

IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* (DRPs) PENGobatan TUBERKULOSIS TAHAP INTENSIF PADA PASIEN GERIATRI DI RSUP SURAKARTA

IDENTIFICATION OF DRUG- RELATED PROBLEMS (DRPs) IN THE INTENSIVE PHASES OF TUBERCULOSIS TREATMENT IN GERIATRIC PATIENTS AT RSUP SURAKARTA

Khusnul Khotimah^{1*}, EM Sutrisna¹

¹ Magister Farmasi, Sekolah Pasca Sarjana Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email Corresponding: khusnul2485@gmail.com

Submitted: 10 February 2023

Revised: 19 June 2023

Accepted: 26 June 2023

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pengobatan TB pada geriatri harus mendapatkan perhatian lebih dikarenakan pada geriatri mengalami perubahan farmakokinetika dan farmakodinamika yang berhubungan signifikan terhadap terjadinya *drug related problems* (DRPs). DRPs merupakan suatu peristiwa atau keadaan dimana terapi obat berpotensi atau secara nyata dapat mempengaruhi hasil terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya DRPs pengobatan tuberkulosis pada pasien geriatri. Jenis penelitian ini deskriptif non eksperimental dengan desain penelitian *cross sectional*. Pengambilan data secara retrospektif melalui penelusuran rekam medik pasien TB geriatri di RSUP Surakarta. Identifikasi DRPs mengikuti klasifikasi DRPs Cipolle 2012. Hasil identifikasi DRPs yaitu terapi obat yang tidak diperlukan 0%, memerlukan terapi tambahan 12,02%, obat yang tidak efektif 0%, dosis obat terlalu rendah 2,73%, reaksi obat yang merugikan (efek samping obat 42,08% dan interaksi obat 38,80%), dosis obat terlalu tinggi 2,73% dan ketidakpatuhan 1,64%. Farmasis berkontribusi dalam pencegahan dan penyelesaian masalah yang berkaitan dengan manajemen terapi tuberkulosis pada pasien geriatri sehingga pengobatan menjadi optimal.

Kata kunci: *Drug related problems*, DRPs, Geriatri, Tuberkulosis

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. TB treatment in geriatrics should be more attention because geriatrics experience changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics that can lead to *drug related problems* (DRPs). DRPs are events or circumstances in which drug therapy can potentially or significantly affect the outcome therapy. This study aims to identify the occurrence of DRPs of TB treatment in geriatric patients. This type of research is descriptive non-experimental with a cross-sectional research design. Retrospective data collection through the medical records of geriatric TB patients at Surakarta Hospital. Identification of DRPs followed Cipolle's 2012 classification of DRPs. The identification results of the DRPs were 0% unnecessary drug therapy, 12.02% requiring additional therapy, 0% ineffective drugs, 2.73% too low drug doses, adverse drug reactions (42.08% side effects and 38.80 % drug interactions), drug dosage is too high 2.73% and adherence 1.64%. Pharmacists contribute to the prevention and resolution of problems related to the management of tuberculosis therapy in geriatric patients so that treatment becomes optimal.

Keywords: *Drug related problems*, Geriatric, Tuberculosis

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) memprediksikan diantara tahun 2015 sampai 2050 akan terjadi peningkatan penduduk dengan usia 60 tahun keatas dari 12% menjadi 22%. Sejalan dengan prediksi WHO, Badan Pusat Statistik merilis data jumlah penduduk usia 60 tahun ke atas berdasarkan hasil sensus tahun 2016 diperkirakan sebanyak 22.630.882 jiwa dan diperkirakan pada tahun 2022 akan meningkat menjadi 31.320.066 jiwa ([Kemenkes, 2022](#)). Usia lanjut dikaitkan dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Kerentanan individu terhadap beberapa penyakit disebabkan karena penurunan imunitas ([Susanti, 2014](#)). Sistem imunologis menurun, sangat rentan terhadap penyakit termasuk TB ([Kwon et al., 2020](#)). TB merupakan salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 2021 ditemukan kasus tuberkulosis sebanyak 397.377 kasus. Dari sejumlah kasus yang ditemukan tersebut sebanyak 14,3% terjadi pada kelompok umur 55-64 tahun dan 8,0% kelompok umur 65+ tahun ([Kemenkes RI., 2021](#)).

Pengobatan TB terdiri dari dua tahap yakni tahap intensif dan tahap lanjutan. Tahap intensif diberikan obat anti tuberkulosis (OAT) setiap hari dengan maksud sebagai cara yang efektif untuk dapat memberikan penurunan pada jumlah kuman yang terdapat didalam tubuh. Tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa kuman yang masih terdapat didalam tubuh.

