

**ANALISIS INTERAKSI OBAT TUBERKULOSIS
PADA PASIEN RAWAT JALAN DI POLI ANAK
RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**

SKRIPSI



Oleh :

TIARA MAYA UTARI
1504077

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2020**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tiara Maya Utari
NIM : 1504077
Judul Skripsi : Analisis Interaksi Obat Tuberkulosis Pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak RSUP DR. M. Djamil Padang

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut Universitas Perintis Indonesia untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 05 Agustus 2020

Tiara Maya Utari

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Tiara Maya Utari

NIM : 1504077

Judul Skripsi : Analisis Interaksi Obat Tuberkulosis Pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak RSUP DR. M. Djamil Padang.

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan pada tanggal 05 Agustus 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang

Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm

Pembimbing I

Anggota Penguji I

Apt. Sanubari Rela Tobat, M.Farm

apt. Nessa, S.Farm, M.Biomed

Pembimbing II

Anggota Penguji II

apt. Okta Fera, S.Si, M.Farm

Tisa Mandala Sari, S.Pd, M.Si

**Mengetahui :
Ketua Prodi S1 Farmasi**

apt. Revi Yenti, M.Si

PERSEMBAHAN



Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT. Atas karunia serta kemudahan yang engkau berikan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselesaikan. Shalawat serta salam selalu terlimpahkan kepada nabi Muhammad SAW yang membawa dan menerangi hati nurani kita, menjadi cahaya bagi segala perbuatan mulia.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang yang sangat kukasihi dan kusayangi mama (**EMILIA, S.Pd**) dan Almarhum papa (**HARMADI**) yang telah memberikan kasih sayang, dukungan, ridha, dan cinta kasih yang tiada terhingga yang tiada mungkin dapat kubalas hanya dengan selembar kertas yang bertuliskan kata persembahan. Semoga ini menjadi langkah awal untuk membuat mama dan almarhum papa bahagia karena kusadar, selama ini belum bisa berbuat lebih. Untuk mama dan almarhum papa yang selalu membuatku termotivasi dan selalu menyirami kasih sayang, selalu mendoakanku, selalu menasehati serta selalu meridhoiku melakukan hal yang lebih baik, Terimakasih mama.

Untuk nenek (**ASRINI**) dan (**Hj. HAMSINAR**) yang sangat saya sayang dan cintai terimakasih telah menyayangiku dari kecil hingga sekarang dan terimakasih juga Untuk kedua paman ku (**PETRIL**) dan (**BRIPKA ERI ASMADI**) yang telah memberi semangat serta motivasi yang tak pernah putus sampai sekarang terutama dalam penyelesaian karya ilmiah ini. Terimakasih telah menjadi peran seorang nenek, paman sekaligus ayah buat kakak. Semoga karya kecil ini akan selalu membuat kalian bangga.

Spesial Kupersembahkan untuk yang terkasih terimakasih kepada (**PRATU HADIAT ARYANDA FARTA**) yang selama ini telah mau menerima dan menampung segala cerita suka, duka, tangis maupun tawa, terimakasih telah sabar menghadapi mood yang tak seimbang selama pengerjaan tugas akhir ini, dan terimakasih selalu mendampingi di setiap proses manis dan pahit kehidupan ini. Terimakasih bang ☺

Teruntuk semua dosen dan staf fakultas farmasi universitas perintis indonesia, terimakasih untuk ilmu yang sangat berarti semoga berguna dimasa depan. Teristimewa kepada ibu apt. Sanubari rela tobat, M.Farm dan ibu apt okta fera, M.Farm yang telah banyak membimbing penulis dengan penuh kesabaran dari awal sampai saat ini, serta bapak H. apt. Zulkarni R, S.Si, MM sebagai pembimbing akademik yang sudah sangat membantu, membimbing serta menasehati penulis selama ini.

Untuk adikku (**DWIFA MAHARANI**) terimakasih telah sabar menghadapi kakak yang suka seketika moody ini yang terkadang membuatmu tidak nyaman hehe. Terimakasih Re ☺ Untuk teman teman dan adikku di kos pak wat (Romi (utami), iil (Letri), Marci (Elsi), Ropi (hefiza), Anabel (nabilla), lara burukka, Redo (Dwidah) dan indah) terimakasih kesabaran kasih sayang, cinta, peduli dan perhatian yang kalian berikan selama ini dan terimakasih telah selalu siap siaga diajak kemana mana demi karya tulis ini ☺

Tiara Maya Utari, S.Farm

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya berupa ilmu, kesehatan, kesempatan dan kemudahan sehingga penulis telah dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“ANALISIS INTERAKSI OBAT TUBERKULOSIS PADA PASIEN RAWAT JALAN DI POLI ANAK RSUP DR M. DJAMIL PADANG”**. Skripsi ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan program pendidikan sarjana strata satu pada Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Yayasan Perintis Padang.

Dalam menyelesaikan pendidikan dan penulisan skripsi ini penulis tidak terlepas dari do’a, dukungan, semangat, dan kasih sayang dari Bapak/Ibu, saudara dan sahabat. Rasa hormat dan terimakasih yang tulus penulis sampaikan kepada :

1. Ibu Apt. Sanubari Rela Tobat, M.Farm dan ibu Apt. Okta Fera, S.Si. M. Farm selaku pembimbing yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah berkenan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, ilmu, nasehat, arahan serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. apt. Elfi Sahlan Ben selaku Rektor universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan S1 farmasi Universitas Perintis Indonesia
4. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 farmasi Universitas Perintis Indonesia

5. Bapak Apt. H. Zulkarni R, S.Si, M.M. selaku Penasehat Akademik, yang telah memberikan bimbingan dan arahan dalam kegiatan akademis penulis selama menjalani pendidikan di Universitas Perintis Indonesia.
6. Bapak dan Ibu dosen, serta seluruh staf pengajar Universitas Perintis Indonesia yang selama ini telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan serta nasehat yang sangat berguna bagi penulis selama menjalani pendidikan,

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan dengan pahala yang berlipat ganda serta dilimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, Amin ya rabbal'alam.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis berharap agar semua pihak dapat memberikan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kesempurnaan skripsi dimana yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat menjadi sumbangan yang berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi kita semua, terutama bagi penulis sendiri.

Padang, 05 Agustus 2020

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang interaksi obat tuberkulosis pada pasien rawat jalan di poli Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang jaringan paru-paru dan mudah menular melalui batuk, bersin, udara, dan berbicara dengan penderita. Tuberkulosis (TB) pada anak merupakan masalah khusus yang berbeda dengan TB pada orang dewasa. Perkembangan penyakit TB pada anak saat ini sangat pesat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya interaksi OAT (Obat anti Tuberkulosis) dengan OAT dan OAT dengan Obat lain. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif, dengan menggunakan data primer dari rekam medik pasien dan sampel yang digunakan adalah pasien Tuberkulosis pada pasien rawat jalan di poli anak pada tahun 2018 berdasarkan teori roscoe. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap pasien rawat jalan di poli anak RSUP Dr. M.Djamil Padang melalui bagian Rekam Medik pasien, dapat disimpulkan jumlah pasien yang mengalami interaksi antara OAT dengan OAT dan OAT dengan obat lain sebanyak 28 interaksi yang diantaranya interaksi farmakokinetik 21 orang, dan interaksi farmakodinamik 7 orang. Keparahan interaksi obat yang potensial terjadi yaitu keparahan *major* 4 (14,29 %), *moderate* 17 (60,72 %), dan keparahan *minor* 7 (25 %).

Kata kunci: Tuberkulosis, obat anti tuberkulosis, Interaksi Obat, tuberkulosis anak

ABSTRACT

A research on the interaction of tuberculosis drugs in outpatients at the Children's Clinic Dr. M. Djamil Padang. Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* which attacks the lung tissue and is easily transmitted through coughing, sneezing, air, and talking to sufferers. Tuberculosis (TB) in children is a special problem that is different from TB in adults. The development of TB disease in children is currently very fast. This study aims to see the interaction of OAT (anti-tuberculosis drug) with OAT and OAT with other drugs. This research is a retrospective descriptive study, using primary data from patient medical records and the sample used is tuberculosis patients who are outpatients at the children's clinic in 2018 based on the Roscoe theory. Based on the results of research that has been carried out on outpatients at the Pediatric Clinic Dr. M. Djamil Padang, through the Patient Medical Records section, can conclude that the number of patients who experienced interactions between OAT and OAT and OAT with other drugs was 28 interactions, including 21 pharmacokinetic interactions, and 7 pharmacodynamic interactions. The potential drug interactions were major 4 (14.29%), moderate 17 (60.72%), and minor 7 (25%).

Keywords : Tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, drug interactions, child tuberculosis.

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Definisi tuberkulosis.....	5
2.2 Etiologi.....	6
2.3. Epidemiologi	6
2.4. Manifestasi Klinis.....	7
2.5 Diagnosis	7
2.5.1 Diagnosis Dewasa.....	8
2.5.2 Diagnosis Anak.....	9
2.6 Klasifikasi.....	10
2.7 Patofisiologi	12
2.8 Cara Penularan	14
2.8.1 Cara Penularan Tb anak	15
2.9. Terapi Pengobatan	16
2.9.1 Terapi farmakologis.....	16
2.9.2 Terapi NonFarmakologis	21

2.10	Interaksi Obat	21
2.10.1	Pengertian Interaksi Obat	21
2.10.2	Mekanisme Interaksi Obat	23
2.10.3	Jenis Interaksi Obat	25
2.10.4	Derajat Interaksi Obat	27
BAB III. METODE PENELITIAN		28
3.1	Jenis Penelitian	28
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.3	Populasi dan Sampel	28
3.3.1	Populasi	28
3.3.2	Sampel	28
3.4	Defisi Operasional	29
3.5	Metode dan Pengumpulan Data	30
3.6	Analisis Data	31
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		32
4.1	Hasil	32
4.2	Pembahasan	33
BAB V. KESIMPULAN AN SARAN		45
5.1	Kesimpulan	45
5.2	Saran	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN		49

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Interaksi obat berdasarkan jenis kelamin	58
Tabel 2. Distribusi obat berdasarkan jumlah pemberian obat.....	58
Tabel 3. Distribusi jumlah interaksi obat berdasarkan jenis interaksi	58
Tabel 4. Distribusi keparahan interaksi obat.....	59
Tabel 5. Data interaksi OAT dan OAT, OAT dengan obat lain	60
Tabel 6. Identitas pasien.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Surat keterangan izin (survey awal)	53
Gambar 2. Surat keterangan lolos kaji etik	54
Gambar 3. Alur penelitian.....	55
Gambar 4. Surat izin penelitian di poli rawat jalan	56
Gambar 5. Surat keterangan melakukan penelitian.....	57
Gambar 6. Surat keterangan selesai penelitian	55
Gambar 6. Distribusi Obat Berdasarkan Jenis Kelamin.....	56
Gambar 7. Distribusi obat berdasarkan jumlah pemberian obat.....	57
Gambar 8. Jumlah interaksi obat berdasarkan jenis interaksi.....	58
Gambar 9. Distribusi Keparahan Interaksi Obat.....	58

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 . Surat Izin Survei Awal	53
Lampiran 2 . Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	54
Lampiran 3 . Alur penelitian	54
Lampiran 4 . Surat izin melakukan penelitian (instalansi rawat jalan).....	56
Lampiran 5 . Surat izin selesai penelitian (instalansi rekam medik).....	57
Lampiran 6. Surat selesai penelitian	58
Lampiran 7. Tabel	59

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization (WHO) pada tahun 2016 melaporkan bahwa Indonesia merupakan 1 dari 27 negara dengan kasus *Tuberculosis Multidrug Resistant* (TB MDR) yang tinggi di seluruh dunia, dengan perkiraan 6.800 kasus baru setiap tahun. TB MDR nasional memperkirakan bahwa 2,8 % kasus TB baru dan 16 % kasus TB telah diobati sebelumnya. Penerapan manajemen terpadu pengendalian tuberkulosis resistan obat untuk saat ini penanganannya lebih diutamakan pada kasus TB Resistan Rifampisin dan TB MDR (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang jaringan paru-paru dan mudah menular melalui batuk, bersin, berbicara dengan penderita. Penyakit ini dapat menyebar kebagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, dan nodus limfe (WHO, 2018).

Indonesia merupakan negara yang mempunyai beban TB terbesar ke-2 di dunia setelah India, dan termasuk dalam *High Burden Countries* dengan total biaya yang diperlukan untuk penanganan TB sebanyak US\$ 117 juta. Di Indonesia sendiri biaya pengobatan pasien TB mencapai Rp1.843.537 dengan sebagian besar dihabiskan pada biaya obat (Unitaid, 2015, WHO, 2015, Sari dkk. 2018). Pemerintah terus berupaya melakukan penyelesaian masalah TB di Indonesia melalui intensifikasi, akselerasi, ekstensi-fikasi maupun inovasi program dalam Penanggulangan TB Nasional (P2-TB). Penanggulangan TB harus dilakukan dengan perencanaan yang baik dan dilakukan secara lintas sectoral

(Kemenkes RI, 2011a). Oleh karenanya dukungan dan komitmen berbagai sektor serta pemangku kebijakan yang terlibat sangat diharapkan. Kementerian Kesehatan RI telah mengambil langkah besar dengan menyusun Rencana Aksi Nasional Penanggulangan TB tahun 2016 – 2019, sebagai dasar dan langkah konkrit dan berdaya guna dalam penanggulangan TB secara komprehensif di seluruh Indonesia (Kemenkes RI, 2017).

