuberkulosis aktif, disebabkan kuman yang peka dan untuk profilaksis orang beresiko tinggi mendapatkan infeksi. Dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan anti tuberkulosis lain.
- e) Kontraindikasi : Kontraindikasinya adalah riwayat hipersensitifitas atau reaksi adversus, termasuk demam, artritis, cedera hati, kerusakan hati akut, tiap etiologi, kehamilan (kecuali resiko terjamin).
- f) Dosis. Dewasa dan anak: 5 mg/kg BB/hari (4-6 mg/kg BB/hari; maksimal 300 mg atau 10 mg/kg BB 3x seminggu atau 15 mg/kg BB 2x seminggu).

b. Rifampisin (R)

- a) Mekanisme kerja : Obat ini menghambat sintesis DNA bakteri dengan mengikat subunit B dari DNA *dependent* –RNA *polimerase* sehingga menghambat peningkatan enzim tersebut ke DNA, obat ini bersifat bakterisid terhadap *micobakterium*

tuberculosis, *M. bovis*, dan *M. kansasii* baik intra maupun ekstraseluler. Konsentrasi bakterisid berkisar 3-12 µg/ml/ obat ini dapat meningkatkan aktivitas streptomisin dan INH, tetapi tidak untuk etambutol.

- b) Efek samping : Kurang dari 4% penderita mengalami efek samping, seperti demam, kulit kemerahan, mual dan muntah, ikterus, trombositopenia, dan nefritis. Gangguan hati yang terberat terutama terjadi bila rifampisin diberikan secara tunggal atau dikombinasikan dengan INH. Gangguan saluran cerna juga sering terjadi, tidak enak di ulu hati, mual dan muntah, kolik, serta diare
- c) Interaksi obat : Obat ini meningkatkan eliminasi kontrasepsi oral dan antikoagulan.
- d) Indikasi : Diindikasikan untuk obat anti tuberkulosis yang dikombinasikan dengan anti tuberkulosis lain untuk terapi awal maupun ulang.
- e) Kontraindikasi : Sindrom syok, anemia hemolitik akut, dan gangguan hati. Hati-hati pemberian obat ini pada penderita gangguan ginjal.
- f) Dosis. Dewasa dan anak: dosis 10 mg/kg BB/hari (8-12 mg/kg BB/hari; maksimum 600 mg/hari atau 2 atau 3x seminggu.

c. Pirazinamid (Z)

- a) Mekanisme kerja : Kerja obat harus diubah dulu menjadi senyawa aktif, yaitu asam pirazinoat oleh enzim pirazinamidase. Obat ini

bersifat bakterisidal, terutama dalam keadaan asam dan mempunyai aktivitas sterilisasi intraseluler.

- b) Efek samping : Obat ini bersifat hepatotoksik yang berkaitan dengan dosis pemberian dan dapat menjadi serius. Dengan dosis harian 3 g atau 40-50 mg/kg BB/hari, obat ini sangat efektif terhadap tuberkulosis bila digabungkan dengan INH, tetapi dilaporkan lebih kurang 14% penderita akan mengalami gangguan hati yang berat, serta kematian dapat terjadi karena timbulnya nekrosis. Pemeriksaan uji hati perlu dilakukan sebelum pemberian obat ini.
- c) Indikasi : Digunakan untuk terapi tuberkulosis dalam kombinasi dengan anti tuberkulosis lain
- d) Kontraindikasi : Kontraindikasi terhadap gangguan fungsi hati parah, porfiria, hipersensitivitas.
- e) Dosis : Dewasa-anak: dosis 25 mg/kg BB/hari (20-30 mg/kg BB/hari) atau 35 mg/kg BB (30-40 mg/kg BB) 3x seminggu; atau 50 mg/kg BB (40-60 mg/kg BB) 2x seminggu.

d. Etambutol (E)

- a) Mekanisme kerja : Obat ini menghambat sintesis metabolisme sel sehingga menyebabkan kematian sel. Hampir sama strain *M. tuberculosis*, *M. bovis*, dan kebanyakan *M. kansasii* rentan terhadap obat ini. Obat ini bersifat bakteriostatik dan bekerja baik intra maupun ekstraseluler.

- b) Efek samping : Etambutol jarang menimbulkan efek samping bila diberikan dengan dosis harian biasa dan efek toksik minimal. Gangguan di mata biasanya bersifat bilateral, yaitu berupa neuritis optik dengan gejala penurunan ketajaman penglihatan, hilangnya kemampuan membedakan warna merah dengan hijau. Gangguan ini biasanya bersifat reversibel. Karena itu, sebelum etambutol diberikan, uji ketajaman penglihatan dan uji buta warna sebaiknya dilakukan.
- c) Interaksi obat : Gangguan aluminium seperti dalam obat maag, dapat menunda dan mengurangi absorpsi etambutol. Jika diperlukan garam aluminium agar diberikan dengan jarak beberapa jam.
- d) Indikasi : Etambutol digunakan sebagai terapi kombinasi tuberkulosis dengan obat lain. Obat ini tidak dianjurkan untuk anak-anak usia kurang 6 tahun, neuritis optik, gangguan visual.
- e) Kontraindikasi : Hipersensitivitas terhadap etambutol seperti neuritis optic.
- f) Dosis. Dewasa: dosis tunggal 15 mg/kg BB/hari (15-20 mg/kg BB) atau 30 mg/kg BB (25-35 mg/kg BB) 3x seminggu atau 45 mg/kg BB (40-50 mg/kg BB) 2x seminggu. Anak: maksimum 15 mg/kg BB/hari (Anonim, 2009).

e. Streptomisin (S)

- a) Mekanisme kerja : Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis protein pada ribosom mikrobakterium dan bersifat bakterisid, terutama terhadap basil tuberkel ekstraseluler.
- b) Efek samping : Sakit kepala atau lesu biasanya terjadi setelah penyuntikan dan umumnya bersifat sementara. Reaksi hipersensitivitas sering terjadi pada minggu pertama pengobatan dan biasanya lebih ringan dibandingkan INH. Obat ini bersifat ototoksik dengan menyerang N.VIII (saraf vestibulokoklearis) sehingga menimbulkan gangguan pendengaran dan keseimbangan dengan gejala vertigo, mual, dan muntah.
- c) Interaksi obat : Peningkatan obat penghambat neuromuskular akan terjadi bila obat ini diberikan bersama obat penghambat neuromuskular (asam etakrinat, furosemid), dan efek nefrotoksik meningkat bila diberikan bersama sefalosporin atau polimiksin.
- d) Indikasi : Sebagai kombinasi pada pengobatan TBC bersama isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid, atau untuk penderita yang dikontraindikasi dengan 2 atau lebih obat kombinasi tersebut.
- e) Kontraindikasi : Hipersensitivitas terhadap streptomisin sulfat atau aminoglikosida lain.
- f) Dosis : Dewasa dan anak: 15 (12-18) mg/kg BB/hari 2x atau 3x seminggu. Anak-anak: 20-30 mg/kg BB/hari (maksimum 1 gram) selama 2-3 minggu, kemudian frekuensi pemberian dikurangi 2-3x seminggu untuk sisanya.