Pengobatan TB pada geriatri merupakan hal yang sulit, dikarenakan pada populasi geriatri terutama yang sangatlah tua tidak bisa lagi diandalkan dalam minum obat secara teratur, di waktu yang tepat maupun dengan dosis yang juga tepat, terutama kalau beberapa obat-obatan diminum pada waktu bersamaan. Pasien geriatri berpotensi sebanyak 3 kali lipat lebih mungkin bereaksi terhadap OAT jika kita bandingkan dengan pasien yang jauh lebih muda usianya ([Kemenkes RI., 2013](#)).

Pengobatan TB pada geriatri harus mendapatkan perhatian lebih dikarenakan pada geriatri terjadi perubahan farmakokinetika dan farmakodinamika yang berhubungan signifikan terhadap terjadinya DRPs ([Hendra et al., 2021](#)). DRPs merupakan suatu peristiwa atau keadaan dimana terapi obat berpotensi atau secara nyata dapat mempengaruhi hasil terapi.

Penelitian terdahulu terkait DRPs pengobatan TB telah dilakukan yaitu menganalisis DRPs kategori dosis kurang, dosis lebih, pemilihan obat tidak tepat dan indikasi yang tidak diberikan obat pada pasien TB dengan usia < 65 tahun. Hasil penelitian menunjukkan terdapat DRPs kategori dosis kurang 20%, dosis lebih 20%, pemilihan obat kurang tepat 40% dan indikasi yang tidak diberikan obat 20% ([Tuegeh et al., 2020](#)). Penelitian [Fauziah et al., \(2014\)](#) menganalisis DRPs kategori interaksi obat dan ketidakpatuhan pasien TB dengan hasil penelitian kejadian DRPs interaksi obat sebesar 50% dan pasien tidak patuh 18,2%. Identifikasi DRPs penting dalam praktik asuhan kefarmasian pada populasi yang lebih tua untuk mencegah peristiwa yang merugikan ([Paisansirikul et al., 2020](#)). Belum ada penelitian terkait DRPs pada pasien TB geriatri. Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian ini dengan mengidentifikasi tujuh kategori DRPs menurut [Cipolle tahun 2012](#).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemungkinan adanya DRPs pada pengobatan TB geriatri dan mengetahui jenis DRPs yang terjadi sehingga dapat memberikan rekomendasi kepada praktisi sehingga hasil pengobatan pasien TB geriatri menjadi optimal.

METODE PENELITIAN

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di bagian rekam medis RSUP Surakarta pada bulan Mei hingga Juli 2022.

Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini ialah deskriptif non eksperimental dengan rancangan penelitian *cross sectional*.

Subyek penelitian

Penelitian sudah mendapatkan persetujuan dari tim etik dengan nomor 4188/B.1/KEPPK-FKUMS/IV/2022. Subyek penelitian ini adalah pasien TB geriatri di RSUP Surakarta. Digunakan metode *consecutive sampling* untuk pengambilan sampel. Seluruh pasien TB geriatri yang memenuhi kriteria inklusi yang ditentukan dimasukkan dalam penelitian. Kriteria inklusi meliputi: pasien dengan diagnosis TB, pasien dengan usia usia > 60 tahun, pasien sudah menerima OAT minimal 2 bulan, pasien dengan pengobatan kategori 1 dan pasien dengan catatan rekam medisnya lengkap. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien geriatri yang terdiagnosis TB-MDR, pasien dengan pengobatan kategori 2, pasien yang pindah pengobatan ke fasyankes lain sebelum selesai fase intensif, pasien meninggal dan pasien dengan catatan rekam medik tidak lengkap. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran data rekam medik pasien TB geriatri tahun 2018-2022.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa Lembar Pengumpul Data yang dibuat oleh peneliti disesuaikan dengan data yang akan diambil dari rekam medik. Lembar pengumpul data terdiri nama, nomor rekam medik, umur, jenis kelamin, diagnosis penyakit, kategori pengobatan, tanggal kunjungan, berat badan, tinggi badan, hasil laboratorium, hasil ronsen, data SOAP, terapi yang diterima pasien (nama obat, dosis, aturan pakai, rute pemberian dan bentuk sediaan), hasil pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) sebelum memulai pengobatan, hasil pemeriksaan ulang dahak pada akhir 2 bulan pengobatan tahap awal. Bahan penelitian berupa catatan rekam medik pasien TB geriatri tahun 2018-2022.

Prosedur Penelitian

1. Tahap pengumpulan data

Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan penelusuran catatan rekam medis pasien TB geriatri RSUP Surakarta dan mencatat pada lembar pengumpul data. Rekam medis pasien TB geriatri yang digunakan adalah rekam medis pasien dari bulan Januari 2018 – April 2022.