Tuberkulosis (TB) pada anak merupakan masalah khusus yang berbeda dengan TB pada orang dewasa. Perkembangan penyakit TB pada anak saat ini sangat pesat. Sekurang-kurangnya 500.000 anak di dunia menderita TB setiap tahun. Di Indonesia proporsi kasus TB Anak di antara semua kasus TB yang ternotifikasi dalam program TB berada dalam batas normal yaitu 8 - 11 %, tetapi apabila dilihat pada tingkat provinsi sampai fasilitas pelayanan kesehatan menunjukkan variasi proporsi yang cukup lebar yaitu 1,8 – 15,9 %. Untuk menangani permasalahan TB anak telah diterbitkan berbagai panduan tingkat global. TB pada anak saat ini merupakan salah satu komponen penting dalam pengendalian TB, dengan pendekatan pada kelompok risiko tinggi, salah satunya adalah anak mengidap TB merupakan salah satu penyebab utama kematian pada anak dan bayi di negara endemis TB (Kemenkes, 2013).

Pengobatan pada pasien tuberkulosis diberikan beberapa jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol dan streptomisin (Kementerian Kesehatan RI, 2014). Interaksi obat terjadi ketika efek satu obat diubah oleh kehadiran obat lain (Baxter, 2010). Efek-efeknya dapat meningkatkan, mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya, hal ini perlu diperhatikan karena dapat

mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Interaksi obat bisa menguntungkan maupun merugikan. Apoteker memiliki peran penting dalam mencegah, mendeteksi dan melaporkan efek samping termasuk akibat interaksi obat (Syamsudin, 2011). Beberapa laporan studi menyebutkan bahwa proporsi interaksi obat dengan obat lain antara 2,2 % sampai 30 % terjadi pada rawat inap dan 9,2 % sampai 70,3 % terjadi pada rawat jalan (Gitawati, 2008).

Berdasarkan penelitian dari Rika Veryanti (2016) di salah satu rumah sakit jakarta menunjukkan Jumlah pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat anti di instalasi rawat inap RSUD X Jakarta adalah 98,9%. Potensi interaksi farmakokinetik terjadi sebanyak 696 kejadian (52,3%), interaksi farmakodinamik 1 kejadian(0,1%) Dan dengan mekanisme yang tidak diketahui sebanyak 638 kejadian (47,6%). Sedangkan dari level signifikansi, interaksi obat tingkat mayor terjadi sebanyak 209 kejadian (15,7%), tingkat moderate sebanyak 831 kejadian (62,2%) dan tingkat minor sebanyak 222 kejadian (16,7%).

Berdasarkan survey awal yang telah dilakukan peneliti di Poli Rawat Jalan Anak RSUP Dr M. Djamil Padang dilihat dari jumlah penyakit yang paling banyak terjadi di poli anak selama tahun 2018 yaitu penyakit tuberkulosis pada anak.

Berdasarkan hal tersebut di atas maka pada penelitian ini telah mendeskripsikan kajian interaksi obat TB dan mengetahui gambaran persepan obat yang diberikan pada pasien anak rawat jalan di poli anak RSUP Dr M. Djamil Padang dengan menggunakan data secara retrospektif.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terjadi interaksi antara obat yang diberikan pada pasien TB rawat jalan di poli anak RSUP Dr M. Djamil Padang.

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui adanya interaksi obat dengan obat yang diberikan padapasien anak yang terdiagnosa TB di poli rawat jalan anak RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk mengetahui adanya interaksi obat TB yang diberikan di Poli Anakpada tahun 2018.
2. Bagi masyarakat agar meningkatkan kewaspadaan dalam penggunaan obat TB untuk meminimalisirkan efek samping obat.
3. Sebagai bahan acuan bagi peneliti selanjutnya.
4. Bagi apoteker dapat digunakan sebagai informasi tentang interaksi obat obat, sehingga pengobatan pasien lebih optimal.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. Penyakit ini bila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menimbulkan komplikasi berbahaya hingga kematian. (Kemenkes RI, 2015).

Tuberkulosis (TB) penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang mampu menginfeksi secara laten maupun progresif. Indonesia menempati urutan ketiga dalam jumlah penderita tuberkulosis terbesar. *Mycobacterium tuberculosis* dapat menular dari orang ke orang lainnya dengan melalui batuk dan bersin. Kemungkinan penularan terbesar adalah dengan kontak yang terlalu dekat dengan pasien yang menderita tuberkulosis. Secara garis besar, 2 milyar orang terinfeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan orang yang meninggal karena infeksi mencapai 3 juta orang (Dipiro *et al*, 2008). Tb Anak adalah penyakit TB yang terjadi pada anak usia 0-14 tahun. (kemenkes, 2013).

Mycobacterium tuberculosis merupakan kelompok bakteri *Mycobacterium* yang dapat menyebabkan penyakit menular yaitu Tuberkulosis (Halse *et al*, 2011). Bakteri lain kelompok *Mycobacterium* yang bisa menginfeksi penyakit tuberkulosis pada manusia diantaranya ada *M.leprae*, *M.avium*, *M.intraseluler* dan *M.scrofulaceum* (Loto and Awowole, 2012).

Pada tahun 2011 sekitar 582 dari penduduk Indonesia terdapat penderita baru tuberkulosis, sedangkan penduduk dengan BTA (Bakteri Tahan Asam) positif sekitar 261 orang atau terdapat 112 dari 100.000 penduduk. Keberhasilan

dari terapi antituberkulosis lebih dari 86 % dan yang tidak berhasil atau meninggal sebanyak 140.000 (Kemenkes RI, 2014).

2.2 Etiologi

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri yang menginfeksi terjadinya tuberkulosis. Memiliki bentuk batang dengan ukuran panjang 1 - 4 μm dan tebal 0,3 - 0,6 μm (Adiatama, 2000). Basil *Mycobacterium tuberculosis* umumnya terdapat pada manusia yang terinfeksi tuberkulosis. Sumber penularan terjadi secara langsung melalui sistem pernafasan. Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* (kuman TB) terjadi secara aerob obligat. Kuman TB mendapatkan energinya dari proses oksidasi senyawa karbon sederhana dengan pertumbuhan yang lambat dan waktu pembelahan yang membutuhkan waktu sekitar 20 jam.

Di dalam jaringan *Mycobacterium tuberculosis* hidup sebagai parasit intraseluler yakni dalam sitoplasma makrofag. Makrofag yang semula memfagositasi malah kemudian di senangnya karena banyak mengandung lipid. Sifat lain *Mycobacterium tuberculosis* adalah aerob. Sifat ini menunjukkan bahwa bakteri ini lebih menyukai jaringan yang tinggi kandungan oksigennya. Dalam hal ini tekanan oksigen pada sebagian apikal paru-paru lebih tinggi dari dari bagian lain, sehingga bagian ini merupakan tempat predileksi penyakit tuberkulosis (Bahar, 2014).

2.3. Epidemiologi

Data dari *Center for Disease Control (CDC)* menyebutkan satu dari empat populasi dunia terinfeksi TB. Pada tahun 2016, sekitar 10,4 juta jiwa di seluruh dunia terinfeksi penyakit TB dan 1,7 juta diantaranya meninggal. Dari data (WHO) tahun 2017, wilayah dengan kasus insiden TB terbesar di tahun 2016 diantaranya

adalah wilayah Asia tenggara (45 %), wilayah Afrika (25 %), wilayah Pasifik Barat (17 %). Proporsi kasus lebih kecil terjadi di Mediterania (7 %), wilayah Eropa (3 %) dan wilayah Amerika (3 %).

Di Indonesia, angka kejadian TB paru termasuk tinggi. Pada tahun 2016, terhitung sebanyak 156.000 kejadian penyakit paru di seluruh Indonesia. Kasus tertinggi terjadi di wilayah DKI Jakarta dan Jawa Timur yaitu sebesar 15,16 % dan 13,78 % , sedangkan kasus terendah terjadi di wilayah Kalimantan Utara yaitu sebesar 0,3% (Kemenkes RI, 2017).

2.4. Manifestasi Klinis

Gejala tuberkulosis biasanya bertahap dalam onset dan durasi bervariasi, berminggu atau berbulan. Onset yang lebih akut dapat terjadi pada anak-anak atau individu *immunocompromised* (Heemskerk, 2015). Batuk merupakan gejala yang paling umum terjadi. Awalnya batuk terjadi secara tidak produktif tetapi kemudian terjadi produksi sputum. Hemoptisis juga terkadang terjadi, namun gejala ini biasanya berasal dari penyakit sebelumnya dan tidak mengindikasikan terjadinya tuberkulosis. Gejala itu berasal dari bronkitis tuberkulosis, pecahnya dilatasi vessel pada dinding rongga (*aneurisma Rasmussen*) dan infeksi bakteri atau jamur (terutama *Aspergillus mycetoma*) di dalam rongga atau erosi ke jalan nafas (*broncholithiasis*) (Robert, 2013).

2.5 Diagnosis

Beberapa langkah dapat dilakukan untuk mendiagnosis TB paru. Metode yang paling umum digunakan untuk mendiagnosis tuberkulosis paru adalah *Sputum Smear Microscopy* yang akan mendiagnosis kasus yang paling menular, yaitu mereka yang sputumnya BTA positif (ICN, 2015).

Untuk keakuratan diagnosis, setidaknya dua spesimen sputum harus diambil dari seseorang yang diduga memiliki TB. Idealnya, spesimen dikumpulkan pada wawancara pasien pertama kali di bawah pengawasan perawat. Jika memungkinkan, dianjurkan untuk mengambil spesimen sputum pagi. Jika basil tahan asam (BTA) terlihat pada mikroskop, spesimen harus dikultur untuk mengkonfirmasi identitas basil dan memeriksa kepekaannya terhadap obat anti-TB lini pertama, terutama isoniazid dan rifampisin. Jika layanan laboratorium memungkinkan, spesimen sputum harus dikulturkan sebelum dianggap negatif, atau dievaluasi menggunakan Xpert MTB / RIF (ICN, 2015).

2.5.1 Diagnosis Dewasa

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

Sputum Smear Microscopy (SSR) direkomendasikan untuk pemeriksaan tuberkulosis paru pada negara dengan pendapatan rendah dimana tempat tuberkulosis paru banyak terjadi. SSR bersifat cepat, relatif sederhana, tidak mahal, dan sangat direkomendasikan untuk daerah dengan prevalensi tuberkulosis paru yang tinggi. Tetapi sensitivitas alat ini cenderung lebih rendah dan bervariasi (Steingart, 2006).

5. Xpert MTB/RIF

Xpert MTB/RIF merupakan metode diagnosis terbaru untuk tuberkulosis paru yang merupakan metode diagnosis molekular yang cepat untuk mendeteksi *M. Tuberculosis* dan resistensi rifampisin. Hasil uji bisa ditampilkan dalam waktu sekitar dua jam. Metode ini juga bermanfaat untuk pasien tuberkulosis-HIV yang merupakan smear negatif (ICN, 2015).

6. Line Probe Assay (LPA)

LPA merupakan uji untuk memeriksa MDR-TB. Metode ini bermanfaat untuk melihat sensitivitas obat isoniazid dan rifampisin. Hasil dari uji ini dapat ditampilkan dalam waktu satu hari atau dua hari (ICN, 2015)

7. Sputum Culture

Metode ini merupakan tambahan dari uji SSR dan Xpert MTB/RIF. Pada uji ini spesimen dikultur atau dilakukan penumbuhan *Mycobacterium* pada media. Ketika *Mycobacterium* membentuk koloni maka bakteri tersebut dapat diidentifikasi (ICN, 2015).

2.5.2 Diagnosis Anak

Penegakan diagnosis TB paru pada anak dan dewasa berbeda. Diagnosis TB paru pada anak lebih sulit dibandingkan diagnosis pada dewasa sehingga

misdiagnosis (*overdiagnosis* maupun *underdiagnosis*) sering terjadi. *Overdiagnosis* adalah penegakan diagnosis yang berlebihan pada anak yang belum tentu terkena TB paru. Sedangkan *underdiagnosis* adalah tidak ditegakkannya diagnosis TB paru pada anak yang terkena TB paru. Batuk pada anak bukan gejala utama TB paru. Pemeriksaan dahak (sputum) sulit dilakukan pada anak-anak. Kriteria lain untuk menegakkan diagnosis TB paru pada anak adalah menggunakan sistem skor. Sistem skor (*scoring system*) adalah pembobotan terhadap gejala atau tanda klinis pada pasien anak (Depkes RI, 2011).

2.6 Klasifikasi

Klasifikasi tuberkulosis menurut Kemenkes RI (2013):

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi
 - a. TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru.
 - b. TB ekstraparu adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak.
2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan
 - a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan.
 - b. Kasus dengan riwayat pengobatan sebelumnya adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih. Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut:

1. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode rekuren (baik untuk kasus yang benar-benar kambuh atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
 2. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
 3. Kasus setelah putus obat adalah pasien yang pernah menelan OAT satu bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut atau dinyatakan tidak dapat dilacak pada akhir pengobatan.
 4. Pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya adalah pasien yang tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis dan uji resistensi obat

Semua pasien suspek / presumtif TB harus dilakukan pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dahak atau spesimen lain atau identifikasi *M.tuberculosis* berdasarkan biakan atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO.

Pada wilayah dengan laboratorium jaminan mutu eksternal, kasus TB paru dikatakan apusan dahak positif berdasarkan terdapatnya paling sedikit hasil pemeriksaan apusan dahak BTA positif pada satu spesimen pada saat mulai pengobatan. Pada daerah tanpa laboratorium dengan jaminan mutu eksternal maka

definisi kasus TB apusan dahak positif bila paling sedikit terdapat dua spesimen pada pemeriksaan apusan dahak adalah BTA positif.

4. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB konfirmasi bakteriologis atau klinis yang memiliki hasil positif untuk tes infeksi HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB atau memiliki bukti dokumentasi bahwa pasien telah terdaftar di register HIV atau obat antiretroviral (ARV) atau praterapi ARV.
- b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB konfirmasi bakteriologis atau klinis yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus disesuaikan klasifikasinya.
- c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB konfirmasi bakteriologis atau klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus disesuaikan klasifikasinya.