B. Terapi Non Farmakologi

- a) Istirahat yang cukup
- b) Diet sehat, dianjurkan mengkonsumsi banyak lemak dan vitamin A untuk membentuk jaringan lemak baru dan meningkatkan sistem imun.
- c) Menjaga sanitasi/kebersihan lingkungan sekitar tempat tinggal.
- d) Menjaga sirkulasi udara di dalam rumah agar selalu berganti dengan udara yang baru.
- e) Berolahraga, seperti jalan santai di pagi hari.
- f) Mencegah penularan
- g) Menghindari kontak langsung dengan pasien TB
- h) Pembedahan untuk mengambil jaringan yang rusak permanen

2.5 Ulasan Drug Interaction Checker

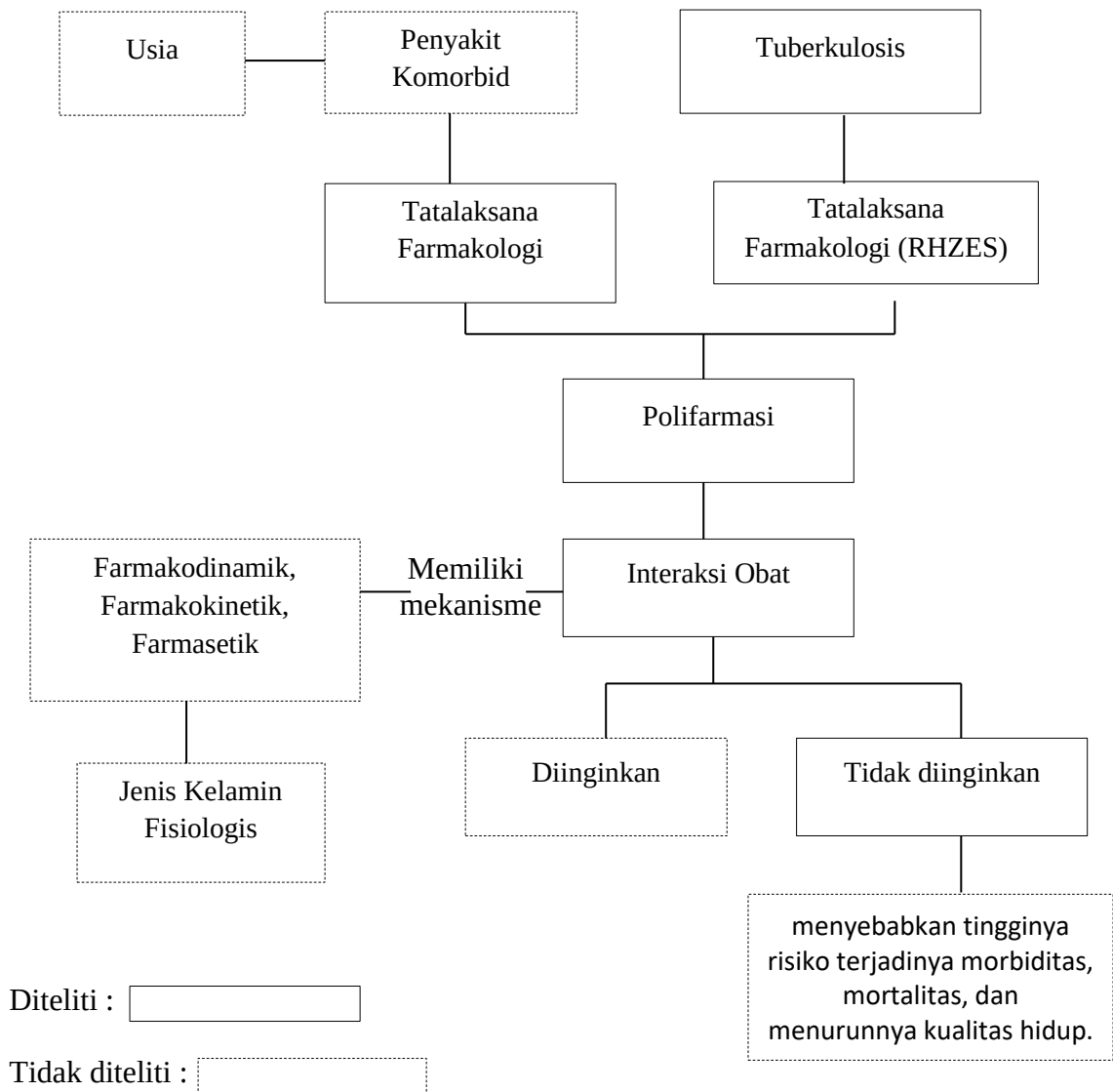
Penilaian sebab-akibat untuk interaksi obat memerlukan pertimbangan yang matang dari sifat objek dan obat pencetus, faktor khusus pasien, dan kemungkinan kontribusi obat lain yang mungkin dikonsumsi pasien. Drug Interaction Checker dirancang untuk mengetahui interaksi obat serta tingkat keparahannya (*minor, moderat, major*).

BAB III

KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

Kerangka konseptual penelitian adalah suatu hubungan atau kaitan antara konsep satu terhadap konsep yang lainya dari masalah yang ingin diteliti. Kerangka konsep ini gunanya untuk menghubungkan atau menjelaskan secara singkat tentang suatu topik yang akan dibahas.



3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menjadi salah satu perhatian global karena mengancam kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi menular bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis dapat menyerang berbagai organ tubuh dan sering kali menyebabkan penyakit komorbid serta komplikasi. Kebanyakan penyakit komorbid atau komplikasi yang terjadi disebabkan oleh faktor usia pasien. Tatalaksana farmakologi ditujukan untuk pengobatan tuberkulosis dan penyakit komorbid yang berpotensi tinggi terjadi polifarmasi. Polifarmasi merupakan salah satu bentuk penggunaan obat dengan pemberian lebih dari sama dengan lima macam obat untuk satu pasien dalam satu resep. Polifarmasi pada pengobatan tuberkulosis dengan komorbid memiliki resiko besar terjadinya interaksi obat. Interaksi obat memiliki mekanisme farmakodinamik, farmakokinetik, dan farmasetik yang dipengaruhi oleh jenis kelamin serta fisiologis masing-masing pasien. Interaksi obat yang tidak diharapkan akan menyebabkan tingginya risiko terjadinya morbiditas, mortalitas, dan menurunnya kualitas hidup.

3.3 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah, tinjauan pustaka dan kerangka konsep, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah :

H1 : Ada hubungan antara polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis atau Desain penelitian

Desain penelitian atau rancangan penelitian adalah strategi untuk memperoleh data yang dipergunakan untuk menguji hipotesa meliputi penentuan pemilihan subjek, dari mana informasi atau data akan diperoleh, teknik yang digunakan untuk mengumpulkan data (Narbuko *et al*,2016)

Pada penelitian ini merupakan jenis non eksperimental (observasi) menggunakan desain *cross sectional*. *Cross sectional* adalah suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara variabel-variabel dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*), dimana data yang menyangkut variabel bebas (*independent*) dan variabel terikat (*dependent*) dikumpulkan dalam waktu bersamaan (Syahdrajat, 2017). Pada penelitian ini, variabel polifarmasi dan variabel potensial interaksi obat pada pasien *tuberculosis* diukur secara simultan.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Menurut Zuriah (2009), Populasi adalah seluruh data yang menjadi perhatian peneliti dalam suatu ruang lingkup dan waktu yang telah ditentukan.

Populasi pada penelitian ini adalah jumlah resep pasien terdiagnosis TB yang masuk di Apotek Bima pada bulan September 2020 hingga Februari 2021 yang berjumlah 120 resep.