2. Tahap Pengolahan Data

Pengolahan data dimulai dengan pemeriksaan data yang sudah dikumpulkan. Data yang diperoleh dianalisis secara evaluatif terhadap DRPs penggunaan OAT pada pasien TB geriatri

Analisis Data

Kategori DRPs menurut Cipolle 2012 digunakan untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya DRPs pada pengobatan pasien TB geriatri di RSUP Surakarta. Cipolle mengklasifikasikan DRPs menjadi tujuh kategori yaitu terapi obat yang tidak diperlukan, memerlukan terapi tambahan, obat yang tidak efektif, dosis obat terlalu rendah, reaksi obat yang merugikan, dosis obat terlalu tinggi dan ketidakpatuhan.

Analisis DRPs berdasarkan penilaian klinis peneliti dengan acuan pustaka yang digunakan yaitu Peraturan menteri kesehatan nomor 67 tahun 2016 tentang penanggulangan tuberkulosis, klasifikasi DRPs Cipolle tahun 2012, *Drug information handbook*, *Stockley's Drug Interactions* dan *Drug Interaction Fact* serta literatur lain yang mendukung.

Definisi operasional tujuh kategori DRPs Cipolle tahun 2012 dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: terapi obat yang tidak diperlukan adalah ketika pasien menerima terapi tanpa indikasi, memerlukan terapi tambahan adalah jika terdapat konsisi medis pasien yang menunjukkan diperlukan terapi tambahan, obat yang tidak efektif adalah obat bukan yang paling efektif untuk masalah medis yang dituju, dosis obat terlalu rendah didefinisikan jika dosis, interval dan frekuensi pengobatan yang diterima pasien sangat rendah, reaksi obat yang merugikan didefinisikan apabila pasien mengalami efek samping obat atau terjadi interaksi obat, dosis obat terlalu tinggi apabila dosis, interval dan frekuensi pengobatan sangat tinggi, dan ketidakpatuhan didefinisikan ketika pasien tidak datang kembali atau

terlambat untuk datang kembali sesuai jadwalnya untuk menyelesaikan pengobatan tahap intensif.

Hasil analisis dihitung persentase masing-masing kategori dengan rumus:

$$\% \text{ DRPs} = \frac{\text{Jumlah kasus setiap kategori}}{\text{jumlah seluruh kasus!}} * 100 \%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan di RSUP Surakarta. Jumlah pasien TB geriatri Januari 2018 – April 2022 sebanyak 318 pasien. Sebanyak 100 pasien memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 218 pasien masuk kriteria eksklusi. Karakteristik subyek dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, penyakit penyerta dan IMT.

Tabel I. Karakter Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin, Penyakit penyerta dan IMT

Karakteristik Subyek	Jumlah (n=100)	Persen (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	80	80
Perempuan	20	20
Penyakit Penyerta		
Ada	58	58
Tidak ada	42	42
IMT		
Normal	48	48
Tidak normal	52	52

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin jumlah laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan persentase 80% dan 20%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan tentang analisis *drug related problems* (DRPs) pada pasien tuberkulosis di rawat inap rumah sakit tipe C Nonongan tahun 2020 yang menyatakan bahwa laki-laki lebih banyak 85,71% dibandingkan perempuan sebanyak 14,29% (Tuegeh *et al.*, 2020). Pada pasien lansia didapatkan kecenderungan pada jenis kelamin laki-laki (Patra *et al.*, 2013). Jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko yang kuat atas terjadinya tuberkulosis pada lansia (Zhang *et al.*, 2019).

Terdapat 58% pasien dengan penyakit penyerta. Penyakit penyerta terbanyak adalah Diabetes Mellitus (DM), PPOK dan Hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan Fortuna *et al* dimana terdapat penyakit penyerta pada pasien TB yaitu Diabetes Mellitus (34%), pneumonia 16% dan hipertensi 11% (Fortuna *et al.*, 2022).

Indeks masa tubuh (IMT) pada pasien TB harus selalu dipantau karena mempengaruhi status gizi pasien. Status gizi kurang mengakibatkan sistem imun tubuh mengalami penurunan. Risiko TB meningkat seiring dengan bertambahnya umur dan menurunnya IMT (Zhang *et al.*, 2019). Pada penelitian ini pasien yang memiliki IMT tidak normal lebih banyak. Sejalan dengan penelitian Olys *et al.* tahun 2016 yang menyatakan bahwa kebanyakan pasien TB mempunyai IMT tidak normal.

Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di RSUP Surakarta

Tata laksana terapi tuberkulosis di RSUP Surakarta berpedoman pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 tentang penanggulangan tuberkulosis. Pada penelitian ini paduan OAT yang digunakan adalah kategori 1: 2(HRZE)/4(HR). Paduan OAT kategori 1 tersedia dalam paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT) dan paket kombipak. OAT –KDT terdiri dari kombinasi 2 dan 4 jenis obat dalam satu tablet. Sedangkan paket kombipak merupakan paket obat lepas yang terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) (Kemenkes, 2016).