2.7 Patofisiologi

Patofisiologi menurut Somantri (2008), infeksi diawali karena seseorang menghirup basil *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri menyebar melalui jalan napas menuju alveoli lalu berkembang biak dan terlihat bertumpuk. Perkembangan *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat menjangkau sampai ke area lain dari paru (lobus atas). Basil juga menyebar melalui sistem limfe dan aliran darah ke bagian tubuh lain (ginjal, tulang dan korteks serebri) dan area lain dari paru (lobus atas). Selanjutnya sistem kekebalan tubuh memberikan respons

dengan melakukan reaksi inflamasi. Neutrofil dan makrofag melakukan aksi fagositosis (menelan bakteri), sementara limfosit spesifik tuberkulosis menghancurkan (melisiskan) basil dan jaringan normal. Infeksi awal biasanya timbul dalam waktu 2-10 minggu setelah terpapar bakteri. Interaksi antara *Mycobacterium tuberculosis* dan sistem kekebalan tubuh pada masa awal infeksi membentuk sebuah massa jaringan baru yang disebut granuloma.

Granuloma terdiri atas gumpalan basil hidup dan mati yang dikelilingi oleh makrofag seperti dinding. Granuloma selanjutnya berubah bentuk menjadi massa jaringan fibrosa. Bagian tengah dari massa tersebut disebut *ghon tubercle*. Materi yang terdiri atas makrofag dan bakteri yang menjadi nekrotik yang selanjutnya membentuk materi yang berbentuk seperti keju (*necrotizing caseosa*). Hal ini akan menjadi klasifikasi dan akhirnya membentuk jaringan kolagen, kemudian bakteri menjadi nonaktif.

Menurut (Widagdo 2011), setelah infeksi awal jika respons sistem imun tidak adekuat maka penyakit akan menjadi lebih parah. Penyakit yang kian parah dapat timbul akibat infeksi ulang atau bakteri yang sebelumnya tidak aktif kembali menjadi aktif. Pada kasus ini, *ghon tubercle* mengalami ulserasi sehingga menghasilkan *necrotizing caseosa* di dalam bronkus. Tuberkulosis yang ulserasi selanjutnya menjadi sembuh dan membentuk jaringan parut. Paru-paru yang terinfeksi kemudian meradang, mengakibatkan timbulnya bronkopneumonia, membentuk tuberkel, dan seterusnya. Pneumonia seluler ini dapat sembuh dengan sendirinya. Proses ini berjalan terus dan basil terus difagosit atau berkembang biak di dalam sel. Makrofag yang mengadakan infiltrasi menjadi lebih panjang dan sebagian bersatu membentuk sel tuberkel epiteloid yang dikelilingi oleh

limfosit (membutuhkan 10-20 hari). Daerah yang mengalami nekrosis dan jaringan granulasi yang dikelilingi sel epiteloid dan fibroblas akan memberikan respons berbeda kemudian pada akhirnya membentuk suatu kapsul yang dikelilingi oleh tuberkel. (Somantri 2008)

2.8 Cara Penularan

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

Malnutrisi dapat menyebabkan imunodefisiensi sekunder yang meningkatkan kerentanan *host* terhadap infeksi. Kekurangan gizi protein dan defisiensi mikronutrien dapat meningkatkan risiko tuberkulosis. Pasien tuberkulosis yang mengalami malnutrisi memiliki resiko pemulihan lebih lama dan tingkat mortalitas yang lebih tinggi daripada pasien dengan gizi baik.

Penderita HIV juga beresiko tinggi terhadap penyakit tuberkulosis.(WHO) melaporkan bahwa di antara 10,4 juta insiden kasus tuberkulosis pada tahun 2016, diperkirakan 10% diantaranya terjadi pada pasien HIV-Positif, dengan 374.000 kasus kematian akibat tuberkulosis HIV positif.

2.8.1 Cara Penularan Tb anak

- a. Sumber penularan adalah pasien TB paru BTA positif, baik dewasa maupun anak.
- b. Anak yang terkena TB tidak selalu menularkan pada orang di sekitarnya, kecuali anak tersebut BTA positif atau menderita *adult type TB*.
- c. Faktor risiko penularan TB pada anak tergantung dari tingkat penularan, lama paparan, daya tahan pada anak. Pasien TB dengan BTA positif memberikan kemungkinan risiko penularan lebih besar daripada pasien TB dengan BTA negatif.
- d. Pasien TB dengan BTA negatif masih memiliki kemungkinan menularkan penyakit TB. Tingkat penularan pasien TB BTA positif adalah 65%, pasien TB BTA negatif dengan hasil kultur positif adalah 26% sedangkan pasien TB dengan hasil kultur negatif dan foto Toraks positif adalah 17%.

2.9 Terapi Pengobatan

2.9.1 Terapifarmakologis

Tatalaksana medikamentosa TB Anak terdiri dari terapi (pengobatan) dan profilaksis (pencegahan). Terapi TB diberikan pada anak yang sakit TB, sedangkan profilaksis TB diberikan pada anak yang kontak TB (profilaksis primer) atau anak yang terinfeksi TB tanpa sakit TB (profilaksis sekunder).

1. OAT diberikan dalam bentuk kombinasi minimal 3 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi obat dan untuk membunuh kuman intraseluler dan ekstraseluler .
2. Waktu pengobatan TB pada anak 6-12 bulan. pemberian obat jangka panjang selain untuk membunuh kuman juga untuk mengurangi kemungkinan terjadinya kekambuhan.
3. Pengobatan TB pada anak dibagi dalam 2 tahap:
 - a. Tahap intensif, selama 2 bulan pertama. Pada tahap intensif, diberikan minimal 3 macam obat, tergantung hasil pemeriksaan bakteriologis dan berat ringannya penyakit.
 - b. Tahap Lanjutan, selama 4-10 bulan selanjutnya, tergantung hasil pemeriksaan bakteriologis dan berat ringannya penyakit.

Selama tahap intensif dan lanjutan, OAT pada anak diberikan setiap hari untuk mengurangi ketidakaturan minum obat yang lebih sering terjadi jika obat tidak diminum setiap hari.
3. Pada TB anak dengan gejala klinis yang berat, baik pulmonal maupun ekstrapulmonal seperti TB milier, meningitis TB, TB tulang, dan lain-lain dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan rujukan.

4. Pada kasus TB tertentu yaitu TB milier, efusi pleura TB, perikarditis TB, TB endobronkial, meningitis TB, dan peritonitis TB, diberikan kortikosteroid (prednison) dengan dosis 1-2 mg/kg BB/hari, dibagi dalam 3 dosis. Dosis maksimal prednisone adalah 60mg/hari. Lama pemberian kortikosteroid adalah 2-4 minggu dengan dosis penuh dilanjutkan *tapering off* dalam jangka waktu yang sama. Tujuan pemberian steroid ini untuk mengurangi proses inflamasi dan mencegah terjadi perlekatan jaringan.
5. Paduan OAT untuk anak yang digunakan oleh Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia adalah:
 - a. Kategori Anak dengan 3 macam obat: 2HRZ/4HR
 - b. Kategori Anak dengan 4 macam obat: 2HRZE(S)/4-10HR
6. Paduan OAT Kategori Anak diberikan dalam bentuk paket berupa obat Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 3 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien.
7. OAT untuk anak juga harus disediakan dalam bentuk OAT kombipak untuk digunakan dalam pengobatan pasien yang mengalami efek samping OAT KDT.

1. Isoniazid

Isoniazid adalah obat paling aktif dalam penanganan tuberkulosis akibat galur-galur yang rentan. Isoniazid berkerja dengan menghambat pembentukan asam mikolat, yang merupakan komponen esensial dinding sel

mikobakteri. Isoniazid merupakan suatu prodrug yang diaktifkan oleh KatG, katalase-peroksidase mikobakteri. Isoniazid yang telah aktif membentuk suatu kompleks kovalen dengan suatu protein pembawa asil dan kasA, suatu beta-asil protein pembawa sintetase yang menghambat pembentukan asam mikolat dan mematikan sel (Katzung, 2012).

Resistensi terhadap isoniazid berkaitan dengan mutasi yang menyebabkan ekspresi yang berlebihan *inhA*, mutasi atau delesi gen *katG*, mutasi promotor yang menyebabkan ekspresi berlebihan *ahpC*, dan mutasi *kasA*. Basil yang banyak menghasilkan *inhA* memperlihatkan resistensi isoniazid derajat rendah dan resistensi silang terhadap etionamid. Mutasi *katG* memperlihatkan isoniazid derajat tinggi dan sering tidak resistensi silang dengan etionamid. Dosis lazim isoniazid adalah 5 mg/kg/hari, dosis dewasa biasanya adalah 300 mg sekali sehari. Untuk infeksi serius atau jika terdapat masalah malabsorpsi, dosis dapat ditingkatkan menjadi 10 mg/kg/hari. Dosis 15 mg/kg/hari atau 900 mg dapat digunakan dalam rejimen dosis dua kali seminggu dalam kombinasi dengan obat antituberkulosis kedua. Isoniazid sebagai obat tunggal diberikan dengan dosis 33 mg/hari (5 mg/kg/hari) atau 900 mg dua kali seminggu selama 9 bulan.

2. Rifampin

Rifampin merupakan turunan semisintetik dari rifamisin, suatu antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*. Rifampin bekerja dengan mengikat subunit β RNA polymerase dependen-DNA sehingga menghambat pertumbuhan RNA.

Resistensi bakteri terhadap rifampin terjadi melalui satu dari beberapa kemungkinan mutasi titik di *rpoB*, gen untuk subunit β RNA polymerase. Mutasi-

mutasi ini menyebabkan pengikatan rifampin ke RNA polimerase. RNA polimerasi manusia tidak mengikat rifampin sehingga tidak dihambat olehnya.

Dosis rifampin biasanya 600 mg/hari (10 mg/kg/hari) secara per oral dan harus diberikan bersama isoniazid atau obat antituberkulosis lain untuk pasien dengan *tuberculosis* aktif untuk mencegah timbulnya mikobakteri resisten obat. Pada beberapa terapi jangka pendek rifampin 600 mg diberikan dua kali seminggu selama 6 bulan. Rifampin 600 mg per hari selama 4 bulan sebagai alternatif terhadap isoniazid untuk pasien *tuberculosis* laten yang tidak mampu menerima isoniazid.

3. Etambutol

Etambutol bekerja menghambat arabinosil transferase mikobakteri yang disandi oleh operon *embCAB*. Arabinosil berperan sebagai dalam reaksi polimerasi arabinoglikan, suatu komponen esensial dari dinding sel mikobakteri. Resistensi terhadap etambutol disebabkan oleh mutasi yang menyebabkan ekspresi berlebihan produk-produk *emb* atau di dalam gen struktural *embB*. Resistensi terhadap etambutol muncul cepat jika obat digunakan secara tersendiri. Oleh karena itu etambutol selalu diberikan dalam kombinasi dengan obat antituberkulosa lainnya.

4. Pirazinamid

Pirazinamid adalah keluarga dari nikotinamid. Pirazinamid bekerja melalui perubahannya menjadi asam pirazinoat—bentuk aktif obat oleh pirazinamidase mikobakteri, yang disandi oleh *pncA*. Target spesifik obat ini belum diketahui, tetapi asam pirazinoat mengganggu metabolisme membrane sel mikobakteri dan fungsi transpornya. Resistensi disebabkan oleh gangguan

penyerapan pirazinamid atau mutasi di *pncA* yang menghambat perubahan pirazinamid menjadi bentuk aktifnya. Pirazinamid merupakan obat lini depan yang digunakan bersamaan dengan isoniazid dan rifampisin dalam rejimen jangka pendek (6 bulan).

5. Streptomisin

Antibiotik ini merupakan antibiotik yang termasuk ke dalam golongan aminoglikosida. Antibiotik golongan ini secara umum digunakan untuk melawan bakteri enterik gram negatif, termasuk *tuberculosis*. Streptomisin aktif terutama melawan basil *tuberculosis* ekstraseluler. Aminoglikosida bertindak sebagai inhibitor irreversibel terhadap sintesis protein. Streptomisin masuk ke dalam sel melalui difusi pasif lewat pori-pori dari membran terluar. Obat kemudian diteruskan melalui membran ke dalam sitoplasma melalui proses *oxygen-dependent*. Transport ke dalam sel dapat ditingkatkan dengan penambahan senyawa yang aktif terhadap dinding sel bakteri misalnya penisilin atau vankomisin.

Di dalam sel, streptomisin mengikat secara spesifik Protein ribosom subunit-30S. Proses inhibisi sintesis protein dapat dilakukan dengan tiga cara:

1. Berinteraksi dengan kompleks inisiasi bentuk peptida.
2. Kesalahan pembacaan mRNA yang menyebabkan kesalahan pembentukan asam amino, berakibat pada ketidakberfungsian protein atau protein yang toksik.
3. Pemutusan polysome menjadi monosome yang tidak berfungsi, efek ini secara umum bersifat irreversibel dan menyebabkan kematian sel.

2.9.2 Terapi NonFarmakologis

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

2.10 Interaksi Obat

Bentuk dari interaksi obat ada dua yaitu Aktual dan Potensial. Keduanya memiliki perbedaan, tetapi pada kenyataannya problem yang muncul tidak selalu terjadi dengan segera dalam prakteknya. Aktual adalah suatu masalah yang telah terjadi dan farmasis wajib mengambil tindakan untuk memeperbaikinya. Sedangkan Potensial adalah suatu kemungkinan besar kira-kira terjadi pada pasien karena resiko yang sedang berkembang jika farmasis tidak turun tangan (Rovers et al, 2003).