4.2.2 Sampel

a. Besar Sampel

Menurut Sugiyono (2016:81) Sampel adalah sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi, sedangkan teknik pengambilan sampel disebut dengan *sampling*. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *total sampling*. *Total sampling* adalah teknik pengambilan sampel dimana jumlah keseluruhan sampel dalam periode penelitian yang masuk dalam kriteria penelitian.

b. Teknik Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *Total Sampling* yang berarti semua subjek yang memenuhi kriteria diambil hingga waktu tertentu.

c. Kriteria Inklusi

Adalah karakteristik umum subjek penelitian dari suatu populasi target yang terjangkau yang akan diteliti (Nursalam, 2003).

Adapun kriteria inklusi penelitian ini adalah

- a) Pasien tuberkulosis dengan komplikasi dan gejalanya
- b) Pasien dengan usia > 20 tahun
- c) Pasien tuberkulosis yang mendapatkan lebih dari sama dengan lima macam obat dengan regimen pengobatan tuberkulosis serta kombinasi obat penyerta lain.

4.3 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Apotek Bima Jember.

4.4 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada Januari hingga Maret 2021

4.5 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.5.1 Variabel Penelitian

- a. Variabel bebas : Polifarmasi
- b. Variabel tergantung : Interaksi Obat

4.5.2 Definisi Operasional

Definisi Operasional pada penelitian ini :

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Indikator	Skala	Hasil Pengukuran
1	Polifarmasi	Pemakaian obat yang lebih atau sama dengan lima macam obat pada pasien TB	Menghitung jumlah obat didalam resep	1.Memakai jari atau kalkulator	Nominal	1. 5 macam obat 2. >5 macam obat
2	Interaksi Obat	Suatu kondisi yang disebabkan oleh penggunaan polifarmasi yang terjadi pada pasien TB	Memasukkan nama obat yang berada didalam resep	1.Iya, jika terdapat pontesial interaksi obat seperti major, minor, moderate. 2. Tidak ada interaksi jika tidak muncul interaksi	Nominal	1. Ya 2. Tidak

Menurut Sugiyono (2017) Definisi Operasional merupakan penentuan konstruk atau sifat yang akan dipelajari sehingga menjadi variabel yang dapat diukur.

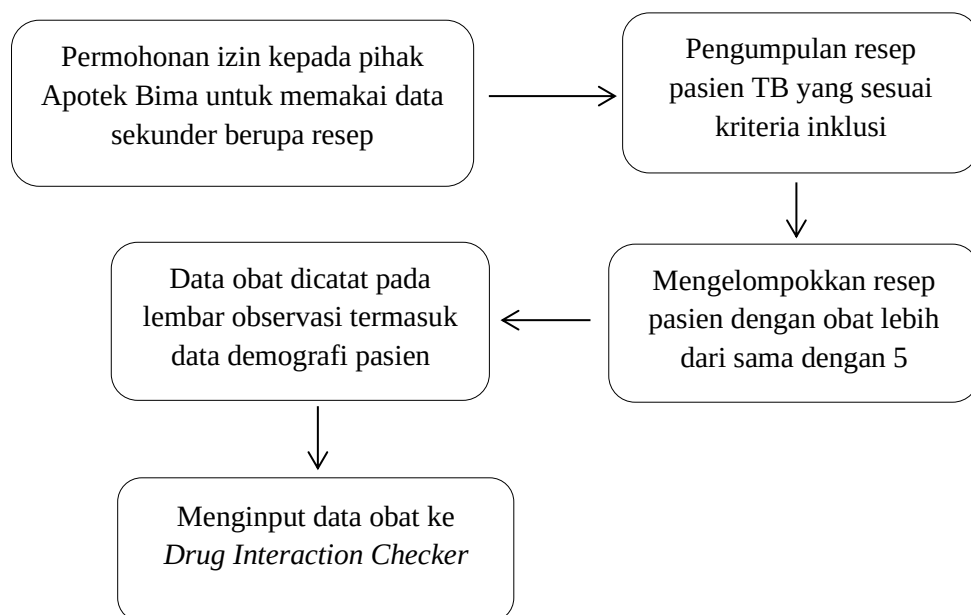
4.6 Pengumpulan Data

4.6.1 Sumber Data

Sumber data adalah tempat didapatkan data yang digunakan dalam suatu penelitian berupa informasi (Sugiyono,2016). Pengumpulan data menggunakan data sekunder yaitu resep pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember Januari - Maret 2021 .

4.6.2 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data adalah suatu langkah yang dinilai strategis dalam penelitian, karena mempunyai tujuan yang utama dalam memperoleh data (Sugiyono, 2016).



4.6.3 Instrumen Pengumpulan Data

Instrumen penelitian adalah alat ukur dalam penelitian yang digunakan untuk mengukur variable yang akan diteliti (Sugiyono, 2016). Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu lembar observasi dan *Drug Interaction Checker*.

4.7 Pengolahan dan Analisis Data

4.7.1 Pengolahan data

Semua data yang telah didapatkan dalam penelitian ini, kemudian dikumpulkan dan dilakukan pemaparan pada setiap variabel yang diperoleh. Setelah itu disusun serta dikelompokkan. Hasil penelitian disajikan serta dijabarkan dalam bentuk tabel dan grafik. Sebelum dilakukan analisis data, maka data yang telah didapatkan dalam penelitian ini melewati beberapa proses di bawah ini :

a) *Editing* (pemeriksaan data)

Editing merupakan upaya untuk memastikan bahwa data yang dikumpulkan lengkap.

b) *Coding* (memberi kode data)

Merupakan kegiatan pemberian kode pada lembar observasi dari setiap data yang didapatkan oleh peneliti. Tahap ini memudahkan peneliti dalam mengelompokkan data yang didapatkan. Kode tersebut meliputi kode kelompok dan kode subjek penelitian.

c) *Entry data*

Pada tahapan ini dilakukan kegiatan pemasukan data ke dalam program komputer untuk selanjutnya dilakukan analisis data.

d) *Tabulating*

Data yang telah masuk dikategorikan menjadi data yang sesuai dengan kategori penelitian.

e) *Cleaning*

Merupakan kegiatan untuk memastikan data yang dimasukan pada saat *entry data* telah seluruhnya dan tidak ada kesalahan.

4.7.1 Analisis data

Analisis data menggunakan metode deskriptif non analitik untuk memperoleh gambaran mengenai adanya interaksi obat menggunakan literatur *Drug Interaction Checker*. Data diolah dalam bentuk tabel dan dianalisis menggunakan SPSS versi 22.0 dengan metode uji korelasi *Chi square*. Menurut Sugiyono (2007 : 107) *Chi-Square* adalah salah satu jenis uji komparatif non parametris yang dilakukan pada dua variabel, di mana skala data kedua variabel adalah nominal. Uji *Chi Square* berguna untuk menguji hubungan atau pengaruh dua buah variabel nominal dan mengukur kuatnya hubungan antara variabel yang satu dengan variabel nominal lainnya ($C = \text{Coefisien of contingency}$).

Rumus dasar Chi Square seperti dibawah ini (Sugiyono, 2007) :

$$X^2 = \frac{\sum (f_o - f_e)^2}{f_e}$$

Keterangan :

X^2 = nilai *chi square*

F_o = frekuensi yang diperoleh

F_e = frekuensi yang diharapkan

Jika X^2 hitung $\leq X^2$ tabel, maka H_o diterima.

