

Hubungan *Drug Related Problems (DRPs)* dan *Outcome* Pengobatan Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Diabetes Melitus

Association between Drug Related Problems (DRPs) and Outcomes Therapy in Tuberculosis Patients with Diabetes Mellitus

Tista Ayu Fortuna, Fita Rahmawati*, Nanang Munif Yasin

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Submitted: 28-12-2020

Revised: 17-04-2021

Accepted: 16-06-2021

Corresponding : Fita Rahmawati ; Email : malihahanun@yahoo.com

ABSTRAK

Tuberkulosis dan Diabetes adalah kondisi penyakit yang saling berkaitan sehingga diperlukan terapi agresif untuk mengatasinya. Adanya *Drug Related Problems (DRPs)* yang terjadi dapat mempengaruhi *outcome* pengobatan pasien Tuberkulosis-Diabetes Mellitus (TB-DM). Penelitian bertujuan untuk menganalisis hubungan terjadinya *DRPs* dan *outcome* pengobatan pasien TB-DM. Penelitian menggunakan rancangan kohort retrospektif. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan *consecutive sampling* melalui catatan rekam medik pasien TB-DM pada 9 Puskesmas di Kota Malang. Sejumlah 100 kasus pasien TB-DM yang menjalani pengobatan tahun 2017 hingga 2020 yang memenuhi kriteria inklusi selanjutnya dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang mengalami *DRPs* dan kelompok pasien yang tidak mengalami *DRPs* sejumlah masing-masing 48 pasien dan 52 pasien. Jenis *DRPs* mengikuti klasifikasi Cipolle 2004. *Outcome* pengobatan dinilai berdasarkan hasil tes BTA (Bakteri Tahan Asam) pada akhir masa pengobatan bulan kedua. Analisis data menggunakan statistik *Chi-square* dilanjutkan analisis multivariat untuk menganalisis adanya variabel perancu yang diprediksikan dapat mempengaruhi *outcome* pengobatan pada penelitian ini. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara kejadian *DRPs* dan *outcome* pengobatan pasien (*p-value* <0,05). Pasien dengan *DRPs* 5,41 kali lebih beresiko mengalami kegagalan terapi dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami *DRPs* (RR 5,417; 95% CI, 1,994-14,713). Keterlibatan farmasi klinis sangat diperlukan untuk mencegah dan menyelesaikan masalah terkait obat serta monitoring pengobatan pada pasien TB-DM yang ada di Puskesmas sehingga luaran pengobatan menjadi optimal.

Kata Kunci : Tuberkulosis, Diabetes Melitus, *Drug related problems*, *Outcome* pengobatan

ABSTRACT

Tuberculosis and Diabetes are interrelated diseases that are hard to overcome. The existence of Drug-Related Problems (DRPs) that occur can affect the treatment outcomes of Tuberculosis-Diabetes Mellitus (TB-DM) patients. This study aimed to analyze the relationship between DRPs and treatment outcomes of TB-DM patients. This study used a retrospective cohort design. Sampling was done using consecutive sampling through medical records of TB-DM patients at 9 health centers in Malang City. A total of 100 cases of TB-DM patients who underwent treatment from 2017 to 2020 who met the inclusion criteria were further divided into two groups, namely the group that DRP and the group of patients Non-DRP totaling 48 patients and 52 patients. The types of DRPs follow the Cipolle 2004 classification. The results of treatment are based on the results of the BTA (Acid Resistant Bacteria) test at the end of the second month of treatment. Data analysis used statistical multivariate analysis to analyze the analytical variables which were predicted to affect the treatment outcome in this study. The results showed that there was a relationship between the incidence of DRPs and patient treatment outcomes (p-value <0.05). Patients with DRP were 5.41 times more likely to experience treatment failure than patients without DRPs (RR 5.417; 95% CI, 1.994-14.713). Pharmacy participation is needed to prevent and resolve drug-related problems and monitor the treatment of TB-DM patients at the Puskesmas so that treatment can be optimal.

Keywords: *Tuberculosis, Diabetes Mellitus, Drug related problems*

PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan suatu ancaman kesehatan global dengan 10 juta

kasus baru per tahunnya. Indonesia merupakan negara urutan ketiga dengan jumlah kasus pasien tuberkulosis terbanyak

di dunia ¹. Hal ini juga diperparah dengan meningkatnya angka penderita diabetes di Indonesia. Diperkirakan sekitar 425 juta orang mengalami diabetes dan akan terus meningkat menjadi 629 juta penderita pada tahun 2045 ².