2.10.1 Pengertian Interaksi Obat

Interaksi obat adalah modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan secara bersamaan sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah-ubah. Efek-efeknya dapat meningkatkan atau mengurangi aktivitas atau menghasilkan efek baru yang tidak dimiliki sebelumnya. Prevalensi interaksi obat secara keseluruhan di Indonesia adalah 50% hingga 60%. Sekitar 7% efek samping pemberian obat di rumah Sakit disebabkan oleh interaksi obat (Syamsudin, 2011).

Interaksi obat biasanya terjadi pada penderita dengan terapi obat ganda (*Multiple Drugs Therapy*). Peluang terjadinya interaksi obat pada penderita dengan terapi obat ganda akan meningkat sesuai dengan jumlah obat yang

diminum. Ada beberapa faktor resiko terjadinya interaksi obat yaitu jumlah total obat yang diresepkan yang terlalu banyak (polifarmasi), penggunaan obat yang tidak tepat, penderita dengan riwayat alergi obat tertentu. Peningkatan kejadian interaksi obat terjadi sejak pedoman terapi mempromosikan penggunaan obat terapi 2 atau lebih dalam pengendalian suatu penyakit.

Penggunaan obat terapi 2 atau lebih sering kali diberikan pada penderita dengan riwayat komplikasi terutama bagi penyakit degeneratif yang menyerang usia tua. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa 5 – 15 % pasien lansia mengalami efek samping klinis yang signifikan akibat adanya interaksi obat-obatan dan diperkirakan sekitar 35 – 60 % lansia potensial terkena interaksi obat – obatan (Syamsudin, 2011). Interaksi obat dapat mengurangi efektifitas dari suatu obat yang berinteraksi. Bahkan dapat menimbulkan efek yang cukup serius secara klinis apabila berakibat meningkatkan toksisitas dari suatu obat (Setiawati, 2007).

Penting untuk diperhatikan, pasien anak memiliki keadaan yang khusus baik secara anatomi dan fisiologi, terutama karena masih berkembangnya organ-organ tubuh yang mengakibatkan perbedaan dalam aspek farmakokinetika yaitu fase absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat apabila dibandingkan dengan orang dewasa. Pemberian resep pada anak harus melalui beberapa pertimbangan sesuai dengan kondisi anak, antara lain sejarah penyakit, alergi, dan sebagainya. Hal ini akan mempengaruhi pemberian dosis obat yang diperlukan pasien anak tersebut (Sjahadat & Muthmainah, 2013).

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

2.10.2 Mekanisme Interaksi Obat

1. Interaksi Farmasetik

Interaksi farmasetik merupakan interaksi yang terjadi di luar tubuh sebelum obat diminum. Pencampuran komponen obat menyebabkan terjadinya interaksi langsung baik secara fisik maupun kimiawi yang terlihat secara visual sebagai pembentukan endapan dan perubahan warna. Akibat terjadinya interaksi biasanya mengakibatkan inaktivasi obat (Setiawati, 2007). Interaksi farmasetik atau disebut juga inkompatibilitas farmasetik bersifat langsung dan dapat secara fisik atau kimiawi, misalnya terjadi perubahan warna, tidak terdeteksi (*invisible*), yang selanjutnya menyebabkan obat menjadi tidak aktif. Contoh: interaksi karbenalin dengan gentamisin terjadi inaktivasi, fenitoin dengan larutan dekstrosa 5% terjadi presipitasi, amfoterisin B dengan larutan NaCl fisiologis terjadi presipitasi (Gitawati, 2008).

2. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi proses obat yang diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan atau disebut dengan interaksi ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi) (Galicano & Dressano, 2005; Baxter, 2008).

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

a) Absorpsi

Mekanisme interaksi yang melibatkan gastrointestinal dapat terjadi melalui beberapa cara :

- a. Secara langsung sebelum absorpsi
- b. Terjadi perubahan pH cairan gastrointestinal

- c. Penghambatan transport aktif gastrointestinal
- d. Adanya perubahan flora usus dan efek makanan

b) Distribusi

Mekanisme interaksi yang melibatkan distribusi terjadi karena pergeseran ikatanprotein plasma.

c) Metabolisme

Mekanisme interaksi dapat berupa penghambatan (inhibisi) metabolisme, induksi metabolisme, dan perubahan aliran darah hepatic. Hambatan ataupun induksi enzim pada proses metabolisme obat terutama berlaku terhadap obat obat atau zart – zat yang merupakan substrat enzim mikrosom hati sitokrom P450 (CYP). Beberapa isoenzim CYP yang penting dalam metabolisme obat.

d) Ekskresi

Mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses ekskresi melalui empedu dan pada sirkulasi entero hepatic, sekresi tubuli ginjal, dan karena terjadinya perubahan pH urin. Gangguan dalam ekskresi melalui empedu terjadi akibat kompetisi antara obat dan metabolit obat untuk sistem transport yang sama.

3. InteraksiFarmakodinamik

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

1. Efek aditif atau sinergis

Efek aditif atau sinergis merupakan efek yang timbul apabila obat yang diberikan secara bersamaan dapat memberikan efek farmakologis yang sama, efek aditif dapat muncul sebagai efek utama obat maupun efek samping obat.

2. Efek antagonis

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

3. Sindrom Serotonin

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

2.10.3 Jenis Interaksi Obat

1. Interaksi Obat-Obat

Penggunaan obat dua atau lebih dalam waktu yang bersamaan dapat

menimbulkan terjadinya interaksi obat-obat. Interaksi obat-obat yang terjadi sangat mempengaruhi efek terapeutik yang dan efek samping dari obat. Interaksi obat–obat memungkinkan terjadinya peningkatan ataupun penurunan efek terapeutik dan efek samping dari obat. Sehingga interaksi obat-obat dapat bermakna menguntungkan maupun merugikan (Moscou, 2009).

2. Interaksi Obat-Makanan dan Minuman

Keberadaan makanan ataupun minuman mempengaruhi perubahan klinis dari motilitas saluran cerna terutama pada fase absorpsi (penyerapan obat) (Baxter, 2008). Pemberian peringatan sebelum, saat, sesudah makan memiliki peranan yang sangat penting untuk mengoptimalkan kerja dari suatu obat. Oleh sebab itu, ada beberapa obat yang dianjurkan untuk diminum sebelum, saat ataupun sesudah makan. Ada beberapa obat yang menimbulkan terjadinya interaksi pada saat diminum bersamaan dengan makanan ataupun minuman tertentu. Seperti interaksi tyamin dalam makanan dengan MAOI dan interaksi antara *grape fruit juice* dengan Ca channel bloker felodipin (Thanacoody, 2012).

3. Interaksi Obat-Herbal

Penggunaan obat kimia bersamaan dengan obat herbal dapat menyebabkan terjadinya interaksi. Pada pengobatan gangguan pencernaan menggunakan ekstrak *Glycyrrhizin glabra* (liquorice) dapat menyebabkan interaksi yang signifikan apabila dikonsumsi bersamaan dengan obat digoksin ataupun diuretika. Peningkatan resiko perdarahan dapat terjadi apabila obat aspirin atau warfarin dikonsumsi bersamaan dengan beberapa produk herbal yang mengandung senyawa antiplatelet dan antikoagulan. Interaksi obat dengan produk herbal juga melibatkan St John’s wort ekstrak *Hypericum* yang berkhasiat sebagai

anti depresan (Thanacoody, 2012). Hasil studi menunjukkan bahwa herbal dapat menginduksi sitokrom P-450 isoenzim CYP3A dan glikoprotein P. St John's wort dapat menurunkan tingkatan dari siklosporin dan digoksin (Baxter, 2008).

2.10.4 Derajat Interaksi Obat

Menurut derajat keparahan yang ditimbulkan, interaksi obat digolongkan menjadi 3 tingkatan yaitu *major* (efek fatal dan dapat menyebabkan kematian), *moderat* (efek sedang dan dapat menyebabkan kerusakan organ) dan *minor* (masih dapat diatasi). Dokumentasi interaksi memiliki macam – macam jenis antara lain *establish* (interaksi sangat mantap terjadi), *possible* (interaksi obat belum dapat terjadi) dan *unlikely* (kemungkinan besar interaksi obat tidak terjadi) (Tatro, 1996).

1. Keparahan *Minor*

sebuah interaksi termasuk ke dalam keparahan minor jika interaksi mungkin terjadi dengan hanya menghasilkan sedikit efek tapi tidak mengganggu hasil terapi (Ismail et al, 2013).

2. Keparahan *Moderate*

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

3. Keparahan *Major*

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

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif, dengan menggunakan data primer dari rekam medik pasien rawat jalan di poli anak RSUP Dr. M. Djamil Padang. Data yang diambil adalah data obat yang diresepkan pada pasien TB anak dengan melihat interaksi antar obat yang diberikan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan selama tiga bulan (Januari 2020 – maret 2020) di bagian rekam medik RSUP Dr. M. Djamil Padang.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien anak yang terdiagnosa TB di poli anak RSUP Dr. M. Djamil Padang.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut. Sampel yang diambil dari populasi harus betul-betul representatif (Sugiyono, 2014). Pengambilan sampel ini sesuai dengan teori Rescoe (1975) yang dikutip oleh Uma Sakaran (2006) yang menyebutkan bahwa ukuran sampel lebih dari 30 dan kurang dari 500 adalah tepat untuk penelitian umum.

Populasi penelitian ini adalah semua pasien anak yang terdiagnosa TB di poli anak RSUP Dr. M. Djamil Padang pada Januari-Desember 2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan rumus diatas, jumlah yang dibutuhkan untuk dijadikan sampel adalah 36. Teknik pengambilan sampel adalah *random sampling* yaitu dengan memilih pasien anak yang terdiagnosa TB di poli Anak

RSUP Dr. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi selama waktu pengambilan sampel secara acak.

a. Kriteria inklusi

1. Pasien TB di Poli rawat jalan Anak pada bulan Januari-Desember 2018.
2. Pasien TB di poli anak yang mendapatkan OAT.
3. Pasien anak yang umur 0-18 tahun (UU RI Perlindungan anak, 2014).

b. Kriteria eksklusi

1. Pasien yang meninggal.
2. Pasien yang datanya hilang.
3. Pasien yang datanya tidak jelas dibaca.
4. Pasien yang datanya tidak lengkap.

3.4 Defisi Operasional

1. Interaksi obat

Interaksi obat adalah perubahan suatu obat akibat pemakaian obat lain atau oleh makanan, obat tradisional .

- a. OAT dengan OAT
- b. OAT dengan Obat lain

2. Interaksi aktual

Interaksi aktual adalah suatu masalah yang telah terjadi dan farmasis wajib mengambil tindakan untuk memeperbaikinya.

3. Interaksi potensial

Interaksi potensial adalah suatu kemungkinan besar kira-kira terjadi pada pasien karena resiko yang sedang berkembang jika farmasis tidak turun tangan (Rovers et al, 2003).

4. Interaksi farmakokinetik

a. Absorpsi

Mekanisme interaksi yang melibatkan gastrointestinal.

b. Distribusi

Mekanisme interaksi yang melibatkan distribusi terjadi karena pergeseran ikatan protein plasma.

c. Metabolisme

Mekanisme interaksi dapat berupa penghambatan (inhibisi) metabolisme, induksi metabolisme, dan aliran darah hepatic.

d. Ekskresi

Mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses ekskresi melalui empedu dan pada sirkulasi entero hepatic, sekresi tubuli ginjal, dan karena terjadinya perubahan pH urin.

5. Anak - Anak

Kategori usia anak - anak menurut Undang - undang Republik Indonesia no 35 tahun 2014 pasal 1 ayat 1, anak adalah seorang yang belum berusia 18 tahun dan termasuk anak yang masih didalam kandungan.

3.5 Metode dan Pengumpulan Data

Data dikumpulkan dengan melihat data pasien anak dengan penyakit TB yang menerima OAT di poli anak RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan (Januari 2018 - Desember 2018) Data direkapitulasi dalam bentuk table, kemudian dilihat interaksi obat yang diberikan dan menganalisa interaksi obat tersebut ke dalam program yang tersedia di www.drugs.com/drugs_interactions untuk

mempermudah mengetahui kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan efek interaksi.Selanjutnya dicari penjelasannya lebih lanjut di literatur.

3.6 Analisis Data

Penelitian secara deskriptif.Data disajikan secara kuantitatif dan kualitatif..

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Januari - Maret 2020 melalui hasil dari catatan rekam medik pasien di poli rawat jalan RSUP Dr. M. Djamil Padang diperoleh data sebagai berikut :

1. Jumlah pasien tuberkulosis di poli rawat jalan selama bulan Januari – Desember 2018 sebanyak 124 pasien.
2. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 36 pasienpasien yang memenuhi kriteria inklusi.
3. Jumlah interaksi OAT dengan OAT sebanyak 4 interaksi yang meliputi interaksi farmakokinetik sebanyak 2 dan interaksi farmakodinamik sebanyak 2.
4. Interaksi OAT dengan obat lain sebanyak 24 yang meliputi interaksi farmakokinetik sebanyak 14, dan interaksi farmakodinamik sebanyak 10
5. Keparahan interaksi obat yang potensial terjadi yaitu keparahan *major* 4 (14,29 %), *moderate* 17 (60,72 %), dan keparahan *minor* 7 (25 %).
6. Jumlah interaksi keseluruhan yang didapatkan sebanyak 28 interaksi antar OAT dengan OAT dan OAT dengan obat lain.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya interaksi antara OAT dengan OAT dan OAT dengan obat lain yang diberikan pada pasien rawat jalan di poli anak RSUP Dr. M.Djamil Padang pada Januari - Desember 2018. Populasi pada penelitian ini merupakan pasien tuberkulosis yang didapatkan melalui data rekam medik sebanyak 124 orang. Pengambilan sampel ditetapkan oleh rumus Roscoe yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien tuberkulosis rawat jalan di poli anak pada bulan Januari – desember 2018, pasien yang menerima OAT, dan pasien yang berumur 0-18 tahun (UU RI, 2014) didapatkan sebanyak 36 pasien.

