



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

HUBUNGAN POLIFARMASI DAN POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PERESEPAN PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD SELE BE SOLU KOTA SORONG TAHUN 2018

Oleh
Dwi Putri Kartika Candra Kirana



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PAPUA
SORONG
2019**



**HUBUNGAN POLIFARMASI DAN POTENSI INTERAKSI
OBAT PADA PERESEPAN PASIEN TUBERKULOSIS DI
RSUD SELE BE SOLU KOTA SORONG TAHUN 2018**

**Oleh
Dwi Putri Kartika Candra Kirana
201470010**

**Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran
Pada
Fakultas Kedokteran Universitas Papua**

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PAPUA
SORONG
2019**



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk, telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Dwi Putri K.C. Kirana

NIM : 201470010

Tanda Tangan :

Tanggal : 26 September 2019

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh

Nama

NIM

Program Studi

Judul Skripsi

: Dwi Putri Kartika Candra Kirana

: 201470010

: Pendidikan Dokter

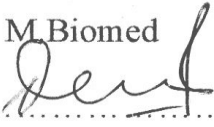
: Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong Tahun 2018

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Papua

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I

: Desak Gede Budi Krisnamurti, Sp.Farm, Apt, M.Biomed

()

Pembimbing II

: Ruslan Belang, S.Si, Apt, M.Kes

()

Penguji

: Dr. Melva Louisa, Apt, M.Biomed

(
(.....))

Ditetapkan di : Sorong

Tanggal : 26 September 2019



KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan di Fakultas Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Papua. Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis mendapatkan bantuan dari berbagai pihak sehingga penulisan skripsi ini dapat selesai pada waktunya. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

- (1) Ibu Desak Gede Budi Krisnamurti, S.Farm., Apt., M.Biomed dan bapak Ruslan Belang Ssi Apt., M.Kes selaku pembimbing saya, yang telah menyediakan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
- (2) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Papua, dr Siti Farida, M.Kes, P.hD yang telah menyediakan sarana prasarana selama saya berkuliah sampai pada tahap pembuatan penelitian ini.
- (3) Dosen pembimbing akademik saya dr. Nurasi Lidya E. Marpaung, M.Biomed yang telah mendukung saya dalam melewati masa – masa perkuliahan dan penelitian ini.
- (4) Pihak Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong yang telah memberikan ijin dan bantuan dalam usaha memperoleh data penelitian yang saya butuhkan.
- (5) Orang tua dan keluarga saya yang memberikan dukungan moril dan materil, sehingga saya bisa sampai pada tahap ini.
- (6) Sahabat sahabat saya: *my beloved* Anjuxtasy, Brach14lis, Natalia Harahap, Maryanti Sesa, Wellstefania Towara, Twelster dan Astri La Harsani.

Akhir kata, saya berharap semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan tugas ini. Saya berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada setiap orang yang membacanya.

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Papua, saya bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dwi Putri Kartika Candra Kirana
NIM : 201470010
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Papua dan Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non Eksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Hubungan Polifarmasi dan Potensi Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong Tahun 2018”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Papua dan Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya dengan wajib tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yang Menyatakan



(Dwi Putri Kartika Candra Kirana)

ABSTRAK

Nama : Dwi Putri K.C.Kirana
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul : Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong
Pembimbing : Desak Gede Budikrisnamurti, S.Farm., Apt., M.Biomed
Ruslan Belang, Ssi Apt., M.Kes

Pendahuluan: Tuberkulosis merupakan masalah kesehatan di Indonesia terutama di Papua Barat. Pengobatan Tuberkulosis menggunakan obat dalam jumlah banyak, belum lagi penyakit komorbid yang menyertainya menyebabkan risiko terjadinya interaksi obat yang berpengaruh kepada klinis pasien lebih besar. Selain itu peresepan polifarmasi juga dapat menyebabkan peningkatan biaya kesehatan, peningkatan efek samping obat dan ketidakpatuhan. **Metode:** Penelitian dilakukan secara retrospektif di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong pada bulan Maret 2019 dengan menggunakan resep pasien Tuberkulosis dewasa. Penilaian sampel menggunakan database online dan dianalisis menggunakan *chi-square*.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan bahwa laki – laki lebih sering mendapatkan obat Tuberkulosis (51,5%). Sedangkan berdasarkan umur pasien dengan kategori umur <60 tahun lebih banyak mendapatkan obat Tuberkulosis (80,8%). presentase resep yang mengalami polifarmasi sekitar 42,4%. Jenis interaksi berdasarkan tingkat keparahan paling sering adalah moderate dengan presentase 74,2%. Presentase pasien yang mendapatkan peresepan polifarmasi dan memiliki potensi interaksi obat adalah 89,5% dengan nilai $p=0,000$.

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara polifarmasi dan interaksi obat dengan nilai $p=0,000$.

Kata kunci: Polifarmasi, Tuberkulosis, Interaksi Obat

ABSTRACT

Name : Dwi Putri K.C. Kirana
Study program : Medical Docter
Title : Correlation Polypharmacy dan Drugs Interaction Potential in Prescribing Tuberculosis Patient in Sele Be Solu Hospital Sorong City 2018
Counsellor : Desak Gede Budikrisnamurti, S.Farm., Apt., M.Biomed Ruslan Belang, Ssi Apt., M.Kes

Introduction: Tuberculosis is one of the biggest health problem in Indonesia, especially in West Papua. Tuberculosis therapy is using large amount of drugs, this is not included if the patient have comorbid diseases. Furthermore, polypharmacy can lead to bigger problem such as: increased healthcare costs, adverse drug events and medication non-adherence.

Method: This reasearch was conducted in Sele Be Solu Hospital on March 2019 used Tuberculosis category 1 prescription. Data assesment was use an online database such as www.drugs.com and www.medscape.com and analyzed using chi-square.

Result: This study found that men more often got Tuberculosis (51.5%). Based on patients age, patient in age category <60 years old more often got Tuberculosis (80.8%). The percentage of polypharmacy prescription is around 42.4%. The most frequent type of interaction based on severity is moderate with percentage 74.2%. The percentage of patients who received polypharmacy prescription and had potential drug interactions was 89.5% (p value = 0,000). **Conclusion:** This result suggest that polypharmacy and drug interactions has a correlation (p = 0,000).