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*³. Jika seseorang terinfeksi bakteri tuberkulosis, maka tubuh akan mengalami ketidakmampuan dalam mengontrol glukosa darah sehingga dapat memicu terjadinya diabetes. Tidak hanya kondisi Tuberkulosis (TB) yang dapat memicu diabetes, tetapi kondisi diabetes juga dapat memicu terjadinya infeksi tuberkulosis. Pada kondisi diabetes, sistem imun tubuh akan mengalami penurunan sehingga pasien akan lebih mudah terinfeksi bakteri tuberkulosis. Dua kondisi ini akan saling mempengaruhi satu dengan yang lainnya sehingga diperlukan suatu terapi yang agresif untuk mengatasinya ⁴.

Pengobatan pada pasien Tuberkulosis-Diabetes mellitus (TB-DM) dapat menimbulkan kegagalan berupa tidak terjadinya konversi BTA pada akhir masa pengobatan bulan ke 2,5, atau 6. Beberapa penelitian menunjukkan problem yang berkaitan dengan obat atau *Drug related problems* (DRPs) terjadi pada pasien ini. *Drug Related Problems* merupakan suatu keadaan yang dapat berpotensi mengganggu hasil pengobatan pasien. Beberapa jenis DRPs yang terjadi misalnya kepatuhan menggunakan obat yang rendah, *Adverse Drug Reaction* (ADR), dosis yang tidak tepat serta interaksi obat ^{5,6}. Untuk mencapai kesembuhan total serta menghindari terjadinya resistensi, maka pasien TB diwajibkan untuk menjalani pengobatan sekitar 6-8 bulan. Banyak pasien TB yang tidak patuh dan tidak teratur menggunakan obat karena durasi pengobatan yang cukup lama sehingga dapat memicu terjadinya resistensi⁵. Masalah lain yang muncul pada pengobatan pasien TB-DM berupa *Adverse Drug Reaction* (ADR) dan interaksi obat. Beberapa contoh ADR yaitu mual, muntah, kenaikan serum Alanin

Transaminase/Aspartat Transaminase dan juga *rash*. Risiko terjadinya ADR pada pasien TB-DM ini 3,5x lebih tinggi jika dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM⁶. Interaksi obat yang dijumpai pada pasien TB-DM misalnya interaksi antara rifampisin dengan sulfonilurea. Adanya interaksi ini dapat menyebabkan rendahnya kadar plasma Obat Antidiabetes (OAD) dalam tubuh pasien yang berakibat pada peningkatan gula darah pasien⁴.

Menurut penelitian, terdapat sekitar 40,3% pasien TB yang mengalami DRPs sehingga mempengaruhi hasil pengobatannya⁷. Hal ini didukung dengan sebuah penelitian yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara ketidak tepatan dosis dengan kadar gula darah pasien ⁸. Gula darah yang tidak terkontrol merupakan salah satu faktor risiko penyebab hasil tes BTA pasien TB tetap positif pada akhir masa pengobatan bulan kedua ⁹.

Penelitian yang telah dilakukan mengenai efek diabetes terhadap hasil pengobatan tuberkulosis pasien TB-DM menyatakan bahwa lebih banyak pasien TB-DM dengan BTA yang masih positif pada akhir masa pengobatan bulan kedua dibandingkan dengan pasien TB Non-DM⁶. Meskipun demikian, belum terdapat penelitian yang secara khusus menghubungkan terjadinya DRPs pada pasien TB-DM dengan hasil pengobatan tuberkulosis.

Penelitian bertujuan mengevaluasi hubungan antara DRPs dan *outcome* pengobatan tuberkulosis pasien TB-DM. *Outcome* pengobatan pada penelitian ini berupa konversi BTA pada akhir masa pengobatan bulan kedua. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pentingnya upaya identifikasi dan pencegahan DRPs dalam meningkatkan *outcome* pengobatan pasien TB-DM.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik menggunakan rancangan kohort retrospektif. Subyek penelitian dibagi menjadi

dua kelompok yaitu kelompok pasien yang terdapat *DRPs* dan tidak. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi

Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada dengan nomor *Ethical Clearance* KE/FK/0962/EC/ 2020. Selain mendapatkan izin dari Komisi Etik, penelitian ini juga telah mendapatkan izin dari Dinas Kesehatan Kota Malang dengan nomor surat 072/287/35.73.302/2020.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah pasien TB paru dari 9 Puskesmas di Kota Malang dengan penyakit penyerta diabetes melitus dan menjalani pengobatan pada tahap intensif. Pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling* di mana semua pasien TB-DM yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu sehingga jumlah sampel minimal yang diperlukan terpenuhi ¹⁰.