Berdasarkan lampiran 7. tabel 1. Distribusi obat berdasarkan jenis kelamin pasien tuberkulosis di poli rawat jalan RSUP Dr. M. Djamil Padang, didapatkan pasien laki laki 20 orang (55,55 %) dan perempuan 16 orang (44,44 %). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pasien laki laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan. faktor resiko penyakit tuberkulosis disebabkan oleh asap rokok atau terpapar asap rokok dari lingkungan setempat. menghirup asap rokok dapat menurunkan fungsi sel berambut yang ada di saluran nafas anak. Sel berambut ini berfungsi melindungi kesehatan paru-paru anak. Jika fungsi sel ini terganggu maka anak akan lebih rentan terhadap infeksi paru dan paparan asap rokok dapat menurunkan jumlah dan kerja sel imun dalam tubuh anak sehingga kemampuan pertahanan tubuh terhadap infeksi menjadi berkurang.

Berdasarkan Lampiran 7. tabel 2. Distribusi obat berdasarkan jumlah pemberian obat per pasien untuk satu kali peresepan paling banyak 11 macam obat (1 kasus), 10 macam obat (4 kasus), 9 macam obat (3 kasus), 8 macam obat

(3 kasus), 7 macam obat (6 kasus), 6 macam obat (3 kasus), 5 macam obat (10 kasus), 4 macam obat (2 kasus), 3 macam obat (1 kasus), 2 macam obat (3 kasus).

Pada penelitian ini didapatkan jumlah item obat yang paling banyak diberikan dalam satu kali persepan ke pasien adalah 11 item obat yang diterima setiap pasien paling banyak 11 item obat pada pasien no 13 (tabel 6) yaitu obat yang diberikan meliputi OAT rifampisin, isoniazid, pyrazinamid, dan ethambutol. Sedangkan obat lain diantaranya vitamin B6, gentamisin, amoksisilin, parasetamol, omeprazol, ranitidin, dan metronidazol. Pada kombinasi tersebut didapatkan sebanyak 7 interaksi obat yang terjadi yaitu interaksi farmakokinetik sebanyak 3 interaksi, dan interaksi farmakodinamik sebanyak 4 interaksi, dimana interaksi farmakokinetik yang terjadi diantaranya rifampisin dengan parasetamol, dan penggunaan obat ini secara bersamaan lebih meningkatkan resiko hepatotoksik. Maka pada saat menggunakan rifampisin dengan parasetamol secara bersamaan harus diberikan jeda waktu seperti dengan menggunakan rifampisin terlebih dahulu sebelum makan, 1 atau 2 jam setelah menggunakan rifampisin dilanjutkan penggunaan parasetamol setelah makan. Dapat diketahui parasetamol merupakan obat analgetik dan antipiretik yang apabila digunakan dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan hepatotoksik, oleh sebab itu penggunaan parasetamol pada pasien hanya diberikan apabila pasien mengalami keluhan demam saja, dan tidak digunakan untuk jangka waktu yang panjang supaya meminimalisir terjadinya interaksi obat dan efek samping obat yang tidak diinginkan.

Pemberian bersamaan rifampisin dengan omeprazole dapat menginduksi secara kuat enzim CYP450 2C19 yang berperan dalam proses metabolisme omeprazol. Sehingga secara signifikan dapat mengurangi konsentrasi plasma

omeprazol.pemberian bersamaan rifampisin dengan metronidazole dimana rifampisin dapat menurunkan konsentrasi metronidazol dalam plasma. Interaksi antara 2 obat ini dikategorikan pada tingkat keparahan moderate. Dimana efek interaksi obat berada pada tingkat keparahan sedang. Efek yang muncul pada tingkat keparahan ini berupa penurunan status klinis pasien maka dilakukan pengobatan tambahan.

Sedangkan, interaksi farmakodinamik terjadi pada pemberian obat rifampisin dengan pyrazinamide, ethambutol dengan metronidazole, omeprazole dengan streptomisin dan pyrazinamide dengan allupirinol. tingkat keparahan dari interaksi farmakodinamik untuk kriteria major sebanyak 1, minor 2, dan moderate 2. Dapat disimpulkan dari seluruh pasien, pasien nomor 13 yang paling banyak ditemukan interaksi OAT dengan OAT dan OAT dengan obat lain dengan persentase (2,78 %). Apabila semakin banyak jenis obat yang diberikan pada setiap peresepan maka semakin banyak pula efek samping yang akan muncul karena pemberian obat secara bersamaan. Untuk tenaga kesehatan lainnya agar dapat lebih rasional memberi peresepan obat terutama pada penyakit tuberkulosis supaya dapat menentukan pemberian obat yang paling tepat dan meminimalisir efek samping yang akan terjadi dengan obat yang diberi.

Sedangkan jumlah kasus yang paling banyak ditemukan yaitu pada pemberian peresepan 5 macam obat (10 kasus), yang diantaranya merupakan pemberian OAT tahap intensif atau OAT lini pertama yang terdapat 5 jenis OAT yaitu rifampisin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol dan streptomisin.

Menurut penelitian Lailatul Khutsiah (2017) pasien TB paru rawat jalan di RSUD Dr. Soegiri yang menggunakan 4 jumlah obat pada tiap peresepan

memiliki persentase paling banyak yaitu sebanyak 30,65 %. Penggunaan 4 jumlah obat pada peresepan pasien TB paru didominasi oleh penggunaan OAT yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol. Kebanyakan pasien TB paru tersebut merupakan pasien TB paru kategori 1 tahap intensif di rawat jalan RSUD Dr. Soegiri Lamongan periode 2017.

Berdasarkan lampiran 7. tabel 3. jumlah interaksi obat secara farmakokinetik sebanyak 21 interaksi dan interaksi farmakodinamik sebanyak 7 interaksi. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang dapat mempengaruhi proses obat yang diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan atau disebut dengan proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi). Proses absorpsi melibatkan gastrointestinal , distribusi mekanisme interaksi yang melibatkan distribusi terjadi karena pergeseran ikatan protein plasma, metabolisme merupakan interaksi berupa penghambatan (inhibisi) metabolisme, induksi metabolisme dan aliran darah hepatic, sedangkan ekskresi merupakan mekanisme interaksi obat yang terjadi pada proses ekskresi melalui empedu dan pada sirkulasi entero hepatic, sekresi tubuli ginjal, dan pH urin. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang terjadi dengan adanya perubahan efek suatu obat pada tempat aksinya yang disebabkan oleh keberadaan obat lain. Obat akan saling berkompetisi untuk dapat berikatan dengan reseptor tertentu serta dengan tempat kerja atau sistem fisiologis yang sama yang dapat menimbulkan efek aditif, sinergis maupun antagonis.

Hasil penelitian didapatkan interaksi farmakokinetik pada tahap metabolisme yang paling banyak dijumpai dengan persentase (80,95 %). Hal ini dikarenakan metabolisme merupakan proses modifikasi biokimia senyawa

obatoleh organisme hidup, biasanya sering terjadi di hati. Pada saat obat telah didistribusikan ke seluruh tubuh dan telah melakukan tugasnya, obat akan pecah, atau dimetabolisme. Penguraian dari molekul obat biasanya terjadi sebagian besar di hati. Hati adalah organ penting yang bekerja terus menerus. Semua yang memasuki aliran darah baik itu melalui jalur oral, injeksi, inhalasi, kulit atau yang diproduksi oleh tubuh secara alami akan dimetabolisme di hati. Pada hasil penelitian ini, interaksi farmakokinetik OAT terjadi pada obat isoniazid, pyrazinamid. Sedangkan obat lain pada tahap metabolisme meliputi prednison, klindamisin, paracetamol, luminal, kloramfenikol, asam valproat omeprazole, dan aminofilin. Pada kasus ini merupakan tahap metabolisme yang paling banyak ditemukan, maka penggunaan OAT dan obat lain jangka waktu panjang dapat dihindari contohnya seperti obat analgetik/antipiretik digunakan pada saat kondisi tubuh pasien mengalami gejala demam saja atau pada saat kondisi tubuh yang benar benar sangat membutuhkan obat tersebut.

Mekanisme pada tahap absorpsi dapat terjadi antara OAT yang mengalami interaksi farmakokinetik pada tahap absorpsi adalah rifampisin dimana pemberian rifampisin bersama dengan metronidazole dapat menurunkan konsentrasi metronidazole dalam plasma dan mampu menurunkan area di bawah kurva, Rifampisin dengan sulfametoksazole dimana pemberian Rifampisin dan Sulfametoksazole secara bersamaan, menyebabkan konsentrasi serum Rifampin meningkat sementara konsentrasi Sulfametoxazole menurun.

Pada fase ekskresi dapat terjadi pada pemberian rifampisin dengan fenitoin. Pemberian secara bersama, dimana rifampisin dapat menurunkan konsentrasi serum fenitoin. Mekanisme dari induksi rifampisin terhadap isoenzim

CYP450 2C9 dan 2C19, Isoenzim ini yang bertanggung jawab untuk pembersihan metabolit fenitoin. Rifampisin dengan Depakote dimana Rifampin dapat secara signifikan meningkatkan klirens oral depakote sehingga mengurangi konsentrasi plasma. Pembebasan dosis valproat tunggal meningkat sebesar 40% pada subyek sehat ketika diberikan setelah 5 hari pemberian rifampisin.

Jenis interaksi yang paling banyak terjadi ditemukan pada interaksi farmakokinetik dengan jumlah 21 dengan persentase (61,77 %). Dengan persentase demikian merupakan persentase yang cukup tinggi. Hal ini dikarenakan interaksi farmakokinetik melibatkan banyak proses yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme, dan juga ekskresi. Pada saat obat masuk kedalam tubuh manusia, nasib obat didalam tubuh ditentukan dengan interaksi farmakokinetik, kemudian akan melintasi semua proses ADME di farmakokinetik yang artinya obat diabsorpsi ke dalam darah, yang akan segera didistribusikan melalui tiap-tiap jaringan dalam tubuh

Berdasarkan lampiran 7. tabel 4.distribusi keparahan interaksi obat didapatkan kategori keparahan yang berpotensi minor sebanyak 4 (16 %), moderate 17 (69 %), dan major 4 (16 %). Terlihat disini bahwa keparahan moderate lebih banyak jumlahnya, dibandingkan dengan keparahan lainnya. Keparahannya *Moderate* adalah efek dari adanya interaksi obat yang berada pada tingkat keparahan sedang. Efek yang muncul dapat menyebabkan penurunan status klinis pasien. Perlu diberikan pengobatan tambahan (Tatro, 2009).

Kategori signifikan jenis interaksi obat dibagi menjadi 3 kategori yaitu derajat keparahan serius (major) yang dapat menimbulkan efek membahayakan pasien, signifikan efek sedang (moderate) yang dapat menyebabkan kerusakan

organ dan signifikan efek minor menimbulkan efek yang ringan. (syamsudin, 2011).

Berdasarkan tabel 6. Interaksi obat antar OAT dan OAT dengan obat lain sebagai berikut :

1. Rifampisin dan isoniazid

Risiko hepatotoksisitas lebih besar ketika rifampisin dan isoniazid diberikan secara bersamaan dibandingkan bila salah satu obat diberikan sendiri. Rifampin muncul untuk mengubah metabolisme isoniazid dan meningkatkan jumlah metabolit toksik.

2. Rifampisin dan pyrazinamide

Mekanisme interaksi yang tepat tidak diketahui, meskipun kedua agen secara individual hepatotoksik dan mungkin memiliki efek aditif pada hati selama pemberian bersama.

3. Isoniazid dan pyrazinamide

Menggunakan kombinasi obat ini mungkin lebih besar daripada risiko apa pun yang terkait dengan duplikasi terapeutik. Sebaiknya konsultasi dengan dokter dan selalu periksa dengan penyedia layanan kesehatan untuk menentukan apakah ada penyesuaian untuk obatnya.

4. Isoniazid dan ethambutol

Risiko neuropati perifer dapat meningkat selama penggunaan bersamaan dua agen atau lebih yang berhubungan dengan efek samping ini. Dalam beberapa kasus, neuropati dapat berkembang atau menjadi ireversibel meskipun penghentian obat.

5. Rifampisin dan prednisone

Rifampin dapat menginduksi metabolisme hati kortikosteroid, mungkin mengurangi efek terapeutik mereka. Waktu paruh eliminasi kortikosteroid telah terbukti berkurang hingga 45% ketika rifampisin diberikan bersama.

6. Isoniazid dan paracetamol

Penggunaan paracetamol bersamaan harus dibatasi karena isoniazid dapat meningkatkan potensi hepatotoksitas asetaminofen.

7. Rifampisin dan klindamisin

Pemberian bersama kedua obat ini seperti klindamisin penginduksi CYP450 3A4 yang kuat sehingga dapat menurunkan konsentrasi plasma dan efek antimikroba dari klindamisin, yang dimetabolisme terutama oleh isoenzim.

8. Rifampisin dan paracetamol

Menggunakan rifampisin dan paracetamol secara bersamaan dapat mengurangi efek terapeutik dari paracetamol, dan rifampisin juga dapat meningkatkan resiko hepatotoksik.

9. Rifampisin dan metronidazole

Pemberian bersama rifampisin dengan metronidazole rifampisin dapat menurunkan konsentrasi metronidazol dalam plasma.

10. Metronidazole dengan isoniazid, ethambutol

Risiko neuropati perifer dapat meningkat selama penggunaan bersamaan dua agen atau lebih.

11. Rifampisin dengan luminal dan isoniazid

Penggunaan obat ini secara bersamaan dapat menurunkan konsentrasi plasma luminal dengan menginduksi metabolisme di hati

12. Rifampisin dan kloramfenikol

Rifampin dapat secara signifikan menurunkan konsentrasi kloramfenikol dalam plasma dengan menginduksi metabolisme di hati. sehingga efikasi terapeutik kloramfenikol dapat berkurang. Dan besar kemungkinan terjadi resiko resistensi.