Tabel II. Jenis OAT yang digunakan pasien TB geriatri di RSUP Surakarta

Jenis OAT	Jumlah	Persen (%)
KDT	83	83
Kombipak	17	17
Total	100	100

Hasil penelitian menunjukkan penggunaan OAT-KDT lebih banyak daripada kombipak. Hal ini sesuai WHO yang merekomendasikan OAT-KDT untuk mengurangi risiko terjadinya TB resisten obat akibat monoterapi. Dengan KDT pasien tidak dapat memilih obat yang diminum, jumlah butir obat yang harus diminum lebih sedikit sehingga meningkatkan ketaatan pasien dan kesalahan resep oleh dokter juga diperkecil karena berdasarkan berat badan (Kemenkes RI., 2013).

Identifikasi Drug Related Problems (DRPs)

Klasifikasi DRPs meliputi 7 kategori: terapi obat yang tidak diperlukan, memerlukan terapi tambahan, obat yang tidak efektif, dosis obat terlalu rendah, reaksi obat yang merugikan, dosis obat terlalu tinggi, dan ketidakpatuhan (Cipolle *et al.*, 2012).

Tabel III. Drug Related Problems Pasien TB geriatri di RSUP Surakarta

Kategori DRPs	Jumlah kasus	Persentase (%)
Terapi obat yang tidak diperlukan	0	0
Memerlukan terapi tambahan	22	12,02
Obat yang tidak efektif	0	0
Dosis obat terlalu rendah	5	2,73
Reaksi obat yang merugikan / ADRs		
Efek samping obat	77	42,08
Interaksi obat	73	38,80
Dosis obat terlalu tinggi	5	2,73
Ketidakpatuhan	3	1,64
Jumlah	183	100

Dari 100 pasien TB geriatri ditemukan 93 pasien teridentifikasi adanya DRPs dan 7 pasien tidak teridentifikasi adanya DRPs. Total kejadian DRPs yang teridentifikasi sebanyak 183 kasus dari 93 pasien yang mengalami DRPs. Jenis DRPs yang terjadi yaitu kategori memerlukan terapi tambahan, dosis obat terlalu rendah, reaksi obat yang merugikan, dosis obat terlalu tinggi dan ketidakpatuhan.

Kategori DRPs reaksi obat yang merugikan / *Adverse Drug Reaction* (ADRs) merupakan yang paling banyak terjadi. Pasien dengan usia diatas 65 tahun memiliki kejadian rata-rata ADR 4-7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan usia dewasa yang masih muda (Hashim *et al.*, 2019). Peningkatan insiden ADR pada geriatri dipengaruhi oleh 2 faktor yaitu pola penggunaan obat yang terjadi dan perubahan terhadap respon terapi obat. Pola penggunaan obat pada geriatri yaitu masalah polifarmasi. Perubahan terhadap respon obat pada geriatri dikaitkan dengan perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik (Avers & Wong, 2020).

Bentuk ADRs yang dialami pasien TB geriatri adalah efek samping OAT. Persentase kejadian DRPs efek samping obat sebesar 42,02%. Efek samping OAT yang terjadi pada pasien dalam penelitian ini adalah: gangguan gastrointestinal (mual, muntah, nyeri perut), hiperurisemia, nyeri sendi, pusing, demam, gatal, peningkatan LFTs dan *drug induced liver injury* (DILI). Hal ini sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan (Rahmawati, 2018) di BBKPM Surakarta yang menemukan jenis-jenis *Adverse Drug Reaction* yang dialami pasien TB antara lain: gangguan gastrointestinal (mual, muntah, nyeri perut), peningkatan LFTs

(asimtomatik), *Drug Induces Hepatotoxicity* (DIH), reaksi kulit (gatal dan ruam kulit), gangguan otot dan sendi serta saraf (hiperurisemia, nyeri sendi, neuropati perifer, dan pusing). Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian tentang monitoring efek samping OAT pada pengobatan tahap intensif penderita paru di kota Makasar menunjukkan bahwa jenis efek samping berdasarkan yang dialami pasien adalah nyeri sendi 81%, mual 79,3%, gatal-gatal 77,6%, kurang nafsu makan 75,9%, kesemutan 50%, muntah 41,4%, sakit perut 34,5%, gangguan penglihatan 27,6%, sakit kepala 24,1% dan gangguan pendengaran 6,9%. Dari penelitian ini juga menyebutkan efek samping lebih banyak dialami pada minggu pertama dan kedua serta cenderung mengalami penurunan hingga berakhirnya tahap intensif (Abbas, 2017).