Terdapat beberapa kriteria inklusi dan eksklusi yang diterapkan pada penelitian ini. Kriteria Inklusi yang diterapkan meliputi pasien dengan usia ≥ 18 tahun, pasien dengan diagnosis TB dengan penyakit penyerta diabetes. Sedangkan, untuk kriteria eksklusi meliputi pasien TB-DM dengan catatan medik tidak lengkap, pasien dengan penyakit penyerta HIV, pasien yang mengalami penurunan fungsi hepar sebelum mendapatkan terapi TB menggunakan OAT serta pasien yang terdiagnosis MDR-TB (*Multidrug Resistant Tuberculosis*).

Besar sampel dihitung menggunakan rumus untuk penelitian kohort yang melibatkan dua kelompok pasien yaitu pasien TB-DM dengan *DRPs* dan pasien TB-DM tanpa *DRPs*. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95%.

$$n1 = n2 = \frac{\{Z_{\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2pq} + Z_{1-\beta} \sqrt{p1q1+p2q2}\}^2}{(p1-p2)^2}$$

$$n1 = n2 = \frac{\{1,96 \sqrt{2 \times 0,265 \times 0,735} + 0,842 \sqrt{(0,4 \times 0,6) + (0,13 \times 0,87)}\}^2}{(0,4 - 0,13)^2}$$

$n1 = n2 = 41$ pasien.

Keterangan: n : Jumlah sampel tiap kelompok; α : Kesalahan generalisasi 5%; $Z_{\alpha/2}$: Nilai standar alpha 5% yaitu; $p1$: Proporsi pasien *DRPs outcome* pengobatan tidak tercapai (*pilot study*); $q1$: Proporsi pasien *DRPs* dengan *outcome* pengobatan tercapai (*pilot study*); $p2$: Proporsi pasien tidak mengalami *DRPs* dengan *outcome* pengobatan tidak tercapai (*pilot study*); $q2$: Proporsi pasien tidak mengalami *DRPs* dengan *outcome* pengobatan tercapai (*pilot study*); β : Kesalahan tipe II ($Z_{\beta} = 0,84$); p : $(p1+p2)/2$; q : $(q1+q2)/2$.

Dari hasil perhitungan yang telah dilakukan, minimal jumlah pasien yang dibutuhkan adalah 41 subjek per kelompok. Jumlah keseluruhan subjek yang didapatkan adalah 128 pasien, namun yang memenuhi kriteria inklusi sejumlah 100 pasien TB-DM yang terdiri dari 48 pasien kelompok *DRPs* dan 52 pasien kelompok tidak ada *DRPs*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada 9 Puskesmas yang ada di Kota Malang menggunakan form TB 03 dan 01 serta menggunakan rekam medis kesehatan pasien yang ada di Puskesmas.

Analisis Data

Outcome penelitian terbagi menjadi dua yaitu tercapai dan tidak tercapai. *Outcome* tercapai merupakan hasil pemeriksaan BTA pasien pada akhir pengobatan bulan kedua menunjukkan hasil yang negatif sedangkan *outcome* dikatakan tidak tercapai apabila hasil BTA pasien pada akhir pengobatan bulan kedua menunjukkan hasil yang positif.

Analisis statistik *Chi-square* digunakan untuk mengetahui hubungan antara kejadian *DRPs* dengan *outcome* pengobatan pada pasien TB-DM. Adanya hubungan antara kejadian *DRPs* dengan *outcome* pada pasien ditunjukkan dengan nilai $p < 0.05$.

Analisis Multivariate regresi logistik berganda digunakan untuk menganalisis variabel perancu mana sajakah yang dapat mempengaruhi *outcome* pengobatan pada pasien TB-DM.

Tabel I. Karakteristik Pasien TB-DM di Puskesmas Kota Malang

Karakteristik	Pasien TB-DM		Jumlah (n)	P-value
	DRPs	Tidak DRPs		
Usia				0,069
≤ 55 tahun	30	22	52	
> 55 tahun	18	30	48	
Jenis Kelamin				0,706
Laki-laki	24	29	53	
Perempuan	24	23	47	
IMT				0,603
Normal	28	34	62	
Tidak Normal	20	18	38	
Status Pendidikan				0,398
Tinggi	20	25	45	
Rendah	28	27	55	
Penyakit Penyerta				0,001*
Ada	19	7	26	
Tidak ada	29	45	74	

Keterangan: IMT = Indeks Massa Tubuh, DRPs = *Drug Related Problems*, TB-DM = Tuberkulosis - Diabetes Mellitus, * uji *Chi-square*, taraf kepercayaan 95% (signifikansi *p-value* <0,05)

Variabel Penelitian.

Variabel yang ada pada penelitian ini meliputi variabel bebas, variabel tergantung dan juga variabel perancu. Variabel bebas berupa kejadian *DRP*, variabel tergantung berupa *outcome* terapi pasien dan variabel perancunya meliputi usia, jenis kelamin, IMT, status pendidikan dan juga penyakit penyerta.