13. Ethambutol dan kloramfenikol dan isoniazid

Penggunaan secara bersamaa kloramfenikol dan etambutol dan kloramfenikol dengan isoniazid secara bersamaan dapat meningkatkan resiko neuropati perifer.

14. Rifampisin dan sulfametoksazol

Selama pemberian rifampisin dan sulfametoksazol secara bersamaan, konsentrasi serum rifampin meningkat dan konsentrasi Sulfametoksazol menurun.

15. Rifampisin dan fenitoin

Pemberian bersama dengan rifampisin dapat menurunkan konsentrasi serum fenitoin.

16. Isoniazid dan fenitoin

Isoniazid sering meningkatkan kadar fenitoin serum dan dapat menyebabkan toksisitas fenitoin hingga 20% dari pasien yang menerima kombinasi. Mekanisme ini terkait dengan penghambatan metabolisme hati CYP450 oleh isoniazid. Asetilator lambat isoniazid mungkin berisiko lebih besar untuk interaksi ini.

17. Rifampisin dan asam valproate

Rifampin dapat secara signifikan meningkatkan pembersihan oral valproate yang mengakibatkan berkurangnya konsentrasi plasma. Kliring dosis valproate tunggal meningkat 40% pada subyek sehat ketika diberikan setelah 5 hari pemberian rifampisin.

18. Isoniazid dan aminofilin

Konsentrasi serum teofilin dapat secara bertahap ditingkatkan dengan pemberian isoniazid secara bersamaan. Mekanisme ini diduga melibatkan penghambatan isoenzim CYP450 3A4 dan 1A2 yang berperan dalam metabolisme aminofilin.

19. Streptomisin dan omeprazole

Penggunaan kronis inhibitor pompa proton (PPIs) dapat menyebabkan hipomagnesemia, dan risiko dapat meningkat selama penggunaan diuretik atau agen lain secara bersamaan yang dapat menyebabkan hilangnya magnesium. Sehingga terjadi Mekanisme hipomagnesemia tidak diketahui, meskipun perubahan dalam penyerapan magnesium usus mungkin terlibat.

20. Rifampisin dan omeprazole

Rifampisin dapat menginduksi kuat isoenzim CYP450 2C19 yang berperan dalam proses metabolisme omeprazole sehingga secara signifikan mengurangi konsentrasi plasma omeprazole.

21. Pirazinamid dan allopurinol

Pyrazinamide dapat menyebabkan allopurinol kurang efektif. Allopurinol menghambat ekskresi metabolit pirazinamid ginjal, yang pada gilirannya menghambat ekskresi asam urat. Selama terapi bersamaan, direkomendasikan bahwa pasien dipantau secara ketat untuk mengurangi efikasi allopurinol

22. Ethambutol dan ethionamide

Risiko neuropati perifer dapat meningkat selama penggunaan bersamaan dua agen atau lebih yang berhubungan dengan efek samping obat ini. Faktor risiko pasien termasuk diabetes dan usia lebih dari 60 tahun. Dalam beberapa kasus, neuropati dapat berkembang atau menjadi ireversibel meskipun penghentian obat.

23. Isoniazid dan ethionamide

Risiko neuropati perifer dapat meningkat selama penggunaan bersamaan dua agen atau lebih yang berhubungan dengan efek samping obat ini. Faktor risiko pasien termasuk diabetes dan usia lebih dari 60 tahun. Dalam beberapa kasus, neuropati dapat berkembang atau menjadi ireversibel meskipun penghentian obat.

24. Isoniazid dan novorapid

Pyrazinamide dapat menyebabkan allopurinol kurang efektif. Allopurinol menghambat ekskresi metabolit pirazinamid ginjal, yang pada gilirannya menghambat ekskresi asam urat. Selama terapi bersamaan, direkomendasikan bahwa pasien dipantau secara ketat untuk mengurangi efikasi allopurinol.

25. Isoniazid dan diazepam

Isoniazid dapat meningkatkan efek farmakologis benzodiazepin dengan mengurangi pembersihan dan meningkatkan waktu paruh. Mekanisme ini terkait dengan penghambatan metabolisme oksidatif hati CYP450 3A4 dari benzodiazepin

26. Rifampisin dan depakote

Rifampin dapat secara signifikan meningkatkan klirens oral valproate sehingga mengurangi konsentrasi plasma. Pembebasan dosis valproat tunggal meningkat sebesar 40% pada subyek sehat ketika diberikan setelah 5 hari pemberian rifampisin. Mekanisme interaksi yang tepat belum ditetapkan, tetapi induksi metabolisme valproate diduga rifampisin

27. Streptomisin dan omeprazol

Penggunaan kronis inhibitor pompa proton (PPIs) dapat menyebabkan hipomagnesemia, dan risiko dapat meningkat selama penggunaan diuretik atau agen lain secara bersamaan yang dapat menyebabkan hilangnya magnesium

28. Rifampisin dan aminofilin

Rifampin dapat menurunkan konsentrasi plasma theophilin dengan menginduksi metabolisme hati CYP450 3A4 dan 1A2.

BAB V. KESIMPULAN AN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap pasien rawat dalam di poli anak RSUP Dr. M.Djamil Padang melalui bagian Rekam Medik pasien, dapat disimpulkan jumlah pasien yang mengalami interaksi antara OAT dengan OAT dan OAT dengan obat lain sebanyak 28 interaksi yang diantaranya interaksi farmakokinetik 21 orang, dan interaksi farmakodinamik 7 orang. Keparahan interaksi obat yang potensial terjadi yaitu keparahan *major* 4 (14,29 %), *moderate* 17 (60,72 %), dan keparahan *minor* 7 (25 %).

6.2 Saran

1. Bagi dokter disarankan untuk lebih rasional dalam pemberian peresepan obat khususnya pada pasien anak-anak, guna untuk mengurangi interaksi obat yang akan terjadi dan meminimalisir efek samping obat tersebut.
2. Bagi RSUP Dr. M.Djamil Padang diharapkan sebaiknya untuk melengkapi rekam medis setiap pasien khususnya pemberian peresepan obat setiap pasien
3. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan melanjutkan penelitian terhadap interaksi obat lebih dalam lagi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiatama, Tjandra Y. 2000. *Tuberkulosis : Diagnosis, Terapi, dan Masalahnya.*: Laboratorium Mikrobakteriologi RSUP Persahabatan Jakarta.
- Arbex, MA. Varella, MCL. Siqueira, HR, Mello, FAF. 2010. Antituberculosis drugs : Drug interactions, adverse effects, and use in special situations Part 1: First line drugs. *J Bras Pneumol*;36(5):626-640.
- Bahar A. Aru W, Sudoyo B S, Idrus A, Marcellus S, Siti S, 2014. Tuberkulosis paru. Dalam : ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-6 Jilid I*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp : 863-71.
- Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interactions, Ninth edition*, Pharmaceutical Press : London, pp. 1, 3, 9.
- Depkes RI. 2011. *TBC Masalah Kesehatan Dunia*. Jakarta : BPPSDMK
- Darmanto, Djodibroto. 2007. *Respirologi*. Jakarta : EGC
- Dinkes Sumatera Barat. 2014 *Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Barat*. Padang: 2015.
- Dipiro, JT, Talbert, RL, Yee, GC, Matzke GR, Wells, BG, and Posey, LM, 2008. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 7th Edition, The McGraw-Hill Companies, United State of America, p. 1840.
- Drug interaction Checker. Cherner Multum, Inc, Denver, CO. Tersedia dari: [http:// www / drugs.com](http://www.drugs.com)
- Gitawati R. 2008. *Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya*, Media Litbang Kesehatan, Vol. XVIII No. 4, p. 175.
- Heemskerk D, Caws M, Marais B, Farrar J. 2015. *Tuberculosis in Adult and children*. Switzerland: Springer International Publishing;.
- International Council of Nurses. 2015. *TB Guidelines for Nurse in the Care and Control of Tuberculosis and Multidrug Resistance Tuberculosis 3th ed*. Geneva: ICN.
- Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. *Farmakologi Dasar dan Klinik* 12thed. New York: Mc Graw-Hill Companies; 2012.
- Kemenkes RI. 2011a *Terobosan Menuju Akses Universal Strategi nasional Pengendalian TB di Indonesia 2010- 2014.*: Jakarta.
- Kemenkes RI. 2013. Petunjuk Teknis Manajemen TB anak Jakarta.
- Kemenkes RI. 2014. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan: Jakarta. hal.1, 15-34.

- Kemenkes RI. 2015. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis* : Jakarta.
- Kemenkes RI. 2017 *Data dan Informasi: Profil Kesehatan Indonesia 2016*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI.
- Kementerian kesehatan RI.2017 *Rencana Aksi Nasional Manajemen Penanggulangan TB Resisten Obat Di Indonesia 2016-2021*. : Jakarta.
- Loto M, and Awowole I. 2012. Tuberculosis in Pregnancy. *The Medical journal of Australia*, 2, 224–230.
- Lailatul khutsiyah , 2018, potensi interaksi obat pada pasien tuberkulosis paru rawat jalan RSUD Dr. Soegiri lamongan periode 2017, universitas islam negeri maulana ibrahim
- Moscou, Snipe. 2009. *Pharmacology For Pharmacy Technicians*. Kanada : Mosby Elsevier, 54
- Robert L, Wani S. 2013. Clinical Manifestation of Pulmonary and Extra-pulmonary Tuberculosis. *South Sudan Medical Journal*.; 6(3). 1.
- Setiawati A. Gunawan, S.G. 2007. *Interaksi Obat dalam Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, hal 862-873, Bagian Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI: Jakarta.
- Sinta anggraini, 2017, Analisis Potensi Interaksi Obat Penyakit Tuberkulosis Paru Pada Pasien Dewasa Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (Up4) Pontianak Periode Januari-Desember 2014, Universitas Tanjungpura Pontianak
- Soemantri, Irman. 2008. *Keperawatan Medikal Bedah: Asuhan Keperawatan Pasien Dengan Gangguan Sistem Pernapasan*. Salemba Merdeka. Jakarta:
- Syamsudin. 2011. *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*, Penerbit Universitas Jakarta: Indonesia, hal.1-12.
- Sjahadat, A, G., Muthmainah, S, S., 2013. Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak di Rumah Sakit di Palu Analysis of Drugs Interaction among Pediatric Inpatients at Hospital in Palu. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2, 1–6.
- Steingart KR dkk. *Fluorescence Versus Conventional Sputum Smear Microscopy For Tuberculosis: A Systematic Review*. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6. 57-81
- Sulistyowati AS. 2017, Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Nugroho Yogyakarta Periode Januari 2015-Juni 2016. Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Tatro D. 2009. *Drug Interaction Facts*. editor: David S. Tatro. St. Louis, Missouri: Facts and Comparisons.

Tatro, Editor, 2009. *Drug Interaction Facts.Fifth Edition*. United States of America: Wolters Kluwer Company.

Tatro and David, 2009, *Drug Interaction Facts*, Wolters Kluwer Health, United State of America.

Thanacody, 2012.Drug Interaction. Dalam buku: Walker R dan Whittlesea, Editor. *Clinical Pharmacy and Therapeutics.Fifth Edition*.London : Churchill Livingstone Elsevier, 50,51,57,58,59,119-131.

Undang-Undang RI nomor 35 tahun 2014, Tentang perubahan atas UU nomor 23 tahun 2002 tentang perlindungan anak, pasal 1 ayat 1.

WHO. 2018. *Global Tuberculosis Report 2018*. Fance: WHO

Widagdo, (2011). Masalah dan Tatatlaksana Penyakit Infeksi pada Anak.Jakarta : Sagung Seto

Lampiran 1. Surat izin survey awal penelitian

 **RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**
DIREKTORAT UMUM, SDM DAN PENDIDIKAN
BAGIAN PENDIDIKAN DAN PENELITIAN
Jalan Perintis Kemerdekaan Padang -25127 Telp (0751) 32371, 810253, 810254 ext 245

NOTA DINAS
NOMOR: LB.00.02.07.2019

Yth. :1. Ka. Inst. Rekam Medis
2. Ka. Inst. Rawat Jalan (Poliklinik Anak) ✓
3. Ka. Irna Kebidanan dan Anak

Dari : Kasubag Diklit Medis
Hal : Izin Survei Awal
Tanggal : 23 Oktober 2019

Sehubungan dengan mahasiswa tersebut di bawah ini akan melakukan studi pendahuluan guna menyusun proposal penelitian, maka dengan ini kami mohon bantuannya untuk memberikan data awal/keterangan kepada:

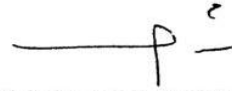
Nama : Tiara Maya Utari
NIM : 1504077
Institusi : S1 Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Perintis Padang

Dengan judul/topik :

"Analisis Interaksi Obat TB pada Pasien Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang"

Demikianlah kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

*Tasya-19
Setuju & dibesarkan
di
Hilmanawan*


(Dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM)

Gambar 1. Surat keterangan izin survey awal penelitian

Lampiran 2.Surat etical cleareance



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
RSUP Dr. M. DJAMIL PADANG

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No : 37/KEPK/2020

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Tiara Maya Utari
Principal In Investigator

Nama Institusi : Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
Name of the Institution Yayasan Perintis Padang

Dengan Judul :
Title

**"Analisis Interaksi Obat Tuberkulosis Pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak
di RSUP DR. M. Djamil Padang"**

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu Januari 2020 sampai dengan Januari 2021

This declaration of ethics applies during the period January 2020 until January 2021

