

IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PENGOBATAN TUBERKULOSIS PADA PASIEN RAWAT JALAN DI RSUD KARDINAH KOTA TEGAL TAHUN 2009

Laela Kurnianingsih, Iskandar Sudirman, Wahyu Utamingrum

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Jl. Raya Dukuwaluh Purwokerto 53182 PO. Box 202

ABSTRAK

Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan penanggulangan yang baik dan tepat. Pengobatan tuberkulosis memerlukan lebih banyak obat dalam terapi sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya DRPs yang terjadi pada pengobatan tuberkulosis (TB) yang meliputi obat salah, dosis berlebih, dosis kurang dan interaksi obat.

Penelitian ini bersifat retrospektif dan dilakukan pada 170 pasien dengan diagnosis TB di instalasi rawat jalan poli paru RSUD Kardinah Tegal selama bulan Januari-Desember 2009. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis DRPs yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat terjadi pada 98,24%, DRPs yang lain berturut-turut adalah berupa obat salah sebanyak 52,94%, dosis kurang sebanyak 29,41% dan dosis berlebih sebanyak 1,76%. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa terdapat banyak kesalahan yang akan menimbulkan masalah pada pengobatan tuberkulosis.

Kata kunci : tuberkulosis, DRPs, obat salah, dosis berlebih, dosis kurang, interaksi obat.

ABSTRACT

Tuberculosis is a global health problem that needs to be overcome well and appropriately. The tuberculosis treatment needs more drugs of therapy so it causes Drug Related Problems (DRPs). The aim of this research was to explore the DRPs in the tuberculosis treatment covers wrong drug, over dosage, sub therapy dosage and drug interaction.

This research was retrospectively and applied to 170 patients of out patients in RSUD Kardinah Tegal during January-December 2009. Appropriate descriptive analysis was used.

The results showed that unnecessary drug interaction 98,24%, the other DRPs were wrong drug (52,94%), sub therapy dosage (29,41%) and over dosage (1,76%). According to the results of this research can be concluded that there are many mistakes which will cause problem in tuberculosis treatment.

Key words : tuberculosis, DRPs, wrong drug, over dosage, sub therapy dosage, drug interaction.

PENDAHULUAN
Tuberkulosis atau TBC adalah suatu penyakit menular yang paling sering (sekitar 80%) terjadi diparu-paru yang

disebabkan oleh suatu basil gram positif tahan asam (BTA) yakni basil *Mycobacterium tuberculosis* (Tan & Rahardja, 2007). Tuberkulosis harus segera diobati, karena tanpa pengobatan setelah 5 tahun, 50% dari penderita TBC akan meninggal, 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh tinggi, dan 25 % sebagai kasus kronik yang tetap menular (Depkes RI, 2003). TBC dapat di sembuhkan dengan pengobatan yang tepat, lengkap dan teratur.

Tujuan utama pengobatan pasien TBC adalah menurunkan angka kematian dan kesakitan serta mencegah penularan dengan cara menyembuhkan pasien. Sedangkan tujuan jangka pendeknya adalah tercapainya angka kesembuhan minimal 85% dari semua penderita baru BTA positif yang ditemukan dan tercapainya cakupan penemuan penderita secara bertahap (Depkes RI, 2007)

Pada pasien TBC diperlukan banyak obat yang diberikan untuk terapi penyakit yang diderita. Namun dengan banyaknya obat yang digunakan akan memperbesar kemungkinan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) meliputi indikasi yang tidak diterapi, dosis kurang, dosis berlebih, *Adverse Drug Reaction* (ADR) , obat dengan indikasi yang tidak sesuai,

pemilihan obat yang tidak tepat, interaksi obat, penggunaan obat tanpa indikasi, pemilihan obat yang tidak tepat (obat salah) yang dapat menimbulkan kerugian bagi pasien (Yasin dkk,2009).

METODOLOGI

Bahan penelitian yang digunakan adalah kartu rakam medis pasien dengan diagnosis penyakit tuberkulosis di instalasi rawat jalan RSUD Kardinah Tegal selama bulan Januari-Desember 2009. Alat penelitian yang digunakan adalah data-data yang ada dalam kartu rekam medik tersebut.

Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin dan usia. Kategori DRPs yang dilihat adalah obat salah, dosis kurang, dosis lebih dan interaksi obat.

Data yang digunakan untuk analisis pasien yang potensial mengalami obat salah ditentukan dengan buku MIMS edisi bahasa Indonesia tahun 2008/2009, Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000.

Dosis lebih dan dosis kurang dianalisis berdasarkan literatur dari Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis Departemen Kesehatan tahun 2007, MIMS edisi bahasa Indonesia tahun 2008/2009, Informatorium Obat Nasional Indonesia 2000 dan Daftar Obat Indonesia Edisi 11.

Interaksi obat ditentukan berdasarkan *Drug Interaction Fact*, tahun 2001.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan secara retrospektif melalui kartu rekam medik sebanyak 170 pasien. Kemudian dilanjutkan dengan mengamati satu persatu untuk memperoleh informasi yang lengkap tentang riwayat pasien dan riwayat pengobatan yang di jalani pasien.

Karakteristik Pasien Tuberkulosis

Tabel 1. Karakteristik Pasien

No	Karakteristik pasien	Jumlah	Persentase (%)
1.	Jenis kelamin		
	Perempuan	86	49,41 %
	Laki-laki	84	50,59 %
2.	Usia		
	15-50 tahun	116	68,24 %
	< 50 tahun	54	31,76 %

Jenis kelamin terbanyak penderita TB adalah perempuan sebesar 86 pasien. Meskipun demikian TB dapat menyerang siapa saja baik laki-laki maupun perempuan. Usia terbanyak yang

menderita TB pada penelitian ini adalah antara usia 15-50 tahun. Hal tersebut dikarenakan pada usia produktif yaitu usia 15-50 tahun Tb dapat berkembang dari reaktivitas lama. Dalam penelitian ini ada 4 DRPs yang diamati yaitu obat salah, dosis lebih, dosis kurang dan interaksi obat.

Obat salah

Pada beberapa pasien TB terdapat penyakit penyerta yang diderita. Hal ini diperlukan lebih banyak obat yang dibutuhkan pasien dalam terapi pengobatannya. Namun dengan banyaknya obat yang digunakan dapat menyebabkan adanya DRPs diantaranya obat salah. Dalam penelitian ini, yang termasuk dalam kategori obat salah adalah obat yang di kontraindikasikan dengan Tuberkulosis dan penyakit penyerta. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kasus obat salah yang terjadi sebesar 52,94 % atau sebanyak 90 kasus dari 170 kasus Tuberkulosis, data tersebut dapat dilihat pada tabel.

Tabel 2. Distribusi obat salah.

Nama Obat	Kriteria obat salah	Jumlah kasus
Dekstrometorfan	Kontraindikasi dengan batuk produktif	41
Promedex	DMP Kontraindikasi dengan batuk produktif	37
Dexamethason	Kontraindikasi dengan TB	7
Dexteem plus	Dexamethason Kontraindikasi dengan TB	4
Lameson	Kontraindikasi dengan TB	1
Methylprednisolo-ne	Kontraindikasi dengan TB	1

Dekstrometorfan termasuk dalam antitusif kelompok zat pereda yang

berkhasiat menekan rangsangan batuk yang sangat efektif pada batuk kering atau batuk non-produktif. Batuk yang terjadi pada pasien TB merupakan batuk produktif yang pada hakekatnya tidak boleh ditekan oleh obat pereda (Tan & Rahardja, 2007).

Lameson memiliki komposisi 6 α -Methylprednisolone yang merupakan golongan kortikosteroid seperti halnya dexamethason dan Methylprednisolone. Infeksi berat semacam TB dapat berkembang, memberat dan kerentanan terhadap infeksi meningkat pada pasien yang mendapatkan kortikosteroid (Depkes, 2000).

Dosis lebih

Dalam penelitian ini dosis berlebih meliputi dosis awal (dosis yang diberikan pada kali pertama terapi) yang berlebih berdasarkan dosis standar. Persentase kasus dosis lebih yang diperoleh sebesar 1,76 % atau sebanyak 3 kasus dari 170 kasus TB dapat dilihat pada tabel.