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

Keyword: Polypharmacy, Tuberculosis, drugs interacton

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.2.1 Identifikasi Masalah	3
1.2.2 Pertanyaan Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Bidang Kesehatan.....	5
1.5.2 Bagi Peneliti.....	5



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tuberkulosis	5
<u> </u> 2.1.1 Epidemiologi Tuberkulosis.....	5
<u> </u> 2.1.2 Patogenesis Tuberkulosis	6
<u> </u> 2.1.3 Diagnosis Tuberkulosis	8
<u> </u> 2.1.4 Pengobatan Tuberkulosis.....	8
2.2 Polifarmasi.....	14
2.3 Interaksi Obat.....	15
<u> </u> 2.3.1 Jenis Interaksi Obat	16
<u> </u> 2.3.2 Implikasi Klinik Interaksi Obat	19
2.4 Kerangka Teori	21
2.5 Kerangka Konsep.....	21
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Desain Penelitian	22
3.2 Tempat dan Waktu.....	22
3.3 Sumber Data	22
3.4 Populasi dan Sampel.....	22
<u> </u> 3.4.1 Populasi Target.....	22
<u> </u> 3.4.2 Populasi terjangkau	22
<u> </u> 3.4.3 Sampel.....	22
<u> </u> 3.4.4 Kriteria inklusi	22
<u> </u> 3.4.5 Kriteria Eksklusi.....	23
<u> </u> 3.4.6 Identifikasi variabel.....	23
<u> </u> 3.4.7 Teknik Pengambilan Sampel.....	23
<u> </u> 3.4.8 Besar Sampel.....	23
3.5 Tahapan Penelitian.....	24



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

3.6 Cara Kerja Penelitian	24
3.7 Rencana Manajemen dan Analisis Data	25
3.8 Definisi Operasional	25
3.9 Masalah Etika	26
BAB 4 HASIL PENELITIAN	27
4.1. Karakteristik Pasien	27
4.2 Gambaran Peresepan Pasien	28
4.3 Gambaran Jenis Interaksi Obat	29
4.4 Hubungan Kejadian Polifarmasi dan Interaksi Obat	36
BAB V PEMBAHASAN	37
5.1 Karakteristik Pasien	37
5.2 Gambaran Peresepan Polifarmasi.....	38
5.3 Gambaran Jenis Interaksi Obat	38
5.4 Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat	40
BAB VI.....	41
Daftar Pustaka.....	42



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mycobacterium tuberculosis berada di dalam tubuh, masuk ke dalam makrofag dan memanipulasi proses fagositosis.....	7
Gambar 2.2 Kaskade reaksi imun tubuh yang dimediasi oleh T _H 1 untuk membunuh Mycobacterium tuberculosis.....	7
Gambar 4.1 Jumlah Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong tahun 2018.....	28
Gambar 4.2 Gambaran Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu.....	29
Gambar 4.3 Gambaran Jenis Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong Tahun 2018.....	31



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kisaran dosis OAT pasien dewasa ²	11
Tabel 2.2 Dosis kombinasi OAT kategori 1 ²	12
Tabel 2.3 Dosis OAT kombipak kategori 1: 2HRZE/4H3R3 ²	12
Tabel 4.1 Distribusi pasien pada Peresepan Obat Polifarmasi Pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong bulan Agustus – Desember 2018	27
Tabel 4.2 Frekuensi Interaksi obat pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.....	30
Tabel 4.3 Hasil Chi Square Hubungan Kejadian Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Peresepan Tuberkulosis	36



@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Surat Persetujuan Etik	46
Lampiran 2: Surat ijin penelitian oleh KESBANGPOL	47
Lampiran 3: Surat persetujuan ijin penelitian oleh RSUD Sele Be Solu.....	48
Lampiran 4: Surat keterangan selesai Penelitian oleh RSUD Sele Be Solu.....	49
Lampiran 5: dummy table	50
Lampiran 6: Rincian biaya	51
Lampiran 7: Jadwal Penelitian	52

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada tahun 2016 di seluruh dunia insiden Tuberkulosis adalah 10,4 juta kasus. Indonesia merupakan salah satu dari 5 negara dengan kasus tertinggi. Di Indonesia terdapat 420.994 kasus baru pada tahun 2017. Jika dikategorikan berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru pada tahun 2017 laki – laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan. Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2014 Provinsi Papua Barat berada di urutan ketiga jumlah keseluruhan pasien Tuberkulosis terbanyak di Indonesia setelah Provinsi Papua dan Maluku. Tercatat *case notification rate* (CNR) Provinsi Papua Barat adalah sebesar 267. Berdasarkan survei prevalensi tuberkulosis laki – laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan. Prevalensi Tuberkulosis pada penduduk dengan usia 15 tahun keatas yang terkonfirmasi bakteriologis dengan BTA (basil tahan asam) positif adalah sebesar 257 kasus per 100.000 jiwa.¹

Pengobatan pasien Tuberkulosis terdiri dari empat jenis obat yaitu rifampisin, isoniazid, pirazinamid dan etambutol.² Dimana keempat obat ini disatukan menjadi sediaan kombipak.

Pasien yang telah didiagnosis sebagai suspek, akan diterapi dengan obat anti tuberkulosis (OAT) melalui dua tahap: tahap intensif dan tahap lanjutan. Obat – obat yang dipakai adalah kategori 1 lini pertama yaitu: Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E). Keempat obat ini tersedia dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT). Dosis obat – obat ini disesuaikan dengan berat badan pasien. Pengobatan tahap awal menggunakan obat RHZE yang diminum setiap hari selama 56 hari. Setelah 56 hari pengobatan tahap awal, dilanjutkan dengan pemberian RH tiga kali seminggu selama 16 minggu.²

Hasil pengobatan pasien Tuberkulosis pada 2017 di Indonesia menggambarkan pasien yang mendapatkan pengobatan lengkap sebesar 43,1%, pasien sembuh sebesar 42,0%, pasien yang hilang dari pengamatan sebesar 5,4%, pasien yang pindah 4,0%, pasien yang tidak dievaluasi 2,7%,

pasien yang meninggal 2,5%, dan pasien yang gagal dalam pengobatan adalah sebesar 0,4%. Angka keberhasilan pengobatan tuberkulosis pada tahun 2017 adalah sebesar 87,8% jika dibandingkan dengan tahun 2008 yaitu 89,5 maka dapat dikatakan angka keberhasilan pengobatan Tuberkulosis mengalami penurunan.¹