Jika X^2 hitung $> X^2$ tabel, maka H_o ditolak.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian dari “Hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis” di Apotek Bima Jember yang dilakukan pada Januari – Maret 2021 ini menggunakan desain cross sectional dengan teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dimana semua sampel yang memenuhi kriteria inklusi diambil dan diteliti. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 90 resep yang disajikan pada data khusus, sebagai berikut :

Data Khusus

Pada data khusus disampaikan distribusi obat meliputi profil demografi pasien, profil penggunaan obat pada pasien tuberkulosis, profil interaksi obat dan hubungan polifarmasi (beberapa macam obat) dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis sebagai berikut :

5.1 Profil Demografi Responden

Pada data umum disampaikan demografi responden selama periode penelitian Januari – Maret 2021 yang meliputi usia dan jenis kelamin pasien tuberkulosis yang disajikan dalam tabel 5.1 berikut:

Pada tabel 5.1 jenis kelamin responden yang mendapatkan obat polifarmasi terbanyak yaitu laki laki sebanyak 49 (54,4%), diikuti perempuan sebanyak 41 (45,6%). Berdasarkan usia responden yang mendapatkan obat polifarmasi terbanyak pada usia 30-39 tahun sebanyak 37 (41,2%).

Tabel 5.1 Distribusi frekuensi demografi responden pada persepan obat polifarmasi pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari – Maret 2021

Demografi Responden	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	49	54,4
Perempuan	41	45,6
Usia		
20-29 tahun	20	22,2
30-39 tahun	37	41,2
40-49 tahun	20	22,2
≥50 tahun	13	14,4
Penyakit Penyerta		
Batuk Sesak	65	72,2
Lain-lain	25	27,8
Total	90	100.00

Sumber : Data Sekunder

5.2 Profil Penggunaan obat pada pasien tuberkulosis

5.2.1 Jumlah obat pada persepan pasien tuberkulosis

Peresepan obat tuberkulosis di Apotek Bima Jember menggunakan obat sediaan kombipak dan lepasan dengan jumlah obat lebih dari sama dengan lima. Kombipak adalah paket obat lepas yang terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid dan etambutol yang dikemas dalam bentuk blister. Pada penelitian ini obat tuberkulosis dan obat penyerta lain dihitung berdasarkan kandungan obat dalam resep (tabel 5.2)

Tabel 5.2 Distribusi jumlah penggunaan obat tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021

Polifarmasi	Jumlah	Persentase (%)
Lima macam obat	15	16,7
Lebih dari lima macam obat	75	83,3
Total	90	100.00

Sumber : Data Sekunder

5.2.2 Penggunaan obat Anti-Tuberkulosis (OAT) dan Non-OAT

Pada data penggunaan obat pasien tuberkulosis yang diresepkan di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021, penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) dan penggunaan obat Non-OAT disajikan pada tabel 5.3 dan tabel 5.4 sebagai berikut :

Tabel 5.3 Distribusi frekuensi profil penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021

No.	Nama Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	Isoniazid	75	39,27
2	Rifampisin	53	27,75
3	Pyrazinamid	15	7,85
4	Ethambutol	48	25,13
Total		191	100

Sumber : Data Sekunder

Berdasarkan Tabel 5.3 menunjukkan bahwa jenis OAT yang digunakan adalah rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol. Menurut Dipiro 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. Diketahui penggunaan isoniazid dan rifampisin memiliki jumlah terbanyak dibandingkan dengan jumlah jenis OAT lain (pirazinamid dan etambutol). Penggunaan isoniazid sebesar 75 (39,27%) dan rifampisin 53 (27,75%).

Golongan Non-OAT yang paling banyak digunakan pasien tuberkulosis paru di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021 adalah anti asma 83 (16,33%), vitamin 80 (15,75%) dan antitusif 73 (14,37%). Persentase penggunaan Non-OAT paling banyak adalah obat anti

asma. Penggunaan obat anti asma dalam peresepan ini adalah teofilin dan terbutalin. Untuk vitamin yang paling sering digunakan adalah vitamin B6 dan golongan obat antitusif paling banyak diresepkan adalah codein. Dapat dilihat pada tabel 5.4 dibawah ini distribusi golongan obat Non-OAT yang sering diresepkan.

Tabel 5.4 Distribusi frekuensi profil penggunaan obat Non-obat anti tuberkulosis (Non-OAT) di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021

No.	Golongan Obat Non-OAT	Jumlah	Persentase (%)
1	Anti Asma	83	16,33
2	Vitamin	80	15,75
3	Antitusif	73	14,37
4	Antibiotik	70	13,78
5	Mukolitik	50	9,84
6	Anti Histamin	50	9,84
7	Tukak Lambung	36	7,09
8	Anti Emetik	36	7,09
9	Anti Diabetik	10	1,97
10	Anti Fibrinolitik	9	1,77
11	Anti Hipertensi	8	1,57
12	Laksatif	3	0,6
	Total	508	100.00

Sumber : Data Sekunder

5.3 Profil Interaksi Obat

Penilaian interaksi obat pada penelitian ini menggunakan software dari Medscape.com yaitu *Drug Interaction Checker*. Penilaian interaksi tidak melihat gejala klinis pasien karena hanya melihat penggunaan obat pada resep pasien (tabel 5.5).

Tabel 5.5 Distribusi frekuensi profil interaksi obat pada pasien tuberkulosis yang mendapatkan obat polifarmasi di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021

Kejadian Interaksi Obat	Jumlah	Persentase (%)
Terjadi interaksi obat	80	89
Tidak terjadi interaksi obat	10	11
Total	90	100.00

Sumber : Data Sekunder

Berdasarkan tabel 5.5 dapat diketahui dari total 90 resep, sebesar 80 (89%) resep mengalami interaksi obat. Sedangkan 10 (11%) resep lainnya tidak mengalami interaksi obat.

Hasil pemeriksaan interaksi obat pada *drug interaction checker* diketahui bahwa beberapa obat memiliki kecenderungan untuk berinteraksi satu sama lain lebih sering dibandingkan obat lainnya (Tabel 5.6)

Tabel 5.6 Distribusi frekuensi beberapa obat yang sering mengalami interaksi obat pada peresepan pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021

No.	Nama Pasangan Obat	Jumlah	Presentase
1.	Isoniazid + Teofilin	50	55,6%
2.	Isoniazid + Pyridoxin	75	83,3%
3.	Isoniazid + Codein	43	47,8%
4.	Isoniazid + Omeprazole	12	13,3%
5.	Isoniazid + Cimetidin	12	13,3%
6.	Teofilin + pyridoxin	50	55,6%
7.	Codein + Terbutalin	37	41,1%
8.	Rifampisin + Isoniazid	53	58,9%
9	Rifampisin + Pirazinamid	15	16,7%
10.	Ofloxacin + Pyridoxin	40	44,4%
11.	Cimetidin + Codein	10	13,3%

Sumber : Data Sekunder

Berdasarkan tabel 5.6 dapat diketahui 11 pasangan obat yang paling banyak mengalami interaksi obat. Dari tabel diatas dapat disimpulkan bahwa Obat Anti Tuberkulosis (OAT) isoniazid merupakan obat yang paling banyak berinteraksi dengan obat lainnya.

Selain beberapa obat yang sering mengalami interaksi, berdasarkan hasil pengolahan data dapat diketahui juga jenis interaksi obat yang terjadi pada persepan pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember (tabel 5.5)

Tabel 5.7 Jenis interaksi obat pada persepan pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021

Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase (%)
<i>Minor</i>	210	44
<i>Moderate</i>	210	44
<i>Major</i>	62	12
Total	482	100.00

Sumber : Data Sekunder

Tabel 5.7 menunjukkan bahwa jenis interaksi berdasarkan tingkat keparahannya dengan jumlah terbanyak adalah jenis interaksi *moderate* dan *minor* dengan jumlah yang sama yaitu 210 (44%) dari 482 interaksi obat, sedangkan interaksi *major* yaitu 62 (12%) dari 482 interaksi obat.