Efek samping berupa hiperurisemia terjadi pada 9 pasien. Pirazinamid memiliki pengaruh terhadap meningkatnya kadar asam urat dan kombinasi pirazinamid dengan etambutol memiliki pengaruh yang signifikan terhadap meningkatnya kadar asam urat (Nuraeni *et al.*, 2018). Ethambutol dan pirazinamid memberikan fasilitas terkait pertukaran ion di tubuli ginjal sehingga terjadi reabsorpsi asam urat berlebihan hingga timbul hiperurisemia apabila etambutol dan pirazinamid dipergunakan secara bersama efek samping yang timbul menjadi jauh lebih besar. Pirazinamid menginduksi hiperurisemia pasien TB pada fase intensif yang meningkatkan risiko penyakit serius lainnya seperti asam urat dan batu ginjal. Oleh sebab demikian, penting dilakukan pemantauan secara rutin untuk pengendalian efek samping. Oleh karena itu, penting untuk melakukan pemantauan terhadap pengobatan secara efektif untuk mengendalikan efek samping (Muhammad *et al.*, 2021). Hiperurisemia ditemukan pada 60% pasien TB yang menjalani terapi OAT (Kondo *et al.*, 2016).

Pengobatan dengan OAT tidak terlepas dari risiko hepatotoksik yang dapat menimbulkan DILI. OAT lini pertama yang berhubungan dengan DILI antara lain rifampisin, isoniazid, dan pirazinamid. DILI merupakan salah satu efek samping yang berat dari penggunaan OAT. Kriteria definisi DILI akibat OAT berdasarkan American Thoracic Society adalah (i) peningkatan alanine aminotransferase (ALT) atau aspartate aminotransferase (AST) > 5x Batas Atas Normal (BAN) tanpa disertai atau (ii) peningkatan ALT atau AST > 3x BAN disertai dengan gejala (mual, muntah, nyeri perut kanan atas, anoreksia) atau disertai adanya ikterik (Saukkonen *et al.*, 2006).

Sebanyak 10 pasien mengalami efek samping berupa DILI. Pada pasien tersebut penggunaan pirazinamid dihentikan terkait terjadinya *serious adverse events* (SAE). Pirazinamid (PZA) merupakan obat paling umum terkait SAE diantara OAT lini pertama dan usia merupakan faktor independen terjadinya SAE. SAE didefinisikan sebagai reaksi obat yang menyebabkan penghentian obat karena efek samping yang tidak dapat diobati dengan pengobatan konvensional. SAE dapat berupa hepatotoksitas, reaksi kulit, intoleransi gastrointestinal (GI) dan atralgia (Kwon *et al.*, 2020).

Usia telah dikaitkan dengan peningkatan risiko DILI. Usia di atas 60 tahun berisiko mengalami DILI 3,5 kali lipat. Efek samping pirazinamid termasuk DILI adalah 2,6 kali lipat lebih tinggi pada mereka yang berusia di atas 60 tahun. Usia yang lebih tua dikaitkan dengan penurunan aliran darah hati, perubahan distribusi obat dan metabolisme, sehingga berpotensi mengurangi klirens obat yang efektif (Ramappa & Aithal, 2013).

Efek samping obat yang juga dialami pasien adalah gangguan gastrointestinal yaitu mual, muntah, nyeri perut. Hal ini sejalan dengan penelitian tentang studi efek samping serta penanganannya untuk pasien tuberkulosis paru yang ada di puskesmas Melong Asih Cimahi yang mengemukakan bahwa efek samping dari penggunaannya obat TB paru yaitu berupa gangguan pencernaan dengan jumlah persentase yang mencapai 87% terjadi saat fase intensif (Wiyati *et al.*, 2014).

Pasien TB sebagian besar mampu menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping yang signifikan. Akan tetapi, sebagian kecil pasien mengalami efek samping yang signifikan sehingga dapat mengganggu kegiatan sehari-hari. Pentingnya pemantauan gejala klinis pasien sewaktu pengobatan sehingga efek samping yang tidak diinginkan tersebut terdeteksi sesegera mungkin dan diberikan tata laksana dengan tepat.

DRPs kategori reaksi obat yang merugikan (ADRs) selain efek samping obat adalah interaksi obat. Interaksi Obat didefinisikan sebagai modifikasi efek satu obat akibat obat lain yang diberikan sebelumnya atau diberikan bersamaan, atau bila dua atau lebih obat berinteraksi sedemikian rupa sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Pemilihan obat yang tepat tanpa adanya interaksi obat berperan penting dalam keberhasilan terapi (Fauziah *et al.*, 2014). Pada penelitian ini persentase DRPs sebanyak 38,80%. Berdasarkan hasil penelitian, interaksi obat yang terbanyak adalah interaksi antara rifampisin dengan aminofilin. Interaksi yang terjadi diantara rifampisin dan aminofilin memberikan efek yaitu rifampisin menyebabkan penurunan kadar aminofilin dan eksaserbasi gejala paru (Tatro, 2009). Rifampisin adalah penginduksi enzim hati yang kuat, meningkatkan metabolisme aminofilin sehingga meningkatkan klirens dan mengurangi kadar serum (Ernst, 2010). Manajemen interaksi pada pasien yang menerima aminofilin yaitu pemantauan kadar aminofilin, respon pasien saat memulai atau menghentikan rifampisin dan dosis disesuaikan dengan kebutuhan.