Pengobatan Tuberkulosis saja merupakan pengobatan dengan menggunakan minimal 4 obat. Pasien Tuberkulosis juga terkadang memiliki penyakit komorbid. Penelitian yang dilakukan oleh Ivona Olliviera dkk, menunjukkan bahwa penyakit komorbid paling sering pada pasien Tuberkulosis adalah HIV.⁸ Penggunaan obat dalam jumlah banyak pada pasien tuberkulosis (polifarmasi) dapat memperbesar kemungkinan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs), karena pasien Tuberkulosis memiliki penyakit komorbid.^{3,4} Penelitian tahun 2009 di Kota Tegal menunjukkan bahwa DRPs masih banyak terjadi dan diantara DRPs yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat yakni sebesar 98,24%.⁴ Berdasarkan penelitian Sukandar dkk, obat anti tuberkulosis yang paling sering menimbulkan interaksi obat adalah rifampisin dan isoniazid.⁵ Penelitian oleh Sulastri dkk menunjukkan bahwa masih banyak terjadi interaksi obat pada persepsan polifarmasi. Pada penelitian tersebut interaksi yang paling sering timbul adalah interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat.⁶ Interaksi ini terjadi akibat kebanyakan OAT seperti Rifampisin yang menginduksi enzim di hati sehingga obat – obatan dimetabolisme di hati kadarnya berkurang di plasma.⁷

Interaksi obat dapat terjadi pada keadaan polifarmasi dimana orang – orang usia lanjut merupakan populasi yang memiliki risiko tinggi mengalami interaksi obat. Interaksi obat ini walaupun ada yang dapat menguntungkan tapi tidak sedikit juga yang menyebabkan implikasi klinis.⁹ Sedangkan data untuk interaksi obat pada persepsan pasien Tuberkulosis di Kota Sorong juga masih belum ada. Penelitian – penelitian sebelumnya kebanyakan dilakukan di daerah Jawa seperti Kota Tegal, Surakarta, dan Yogyakarta. Hal ini yang membuat peneliti tertarik untuk meneliti tentang

hubungan polifarmasi dan interaksi obat pada persepan pasien tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Identifikasi Masalah

1. Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan di Papua Barat
2. Pengobatan Tuberkulosis menggunakan jumlah obat yang banyak
3. Pasien Tuberkulosis sering mengalami penyakit komorbid lain sehingga jumlah obat bertambah
4. Polifarmasi dapat menyebabkan masalah interaksi obat

1.2.2 Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana gambaran karakteristik pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong tahun 2018.?
2. Berapakah frekuensi kejadian polifarmasi persepan obat Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu?
3. Apakah terjadi potensi interaksi obat dan bagaimana derajat keparahan pada persepan pasien Tuberkulosis di instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong?
4. Bagaimana hubungan polifarmasi dan interaksi obat pada persepan pasien Tuberkulosis di instalasi farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong?



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan polifarmasi dan potensi interaksi obat pada persepan pasien Tuberkulosis di instalasi farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong tahun 2018.
2. Mengetahui jumlah obat yang paling sering digunakan pada persepan polifarmasi pasien dan interaksi obat pada Peresepan pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi di RSUD Sele Be Solu.
3. Mengetahui derajat keparahan potensi interaksi obat pada persepan pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.
4. Mengetahui hubungan persepan polifarmasi dan interaksi obat yang potensial terjadi pada persepan pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara persepan polifarmasi dengan interaksi obat yang potensial terjadi pada pasien Tuberkulosis.



1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bidang Kesehatan

1. Mengetahui hubungan polifarmasi dan interaksi obat pada peresepan pasien Tuberkulosis sehingga pada saat meresepkan obat, dokter lebih berhati – hati.

1.5.2 Bagi Peneliti

1. Membantu peneliti mengetahui hubungan interaksi obat pada peresepan pasien Tuberkulosis.
2. Membantu peneliti untuk menambah pengetahuan dan pengalaman dalam bidang penelitian.



BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi pada paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Akan tetapi, penyakit ini juga dapat menginfeksi system tubuh lainnya seperti tulang.¹

Gejala utama Tuberkulosis adalah batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Gejala batuk dapat disertai dengan dahak ataupun darah. Gejala tambahan lain sesak napas, badan lemas, nafsu makan menurun, penurunan berat badan, *malaise*, keringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam dan meriang lebih dari satu bulan.¹

2.1.1 Epidemiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis masih menempati peringkat ke 10 penyebab kematian tertinggi di dunia, walaupun pada kenyataan angka kematian akibat Tuberkulosis antara tahun 2000 sampai pada tahun 2015 menurun 22%. Pada tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden Tuberkulosis di dunia dan Indonesia merupakan salah satu dari lima negara dengan kasus insiden tertinggi di dunia.¹

Berdasarkan data per 17 Mei 2018, tahun 2017 jumlah kasus insidens Tuberkulosis di Indonesia adalah sebesar 420.994 kasus. Kasus insidens tahun 2017 1,4 kali lebih besar dibandingkan dengan perempuan. Berdasarkan data prevalensipun pada laki – laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan.¹

Indonesia sendiri memiliki permasalahan besar dalam menghadapi TBC. Hal ini disebabkan Indonesia masuk ke dalam *high burden countries* (HBC) bersama dengan 13 negara lain.¹

Case notification rate (CNR) merupakan jumlah semua kasus TBC yang diobati dan dilaporkan diantara 100.000 penduduk di suatu wilayah tertentu. Ketika data ini dikumpulkan akan menggambarkan kecenderungann meningkat atau menurunnya penemuan kasus dari tahun ke tahun di suatu daerah.¹

Case detection rate (CDR) adalah jumlah semua kasus TBC yang diobati dan dilaporkan diantara perkiraan jumlah semua kasus insiden TBC.¹