Berdasarkan jenis interaksi *major* pasangan obat yang paling sering berinteraksi adalah rifampisin dan isoniazid dengan jumlah 53 (85,4%), rifampisin dan pyrazinamid dengan jumlah 15 (24,2%) serta isoniazid dan omeprazole dengan jumlah 12 (19,3%).

Jenis interaksi *moderate* dan *minor* merupakan jenis interaksi dengan jumlah terbanyak. Pasangan obat dengan jenis interaksi *moderate* yang paling sering mengalami interaksi adalah isoniazid dan teofilin dengan jumlah 50 (23,81%), isoniazid dan codein dengan jumlah 43 (20,48%), serta

codein dan terbutalin dengan jumlah 37 (17,6%). Untuk interaksi *minor* tiga pasangan obat yang paling sering mengalami interaksi obat jenis ini adalah Isoniazid dan Pyridoxin dengan jumlah 75 (35,7%), Teofilin dan Pyridoxin dengan jumlah 50 (23,8%), serta Ofloxacin dan Pyridoxin dengan jumlah 40 (19%).

5.4 Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis

Tabel 5.8 Hasil uji Chi Square Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021.

Polifarmasi	Interaksi Obat N (%)	Tidak terjadi Interaksi Obat N (%)	Total	P Value
Lebih dari lima macam obat	71(94,6%)	4(5,3%)	75	0,000
Sama dengan lima macam obat	9(60%)	6(40%)	15	
			90	

$P < 0,005$ *Pearson Chi-Square*

Dari tabel 5.8 dapat disimpulkan bahwa dari 75 peresepan lebih dari lima macam obat, sebanyak 71 (94,6%) peresepan tersebut mengalami interaksi obat dibandingkan dengan 4 (5,3%) peresepan yang tidak mengalami interaksi obat. Sedangkan dari 15 peresepan lima macam obat, sebanyak 9 (60%) mengalami interaksi obat sementara 6 (40%) peresepan tidak mengalami interaksi obat.

Berdasarkan analisis dengan bantuan SPSS menggunakan uji statistik *Chi-Square* diperoleh nilai *P value* 0,000 ($<0,005$) yang berarti H_0 ditolak dan H_1 diterima, yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara

jumlah obat (polifarmasi) dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis. Pada penelitian ini diketahui peresepan polifarmasi lebih dari lima macam obat dan terjadi interaksi obat adalah 71 dari 90 resep.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, sampel yang digunakan adalah resep pada pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari – Maret 2021. Pada bab ini disampaikan pembahasan profil demografi pasien tuberkulosis, profil penggunaan obat pada pasien tuberkulosis, profil jenis interaksi obat, dan hubungan polifarmasi dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis, sebagai berikut :

6.1 Profil Demografi Responden

Berdasarkan tabel 5.1 tentang demografi responden, menunjukkan sebagian besar pasien yang mengalami tuberkulosis adalah laki-laki (54,4%) sedangkan perempuan (45,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Lailatul tahun 2017. Menunjukkan laki –laki memiliki peluang lebih besar untuk terkena tuberkulosis dengan jumlah 53 orang (66,25%) dari 80 responden dan penelitian yang dilakukan Dwi Putri tahun 2019. Menunjukkan bahwa laki-laki memiliki peluang lebih besar untuk terkena tuberkulosis dengan jumlah 22 orang (56,4%) yang positif tuberkulosis dari 39 responden. Kasus dan kematian yang disebabkan karena tuberkulosis sebagian besar terjadi pada laki-laki namun jumlah kejadian pada perempuan juga sangat tinggi (Kemenkes RI, 2014).

Jenis kelamin adalah salah satu faktor resiko seseorang terkena tuberkulosis. Tuberkulosis 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 tuberkulosis. Perilaku kebiasaan merokok pada laki –laki dapat meningkatkan 2 kali resiko terkena tuberkulosis (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 tuberkulosis (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 tuberkulosis.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa jumlah peresepan terbanyak berdasarkan kategori usia pasien adalah pasien kelompok usia 30-39 tahun (41,2%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dwi Putri (2019) dimana jumlah penderita tuberkulosis paru terbanyak adalah rentan usia 30-45 tahun yaitu sebesar 45 (45,4%) dari 99 responden.

Usia 30 tahun keatas masih berada pada rentang usia produktif. Menurut (Depkes RI, 2007) usia produktif berada pada rentang usia 15–54 tahun. Penduduk usia produktif memiliki mobilitas yang tinggi dan berinteraksi dengan banyak orang yang memungkinkan kelompok usia ini mudah terserang penyakit tuberkulosis paru. Penularan dapat terjadi melalui

percikan dahak (droplet nuklea) diudara yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terhirup oleh penderita. Hal ini menyebabkan kemungkinan tertular tuberkulosis paru semakin tinggi (Depkes RI, 2008).

Untuk penyakit penyerta terbanyak pada peresepan pasien tuberkulosis adalah batuk sesak (72.2%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Oemiati dkk (2010) subyek yang menderita tuberkulosis beresiko 6 kali menderita batuk dan asma dibandingkan subyek yang tidak menderita tuberkulosis. Menurut Wahid (2013) sesak nafas merupakan gejala respiratorik sekaligus gambaran klinis tuberkulosis paru yang dapat ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut. Sesak nafas yang terjadi pada pasien tuberkulosis paru menunjukkan bahwa infiltrasi yang terjadi sudah meliputi setengah bagian dari paru-paru.

Sehingga dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa demografi pasien berdasarkan jenis kelamin, usia dan penyakit penyerta sudah sejalan dengan banyak penelitian yang telah dilakukan terkait pasien tuberkulosis. Dimana laki-laki yang berusia 30-39 tahun lebih beresiko terkena tuberkulosis dengan penyakit penyerta batuk sesak dikarenakan kebanyakan laki laki memiliki kebiasaan merokok dan diusia produktif tersebut memiliki mobilitas yang tinggi.

6.2 Profil polifarmasi pada pasien tuberkulosis

Berdasarkan tabel 5.2 menunjukkan bahwa jumlah obat pada peresepan pasien tuberkulosis yang lebih dari lima macam obat masih

terbilang banyak (83%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Dwi Putri Tahun 2019. Menunjukkan bahwa jumlah obat pada peresepan obat kepada pasien tuberkulosis yang lebih dari lima obat masih banyak yaitu sekitar 57 resep (57,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian di Tuzla dimana prevalensi polifarmasi pasien tuberkulosis tinggi (74%). Penelitian di Malang tahun 2017 juga menunjukkan Penggunaan lima jumlah obat pada tiap peresepan memiliki persentase yang cukup banyak yaitu 29,14 %. Penggunaan lebih dari sama dengan lima macam obat pada tiap peresepan pasien tuberkulosis paru di Apotek Bima Jember didominasi oleh penggunaan OAT (rifampisin, isoniazid) dengan penambahan obat Non – OAT seperti anti asma, vitamin, antitusif, antibiotik dll. Kebanyakan pasien tuberkulosis paru tersebut merupakan pasien tuberkulosis kategori 1 dan kategori 3 tahap lanjutan dengan adanya penyakit asma disertai sesak nafas dan batuk.