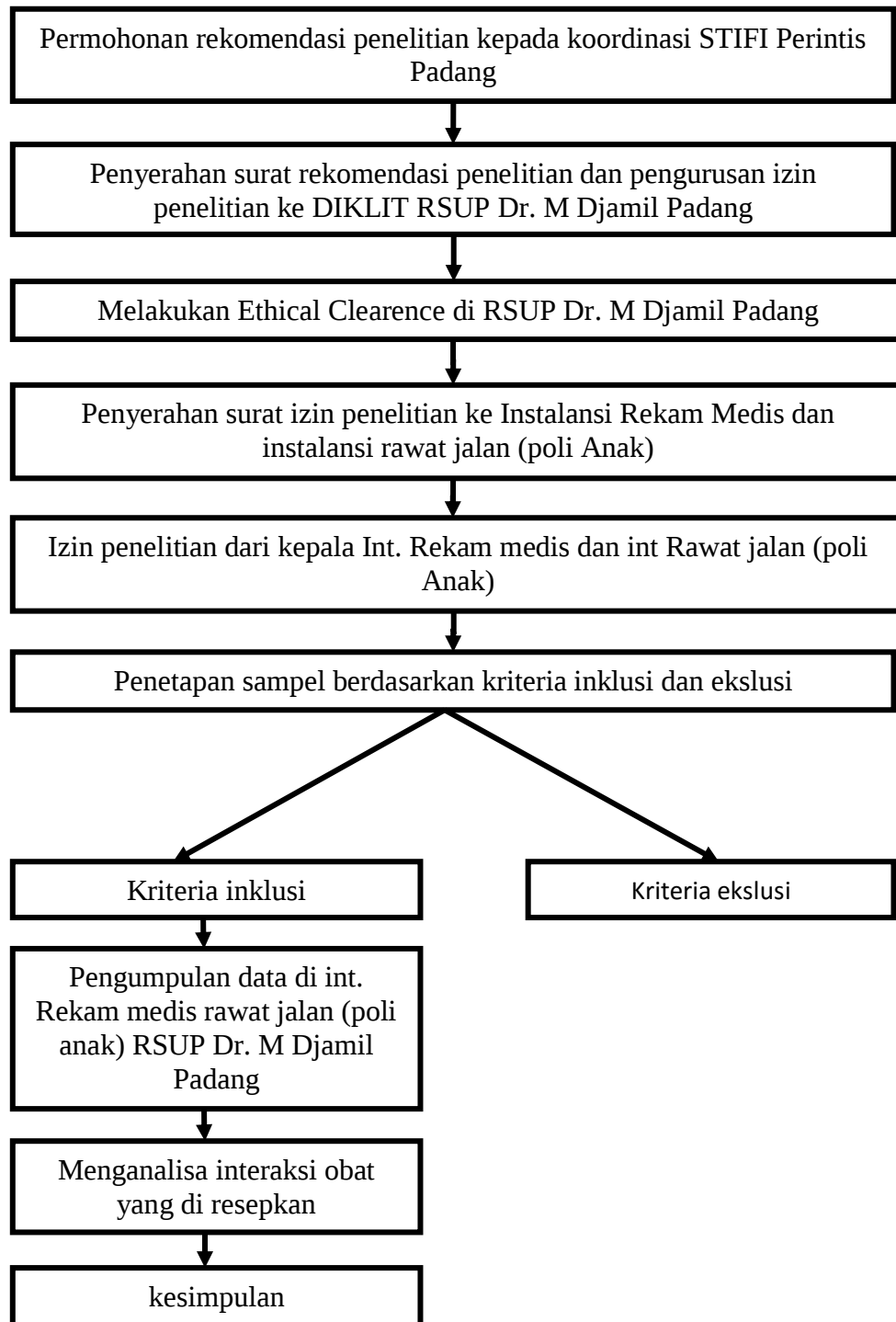
Padang, 30 Januari 2020
Chairperson



DR. dr. Qaira Anum, Sp. KK(K)
NIP. 19681126 200801 2 014

Gambar 2.Surat Keterangan Lolos Kaji Etik

Lampiran 3. Alur penelitian



Gambar 3. Alur penelitian

Lampiran 4. Surat izin Penelitian (instalansi rawat jalan)

 **RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**
DIREKTORAT UMUM, SDM DAN PENDIDIKAN
BAGIAN PENDIDIKAN DAN PENELITIAN
Jalan Perintis Kemerdekaan Padang -25127 Telp. (0751) 32371, 810253, 810254 ext 245

NOTA DINAS
Nomor : LB.00.02.07.2531

Yth : 1. Ka. Instalasi Rekam Medis
 2. Ka. Instalasi Rawat Jalan (Poli Anak)

Dari : Kasubag Diklit Medis
Hal : Izin Melakukan Penelitian
Tanggal : 03 Februari 2020

Sehubungan dengan surat Wakil Ketua I STIFI Perintis Padang Nomor : 083/STIFI-YP/Farmasi/II/2020 tanggal 17 Januari 2019 perihal tersebut di atas, bersama ini kami kirimkan mahasiswa :

Nama : Tiara Maya Utari
BP : 1504077
Institusi : S1 Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STFI) Perintis Padang

Untuk melakukan penelitian di Bagian Bapak/Ibu dalam rangka pembuatan karya tulis/skripsi yang berjudul

"Analisis Interaksi Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang"

Demikianlah kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

*7/2-2020
Sejalan dengan
Hilman*


(dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM)

Gambar 4. Surat izin penelitian di poli rawat jalan anak

Lampiran 5. Surat izin penelitian (instalansi rekam medik)

 **RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**
DIREKTORAT UMUM, SDM DAN PENDIDIKAN
BAGIAN PENDIDIKAN DAN PENELITIAN
Jalan Perintis Kemerdekaan Padang -25127 Telp. (0751) 32371, 810253, 810254, ext 245

NOTA DINAS
Nomor : LB.00.02.07.2531

Yth : 1. Ka. Instalasi Rekam Medis
2. Ka. Instalasi Rawat Jalan (Poli Anak)

Dari : Kasubag Diklit Medis
Hal : Izin Melakukan Penelitian
Tanggal : 03 Februari 2020

Sehubungan dengan surat Wakil Ketua I STIFI Perintis Padang Nomor : 083/STIFI-YP/Farmasi/I/2020 tanggal 17 Januari 2019 perihal tersebut di atas, bersama ini kami kirimkan mahasiswa :

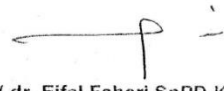
Nama : Tiara Maya Utari
BP : 1504077
Institusi : S1 Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Perintis Padang

Untuk melakukan penelitian di Bagian Bapak/Ibu dalam rangka pembuatan karya tulis/skripsi yang berjudul:

"Analisis Interaksi Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang"

Demikianlah kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

R. Penekhan
dayan-steril-ateran
5/2.2020


(dr. Eifel Faheri, SpPD-KHOM)

Mulai : 11 Febr. 2020 

Gambar 5. Surat keterangan melakukan penelitian

Lampiran 6. Surat Izin Selesai Penelitian

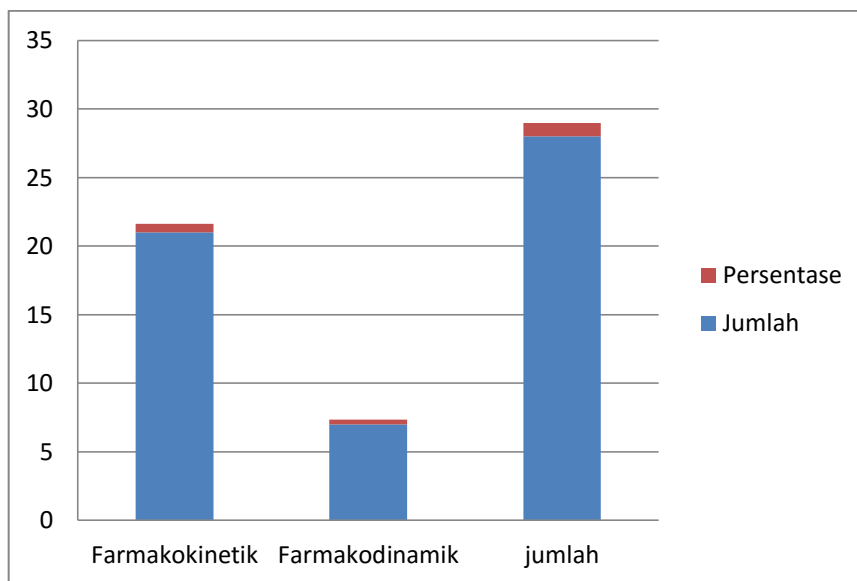
	KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL PADANG Jalan Perintis Kemerdekaan Padang - 25127 Phone : (0751) 32371, 810253, 810254 Fax : (0751) 32371 Website : www.rsdjamil.co.id , Email : rsupdjamil@yahoo.com	
<u>SURAT KETERANGAN</u> No. LB.01.02/XVI.II/ 3227 /2020		
Yang bertanda tangan di bawah ini ; Nama : Ns. Devi Verini, S.Kep, M.Kes NIP : 196412131988032002 Jabatan : Ka.Subag Penelitian dan Pengembangan Dengan ini menerangkan bahwa ; Nama : Tiara Maya Utari No. BP/NIM : 1504077 Mahasiswa : S-1 Program Studi Farmasi STIFI Perintis Padang Telah selesai melakukan Penelitian di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang terhitung mulai tanggal 11 Februari s/d 27 Maret 2020, guna pembuatan karya tulis/Tesis/disertasi yang berjudul : “Analisis Interaksi Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Jalan di Poli Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang ” Demikianlah surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya. Padang, 15 Juli 2020 a.n. Kabag. Pendidikan & Penelitian Kasubag Penelitian dan Pengembangan  Ns. Devi Verini, S.Kep, M.Kes NIP.196412131988032002 		

gambar 5. Surat keterangan selesai penelitian

Lampiran 7.

Tabel 1. Distribusi Obat Berdasarkan Jenis Kelamin

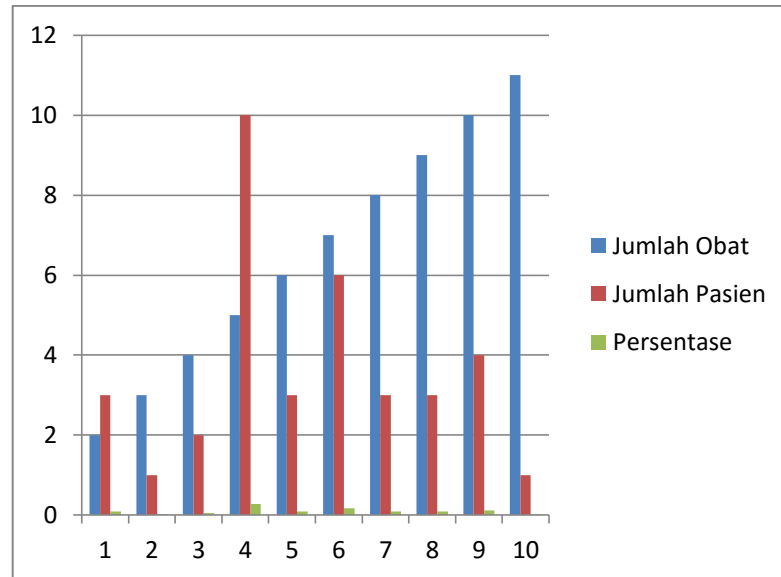
Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
Perempuan	16	(44,44 %)
Laki – laki	20	(55,55 %)
Jumlah	36	(100 %)



Gambar 6. Distribusi Obat Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 2. Distribusi Obat Berdasarkan Jumlah Pemberian Obat

Jumlah obat	Jumlah pasien	Persentase %
2	3	(8,34 %)
3	1	(2,78 %)
4	2	(5,56 %)
5	10	(27,78 %)
6	3	(8,34 %)
7	6	(16,67 %)
8	3	(8,34 %)
9	3	(8,34 %)
10	4	(11,12 %)
11	1	(2,78 %)
Jumlah	36	(100 %)

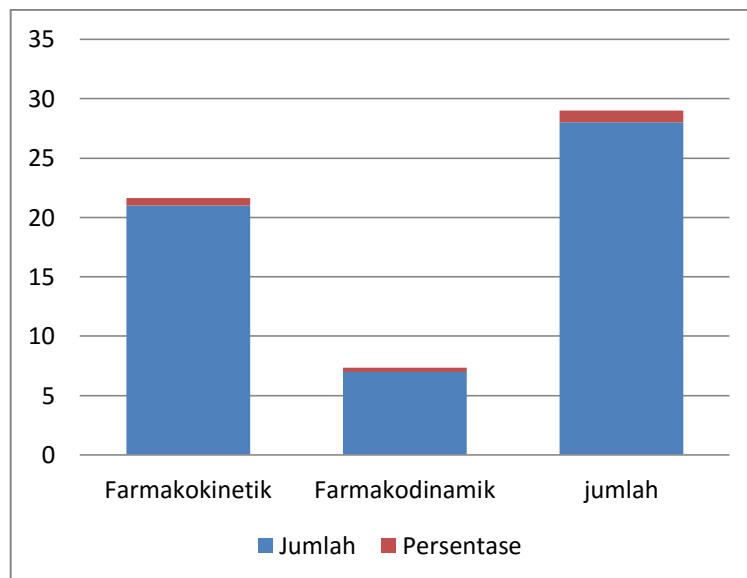


Gambar 7. Distribusi obat berdasarkan jumlah pemberian obat

Tabel 3. Distribusi Jumlah Interaksi Obat Berdasarkan Jenis Interaksi

Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase %
Farmakokinetik		
Absorpsi	2	(9,52 %)
Distribusi	-	-
Metabolisme	17	(80,95 %)
Ekskresi	2	(9,52 %)
Jumlah	21	(100 %)