Tabel 3. Daftar distribusi obat dosis lebih.

Nama Obat	Dosis yang diberikan	Dosis menurut standar	Jumlah kasus
Curbexon	3 x 1 cth	1 x 1 cth	1
	2 x 1 cth		1
Sohobion	2 x 1 tab	1-1 tab/hr	1

Kasus terbanyak dari dosis lebih adalah Curbexon yakni sebanyak 2 kasus sedangkan sohobion hanya terjadi sebanyak 1 kasus. Salah satu komposisi dari curbexon dan sohobion adalah Vitamin B₆ dimana penggunaan vitamin B₆ untuk mengatasi efek samping yang ditimbulkan oleh isoniazid yakni neuritis perifer.

Dosis kurang

Dosis kurang adalah dosis obat yang terlalu rendah, dosis awal dan dosis harian yang kurang, maupun frekuensi pemberian obat yang kurang (Strand dkk, 1998). Dosis kurang dalam penelitian ini meliputi dosis awal yang kurang berdasarkan standar. Pada penelitian ini terdapat 50 kasus dosis kurang atau 29,41 % dari 170 kasus TB. Hal ini menunjukkan bahwa lebih dari separuh pengobatan TB mengalami dosis kurang. Kondisi seperti ini dapat mengakibatkan penurunan tingkat keberhasilan terapi. Kasus dosis kurang yang terjadi dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Daftar distribusi obat dosis kurang

Nama Obat	Dosis yang diberikan	Dosis menurut standar	Jumlah kasus
Ethambutol	1 x 1	15 – 25 mg/kg/hr	3
	2 x 1		19
	3 x 1		1
Pirazinamid	2 x 1	20 – 30 mg/kg/hr	17
	1 x 1		8
Rifampisin	1 x 300 mg	8 – 12 mg/kg/hr	1
Asam Traneksamat	2 x 1	15 – 30 mg/kg, tiap 6 jam	1
Ambroxol	3 x ½	2-3 x 1	1
Antasida Doen	3-4 x 1	1 x 1	2
Curcuma	3 x 1	2 x 1	19
Cimetidine	2 x 1	2 x 400mg, max 2,4 g	2
	1 x 1		1
Glyceryl Guaicolat	2 x 2	100-200mg tiap 2-4 jam	1
	4 x 1		4
	2 x 1		5
	3 x 1		1
Interhistin	3 x ½	1-6 tab /hr	2
Ibuprofen	2 x 1	1,2 – 2,4 g/hr, dosis sekali 600 – 800 mg	1
KSR	1 x 1	2 x 0,6 – 1 g, max 4 g	1
Kalnex	1 x 1	15 – 30 mg /hr, tiap 6 jam	2
Methioson	2 x 1	3 x 2-3	8
	1 x 1		
Neurodex	1 x 1	2-3 x 1	1
Promedex	1 x 1	2-3 x 1-2 tab	5
	2 x 1		5
Spirolakton	1 x 1/2	100 mg/hr, max 400 mg/hr	1
Spiracin	2 x 1	3-4 x 0,5 – 1 g	2
Spiramycin	2 x 1	3-4 x 0,5 -1 g	1
San TB Plus	2 x 1	Awal 1 x 3 Terapi 1 x 4	1
Tibitol	2 x 1	Awal 15-25 mg/kg/hr	1

Diketahui bahwa obat anti TB yang paling banyak digunakan dengan dosis kurang adalah pirazinamid sebanyak 25 kasus. Obat anti TB lain yang digunakan dengan dosis kurang adalah ethambutol sebanyak 23 kasus dan rifampisin sebanyak 1 kasus.

1. Data kejadian interaksi

Tabel 5. Data jumlah kejadian interaksi obat

No	Kelompok	Jumlah pasien	Persentase (%)
1.	Terjadi interaksi	167	98,24 %
2.	Tidak terjadi interaksi.	3	1,76 %
	Jumlah	170	100 %

Data tabel menunjukkan bahwa penderita yang mengalami interaksi obat sebanyak 167 pasien atau sebesar 98,24 %. Banyaknya kejadian interaksi karena pasien menerima lebih dari satu obat dalam satu resep.