Pada penelitian ini penggunaan rifampisin dan isoniazid memiliki jumlah terbanyak dibandingkan dengan jenis OAT lain (pirazinamid dan etambutol). Isoniazid merupakan obat anti tuberkulosis yang paling kuat. Isoniazid adalah salah satu komponen utama pada terapi lini pertama tuberkulosis 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). Selain isoniazid, rifampisin adalah salah satu obat golongan antibakteri paling efektif yang digunakan secara luas dalam terapi tuberkulosis. Rifampisin menjadi dasar terapi tuberkulosis yang bertanggung jawab untuk mengurangi durasi terapi dari awalnya 12 bulan menjadi 6 bulan. Kelebihan penggunaan rifampisin sebagai terapi utama adalah waktu paruh lebih yang panjang.

Berdasarkan tabel 5.4 persentase penggunaan Non-OAT paling banyak adalah obat anti asma. Pada penelitian ini obat anti asma yang digunakan adalah terbutalin dan teofilin. Terbutalin merupakan golongan obat agonis reseptor β -Adrenergik kerja singkat yang memiliki mekanisme kerja sebagai anti asma berkaitan dengan relaksasi langsung otot polos saluran napas dan bronkodilatasi yang diakibatkannya (Goodman dan Gilman, 2008). Sementara teofilin merupakan golongan obat metilxantin yang bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase sehingga mencegah peruraian siklik AMP, sehingga kadar siklik AMP intrasel meningkat. Hal ini akan merelaksasi otot polos bronkus dan mencegah pelepasan mediator alergi seperti histamin dan leukotrien dari sel mast (Ikawati, 2006).

Golongan Non-OAT yang paling banyak kedua yang digunakan adalah vitamin. Pada pasien tuberkulosis paru di Apotek Bima Jember persentase penggunaan vitamin sebesar 15,75 % 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. Penggunaan vitamin ini dilatar belakangi oleh penggunaan isoniazid pada penelitian ini yaitu sebesar 39,27%. 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).

Jenis ketiga golongan obat Non-OAT terbanyak adalah obat antitusif. Pada penelitian ini obat batuk yang digunakan adalah obat antitusif yang mekanisme kerjanya sebagai zat pereda batuk yaitu codein. Antitusif 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). Batuk adalah gejala respiratorik yang menjadi gambaran klinis tuberkulosis paru (Wahid, 2013). Batuk yang

terjadi pada tuberkulosis paru termasuk batuk produktif. Menurut Linnisaa dan Wati (2014) batuk produktif adalah suatu respon perlindungan tubuh untuk mengeluarkan zat – zat asing (kuman, debu, dahak dsb) dari batang tenggorokan. Guna untuk meringankan dan mengurangi frekuensi batuk umumnya dilakukan terapi simtomatis dengan menggunakan obat – obat batuk yang dibagi dalam sejumlah kelompok dengan mekanisme kerja obat yang berbeda yaitu zat pelunak (*Thymi* dan *Altheae*), ekspektoran (guaikol, pulvis doveri), mukolitik (asetilsistein, bromhexin, ambroksol) dan zat pereda batuk (codein, noskapin, dekstrometorpan).

Hasil penelitian ini menunjukkan penggunaan obat pada pasien tuberkulosis lebih dari lima macam obat masih terbilang banyak, sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya dimana prevalensi polifarmasi terbilang tinggi. Penggunaan obat pada pasien tuberkulosis didominasi oleh OAT isoniazid dan rifampisin. Sementara Non-OAT yang paling sering digunakan adalah golongan obat anti asma (teofilin dan terbutalin), Vitamin (B6), dan antitusif (codein). Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang mengatakan pasien tuberkulosis beresiko 6 kali menderita asma dengan sesak nafas dan batuk.

6.3 Profil interaksi obat

Berdasarkan tabel 5.5 interaksi obat yang terjadi cukup besar yakni sebanyak (89%) dari 90 resep dengan 482 kejadian interaksi obat. Jenis interaksi obat terbanyak berdasarkan tingkat keparahannya adalah jenis

interaksi *moderate* dan *minor* dengan persentase (44%) dari 482 interaksi obat. Sedangkan interaksi yang paling sedikit jumlahnya adalah interaksi *major* yaitu (12%) dari 482 interaksi obat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di daerah Delenggu, yang mana interaksi obat terjadi sebanyak 376 kejadian dari 67 pasien yang mendapatkan resep obat tuberkulosis. Penelitian yang dilakukan Dwi Putri tahun 2019, Menyatakan bahwa total pasien yang mengalami interaksi obat sebanyak 31 atau 81,58% pasien dengan 224 kejadian interaksi obat. Interaksi obat ini terjadi karena jumlah obat yang diresepkan kepada pasien juga terhitung banyak. Sehingga kemungkinan untuk mengalami interaksi obat juga meningkat (Dotulong J *et al.*, 2015).

Pada penelitian ini, kombinasi obat yang memiliki interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* terbanyak adalah isoniazid dan vitamin (35,7%). Kelompok interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor* menyebabkan efek ringan yang mungkin mengganggu, tetapi tidak secara signifikan mempengaruhi hasil dari terapi (Tatro, 2009). Penggunaan isoniazid dapat menurunkan efek vitamin (medscape, 2021). Penggunaan vitamin ini dilatar belakangi oleh penggunaan isoniazid pada terapi tuberkulosis paru. Pada penelitian ini penggunaan isoniazid (39,27%) dari jumlah persentase keseluruhan penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT). Isoniazid merupakan komponen utama pada terapi lini pertama tuberkulosis paru yang berfungsi sebagai bakterisida yang sangat efektif dalam pengurangan jumlah kuman tuberkulosis 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 dapat dikategorikan dalam kategori minor yang penggunaan kedua obat tersebut dapat diberikan karena efek yang dihasilkan ringan (Baxter, 2008).

Selanjutnya, kombinasi obat yang memiliki interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* terbanyak adalah isoniazid dan teofilin (23,81%). Kelompok interaksi obat dengan tingkat keparahan *moderate* jika efek yang ditimbulkan menyebabkan perubahan pada status klinis pasien (Tarto, 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).

Kelompok interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan permanen (Tatro, 2009). Pada penelitian ini kombinasi obat yang memiliki interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* terbanyak adalah rifampisin dan isoniazid (85,4%). Berdasarkan *Drug Interaction Checker* rifampisin mampu meningkatkan toksisitas isoniazid dengan meningkatkan metabolisme isoniazid melalui induksi

CYPs. Asetil – isoniazid dari isoniazid yang diubah menjadi monoasetil hidrazin sehingga menimbulkan metabolit yang hepatotoksik dan meningkatkan efek samping isoniazid (Sjahadat dan Muthmainah, 2013). Apabila pada penggunaan keduanya terjadi perubahan pada tes fungsi hati, maka perlu adanya pertimbangan penghentian salah satu obat ataupun keduanya. Manajemen dari interaksi obat rifampisin dengan isoniazid adalah dengan memantau gejala klinis pasien setiap bulan dan pemeriksaan laboratorium fungsi hati (Medscape.com, 2018). 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).

Interaksi obat dengan tingkat keparahan *major* diutamakan dengan dicegah dan diatasi karena efek nya yang membahayakan jiwa atau menyebabkan kerusakan permanen. Untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien, 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* dan *moderate* dengan mengkoordinasikan terlebih dahulu dengan dokter yang bersangkutan (Hendaningsih dkk, 2016).