Pada penelitian ini variabel bebas berupa *DRP* yang meliputi terapi obat yang tidak diperlukan, memerlukan terapi tambahan, obat yang tidak efektif, dosis terlalu rendah, reaksi obat yang merugikan, dosis obat terlalu tinggi, problem kepatuhan.

DRP kategori terapi obat yang tidak diperlukan adalah ketika pasien mendapatkan terapi tanpa indikasi. Memerlukan terapi tambahan didefinisikan jika terdapat suatu kondisi medik pasien yang menunjukkan diperlukan terapi tambahan. Obat yang tidak efektif adalah ketika pengobatan yang diterima pasien tidak efektif atau sediaan yang diberikan kepada pasien kurang tepat. Dosis terlalu rendah didefinisikan apabila dosis, interval dan frekuensi pengobatan pasien terlalu rendah. Reaksi obat yang merugikan

(*Adverse drug reaction*) terjadi ketika pasien mengalami reaksi efek samping ataupun mengalami interaksi dari pengobatannya. Dosis obat terlalu tinggi apabila dosis, interval dan frekuensi pengobatan pada pasien terlalu tinggi. Ketidakpatuhan didefinisikan apabila pasien memilih untuk tidak melakukan pengobatan, lupa meminum obat atau pasien tidak mampu menelan obat. Pasien dimasukkan dalam kategori ini apabila tidak datang kembali ke puskesmas untuk melanjutkan pengobatan tahap intensifnya.

Variabel tergantung berupa *outcome* terapi ditinjau dari hasil tes BTA pasien pada akhir masa pengobatan bulan kedua. Beberapa hal yang diprediksi dapat mempengaruhi *outcome* terapi tuberkulosis pada pasien TB-DM merupakan variabel pengganggu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek

Berdasarkan karakteristik pasien TB-DM pada tabel I dapat dilihat bahwa laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dengan persentase sebesar 53% berbanding

47%. Hal ini sejalan dengan penelitian Marizan dkk mengenai faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada pasien TB paru di Kota Semarang tahun 2016 yang menyatakan bahwa kejadian tuberkulosis lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan pada perempuan karena adanya perbedaan interaksi sosial misalnya kebiasaan merokok dan minum alkohol¹¹. Untuk variabel usia, pasien usia ≤ 55 tahun lebih banyak dibandingkan pasien dengan usia >55 tahun, hal ini sejalan dengan kemenkes yang menyatakan bahwa pasien kelompok usia dewasa muda lebih rentan mengalami tuberkulosis¹². Selain itu, terdapat juga sebuah penelitian yang dilakukan pada pasien TB paru BTA positif Kategori I pada Akhir Pengobatan Fase Intensif yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien yang terserang TB ini berada dalam rentang usia produktif, sebesar 66,1% pasien yang ada pada penelitian tersebut adalah pasien dengan rentang usia produktif¹³.

Indeks massa tubuh adalah salah satu parameter yang juga harus dipantau pada pasien TB. Pasien dengan indeks masa tubuh yang rendah akan berpengaruh pada status gizi. Status gizi yang rendah dapat menyebabkan terjadinya penurunan sistem imun tubuh¹⁴. Pada penelitian ini, pasien dengan IMT yang normal lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang memiliki IMT tidak normal. Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Widjanarko dkk yang dilakukan di Kota Bandar Lampung pada tahun 2016 yang menyatakan bahwa kebanyakan pasien TB memiliki BMI yang tidak normal¹⁵.

Status pendidikan seseorang juga dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien. Pasien dengan status pendidikan yang lebih tinggi cenderung akan lebih mudah menerima informasi dan bersifat positif pada pengobatannya sehingga lebih patuh berobat¹³. Pada penelitian ini, pasien dengan status pendidikan yang rendah lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan pasien yang tingkat pendidikannya tinggi.

Terdapat pula beberapa pasien TB-DM yang memiliki penyakit penyerta, penyakit penyerta yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini adalah hipertensi. Pada pasien tuberkulosis sendiri, terjadi perubahan imunologik yang juga akan menyebabkan terjadinya perubahan fungsi endotel yang mengarah pada kondisi hipertensi¹⁶. Pada pasien TB disertai diabetes, penyakit *cardiovascular* dapat mempengaruhi mortalitas dan morbiditas pasien².

Tidak terdapat perbedaan karakteristik diantara kedua kelompok uji ($p > 0.05$) terhadap variabel usia, jenis kelamin, IMT dan status pendidikan (Tabel I). Pada karakteristik penyakit penyerta terdapat heterogenitas ($p < 0,05$) di antara kedua kelompok pasien. Adanya heterogenitas ini menandakan bahwa penyakit penyerta dapat menjadi variabel perancu yang dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.