2. Interaksi Obat berdasarkan nilai signifikansi.

Tabel 6. Interaksi berdasarkan Nilai signifikansi.

Signifikasi	Jumlah Interaksi	Persentase
1	185	52,71 %
2	8	2,28 %
3	0	0 %
4	2	0,57 %
5	156	44,44 %
Total	351	100 %

Interaksi obat yang terjadi dipisahkan berdasarkan resep yang potensial

Jika obat anti TB yang digunakan tidak adekuat baik dari segi jenis, dosis dan jangka waktu pengobatan maka kuman TB akan berkembang menjadi kuman kebal obat (resisten) (Dpekes, 2007).

Interaksi obat

berinteraksi yang baik secara klinik antara 1 sampai 5. Interaksi obat dengan nilai signifikansi 1 lebih banyak terjadi dibandingkan yang lain yakni mencapai 185 kasus atau 52,71 %. Nilai signifikansi 1 merupakan nilai signifikansi yang tinggi dimana terdapat interaksi yang berat / berbahaya dan terdokumentasi dengan baik sehingga perlu diwaspadai dan dibutuhkan penanganan yang tepat (Tatro, 2001). Pada nilai signifikansi 2 terjadi interaksi yang berat/berbahaya sampai dengan sedang dan terdokumentasi dengan baik. Signifikansi 3 tidak ditemukan kasus pada penelitian ini namun pada signifikansi 4 terdapat 2 kasus yang berarti terjadi interaksi berat sampai sedang dengan dokumentasi terbatas. Pada signifikansi 5 terdapat 156 kasus yang berarti kasus yang terjadi

tidak berbahaya dan belum terbukti secara klinis.

3. Interaksi antara OAT dengan OAT

Tabel 7. Interaksi OAT dengan OAT

No	OAT X OAT	Signifikasi	Jumlah kasus	Persentase
1.	INH X Rifampisin	1	167	56,23 %
2.	Rifampisin X Pirazinamid	5	130	43,77 %
	Jumlah		34	50,59 %

Data yang diperoleh menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi antara OAT dengan OAT yang paling banyak terjadi adalah Isoniazid dengan Rifampisin yaitu sebanyak 167 kasus atau 56,23 %. Penggunaan isoniazid secara bersamaan dengan rifampisin dapat mengakibatkan terjadinya interaksi dimana rifampisin dapat meningkatkan metabolisme dari isoniazid yang menghasilkan formasi hidrazin yang merupakan pembawa hepatotoksik (Bahar, 2006). Efek dari penggunaan secara bersamaan ini dapat meningkatkan hepatotoksisitas pada pasien (Tatro, 2001).

Terjadi pula interaksi antara rifampisin dengan pirazinamid yakni sebanyak 130 kasus atau 43,77 %. Pada penggunaan rifampisin dengan pirazinamid dapat menimbulkan interaksi dimana pirazinamid dapat menurunkan kadar

rifampisin dalam serum.

Pada dasarnya penggunaan obat kombinasi pada terapi infeksi memang diperlukan untuk mendapatkan efektivitas pengobatan dan memperkecil kemungkinan efek samping obat apabila digunakan secara tunggal.

4. Interaksi antara OAT X Non OAT

Tabel 8. Interaksi OAT dengan Non OAT

No	OAT X OAT	Signifikasi	Jumlah kasus	Persentase
1.	INH X Al.Hydroxide	5	5	9,26 %
2.	INH X Kortikosteroid	5	18	33,33 %
3.	INH X Diazepam	5	3	5,56 %
4.	Rifampisin X Kortikosteroid	1	18	33,33 %
5.	Rifampisin X Diazepam	2	3	5,56 %
6.	Rifampisin X Ketokonazole	2	1	1,85 %
7.	Rifampisin X Glimepiride	2	4	7,41 %
8.	Ethambutol X Al.Hydroxide	4	2	3,70 %
	JUMLAH		54	100 %

Pada table dapat dilihat bahwa jumlah interaksi antara OAT dengan Obat Non OAT cukup besar, hal ini dikarenakan banyaknya obat yang diterima pasien yang memiliki penyakit penyerta.