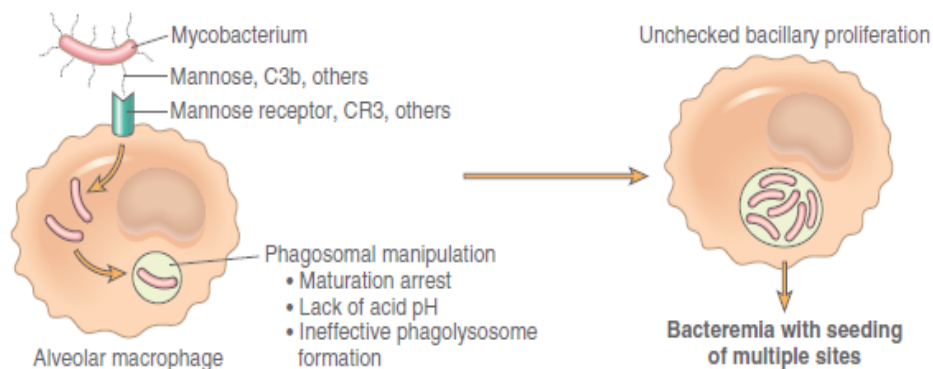
Angka CNR dan CDR selama 10 tahun terakhir menggambarkan peningkatan yang signifikan.¹

2.1.2 Patogenesis Tuberkulosis

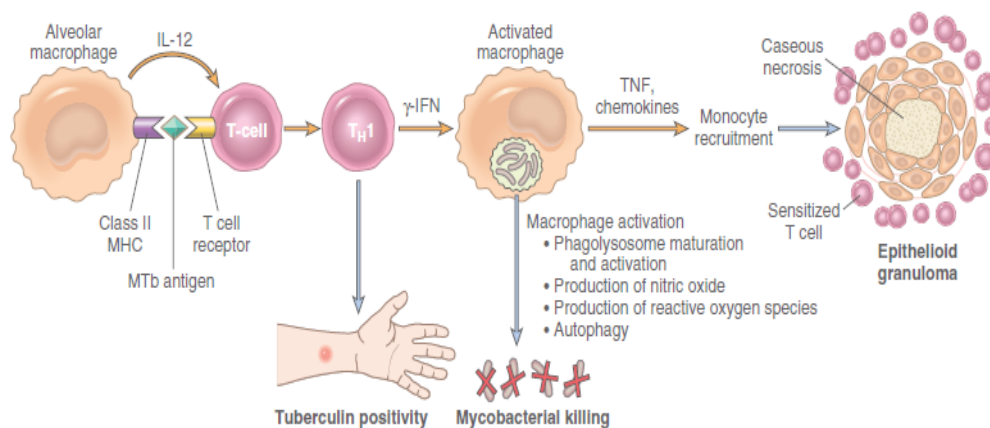
Bakteri *mycobacterium tuberculosis* menginfeksi tubuh melalui udara. Bakteri ini kemudian akan masuk ke dalam makrofag melalui beberapa reseptor pada makrofag yang mengenali bagian dari dinding sel bakteri, salah satu reseptor yaitu *mannose receptor*. Setelah berada di dalam makrofag, bakteri ini akan menghambat fusi lisosom makrofag sehingga memungkinkan bakteri untuk tidak di fagositosis dan bertahan serta berproliferasi di dalam makrofag (gambar 2.1). Pada orang yang tidak sensitif, terjadi *bacillary proliferation* di dalam makrofag alveolar dan *air space* sehingga dapat menyebabkan bakteremia serta penyeberan bakteri ke tempat lain. Pada kebanyakan orang walaupun terjadi bakteremia tetapi, gejala yang spesifik tidak terlihat (asimtomatik), gejala yang terlihat adalah *flu like syndrome*.¹⁰

Tiga minggu sejak bakteri menginfeksi tubuh, antigen mikrobakterium tersebut akan mencapai nodus limfe dan akan dipresentasikan oleh makrofag dan sel dendritik kepada sel CD4. Akibat pengaruh dari IL-2 yang dikeluarkan oleh makrofag, CD4+ sel T dari T_H1 tersebut akan mensekresikan IFN- γ . IFN- γ kemudian akan mengaktifkan makrofag, makrofag yang aktif juga akan mengeluarkan mediator – mediator seperti: TNF, *inducible nitric oxide* (iNOS), dan peptide anti mikroba. TNF berperan untuk merekrut monosit yang kemudian akan teraktifasi dan berubah menjadi epiteloit histiosit, dimana epiteloit histiosit ini akan menjadi karakteristik respon granulomatosa pada penyakit Tuberkulosis. iNOS sendiri akan meningkatkan level *nitric oxide* (NO), yang nantinya akan membantu membunuh bakteri dengan

membentuk *reactive nitrogen intermediate*. Terakhir adalah peptide antimikroba yang juga membantu dalam membunuh bakteri (gambar 2.2).¹⁰



Gambar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis* berada di dalam tubuh, masuk ke dalam makrofag dan memanipulasi proses fagositosis¹⁰



Gambar 2.2 Kaskade reaksi imun tubuh yang dimediasi oleh T_H1 untuk membunuh *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁰

Tubuh dalam rangka membunuh bakteri maka akan terus menstimulasi makrofag, respon dari T_H1 akan membentuk granuloma dan nekrosis. Dibawah pengaruh IFN- γ makrofag akan berdiferensiasi menjadi epitelioid histiosit yang akan beragregasi dan membentuk granuloma. Beberapa sel epitelioid mungkin berfusi membentuk *giant cells*. Pada beberapa orang, mekanisme ini dapat

membunuh bakteri sehingga menghentikan infeksi, akan tetapi pada beberapa orang dengan imunitas yang rendah, infeksi akan terus berkembang begitu pula dengan respon imun sehingga terbentuk nekrosis.¹⁰

2.1.3 Diagnosis Tuberkulosis

Penegakan diagnosis kasus Tuberkulosis harus diawali dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.²

Anamnesis pasien Tuberkulosis dilakukan dengan menanyakan gejala – gejala yang timbul pada pasien. Gejala Tuberkulosis umumnya adalah batuk berdahak selama 2 minggu. Gejala lainnya yang dapat timbul bersama dengan batuk adalah dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, malaise, keringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam dan meriang lebih dari satu bulan. Walaupun gejala – gejala yang disebutkan diatas dapat ditemukan pada penyakit lain selain Tuberkulosis tetapi, karena angka prevalensi di Indonesia masih tinggi maka semua orang dengan gejala yang disebutkan harus ditetapkan sebagai terduga pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara langsung.²