Identifikasi DRPs dan Outcome Pengobatan Pada Pasien

Identifikasi *DRPs* (Tabel II) pada penelitian ini mendapatkan total kejadian 55 kasus yang terjadi pada 48 pasien TB-DM. Jenis *DRPs* yang paling sering terjadi interaksi obat. Sebanyak 76% pasien mengalami interaksi obat-obat pada pengobatannya. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Furqani pada tahun 2015, dimana masalah interaksi pengobatanlah yang paling banyak terjadi pada pasien¹⁷. Interaksi yang paling sering terjadi pada pasien adalah glimepirid dengan rifampisin (22 kasus). Pengawasan untuk interaksi ini dilakukan melalui monitoring gula darah ataupun dapat juga dengan melakukan *adjustment* dosis jika diperlukan. Namun demikian pada penelitian ini terdapat keterbatasan informasi pemeriksaan laboratorium gula darah ataupun pengobatan diabetes di Puskesmas. Beberapa pasien TB DM yang ada di Puskesmas hanya menjalani pengobatan TB saja sedangkan untuk pengobatan diabetes dilakukan di dokter pribadi atau klinik terdekat rumah pasien. Pada penelitian ini ditemukan satu kasus pasien dengan gula

Tabel II. Drug Related Problems Pasien TB-DM pada Puskesmas Kota Malang

Kategori DRPs	Jumlah kasus	Persentase (%)
Terapi yang tidak diperlukan	0	0
Butuh penambahan terapi	0	0
Obat yang tidak efektif	0	0
Dosis obat terlalu rendah	3	5
<i>Adverse Drug Reaction</i>		
Efek samping	4	7
Interaksi obat	42	76
Dosis terlalu tinggi	1	2
Kepatuhan	5	10
Jumlah	55	100

darah yang tidak terkontrol setelah diberikan pengobatan Tuberkulosis. Pada awalnya pasien terdiagnosis diabetes dan telah terkontrol dengan pemberian Glimepirid 1 x 2mg namun pasien kemudian terdiagnosis TB dan gula darahnya menjadi tidak terkontrol selama terapi TB sehingga dosis glimepirid pada pasien tersebut dinaikkan menjadi 1x4mg.

Selain interaksi obat, bentuk ADR yang juga dialami oleh pasien adalah efek samping pengobatan (7%). Efek samping yang dialami oleh pasien dalam penelitian ini adalah mual serta gatal-gatal setelah meminum OAT (Obat Anti Tuberkulosis). Terdapat beberapa pengatasan yang dapat dilakukan yaitu dengan menyarankan pasien meminum OAT sebelum tidur untuk mengatasi keluhan mual dan juga memberikan pasien CTM (Chlorpheniramine) ataupun bedak salicyl apabila pasien mengalami efek samping berupa gatal-gatal¹⁷.

Sebanyak 5% pasien mengalami DRPs berupa dosis obat yang terlalu rendah, 10% pasien mengalami DRPs berupa ketidakpatuhan dan sebanyak 2% pasien mengalami DRPs berupa dosis terlalu tinggi. Pada pasien dengan dosis terlalu rendah terdapat 2 pasien yang BTA masih positif pada akhir bulan kedua dan 1 pasien dengan hasil BTA telah negatif. Pada penelitian ini, tidak ditemukan pasien yang mengalami DRPs berupa terapi yang tidak diperlukan, butuh penambahan terapi dan obat yang tidak

efektif. Mengingat pengobatan tuberkulosis adalah salah satu program pemerintah sehingga sudah ada pedoman penatalaksanaan yang sama dan diacu oleh seluruh fasilitas kesehatan yang ada di Indonesia, maka ketiga DRPs tersebut sama sekali tidak terjadi pada pasien. Terjadinya DRPs berupa dosis terlalu rendah dapat disebabkan oleh adanya penambahan berat badan pasien yang tidak diikuti dengan peningkatan dosis. Apabila pasien mendapatkan dosis obat yang terlalu rendah, maka kadar obat di dalam tubuh pasien juga akan menurun sehingga memicu terjadinya resistensi¹⁸. Pada penelitian ini, tidak ditemukan pasien yang mengalami resistensi pengobatan.