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 12,02% DRPs kategori memerlukan terapi tambahan. Penyebab terjadinya DRPs ini antara lain karena pasien mengalami hipertensi dan mengalami efek samping OAT minor yang belum mendapatkan terapi. Sebanyak 10 pasien mengalami hipertensi. Menurut banyak ahli nilai sistolik dan diastolik pada lansia kurang dari 140 dan 90 mmHg, atau kurang dari 130/80 mmHg pada lansia dengan penyakit penyerta seperti insufisiensi ginjal kronis atau diabetes melitus (Garrison *et al.*, 2017). Pemilihan antihipertensi spesifik seperti diuretic, ACE inhibitor, ARB, beta blocker atau calcium channel blocker pada pasien lansia dengan hipertensi tergantung pada efikasi, toleransi, komorbid dan biaya (Aronow, 2017). Pasien yang mengalami efek samping OAT minor dapat diberikan terapi simptomatik (Kemenkes, 2020). Hasil penelitian ini sejalan penelitian yang telah dilakukan Resende di Brazil tentang *Drug therapy problems (DTP)* pada pasien tuberkulosis dengan HIV/AIDS mengidentifikasi 110 DTP, 57 (52%) diantaranya terkait dengan masalah membutuhkan terapi tambahan. Dari DTP tersebut 20 (35%) karena kondisi yang tidak diobati dan 37 (65%) membutuhkan profilaksis (Resende *et al.*, 2019).

DRPs kategori dosis obat terlalu rendah, ditemukan sebanyak 2,73%. DRPs ini disebabkan karena dosis yang diberikan kurang, tidak sesuai berat badan pasien yang direkomendasikan Permenkes nomor 67 tahun 2016. Berat badan pasien harus dipantau setiap bulan dan dosis OAT disesuaikan dengan perubahan berat badan (Kemenkes, 2020). Pemberian dosis yang kurang dapat menyebabkan efektifitas terapi kurang maksimal dan dapat memicu terjadinya resistensi. Ketepatan dosis diperlukan dalam keberhasilan terapi, jika dosis obat terlalu rendah dapat menyebabkan terapi tidak optimal (Anuku *et al.*, 2020). Pada penelitian ini tidak ditemukan pasien dengan resistensi OAT.

Ditemukan sebanyak 2,73% DRPs kategori dosis obat terlalu tinggi. Hal ini disebabkan dosis yang diberikan tidak sesuai dengan berat badan pasien. Dosis obat terlalu tinggi dapat meningkatkan risiko terjadinya toksisitas pada pasien. Dilaporkan kasus toksisitas dari kombinasi isoniazid dan rifampisin berupa hepatotoksitas dan kejang (Agarwal *et al.*, 2016).

Kategori DRPs ketidakpatuhan ditemukan sebanyak 1,64%. Kepatuhan pasien dalam penelitian ini dianalisis berdasarkan ketepatan waktu pasien mengambil obat sesuai jadwal yang ditentukan dan catatan terkait kepatuhan yang tertulis di rekam medis. Hasil analisis tentang kepatuhan pada penelitian ini sebanyak 97% pasien patuh dan 3% tidak patuh. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Imamala *et al.* tentang hubungan kepatuhan dan keberhasilan terapi pada pasien tuberkulosis paru fase intensif di Instalasi rawat jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta diperoleh data kepatuhan pasien didapatkan 94% patuh dan 6% tidak patuh (Imamala, 2016). Penelitian lain yang mendukung hasil penelitian ini adalah penelitian yang telah dilakukan Keban *et al.* di Rumah Sakit Persahabatan menyatakan bahwa pasien dengan ketidakpatuhan kontrol sesuai jadwal 57,55% gagal dan 23,40% berhasil (Keban *et al.*, 2014). Ketidakpatuhan dapat menyebabkan terjadinya kegagalan terapi, kekambuhan serta resistensi (Rini *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya DRPs pada kategori terapi obat yang tidak diperlukan (0%) dan obat yang tidak efektif (0%). Semua pasien mendapat terapi sesuai indikasi. Hasil ini sejalan dengan penelitian Anuku tahun 2020 tentang evaluasi rasionalitas penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis paru di puskesmas IBU kabupaten Halmahera Barat dengan hasil ketepatan indikasi sebanyak 100% yang artinya seluruh responden TB paru dinilai tepat indikasi berdasarkan gejala yang dialami responden, hasil tes laboratorium dan juga diagnosis yang ditetapkan dokter (Anuku *et al.*, 2020). Semua pasien juga mendapatkan obat paling efektif. Hal ini karena pengobatan TB merupakan salah satu program pemerintah dimana setiap fasilitas pelayanan kesehatan menggunakan pedoman yang sama dalam penatalaksanaan TB. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Fortuna *et al.* yang menyatakan bahwa tidak ditemukan pasien yang mengalami DRPs berupa obat yang tidak efektif (Fortuna *et al.*, 2021).