Beberapa alternatif penatalaksanaan interaksi obat adalah menghindari kombinasi obat dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi, pemantauan keadaan klinis pasien atau meneruskan pengobatan seperti sebelumnya jika kombinasi obat yang berinteraksi tersebut

merupakan pengobatan yang optimal atau bila interaksi tersebut tidak bermakna secara klinis (Fradgley, 2003)

Untuk menghindari kemungkinan interaksi obat, farmasis dapat secara aktif memberikan informasi kepada pasien tentang cara penggunaan obat dengan tepat. Serta farmasis dapat berkomunikasi dengan baik kepada dokter bersangkutan tentang obat-obat yang mungkin dapat berinteraksi untuk mencegah timbulnya dampak negatif interaksi obat yang tidak hanya mempengaruhi efektivitas obat namun juga dapat mempengaruhi rasa aman serta biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien.

6.4 Hubungan Polifarmasi dengan Interaksi Obat pada Pasien Tuberkulosis

Penelitian ini menunjukkan bahwa polifarmasi dan interaksi obat pada persebaran pasien Tuberkulosis memiliki hubungan yang signifikan. Berdasarkan analisis dengan bantuan SPSS menggunakan uji statistik *Chi-Square* diperoleh nilai *P value* 0,000 ($<0,005$) yang berarti H_0 ditolak dan H_a diterima, yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara jumlah obat (polifarmasi) dengan interaksi obat pada pasien tuberkulosis. Sejalan dengan penelitian Dwi Putri tahun 2019 yang menjelaskan bahwa jumlah obat dan kejadian interaksi obat berhubungan signifikan ($p= 0,001$). Jumlah obat yang diterima pasien merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi interaksi obat. Berdasarkan jumlah obat dapat dilihat bahwa semakin banyak obat yang digunakan maka semakin besar interaksi obat yang terjadi (Faizah, 2018).

Pada penelitian ini jumlah obat dalam resep yang digunakan pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember adalah lebih dari sama dengan lima macam obat yang terdiri dari Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) dan Non-OAT karena pasien disertai dengan penyakit penyerta. Penggunaan lebih dari lima macam obat ini membuktikan bahwa semakin banyak obat yang digunakan semakin besar terjadinya interaksi obat. Hubungan yang sangat signifikan terjadi antara banyaknya obat yang digunakan dengan interaksi obat yang terjadi berdasarkan hasil dari uji statistic *Chi-Square*.

Penelitian ini berguna untuk memberikan pengetahuan pada pembaca seperti masyarakat dan tenaga kesehatan khususnya dokter serta farmasis terkait penggunaan beberapa macam obat yang dapat menimbulkan interaksi obat. Menghindari kombinasi obat yang memiliki interaksi berbahaya diperlukan dengan memilih obat pengganti yang tidak berinteraksi ataupun memiliki interaksi ringan yang tidak mengganggu terapi dan keadaan pasien secara signifikan.

Hal-hal yang harus dilakukan sebagai pencegahan terjadinya interaksi obat yang sudah atau belum terjadi adalah pemantauan klinis pada pasien dan cara penggunaan obat yang benar dari farmasis kepada pasien. Komunikasi yang baik dari farmasis dengan dokter yang bersangkutan juga diperlukan agar tidak terjadi kesalahpahaman tentang penanganan polifarmasi yang menyebabkan interaksi obat.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pasien tuberkulosis di Apotek Bima Jember periode Januari-Maret 2021 :

1. Pasien yang mendapatkan persepan tuberkulosis paling banyak adalah laki-laki dengan rentan usia 30-39 tahun.
2. Profil polifarmasi di Apotek Bima Jember lebih dari lima macam obat terbilang sangat banyak. Pada pasien tuberkulosis penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) yang paling banyak digunakan adalah isoniazid dan rifampisin. Sementara Non-OAT yang paling banyak digunakan adalah golongan obat anti asma, vitamin, antitusif dan antibiotik.
3. Terjadi banyak interaksi obat pada persepan tuberkulosis di Apotek Bima Jember
4. Terdapat hubungan antara polifarmasi dan interaksi obat pada persepan pasien tuberkulosis.

7.2 Saran

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

1. Bagi pihak Institusi Kesehatan

Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi masukan bagi institusi kesehatan khususnya apotek untuk perlunya dilakukan

monitoring terhadap obat-obat pada persebaran pasien tuberkulosis terutama untuk obat – obat yang dapat menimbulkan interaksi yang berbahaya dengan memberikan *contact person* kepada pasien jika sewaktu waktu terjadi keluhan.

2. Bagi Institusi Pendidikan

Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan salah satu sumber informasi serta dapat menjadi bahan pembelajaran khususnya mahasiswa jurusan farmasi untuk melakukan penelitian-penelitian selanjutnya.

3. Bagi Masyarakat

Adapun hasil dari penelitian ini bagi masyarakat dapat dijadikan salah satu informasi terkait penggunaan beberapa macam obat (polifarmasi) yang berdampak pada interaksi obat yang terjadi, sehingga dapat segera ditangani jika ada keluhan yang dirasakan.

4. Bagi Tenaga Kesehatan

Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi masukan khususnya kepada dokter agar lebih memperhatikan dan melakukan monitoring pemberian obat pada pasien tuberkulosis baik tunggal maupun kombinasi sehingga tidak terjadi interaksi yang membahayakan dan mengurangi keefektifitasan dari obat yang digunakan pasien.

5. Bagi Peneliti

Data yang digunakan dalam penelitian ini hanya data pada resep pasien sebaiknya juga ditunjang dengan rekam medis pasien agar lebih akurat. Adapun hasil dari penelitian ini dapat dijadikan acuan ketika bekerja

dan berada dilingkungan masyarakat untuk memberikan informasi terkait polifarmasi dan interaksi obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. *Riset Kesehatan Dasar : Riskesdas 2018*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI
- Baxter, K. 2008. *Stockley ' s Drug Interactions* 8th ed. K. Baxter, ed., London: Pharmaceutical Press.
- Becker DE. Adverse drug interactions. *Anesth Prog* [Internet]. 2011 [cited 2018 Dec 12];58(1):31–41.
- Dotulong J, Sapulete MR, Kandou GD. 7773-15353-1-Sm. *J Kedokt Komunitas Dan Trop* [Internet]. 2015;3(2):57–65.
- 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. 2011. *TBC Masalah Kesehatan Dunia*. Jakarta : BPPSDMK
- Depkes RI. 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Depkes RI. 2015. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Tuberkulosis*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI
- Faizah, A.K. 2018. *Kajian Interaksi Obat Pada Pasien Pmeumonia Di RS Pendidikan Surabaya*, vol.8, no.1, p.88
- Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in elderly: a literatur (astuti, 2018) review. *J Am Acad Nurse Prac*. 2005;17(4):123–32. doi: 10.1111/j.1041-2972.2005.0020.x
- Fradgley, S. 2003. *Interaksi Obat, dalam Aslam, M., Tan., C., K., dan Prayitno., A. Farmasi Klinis, 121 –127, Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta.*
- Ganiswarna, S. 2012. *Farmakologi dan Terapi Edisi V (cetak ulang dengan tambahan)*, Departemn Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI : Jakarta.
- Gujjarlamudi H. Polytherapy and drug interactions in elderly. Vol. 7, *Journal of Mid-Life Health*. Medknow Publications. 2016. p. 105–7.
- Goodman and Gilman. 2008. *Manual Farmakologi dan Terapi, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.*