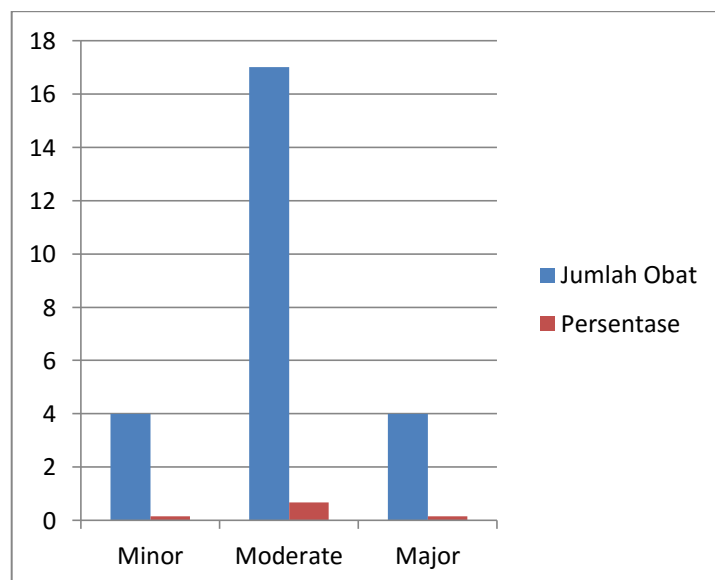
Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase %
Farmakokinetik	21	(61,77 %)
Farmakodinamik	7	(35,14 %)
Jumlah	28	(100 %)



Gambar 8. Jumlah interaksi obat berdasarkan jenis interaksi

Tabel 4. Distribusi Keparahan Interaksi Obat

Jenis Keparahan	Jumlah Obat	Persentase
Minor	4	(16 %)
Moderate	17	(68 %)
Major	4	(16 %)
Jumlah	25	(100 %)



Gambar 9. Distribusi Keparahan Interaksi Obat

Tabel 5.Data interaksi OAT dan OAT

OAT	OAT – OAT	Jumlah kasus	Bentuk interaksi					Keparahan interaksi obat		
			Fk				Fd	Mjr	Mdr	Mnr
			A	D	M	E				
(R)	Isoniazid	30			✓					
	Pyrazinamide	25					✓	✓		
(H)	Pyrazinamid	23			✓					
	Ethambutol	12					✓	✓		

Tabel 6.Data interaksi OAT dan Obat lain

OAT	Obat lain	Jumlah kasus	Bentuk interaksi					Keparahan interaksi obat		
			Fk				Fd	Mjr	Mdr	Mnr
			A	D	M	E				
(R)	Prednisone	6			✓					
	Klindamisin	1			✓					
	Paracetamol	13			✓					
	Metronidazol	3								
	Luminal	6			✓					✓
	Kloramfenikol	1			✓					
	Asam valproat	1			✓					
	Omeprazole	1			✓					
	Aminofilin	1			✓					✓
	Depakote	1	✓			✓			✓	✓
(H)	Paracetamol	12			✓					
	Luminal	8			✓					
	Koramfenikol	1					✓			
	Fenitoin	1			✓					✓
	Depakote	2					✓		✓	✓
	Ethionamid	1					✓		✓	
	Novorapid	1					✓		✓	
	Metronidazol	4					✓		✓	
(E)	Metronidazol	3					✓		✓	
	Kloramfenikol	1			✓					
	Ethionamid	1					✓		✓	
(S)	Omeprazol	4			✓		✓		✓	
(Z)	Allopurinol	2					✓	✓	✓	✓
(Mfx)	Clofazimine	1					✓	✓	✓	✓
jml			1	0	15	1	12	4	10	7

Fk = farmakokinetik, fd = farmakodinamik, A = absorpsi, D = distrusi, M = metabolisme, E = ekskresi
(H) = isoniazid, (R) = rifampisin (Z) = pyrazinamid, (S) = streptomisin, (E) = ethambutol, (Mfx) = moxifloxacin, mdr = moderate. Mjr = major, mnr = minor, jml = jumlah

Tabel 6. Identitas pasien

NO	Inisial, RM Usia, Bb (kg)	Jenis kelamin		DIAGNOSA	TERAPI		Interaksi obat	MULAI OAT - SELESAI	Ket
		Lk	Pr		OAT	Obat lain			
1.	RFM 01.00.3XXX 10 tahun 27 kg		✓	Limfadenitis TB Typoid Fever Anemia Nomotik	Rifampisin Isoniazid Pyrazinamid	Paracetamol Prednison Amoxiclav Vitamin B6	FKK FKD	Februari 2018 – 31 agustus 2018	Batuk,nyeri tenggorokan, demam Benjolan di leher kanan
2.	ZPM 96.5XXX 9 tahun 23,5 kg		✓	Tb Paru Tb Kelenjar	Rifampisin Isoniazid Pirazinamid Ethambutol	Paracetamol syr	FKK FKD	08 mei – 1 tahun yang lalu	Benjolan Di Punggung Sejak 5 Bulan Yang Lalu
3.	NZH 00.38.2XXX 7 tahun 13,5		✓	Tb Paru	Rifampisin Isoniazid Pyrazinamid	Luminal Vitamin b6 Depakene Ambroxol Amoksilin Paracetamol	FKK FKD	Juli 2018	
4.	AQ 7 Tahun 01.02.1XXX 50 kg		✓	Coxitis Tboxitis Coxitis Dedtra Tb	Rifampisin Isoniazid Pirazinamid Ethambutol	Vitamin b6	FKK FKD	Agustus 2018 – 20 agustus 2019	Nyeri Pada Kaki Kanan Yang Hilang Timbul Nyeri Meningkat Saat Bergerak
5.	ZZ 01.03.0XXX 21 kg 5 Tahun	✓		Tb Paru Coxitis Tb	Rifampisin Pyrazinamid Isoniad Ethambutol	Vitamin b6	FKK FKD	24 oktober 2018 – 22 oktober 2019	Nyeri Pada Panggul Kanan Yang Secara Berulang
6.	DPA 01.02.0XXX 25 kg 6,5 Tahun	✓		Tb Paru Aktif Limfadenitis Tb Tb Kelenjar	Rifampisin Pyrazinamid Ethambutol Isoniazid	Vitamin b6 Diazepam	FKK FKD	04 juli 2018 -	Benjolan Di Leher Bagian Depan Pembengkakan KGB Nafsu Makan Berkurang

7.	HH 01.02.5XXX 20 kg 11 Tahun	✓		Epilepsi Gizi Buruk Anemia Mikrosik Abses Tb	Isoniazid Rifampisin Pyrazinamid	Asam volat Ampisilin Gentamisin Metronidazole Paracetamol Vitamin b6	FKK FKD	Juni 2018 – oktober 2018	Nafsu Makan Berkurang Pikek Dan Batuk Berdahak 3 Minggu Nyeri Gangguan Rasa Nyaman Benjolan Di Punggung Demam Selama 2 Bulan
8.	OO 01.02.1XXX 20 kg 10 Tahun		✓	Tb Paru Urtikaria Gizi Buruk Susp Meningitis Tb Candidies	Rifampisin Pyrazinamid Isoniazid Ethambutol	Vitamin b6 Zinc Asam folat Metronidazol Dexamethason Ceftroxin As. Folat	FKK FKD	Ju ni 2018 -	Demam, Muntah Dan Penurunan Nafsu Makan
9.	NO 56.35XX 11 Tahun		✓	Tb Paru EfusiPleura Dextra Pneumonia	Rifampisin Isoniazid Pyrazinamid Ethambutol	Vitamin b6 Ambroxol Cefatoxime Paracetamol Gentamisin Prednison	FKK FKD		
10.	JMP 00.75.0XXX 19 kg 7 Tahun	✓		Tb Paru Hipertensi Gizi Kurang	Rifampisin Isoniazid Ethambutol Pyrazinamid	Vitamin b6 Ctm	FKK FKD	12 oktober 2018	Bbturun Drastis Selama Sebulan Dirawat 3 Minggu Yang Lalu Karna Ginjal Muka Bengkak Perut Keras Ayah Riawat Tb
11.	RF 01.01.85.60 7 Tahun	✓		Tb Tb Millier Gizi Buruk	Rifampisin Ethambutol Isoniazid Pyrazinamid	Prednison Paracetamol Vitamin b6	FKK FKD	11 agustus 2018	
12.	NAH 01.02.6XXX	✓		Meningitis Tb Millier	Rifampisin Isoniazid	Vitamin b6 Manitol	FKK FKD	04 september	

	LK, 15 kg 5 Tahun			Gizi Kurang	Pyrazinamid Ethambutol	Dexamethason Kloramfenikol Paracetamol Metronidazole		2018 – 11 oktober 2018 15 oktober lanjut OAT	
13	MF 01.02.73XX 7 Tahun	✓		Meningitis Tb Tb Millier Anemia Indirect Hepaititis IO Gizi Buruk Isk Hidrosafas	Rifampisin Isoniazid Pyrazinamid Ethambutol	Vitamin b6 Gentamisin Amoksilin Paracetamol Omeprazol Ranitidin metronidazole	FKK FKD		
14	ZTN 01.02.6XXX 22 kg 9 Tahun		✓	Tb Hiv	Isoniazid Pyrazinamid rifampisin	Kotrimkoksazo l Vitamin b6 Rifampisin	FKK FKD	November 2018	
15	SAN 00.79.5XXX	✓		Meningitis tb All	Isoniazid Rifampisin Pyrazinamid Ethambutol	Prednison Vitamin b6 Bromhexin Zink Cetirizin Ambroxol Amoksilin	FKK FKD		
16	AS 2,6 kg 14 th	✓			Rifampisin Isoniazid Pyrazinamid Ethambutol	Vitamin b6 Paracetamol Furosemide Dexamethason	FKK FKD		
17	ANP 35 kg 13 tahun 00736XXX		✓	Tb paru Hepatitis	Isoniazid Rifampisin Ethambutol streptomisin	Vitamin b6 Urdafalt Ctm Ranitidin	FKK FKD		

18	MTR 29.01.2XXX 13 tahun 27 kg		✓	Tb MDR hiperurisemia	Moxifloxacin Ethambutol Pyrazinamid isoniazid	Ethionamid Clofazimin Kanimisin Vitamin b6 Alluporinol Ranitidin	FKK FKD	Oktober 2017 – November 2018	
19	FHR 01.02.9XXX 7,4 kg 7 tahun	✓		Tb paru Tb meningitis Gizi kurang	Rifampisin Pyrazinamid Ethambutol Isoniazid	Prednison Luminal Vitamin b6 Asam folat	FKK FKD		
20	ATT 00970XXX 37 kg 15 tahun	✓		Limfadenitis Tb Dm tipe 1	Isoniazid Rifampisin Ethambutol Pyrazinamid	Novorapid Vitamin b6 Asam folat	FKK FKD	Fase lanjutan	
21	FZN 01026XXX 10 kg 3,4 tahun		✓	Tb paru Gizi buruk	Isoniazid Rifampisin Pyrazinamid	Vitamin b6	FKK FKD	Juni 2018 -	
22	LZ 009911XXX 24 kg 15 tahun		✓		Isoniazid Rifampisin Ethambutol Pyrazinamid	Asam folat Vitamin b6	FKK FKD	September 2017- 27 februari (fase lanjutan)	
23	FTN 00975XXX 13 kg 2 tahun	✓		Tb profilaktis Tb meningitis	Isoniazid	Vitamin b6 Luminal Diazepam Asam folat	FKK FKD	23 oktober 2018 – juli 2019	
24	NS 00997405 60 kg 12 tahun		✓	Gizi buruk Meningitis tb	Isoniazid Rifampisin	Cefatoxim	FKK FKD	Juni 2018 – 15 oktober 2018 (fase lanjutan	

25	AZK 010XXXXX 2 tahun	✓			Isoniazid	Vitamin b6	FKK FKD		
26	SLS 01023XXX 35 kg 14 tahun		✓	Tb paru Gizi kurang bronkopneumonia	Rifampisin Isoniazid Ethambutol pyrazinamid	Azitromisin Vitamin b6	FKK FKD	30 oktober 2018	
27	MA 00975XXX 4 tahun	✓		Meningitis tb Epileptikus Cokitis tb	Rifampisin Isoniazid	Dexamethason Gentamisin Sorbitol Paracetamol	FKK FKD	Terapi lanjutan	
28	Y 01026xxx 13 tahun	✓		Tb milier Limfadenitis tb Tb paru	Isoniazid Rifampisin Pyrazinamid ethambutol	Vitamin b6	FKK FKD	Agustus 2019 -	
29	AK 0102XXXX 4 tahun	✓			Isoniazid Rifampisin	Luminal Asam folat Vitamin b6 Eutroxin Paracetamol Ceftriaxon Depakote Vitamin A	FKK FKD		
30	MPS 15 tahun 00946XXX		✓	Tb paru bronkopneumonia	Isoniazid Rifampisin	Vitamin b6 Ethambutol Streptomisin	FKK FKD		
31	MGFR 934XXX 55 kg	✓			Rifampisin Isoniazid Pyrazinamid Ethambutol	Vitamin b6 Salbutamol Cetirizin Ambroxol	FKK FKD		
32	ZFR 0102XXXX 11,7 tahun		✓		Rifampisin	Vitamin b6 Risperidon Asam folat	FKK FKD		

	7,6 kg								
33	NZW 796XXX 34 kg		✓		Isoniazid Rifampisin Ethambutol streptomisin	Vitamin b6 Urdafalt Ctm Ranitidin	FKK FKD		
34	MADD 0087XXXX 14 tahun 60 kg	✓			Rifampisin Isoniazid pyrazinamid	Depakote Luminal Asam folat Vitamin b6	FKK FKD		
35	AM 0102XXXX 24 kg	✓			Isoniazid	Vitamin b6	FKK FKD		
36	AA 0103XXXX 1 tahun 10 kg	✓			Rifampisin Isoniazid ethambutol	-	FKK FKD		
RM = rekam medic, Lk = laki – laki, Pr = perempuan, OAT = obat anti tuberculosis, FKD = Farmakodinamik, FKK = farmakokinetik, ket = keterangan									