Terdapat 2 jenis DRPs lain yaitu dosis terlalu tinggi serta ketidakpatuhan. Dosis terlalu tinggi ini dapat meningkatkan risiko terjadinya toksisitas pasien, sehingga dosis pengobatan pada pasien harus selalu dipantau. Toksisitas akut akibat isoniazid dikaitkan dengan kejang tonik-klonik umum berulang. Sedangkan untuk toksisitas rifampisin sendiri, diketahui dapat menyebabkan terjadinya gangguan hati, gangguan ginjal, hematologi dan kejang¹⁹. Pada penelitian ini, walaupun pasien mendapatkan dosis yang terlalu tinggi, namun pasien tidak mengalami toksisitas seperti gangguan hati, gangguan ginjal, hematologi ataupun kejang akibat pemberian dosis rifampisin ataupun isoniazid yang

Tabel III. Outcome Pengobatan Tuberkulosis Pasien TB-DM di Puskesmas Kota Malang

<i>Outcome</i> Pengobatan Tuberkulosis	Jumlah	Persentase (%)
Tercapai	76	76
Tidak Tercapai	24	24
Jumlah	100	100

Tabel IV. DRPs pada pasien TB-DM dengan outcome pengobatan tidak tercapai di Puskesmas Kota Malang

No	Jenis DRPs	Jumlah Kasus
1	Dosis Terlalu rendah	2
	Interaksi obat	
2	Rifampisin	
	Glimepirid	10
	Glibenklamid	5
	Amlodipin	9
	Bisoprolol	1
	Simvastatin	1
	Codein	1
	Omeperazole	1
	Isoniazid	1
	Aminofilin	1
3	Efek samping mual	1
4	Ketidakpatuhan	4

terlalu tinggi. Problem ketidakpatuhan terjadi pada 5 pasien, adanya ketidakpatuhan dapat menyebabkan terjadinya kegagalan pengobatan, kekambuhan serta resistensi²⁰. Ketidakpatuhan pada pasien ini dapat disebabkan karena ketidaknyamanan pasien dalam menggunakan obat akibat adanya efek samping, sehingga dapat menjadi salah satu faktor kegagalan pengobatan tuberkulosis²¹.

Adanya DRPs pada pasien TB-DM dapat menyebabkan *outcome* pengobatan tidak tercapai. Tabel III menunjukkan luaran pengobatan tuberkulosa pada pasien TB-DM, dimana masih terdapat 24% pengobatan tuberkulosis belum mencapai target (didefinisikan sebagai hasil pemeriksaan BTA yang tidak berubah dalam waktu 2 bulan).

Tabel III diatas menjelaskan mengenai persentase ketercapaian *outcome* pengobatan pada pasien TB-DM. Pasien yang *outcome* terapinya tercapai lebih banyak dibandingkan pasien yang *outcome* terapinya tidak tercapai dengan perbandingan 76% berbanding 24%.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Siddiqui dkk pada tahun 2016 yang membahas mengenai efek diabetes mellitus terhadap pengobatan tuberkulosis pada pasien TB-DM yang dilakukan di India. Pada penelitian tersebut, pasien TB-DM yang mengalami ketercapaian pengobatan pada akhir tahap intensif lebih banyak dengan ketercapaian pengobatan sebesar 72,2%⁶. Selain itu, terdapat juga beberapa pasien yang mengalami ketidaktercapaian *outcome* pengobatan. Ketidaktercapaian tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang mungkin mempengaruhi *outcome* pengobatan pada pasien ini. Sebanyak 17 dari 24 pasien yang mengalami ketidaktercapaian terapi ini mengalami DRPs berupa interaksi obat dengan total kasus 29 (Tabel IV). Untuk DRPs lain yang juga dialami oleh pasien adalah ketidak patuhan, efek samping obat dan juga dosis obat yang terlalu rendah. Jenis DRPs pada pasien TB-DM dengan *outcome* pengobatan tuberkulosa tidak tercapai disajikan pada tabel IV.

Tabel V. Hubungan DRPs dengan Outcome Pengobatan Pasien TB-DM di 9 Puskesmas Kota Malang

Kelompok	Outcome		Jumlah	Persentase (%)	p-value	RR	CI
	Tidak tercapai	Tercapai					
DRPs	20	28	48	48			
Tidak DRPs	4	48	52	52	0,000*	5,417	1,994-14,713
Jumlah	24	76	100	100			

Keterangan: *Hasil Uji *Chis-square*, taraf kepercayaan 95% (sigifikansi < 0,05)

Hubungan DRPs dengan outcome

Pada tabel IV diatas dapat dilihat bahwa banyak pasien yang mengalami DRPs interaksi obat akibat penggunaan Rifampisin. Rifampisin sendiri adalah inducer CYP2C9 sehingga dapat berinteraksi dengan banyak obat lain terutama obat antidiabetes. Adanya interaksi antara rifampisin dengan obat-obatan antituberkulosis dapat menurunkan efektifitas OAD sehingga menyebabkan gula darah pasien menjadi tidak terkontrol. Tidak terkontrolnya gula darah pada pasien TB-DM ini adalah salah satu faktor kegagalan konversi BTA pasien⁹. Rifampisin sendiri dapat menyebabkan penurunan kadar gliburid sebesar 39%, glimepirid 30%, serta glipizid sebesar 22%. Hal tersebutlah yang dapat menyebabkan tidak terkontrolnya gula darah pasien TB-DM yang mendapatkan OAD sulfonilurea sehingga dapat mempengaruhi outcome pengobatan pada pasien TB-DM²². Namun pada penelitian ini, adanya keterbatasan informasi mengenai kadar gula darah pada pasien TB DM menyebabkan informasi mengenai kendali gula darah pada pasien TB DM tidak dapat diketahui.