Kelemahan penelitian ini adalah adanya keterbatasan data yang diperoleh karena penelitian dilakukan secara retrospektif, evaluasi hanya berdasarkan data yang tercantum dalam rekam medis. Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian secara prospektif untuk menyempurnakan penelitian yang ini.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terdapat DRPs pengobatan TB pasien geriatri tahap intensif. Jenis DRPs yang diemukan yaitu reaksi obat yang merugikan (efek samping obat 42,08% dan interaksi obat 38,80%), memerlukan terapi tambahan 12,02%, dosis obat terlalu rendah 2,73%, dosis obat terlalu tinggi 2,73% dan ketidakkepatuhan 1,64%. DRPs yang paling banyak dialami pasien TB geriatri adalah reaksi obat yang merugikan berupa efek samping obat dan interaksi obat oleh karena itu pentingnya monitoring efek samping obat oleh farmasis untuk meningkatkan hasil terapi yang optimal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada RSUP Surakarta yang telah mengizinkan peneliti melakukan penelitian di RSUP Surakarta.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. (2017). Monitoring Of Side Effects Of Anti-Tuberculosis Drugs (ATD) On The Intensive Phase Treatment Of Pulmonary TB Patients In Makassar. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 3(1), 19. <https://doi.org/10.19184/ams.v3i1.4093>
- Agarwal, A., Bansal, R., Sharma, S., Meena, M., & Airun, M. (2016). Near fatal poisoning by isoniazid and rifampicin case report and review of literature. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 10(1), 147–150. <https://doi.org/10.5958/0973-9130.2016.00034.7>
- Anuku, T., Pareta, D., Kanter, J., & Untu, S. (2020). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antituberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas IBU Kabupaten Halmahera Barat. *Biofarmasetikal Tropis*, 3(1), 101–107. <https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v3i1.264>
- Aronow, W. S. (2017). Managing Hypertension in the Elderly: What is Different, What is the Same? *Current Hypertension Reports*, 19(8), 6–11. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0764-8>
- Avers, D., & Wong, R. A. (2020). *Guccione's Geriatric Physical Therapy (Fourth Edition)*. New York: Elsevier.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (2012). Chapter 1 . Medication Management Services Medication Management Services Emerge: A Definition. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*, 3e, Part D, 1–30.
- Ernst, E. (2010). Drug Interactions. A Source Book of Adverse Interactions, their Mechanisms, Clinical Importance and Management. *Focus on Alternative and Complementary Therapies*, 6(1), 49–49. <https://doi.org/10.1111/j.2042->

7166.2001.tb02784.x

- Fauziah, N., Ahmad, I., & Ibrahim, A. (2014). Karakteristik dan Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pasien Penderita Tuberkulosis Di Puskesmas Temindung Samarinda Kalimantan Timur. *J. Trop. Pharm. Chem*, 2(5), 252–258. <http://repository.unmul.ac.id/handle/123456789/1716>
- Fortuna, T. A., Rachmawati, H., Hasmono, D., & Karuniawati, H. (2022). Studi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Tahap Lanjutan pada Pasien Baru BTA Positif. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 62–71. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.17907>
- Fortuna, T. A., Rahmawati, F., & Yasin, N. M. (2021). Hubungan Drug Related Problems (DRPs) dan Outcome Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Diabetes Melitus. *JMPF*, 11(2), 122–132. <https://doi.org/10.22146/jmpf.62602>
- Garrison, S. R., Kolber, M. R., Korownyk, C. S., Mccracken, R. K., & Allan, G. M. (2017). Blood pressure targets for hypertension in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011575>
- Hashim, R., Zainal, Z. A., & Taib, H. M. (2019). Preliminary report: Review of adverse drug reactions (ADRs) reporting in the Malaysian elderly. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 46(3), 135–139. <https://doi.org/10.29090/PSA.2019.03.018.0021>
- Hendra, G. A., Monica, E., & Yossy Herawati, I. (2021). Risk Assessment Of Adverse Drug Reactions In Elderly Patients With Chronic Diseases. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*, 9(2), 149–155. <https://doi.org/10.36858/jkds.v9i2.306>
- Imamala, B. (2016). Hubungan Kepatuhan dan Keberhasilan Terapi pada Pasien Tuberkulosis Paru Fase Intensif di Instalasi Rawat Jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta. *Skripsi*, 1(1), 1–11.
- Keban, S. A., Restinia, M., & Hutagaol, L. (2014). *Factors of Therapeutic Failure among Outpatients of Tuberculosis*. 4(6), 834–838.
- Kemenkes. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016*.
- Kemenkes. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. *Ayah*, 8(5), 55.
- Kemenkes, P. (2022). *Infodatin-Lansia Berdaya Bangsa Sejahtera*. Kemenkes.
- Kemenkes RI. (2013). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*.
- Kemenkes RI. (2021). Profil Kesehatan Indo-nesia. In *Pusdatin.Kemenkes.Go.Id*.
- Kondo, I., Wongkar, M. C. P., & Ongkowijaya, J. (2016). Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menerima Terapi Obat Anti Tuberkulosis Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2014 – Juni 2015. *E-Clinic*, 4(1). <https://doi.org/10.35790/ecl.4.1.2016.10980>
- Kwon, B. S., Kim, Y., Lee, S. H., Lim, S. Y., Lee, Y. J., Park, J. S., Cho, Y. J., Yoon, H. Il, Lee, C. T., & Lee, J. H. (2020). The high incidence of severe adverse events due to pyrazinamide in elderly patients with tuberculosis. *PLoS ONE*, 15(7 July), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236109>
- Muhammad, N., Mehboob, S., & Abbas, M. (2021). Pyrazinamide Induced Hyperuricemia in the Induction Phase of Anti-Tuberculosis Therapy. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 15(5), 1136–1138. <https://doi.org/10.53350/pjmhs211551136>
- Nuraeni, V., Kurniawan, E., & Atfal, B. (2018). *Profil Kadar Asam Urat Terhadap Penderita Tuberkulosis Yang Sudah Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pirazinamid dan Etambutol Tahun 2018*. 58–63.
- Paisansirikul, A., Ketprayoon, A., Ittiwattanakul, W., & Petchlorlian, A. (2020). Prevalence and Associated Factors of Drug-Related Problems Among Older People: A Cross-Sectional Study at King Chulalongkorn Memorial Hospital in Bangkok. *Drugs - Real World Outcomes*, 8(1), 73–84. <https://doi.org/10.1007/s40801-020-00219-2>
- Patra, S., Lukhmana, S., Tayler Smith, K., Kannan, A. T., Satyanarayana, S., Enarson, D. A., Nagar, R. K., Marcel, M., & Reid, T. (2013). Profile and treatment outcomes of elderly