2.1.4 Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan Tuberkulosis kategori pertama adalah pengobatan yang diberikan pada pasien yang pertama kali didiagnosis Tuberkulosis dengan menggunakan obat anti Tuberkulosis (OAT) yaitu rifampisin, isoniazid, prirazinamid dan etambutol. Pengobatan Tuberkulosis memiliki tujuan: menyembuhkan pasien, memperbaiki produktivitas dan meningkatkan kualitas hidup pasien; mencegah kematian karena Tuberkulosis atau dampak buruk akibat Tuberkulosis; mencegah kekambuhan penyakit; menurunkan penyebaran Tuberkulosis; mencegah terjadinya resistensi obat Tuberkulosis dan mencegah penyebaran Tuberkulosis resistensi obat.²



Pengobatan Tuberkulosis harus adekuat, karena hal ini merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran kuman Tuberkulosis. Oleh sebab itu pengobatan Tuberkulosis harus mengikuti prinsip dibawah ini:²

- Pengobatan Tuberkulosis mengandung minimal 4 obat yang dikombinasikan agar mencegah resistensi.
- Pemberian obat harus dengan dosis yang tepat
- Obat dikonsumsi dengan pengawasan oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) secara teratur sampai pengobatan selesai.
- Pengobatan dilakukan dengan dua tahap, tahap awal dan tahap lanjutan serta pemberian obat dalam jangka waktu yang cukup.

a. Tahapan pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan Tuberkulosis terbagi menjadi tahap awal dan tahap lanjutan:

- **Tahap intensif:** Tujuan pengobatan tahap intensif adalah untuk menurunkan jumlah bakteri yang ada di dalam tubuh pasien secara efektif dan menurunkan pengaruh sebagian kecil bakteri yang mungkin resisten sejak sebelum pengobatan. Pengobatan ini dilakukan tiap hari selama 2 bulan. Pada umumnya setelah 2 minggu pengobatan teratur dan tanpa penyulit, daya penularan sudah menurun.²
- **Tahap Lanjutan:** Pengobatan tahap lanjutan merupakan tahap yang penting, karena tahap ini adalah tahap untuk membunuh sisa bakteri, sehingga pasien bisa sembuh dan tidak mengalami kekambuhan.²

b. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat – obat yang digunakan mengobati Tuberkulosis atau OAT lini pertama terdiri dari 5 jenis obat: Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Streptomisin (S), dan Etambutol (E). Obat – obat ini memiliki sifat yang berbeda. Isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol memiliki



sifat bakterisidal, sedangkan etambutol memiliki sifat bakterostatik. Efek samping dari masing – masing obat juga berbeda – beda: isoniazid memiliki efek samping berupa neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, dan kejang. Rifampisin memiliki efek samping: *flu syndrome*, gangguan gastrointestinal, merubah warna urin menjadi merah, gangguan fungsi hati, trombositopenia, demam, *skin rash*, sesak nafas, dan anemia hemolitik. Pirazinamid memiliki efek samping yaitu gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, dan gout arthritis. Efek samping streptomisin adalah nyeri tempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, serta trombositopenia. Terakhir etambutol memiliki efek samping gangguan penglihatan, buta warna, dan neuritis perifer.²

Dosis OAT yang diberikan kepada pasien dewasa ditentukan berdasarkan berat badan pasien.

Tabel 2.1 Kisaran dosis OAT pasien dewasa²

OAT	Dosis			
	Harian		3 x / minggu	
	Kisaran Dosis (mg/kg BB)	Maksimum (mg)	Kisaran Dosis (mg/kg BB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4 – 6)	300	10 (8 – 12)	900
Rifampisin	10 (8 – 12)	600	10 (8 – 12)	600
Pirazinamid	25 (20 – 30)	-	35 (30 – 40)	-
Etambutol	15 (15 – 20)	-	30 (25 – 35)	-
Streptomisin	15 (12 – 18)	-	15 (12 – 18)	1000

Catatan:

- Untuk pasien berumur >60 tahun atau pasien yang memiliki BB <50 kg dosis >500mg/hari mungkin tidak dapat ditoleransi. Sehingga perlu dilakukan penurunan dosis obat sebesar 10 mg/kg/BB/hari.²

Kombinasi OAT untuk kategori-1 dan kategori-2 adalah kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). OAT-KDT terdiri dari kombinasi 2 atau 4 obat dalam satu tablet. Dosis OAT-KDT disesuaikan dengan berat badan pasien. Kombinasi ini disediakan dalam bentuk paket kombipak, paket ini terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol.²

Tablet OAT-KDT pasien Tuberkulosis anak terdiri dari kombinasi 3 obat dalam 1 tablet. Sama seperti OAT pada pasien dewasa dosis OAT-KDT pada anak disesuaikan dengan berat badan.²

OAT-KDT kategori 1 diberikan untuk pasien Tuberkulosis paru baru yang terkonfirmasi bakteriologis, pasien Tuberkulosis paru yang terdiagnosis klinis, dan

pasien rubeerkulosis ekstra paru. OAT-KDT kategori 1 terdiri atas: 2(HRZE)/4(HR)3.²

Tabel 2.2 Dosis kombinasi OAT kategori 1²

<i>Berat Badan</i>	<i>Tahap intensif setiap hari</i>	<i>Tahap lanjutan 3 kali</i>
	<i>selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)</i>	<i>seminggu selama 16 minggu RH (150/150)</i>
30-37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2KDT
>71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2KDT

Tabel 2.3 Dosis OAT kombipak kategori 1: 2HRZE/4H3R3²

TAHAP PENGobatan	LAMA PENGobatan	DOSIS PERHARI/ KALI				JUMLAH HARI/MENELAN OBAT
		Tablet Isoniasid @ 300 mgr	Kaplet Rifampisin @450 mgr	Tablet Pirazinamid @500 mgr	Tablet Etambutol @250 mgr	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48



c. Pemantauan kemajuan dan hasil pengobatan

Pemantauan hasil dan kemajuan pasien Tuberkulosis dewasa adalah dengan pemeriksaan ulang dahak secara mikroskopik. Dahak yang digunakan untuk pemeriksaan ini adalah sewaktu dan pagi. Jika pada uji dahak didapatkan hasil negatif pada kedua uji dahak, maka hasil dinyatakan negative. Akan tetapi jika salah satu atau kedua hasil positif maka hasil pemeriksaan dahak positif.²