- Herdaningsih S, Muhtadi A, Lestari K, Annisa N. Potential of Drug-Drug Universitas Papua Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drug store in Bandung. *Indones J Clin Pharm* [Internet] 2016.5(4):288–92.
- Halse T.A., Escuyer V.E. and Musser K.A. 2011. Evaluation of A Single-Tube Multiplex RealTime PCR for Differentiation of Members of the *Mycobacterium tuberculosis* Complex in Clinical Specimens., *Journal of clinical microbiology*, 49 (7), 2562–7.
- Ikawati, Z. 2006. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Pernapasan*, hal 43-50, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Kartika, D. 2019. *Hubungan Polifarmasi Dan Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis Di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong. Papua : Universitas Papua Sorong*
- Kemenkes RI. 2013. *Laporan riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta*
- Kemenkes RI. 2016. *Petunjuk teknis manajemen dan tatalaksana TB anak. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI*
- Kemenkes RI. 2016. *Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian RI.*
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Infodatin: tuberkulosis. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.*
- Lailatul. 2017. *Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan Di RSUD Soegiri. Lamongan.*
- Linnisaa, U dan Wati, S. *Rasionalitas Peresepan Obat Batuk Ekspektoran dan Antitusif di Apotek Jati Medika Periode Oktoner – Desember 2012. IJMS. 2014. Volume 1 Nomor 1. ISSN : 2355 – 1313*
- Ma, Z, Ginsberg, A.M dan Spigelman. 2007. *Antimicrobacterium Agents, Global Alliance for TB Drug Development, New York, USA*
- Maher RL, Hanlon JT, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf.* 2014.13(1):57–65.
- Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat Edisi Kelima. Bandung :ITB*

- Medscape.com. 2021. Drug Interaction Checker (Online), <http://reference.medscape.com/druginteractionchecker>, diakses tanggal 10 Maret 2021
- Medscape.com. 2018. Drug Interaction Checker, Terdapat di: <https://reference.medscape.com/druginteractionchecker> [Diakses pada January 10, 2018].
- Narbuko dan Ahmad. 2016. Metode Penelitian. Jakarta: Bumi Aksara
- NIH (National Institute of Health). 2014. Peripheral Neuropathy. NIH Publication. 15 – 4853
- Nizar, M. 2017. Pemberantasan dan Penanggulangan Tuberkulosis. Yogyakarta: Gosyen Publishing
- Novita, E dan Ismah, Z. 2017. Studi Karakteristik Pasien Tuberkulosis di Puskesmas Seberang Ulu 1 Palembang. Unnes Journal of Public Health 6 (4). pISSN 2252 – 6781 eISSN 2584 – 7604
- N. Afiat, S. Mursyaf, H. Ibrahim. 2018. Keberhasilan pengobatan tuberkulosis (tb) paru di wilayah kerja Puskesmas Panambungan Kota Makassar. Higiene, vol. 4(1), pp. 33-40.
- Oemiati R, Sihombing M, Qomariah. 2010. Faktor – Faktor yang Berhubungan dengan Penyakit Asma Di Indonesia. Media Litbang kesehatan. 20 (1) : 41-49
- Payne RA, Avery AJ. 2011. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. Br J Gen Pract [Internet]. Feb [cited 2018 Dec 15];61(583):83–4.
- Pratiwi, dkk. 2016. Pengaruh Edukasi Terhadap Pengetahuan, Sikap, dan Kemampuan Berkomunikasi Atas Informasi Obat. Jurnal Ilmiah Farmasi. Volume 4 No. 1, 10-15.
- Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? Am J Clin Dermatol [Internet]. 2001 [cited 2019 Sep 27];2(6):349–51.
- Ruditya, D. Hubungan antara Karakteristik Penderita TB dengan Kepatuhan Memeriksa Dahak selama Pengobatan. Jurnal berkala epidemiologi, Vol.3, No.2 Mei : 122 – 133.
- Republik Indonesia, 2014b, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2014 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek, Jakarta.

- Republik Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek, Jakarta.
- Sari,A, Wahyono, D. , Raharjo,B. 2012. Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Penyakit Dalam Di RSUD Prof. Dr. Margono
- Sani, F. 2016. Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas Dan Eksperimental. 1stedn.Yogyakarta:Deepublish.
- Sugiyono. 2007. Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono. 2016. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D. Bandung: Alfabeta.
- Soekarjo Purwokerto Metode Observasional Retrospektif Periode November 2009 Januari 2010, Jurnal Ilmiah Kefarmasian, vol.2,no.2,p.196-197.
- Shargel, L. 2012.Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Airlangga University Press, Surabaya
- Soewadji, J. 2012. Pengantar Metodologi Penelitian. Jakarta : Mitra Wacana Media
- Syahdijat, T. 2017. Panduan Penelitian untuk Skripsi Kedokteran dan Kesehatan. CV Sunrise: 88-91.
- Sjihadat, Akhmed dan Muthmainah, Siti. 2013. Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit di Palu. Jurnal Farmasi Klinis Indonesia. Volume2. No. 4
- 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
- Wahid, S. 2013. Asuhan Keperawatan pada Gangguan Sistem Respirasi. Jakarta Timur : CV Trans Info Media
- Wijaya, AA. 2012. Jurnal tuberkulosis Indonesia. Vol 8. Maret Merokok dan Tuberkulosis. Jakarta.
- Wijaya, A S., & Putri, Y M. 2013. Keperawatan Medikal Bedah 2 (Keperawatan Dewasa).Yogyakarta: Nuha Medika

- Werdhani, R.A. 2011. Patofisiologi, Diagnosis, dan Klasifikasi Tuberkulosis. Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi, dan Keluarga, pp.1–18
- WHO. 2016. Global Tuberculosis Report, Geneva, 2016
- World Health Organization. 2015. WHO | Rational use of medicines [Internet]. WHO. World Health Organization.
- Yeh YT, Hsu MH, Chen CY, Lo YS, Liu CT. 2014. Detection of potential drugdrug interactions for outpatients across hospitals. *Int J Environ Res Public Health*. 11(2):1369–83.
- Zuriah, N. 2009. Metodologi Penelitian Sosial Pendidikan Teori-Aplikasi, Jakarta: PT Bumi Aksara

Lampiran 1 : Lembar Pengumpulan Data

Karakteristik Responden
CODE RESEP :
Nama Pasien :
Usia :
Jenis Kelamin :
Penyakit Tertentu :
Polifarmasi :
Interkasi Obat :

Observasi Pengamatan			
Nama : Usia : Jenis Kelamin :			
No.	Nama Obat	Interaksi Obat	Jenis Interaksi Obat

Crosstabs

[DataSet0]

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Polifarmasi * Interaksi Obat	90	100.0%	0	.0%	90	100.0%

```

CROSSTABS
  /TABLES=Polifarmasi BY Interaksi
  /FORMAT=AVALUE TABLES
  /STATISTICS=CHISQ
  /CELLS=COUNT
  /COUNT ROUND CELL.

```

Polifarmasi * Interaksi Obat Crosstabulation

Count

		Interaksi Obat		Total
		ada	tidak ada	
Polifarmasi	lebih dari lima	71	4	75
	sama dengan lima	9	6	15
Total		80	10	90

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	15.210 ^a	1	.000	.001	.001
Continuity Correction ^b	11.903	1	.001		
Likelihood Ratio	11.367	1	.001		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	15.041	1	.000		
N of Valid Cases	90				

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.67.

b. Computed only for a 2x2 table