Pada tabel V diatas dapat dilihat hubungan antara terjadinya DRPs dengan outcome pengobatan pasien. Berdasarkan analisis hubungan kedua variabel tersebut, didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kejadian DRPs dengan outcome terapi pada pasien TB-DM ($p < 0,05$). Pasien dengan DRPs 5,41 kali lebih beresiko mengalami kegagalan terapi apabila dibandingkan

dengan pasien yang tidak mengalami DRPs (RR 5,417; 95% CI, 1,994-14,713). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abrogoua dkk pada tahun 2016 yang menyatakan bahwa DRPs dapat mempengaruhi hasil pengobatan pasien⁷. Selain itu, terdapat penelitian lain yang juga menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kejadian DRPs dengan outcome pengobatan pasien²³. Hal ini juga dinyatakan oleh Furqani pada tahun 2015 yang menyatakan bahwa kejadian DRPs ini dapat menyebabkan tidak tercapainya hasil pengobatan dengan optimal sehingga diperlukan keterlibatan apoteker dalam penatalaksanaan penyakit untuk mengoptimalkan terapi dan untuk meminimalisir risiko terjadinya DRPs¹⁷. Analisis multivariat pasien TB-DM pada penelitian ini disajikan pada tabel VI.

Pada tabel 6 hasil analisis multivariat regresi logistik berganda mendapatkan bahwa hanya IMT yang dapat mempengaruhi outcome pengobatan pasien ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Panggayuh pada tahun 2019 yang dilakukan di Rumah Sakit Karsa Husada Malang, dimana pada penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat hubungan antara IMT pasien yang tidak normal dengan keberhasilan pengobatan pada pasien tuberkulosis²⁴. Kelemahan yang ada pada penelitian ini adalah tidak tercatatnya riwayat merokok pada pasien, sehingga hal tersebut tidak dapat dianalisis sebagai variabel pengganggu. Selain itu, pada saat ini penegakkan diagnosis pada pasien TB

Tabel VI. Analisis Multivariat Regresi Logistik Berganda Hubungan DRPs dengan Outcome Pengobatan Pasien TB-DM di Puskesmas Kota Malang

Variabel		Tidak Tercapai	Tercapai	<i>p-value</i>
Kelompok DRPs	DRPs	20	28	0,002*
	Tidak DRPs	4	48	
IMT	Normal	10	52	0,012*
	Tidak Normal	14	24	
Penyakit Penyerta	Ada	11	15	0,065
	Tidak Ada	13	61	

*Uji Multivariat, tingkat kepercayaan 95%

dilakukan dengan menggunakan TCM sehingga gradasi BTA tidak dapat dimasukkan dalam analisis variable.

KESIMPULAN

Menurut penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara terjadinya DRPs dengan outcome pengobatan pasien ($p < 0,05$). Pasien dengan DRPs 5,41 kali lebih beresiko mengalami kegagalan terapi apabila dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami DRPs (RR 5,417; 95% CI, 1,994-14,713). Keterlibatan farmasi klinis sangat diperlukan untuk membantu melakukan identifikasi dan pencegahan DRPs serta monitoring pengobatan pada pasien TB-DM yang ada di Puskesmas agar pengobatan yang diterimanya menjadi lebih maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Kulkarni P, Akarte S, Mankeshwar R, Bhawalkar J, Banerjee A, Kulkarni A. Non-Adherence of New Pulmonary Tuberculosis Patients to Anti-Tuberculosis Treatment. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(1):67.
- Kemenkes. *Konsensus Pengelolaan Tuberkulosis Dan Diabetes Melitus (TB-DM) Di Indonesia.* Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2015. Unduh - Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan <http://yankes.kemkes.go.id>
- Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, et al. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. *RadioGraphics.* 2017;37(1):52-72.
- Niazi A, Kalra S. Diabetes and tuberculosis: a review of the role of optimal glycemic control. *J Diabetes Metab Disord.* 2012;11(1):28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3598170/>.
- Ali S, Rao M, Sahly A, Alfageeh A, Bakari A. Co-Management of Active Tuberculosis and Diabetes Mellitus Under Supervised DOTS Strategy—A Saudi Perspective. *Reports.* 2018;1(3):25. <https://www.mdpi.com/2571-841X/1/3/25>.
- Siddiqui AN, Khayyam KU, Sharma M. Effect of Diabetes Mellitus on Tuberculosis Treatment Outcome and Adverse Reactions in Patients Receiving Directly Observed Treatment Strategy in India: A Prospective Study. *BioMed Research International.* 2016;2016:1-11.
- Abrogoua DP, Kamenan BAT, Ahui BJM, Doffou E. Pharmaceutical interventions in the management of tuberculosis in a pneumophthisiology department, Ivory Coast. *TCRM.* 2016;Volume 12:1749-1756.. <https://www.dovepress.com/pharmaceutical-interventions-in-the-management-of-tuberculosis-in-a-pn-peer-review-article-TCRM>.
- Hartuti. Pengaruh Drug Related Problems (DRPs) Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah dalam Terapi Pasien