Pemeriksaan dahak untuk pemantauan kemajuan dan dan hasil pengobatan Tuberkulosis sangat penting, oleh sebab itu semua pasien Tuberkulosis sebelum melakukan pemeriksaan dahak. Setelah melakukan pengobatan tahap awal, dilakukan pemeriksaan ulang dahak, pengobatan tetap dilanjutkan ke tahap lanjutan walaupun hasil pemeriksaan positif atau negatif. Pasien yang mempunyai hasil pemeriksaan BTA positif, harus melakukan pemeriksaan ulang dahak pada bulan ke 5 pengobatan. Jika hasil pemeriksaan negatif, pengobatan tetap dilanjutkan hingga selesai dan pemeriksaan dahak diulang kembali pada akhir pengobatan.²

d. Hasil pengobatan pasien Tuberkulosis

Hasil pengobatan pasien Tuberkulosis dibagi menjadi: sembuh, pengobatan lengkap, gagal, meninggal, putus berobat, dan tidak dievaluasi.²

- **Sembuh:** Pasien Tuberkulosis dikatan sembuh jika pada awal (sebelum pengobatan) pemeriksaan bakteriologis positif dan setelah pengobatan berakhir, hasil pemeriksaan bakteriologis negatif.²
- **Pengobatan lengkap:** Pasien yang mendapatkan pengobatan lengkap, tetapi pada salah satu pemeriksaan sebelum pengobatan berakhir hasilnya negatif. Tetapi pada akhir pengobatan, belum ada hasil pemeriksaan bakteriologis.²

- **Gagal:** Pengobatan dianggap gagal jika pada pemeriksaan setelah bulan kelima atau setelah pengobatan berakhir hasilnya masih positif. Atau jika selama pengobatan hasil laboratorium menunjukkan resistensi OAT.²
- **Meninggal:** Pasien yang meninggal sebelum atau sedang dalam pengobatan oleh sebab apapun.²
- **Putus berobat:** Pasien yang tidak memulai pengobatan atau putus pengobatan selama 2 bulan terus menerus atau lebih.²
- **Tidak dievaluasi:** Pasien yang hasil pengobatannya tidak diketahui. Termasuk ketika pasien tersebut pindah ke kabupaten/ kota lain sehingga hasil pengobatannya tidak diketahui oleh kabupaten/kota yang ditinggalkannya.²

2.2 Polifarmasi

Polifarmasi adalah penggunaan obat dalam jumlah banyak, sebenarnya berapa jumlah obat sebagai batasan suatu resep dikatakan sebagai polifarmasi sangat beragam mulai dari 2 sampai 11 obat. Akan tetapi batasan yang paling sering digunakan adalah penggunaan obat lebih dari 5 atau lebih dari 4.^{3,11}

Menurut beberapa penelitian polifarmasi dapat diklasifikasikan menjadi 2 polifarmasi *minor* dan polifarmasi *major*. Polifarmasi *minor* jika penggunaan obat 2 sampai 4. Polifarmasi *major* jika penggunaan obat lebih dari 4 jenis obat.¹¹

Polifarmasi sendiri merupakan salah satu permasalahan kesehatan dunia. Permasalahan yang ditimbulkan dengan adanya polifarmasi antara lain peningkatan biaya kesehatan, efek samping obat, ketidakpatuhan dan lainnya.¹²

Pada kasus kasus polifarmasi tentu saja akan meningkatkan biaya kesehatan pasien, karena jumlah obat yang banyak. Berdasarkan studi kohort diketahui bahwa polifarmasi dapat meningkatkan biaya kesehatan sebesar 30%.¹²



Permasalahan lain yang ditimbulkan adalah efek samping obat. Pada studi berbasis populasi diketahui bahwa pasien yang menggunakan obat lebih dari 5 meningkatkan risiko mengalami efek samping 88%, dibandingkan pasien yang menggunakan obat dengan jumlah lebih sedikit.¹²

Ketidakpatuhan juga merupakan permasalahan yang ditimbulkan akibat polifarmasi. Ketidakpatuhan ini dikaitkan dengan polifarmasi dan kerumitan pengobatan terutama pada pasien geriatri. Satu penelitian mengungkapkan bahwa tingkat ketidakpatuhan pasien adalah sebesar 35% jika seorang pasien menggunakan obat dengan jumlah 3 sampai 4.^{12,13}

Polifarmasi tidaklah sama dengan peresepan yang tidak tepat, akan tetapi keduanya saling berhubungan. Oleh sebab itu dibutuhkan proses yang divalidasi untuk melihat apakah peresepan tersebut tepat atau tidak.¹⁴

Penanganan polifarmasi salah satunya adalah dengan cara peninjauan obat. Peninjauan obat dapat dilakukan oleh dokter maupun tenaga farmasi. Peninjauan obat bertujuan untuk menilai apakah obat yang diberikan kepada pasien memiliki manfaat terapeutik kepada pasien dan apakah manfaat obat tersebut melebihi risiko serta efek samping.¹⁴

2.3 Interaksi Obat

Interaksi obat terjadi ketika ada aktivitas dua obat yang saling tumpang tindih. Sehingga kerja satu obat akan mempengaruhi kerja obat lainnya. Interaksi yang terjadi bisa menguntungkan atau membahayakan.¹⁵

Interaksi obat dapat dibagi menjadi tiga berdasarkan mekanisme, yaitu interaksi obat yang bersifat farmakodinamik, farmakokinetik, dan farmasetik.^{15,7}

Beberapa pasien memiliki risiko untuk mengalami interaksi obat, beberapa contoh adalah pasien usia lanjut dan orang – orang yang mengidap gagal ginjal serta pasien dengan kerusakan hati.⁷

Kemungkinan terjadinya interaksi obat pada pasien dengan umur lebih tua meningkat. Hal ini terjadi akibat perubahan fisiologis yang terjadi pada pasien geriatri, terganggunya pengaturan homeostatik, penyakit yang mempengaruhi farmakokinetik obat dan respon obat pada pasien geriatri.¹⁷