Inteaksi yang terjadi antara isoniazid dengan antasida adalah dimana antasida

dapat menurunkan kadar isoniazid dalam serum. Mekanismenya tidak diketahui secara pasti. Tindakan yang harus dilakukan untuk menghindari kemungkinan terjadinya interaksi yakni dengan memberikan isoniazid 1 sampai 2 jam sebelum penggunaan antasida (Tatro, 2001).

Penggunaan isoniazid dengan kortikosteroid secara bersamaan akan mengakibatkan terjadinya penurunan kadar isoniazid dalam serum. Namun hal ini tidak menimbulkan aksi yang membutuhkan tindakan khusus (Tatro, 2001).

Isoniazid apabila digunakan secara bersamaan dengan diazepam maka akan memperbesar aksi dari diazepam oleh isoniazid. Mekanisme yang terjadi adalah dimana isoniazid akan menghambat atau menghalangi metabolisme hepatic dari diazepam. Tindakan yang harus dilakukan jika terjadi efek yang berlebih dari diazepam adalah dengan mengurangi dosis diazepam (Tatro, 2001).

Rifampisin dengan kortikosteroid apabila digunakan secara bersamaan dapat menurunkan efek farmakologi dari kortikosteroid. Hal ini menunjukkan bahwa interaksi ini terjadi dalam

beberapa hari dengan penambahan rifampisin dan untuk kebalikan diikuti 2 sampai 3 minggu penggunaan terputus (Tatro,2001). Mekanisme yang terjadi akibat induksi dari sistem sitokrom P-450 enzim mikrosomal hati (Bahar, 2001). Tindakan yang dilakukan seharusnya dosis kortikosteroid sekurang-kurangnya dua kali setelah penambahan rifampisin. 300 mg per hari, jika mungkin hindari kombinasi ini (Tatro, 2001).

Interaksi antara rifampisin dengan diazepam mengakibatkan melemahnya atau menurunnya efek dari diazepam yang digunakan bersamaan dengan rifampisin (Tatro, 2001). Interaksi antara rifampisin dengan ketokonazol dimana ketokonazol dapat menurunkan kadar rifampisin dalam serum. Mekanisme yang terjadi ketokonazol dapat mengganggu absorpsi dari rifampisin (Tatro, 2001). Rifampisin apabila digunakan bersama dengan Glimepiride dapat meningkatkan metabolisme hepatic dari glimepiride. Hal ini dapat mengakibatkan kadar gula darah dapat tetap terlalu tinggi (Tatro, 2001).

Antasida yang penggunaannya secara bersamaan dengan ethambutol akan menimbulkan interaksi dimana antasida akan dapat memperlambat dan

mengurangi absorpsi dari ethambutol. Mekanisme yang terjadi tidak diketahui dengan pasti. Tindakan yang dilakukan untuk menghindari terjadinya interaksi adalah dengan menyarankan penggunaannya berselang beberapa jam (Tatro, 2001).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 170 pasien tuberculosis, maka dapat disimpulkan jenis DRPs yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat 167 kasus, Drps yang lain berturut-turut adalah obat salah sebanyak 90 kasus, dosis kurang terjadi sebanyak 50 kasus dan dosis lebih sebanyak 3 kasus. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa terdapat banyak kesalahan yang akan menimbulkan masalah pada pengobatan tuberculosis.

DAFTAR PUSTAKA

Bahar A. 2001. *Pengobatan Tuberculosis Mutakhir*, dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid 2, Edisi III, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.

[Depkes] Departemen Kesehatan RI. 2007 *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis*. Jakarta.

[Depkes] Departemen Kesehatan RI. 2000. *Infomatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta : CV. Sagung seto.

Strand L.M., Cippolle R.J., dan Morley P.C. 1990. *Drug-Related Problems : Their structure and function*. *Pharmacoepideminology*. www.proescuela.com/.../AF%20ARCHIVOS/.../structure_and_function.pdf [4 Desember 2009].

Tan H.T, Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi V, Penerbit PT Elex Media Komputindo kelompok Gramedia, Jakarta.

Tatro D. 2001. *Drug Interaction Fact, Drug Interaction*. Editor David S.Tatro, Pharm D, Drug Information Analyst. San Carlos, California, Fact and comparisons Publishing Group