- Diabetes Melitus Tipe 2. Published online 2019. <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/16738>.
9. Park SW, Shin JW, Kim JY, *et al*. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.2012;31(7):1305-1310. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22042559/>
 10. Satroasmoro S, Ismael S. *Dasar - Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Sagung Seto; 2014.<http://inlislite.dispusip.jakarta.go.id/jaktim/opac/detail-opac?id=8059>.
 11. Marizan M, Mahendradhata Y, Wibowo TA. Faktor yang berhubungan dengan non-konversi BTA positif pada pengobatan tuberkulosis paru di kota Semarang.2016;32(3):6. <https://jurnal.ugm.ac.id/bkm/article/view/7674>.
 12. Kemenkes. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Penanggulangan Tuberkulosis*. 67th ed. Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2017.http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No._67_ttg_Penanggulangan_Tuberkolosis_.pdf
 13. Setiowati R, Ayuningtyas D. Faktor-Faktor Kegagalan Konversi Pasien TB Paru BTA Positif Kategori I pada Akhir Pengobatan Fase Intensif. 2017;37(1):6. <https://docplayer.info/55014262-Faktor-faktor-kegagalan-konversi-pasien-tb-paru-bta-positif-kategori-i-pada-akhir-pengobatan-fase-intensif.html>.
 14. Syapitri H, Sipayung NP, Simamora M. Side Effects The Drugs And Nutritional Status of The BTA Conversion Failure In Lung Tuberculosis Patients. *INJEC*. 2018;2(2):263.
 15. Widjanarko B, Hadisaputro S, Lukmono DT. Faktor Risiko Gagal Konversi Pengobatan Penderita Baru Tuberkulosis Paru Fase Intensif (Studi di Kota Bandar Lampung). Published online 2016:7. <https://ejournal2.undip.ac.id/index.php/jekk/article/view/3948>.
 16. Seegert AB, Rudolf F, Wejse C, Neupane D. Tuberculosis and hypertension—a systematic review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;56:54-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28027993/>.
 17. Furqani WH, Zazuli Z, Nadhif N, *et al*. Drug Related Problems in the Management of Chronic Kidney Disease with Coronary Artery Disease. *Indones J Clin Pharm*. 2015;4(2):141-150. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12945/0>
 18. Joloba M, Bwanga F. Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis. In: Sosa A de J, Byarugaba DK, Amábile-Cuevas CF, Hsueh P-R, Kariuki S, Okeke IN, eds. *Antimicrobial Resistance in Developing Countries*. Springer New York; 2010:117-135. https://www.researchgate.net/publication/226424258_Drug_Resistance_in_Mycobacterium_tuberculosis.
 19. Sivakumar V, Sriramaveen P, Sridhar A, Sandeep Y, Krishnakishore C, Manjusha Y. Fatal poisoning by isoniazid and rifampicin. *Indian J Nephrol*. 2012;22(5):385. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3544064/>.
 20. Rini VA, Ikawati Z. Pengaruh Pemantauan Apoteker Terhadap Keberhasilan Terapi Dan Kualitas Hidup Pasien Tuberkulosis. 2014;4:8. <https://jurnal.ugm.ac.id/jmpf/article/view/29531>
 21. Wiyati T, Irawati D, Budiyono II. Studi Efek Samping Obat Dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru Di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2014;(1):8. <https://ejournal.stfi.ac.id/index.php/jstfi/article/view/33>.
 22. May M, Schindler C. Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2016;7:69-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC482>

- 1002/
23. Zaroh F. Hubungan Drug Related Problems Dengan Outcome Terapi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan Di Puskesmas Kecamatan Mlati Kabupaten Sleman. Published online 2017. <http://etd.repository.ugm.ac.id/pelelitian/detail/86820>.
24. Panggayuh PL, Winarno ME, Tama TD. Faktor Yang Berhubungan dengan Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Umum Karsa Husada Batu. 2019;1:11. <http://journal2.um.ac.id/index.php/jfik/article/view/9986>.