Risiko untuk mengalami interaksi obat juga meningkat pada wanita. Akan tetapi alasan peningkatan risiko interaksi obat pada wanita belum jelas. Peningkatan risiko interaksi obat pada wanita mungkin berhubungan dengan perbedaan farmakokinetik antara pria dan wanita, *lean body mass* wanita cenderung lebih kecil, sistem imun dan faktor hormonal serta perbedaan penggunaan obat antara wanita dan pria.¹⁸

2.3.1 Jenis Interaksi Obat

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

1. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

1) Interaksi Farmasetik

Interaksi farmasetik merupakan interaksi yang terjadi sebelum obat masuk ke dalam tubuh pasien interaksi obat ini biasanya terjadi karena pencampuran 2 obat atau lebih yang diberikan bersamaan seperti obat injeksi dan cairan infus. Obat yang berinteraksi tersebut menyebabkan cairan obat tampak berkabut, berubah warna, dan berpartikel.¹⁶

2) Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi antara obat – obat yang memiliki efek farmakologi atau efek samping yang sama. Interaksi obat dapat terjadi akibat kompetisi pada reseptor yang sama, atau dapat terjadi jika obat tersebut bekerja pada sistem fisiologis yang sama.⁷ Salah satu contoh adalah pemberian *Beta Blocker* dan diuretic yang akan menyebabkan penurunan tekanan darah yang masif, dibandingkan jika obat – obat tersebut diberikan sendiri.¹⁶

3) Interaksi Farmakokinetik



Interaksi farmakokinetik adalah keadaan dimana, suatu obat dapat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Interaksi ini akan menyebabkan, jumlah obat lain di dalam tubuh meningkat atau berkurang agar dapat menimbulkan efek farmakologinya. Untuk memperkirakan interaksi obat jenis ini tidak mudah dan interaksi ini kebanyakan hanya mempengaruhi sebagian kecil pasien yang mendapat kombinasi obat – obat tersebut. Jika satu obat memiliki interaksi farmakokinetik belum tentu obat sejenisnya menimbulkan interaksi farmakokinetik, kecuali jika obat – obat tersebut memiliki sifat – sifat farmakokinetik yang sama.⁷

Interaksi farmakokinetik digolongkan menjadi beberapa kelompok berdasarkan pengaruh farmakokinetik.

a) Mempengaruhi absorpsi

Total jumlah yang diabsorpsi atau kecepatan absorpsi dapat dipengaruhi oleh interaksi. Suatu obat jika absorpsinya tertunda sebenarnya kurang berarti apa – apa, kecuali jika tubuh memerlukan kadar obat di plasma misalnya pemberian analgesik. Namun jika terjadi penurunan jumlah absorpsi maka terapi menjadi tidak efektif.⁷

b) Mempengaruhi perubahan ikatan protein

Kebanyakan obat berikatan secara lemah dengan protein plasma karena ikatan proteinnya tidak spesifik, obat satu dapat menggantikan obat lainnya sehingga terjadi peningkatan jumlah bebas obat, sehingga obat tersebut dapat berdifusi dari plasma ketempat kerja obat. Jika suatu obat menggantikan ikatan satu obat lebih dari 90% maka peningkatan

efek dapat terlihat. Contoh penggantian posisi pada tempat ikatan protein adalah interaksi antara sulfonamide dan tolbutamide terhadap warfarin.⁷

c) Mempengaruhi Metabolisme

Metabolisme kebanyakan obat terjadi di hati. Jika suatu obat dapat menginduksi enzim mikrosomal hati yaitu sitokrom P450 (CYP450), maka obat lain akan mengalami perubahan kecepatan metabolisme secara bertahap dan mengurangi efeknya.⁴ Sebaliknya jika obat penginduksi enzim dihentikan pemberiannya, maka akan terjadi peningkatan kadar plasma obat lainnya sehingga, terjadi gejala toksisitas. Contoh obat – obat penduksi enzim mikrosomal hati adalah babiturat, griseofulvin, dan rifampisin. Obat – obat tersebut mempengaruhi obat seperti warfarin atau kontrasepsi oral.⁷

Obat – obat juga mempengaruhi metabolisme dengan menghambatnya. Jika hal ini terjadi akan menimbulkan peningkatan kadar plasma, sehingga terjadi peningkatan efek obat dan meningkatkan risiko.⁷

d) Mempengaruhi Eksresi Ginjal

Obat dapat dieliminasi melalui ginjal, dengan mekanisme filtrasi glomerulus dan sekresi aktif di tubulus ginjal. Jika diberikan obat – obat yang memiliki mekanisme transport aktif yang sama di tubulus proksimal maka akan terjadi kompetisi diantara obat – obat tersebut. Sebagai contoh: obat – obat seperti salisilat dan beberapa AINS (anti inflamasi non-steroid) yang akan menghambat ekskresi metotreksat, sehingga menyebabkan toksisitas yang parah.⁷



2. Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan

1) *Major*

Tingkat keparahan *major* terjadi apabila ada dua obat diberikan bersamaan, maka reaksi yang ditimbulkan dapat mengancam nyawa pasien dan berpotensi menyebabkan kerusakan permanen.¹⁸

2) *Moderate*

Keparahan interaksi obat *moderate* terjadi apabila salah satu bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien dan beberapa monitoring/intervensi perlu diberikan. Efek yang mungkin timbul akibat interaksi obat *moderate* adalah perubahan status klinis pasien, perawatan tambahan dan peningkatan biaya perawatan di rumah sakit.¹⁸

3) *Minor*

Interaksi obat dengan keparahan *minor* merupakan interaksi obat dimana terjadi interaksi tetapi perlu dipertimbangan kembali signifikansi bahaya potensial yang terjadi apabila terjadi kelalaian pada pasien.¹⁸

2.3.2 Implikasi Klinik Interaksi Obat

Implikasi klinik dari interaksi obat dapat berupa implikasi yang tidak diinginkan dan implikasi yang diinginkan.

a) **Interaksi obat yang tidak diinginkan**

Interaksi obat yang tidak diinginkan memiliki implikasi klinis terjadi jika: indeks batas keamanan yang sempit, *onset of action* cepat (dalam waktu 24 jam), dampak interaksi obat fatal bagi kesehatan pasien, indeks dan obat presipitan sering digunakan dalam praktek klinik.⁹