- patients with tuberculosis in Delhi, India: Implications for their management. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 107(12), 763–768. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trt094>
- Rahmawati, D. (2018). *Kajian Adverse Drug Reactions (ADRs) pada Pasien Tuberkulosis di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ramappa, V., & Aithal, G. P. (2013). Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 3(1), 37–49. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001>
- Resende, N. H. de, Miranda, S. S. de, Ceccato, M. das G. B., Haddad, J. P. A., Reis, A. M. M., Silva, D. I. da, & Carvalho, W. da S. (2019). Drug therapy problems for patients with tuberculosis and HIV/AIDS at a reference hospital. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 17(4), eAO4696. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4696
- Rini, V. A., Ikawati, Z., & Perwitasari, D. A. (2014). Pengaruh Pemantuan Apoteker Terhadap Keberhasilan Terapi Dan Kualitas Hidup Pasien Tuberkulosis. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 4(3), 185–192. <https://journal.ugm.ac.id/jmpf/article/view/29531>
- Saukkonen, J. J., Cohn, D. L., Jasmer, R. M., Schenker, S., Jereb, J. A., Nolan, C. M., Peloquin, C. A., Gordin, F. M., Nunes, D., Strader, D. B., Bernardo, J., Venkataramanan, R., & Sterling, T. R. (2006). An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174(8), 935–952. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1666ST>
- Susanti, N. (2014). *VAKSINASI LANSIA UPAYA PREVENTIF MENINGKATKAN IMUNITA KIBAT PROSES PENUAAN*. 14(02), 144–150.
- Tatro, D. S. (2009). Drug Interaction Facts 2009: The Authority on Drug Interactions. In *Journal of Pharmacy Technology* (Vol. 28, Issue 2, pp. 90–90). <https://doi.org/10.1177/875512251202800209>
- Tuegeh, F. F., Pareta, D. N., Tampa'i, R., & Tumbel, S. L. (2020). Analisis Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Tuberkulosis di Rawat Inap Rumah Sakit Tipe C Noongan. *Biofarmasetikal Tropis*, 3(1), 25–30. <https://journal.fmipaukit.ac.id/index.php/jbt/article/view/252>
- Wiyati, T., Irawati, D., & Budiyo, I. I. (2014). Studi Efek Samping Obat dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Pharmaceutical Science and Technology, III*(1), 23–30.
- Zhang, C.-Y., Zhao, F., Xia, Y.-Y., Yu, Y.-L., Shen, X., Lu, W., Wang, X.-M., Xing, J., Ye, J.-J., Li, J.-W., Liu, F.-Y., Wu, J.-L., Xu, L., Zhang, H., Cheng, J., & Wang, L.-X. (2019). Prevalence and risk factors of active pulmonary tuberculosis among elderly people in China: a population based cross-sectional study. *Infectious Diseases of Poverty*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40249-019-0515-y>