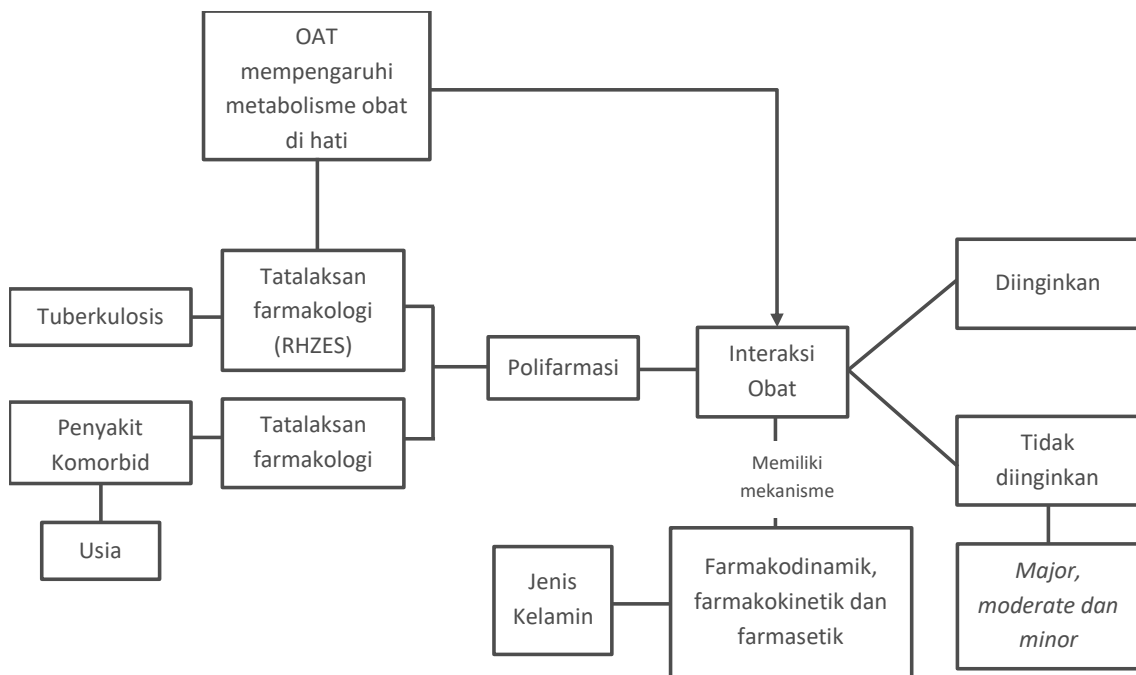
Beberapa faktor seperti usia, penyakit, genetik, dan penggunaan obat lain berperan dalam terjadinya interaksi obat yang tidak diinginkan. Contohnya orang usia lanjut rentan mengalami interaksi obat. Pada keadaan lain seperti seseorang

yang mengidap penyakit hati kronik menyebabkan metabolisme hati terhambat dan beberapa obat (contohnya simetidin) yang harus dimetabolisme di hati kadarnya akan meningkat begitupun dengan toksisitasnya.⁷

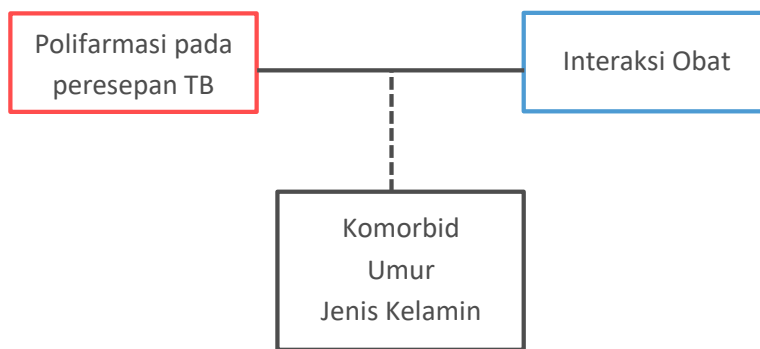
b) Interaksi obat yang diinginkan

Tidak semua interaksi obat adalah interaksi obat yang tidak diinginkan. Beberapa obat sengaja diberikan bersama dengan obat lain untuk mencapai efek terapeutik yang diharapkan. Selain itu penggunaan obat bersamaan diharapkan dapat mengantagonis efek obat yang berlebihan.⁷

2.4 Kerangka Teori



2.5 Kerangka Konsep



KET :



: Variabel bebas



: Variabel terikat



: Variabel perancu

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
 2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pengambilan data secara retrospektif, yaitu dengan melihat interaksi OAT yang tercatat pada resep pasien Tuberkulosis di instalasi farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.

3.2 Tempat dan Waktu

Penelitian dilakukan pada pasien dewasa yang mendapatkan resep obat anti Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.

3.3 Sumber Data

Sumber data yang digunakan untuk menunjang penelitian ini adalah resep obat dan atau rekam medis pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong pada tahun 2018.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi Target

Seluruh resep obat dan atau rekam medis pasien Tuberkulosis kategori 1 di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong.

3.4.2 Populasi terjangkau

Jumlah resep obat dan atau rekam medis pasien Tuberkulosis kategori 1 di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong bulan Agustus sampai dengan Oktober Tahun 2018.

3.4.3 Sampel

Jumlah resep OAT dalam bentuk Kombinasi Dosis Tetap (KDT) yang diresepkan bersama obat jenis lain dengan jumlah minimal 2 obat.

3.4.4 Kriteria inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah resep pasien tuberkulosis kategori 1 di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu yang juga mendapatkan minimal 2 obat lain selain OAT.

3.4.5 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah resep pasien Tuberkulosis yang tidak lengkap.

3.4.6 Identifikasi variabel

Variabel bebas pada penelitian ini adalah polifarmasi dan variabel terikat adalah interaksi obat serta variabel perancu yaitu jenis kelamin, usia dan penyakit komorbid.

3.4.7 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*, dengan menggunakan resep yang diambil hanya resep yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien Tuberkulosis kategori 1 dewasa yang diresepkan obat tuberkulosis dan obat lain.

3.4.8 Besar Sampel

Besar sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus:

$$n = \frac{z_{1-\alpha}^2 P(1 - P)}{d^2}$$

n: jumlah sampel minimal

P: proporsi polifarmasi dan interaksi obat pada pasien tuberkulosis

d: presisi (0,10 – 0,25)

Z²_{1 - α}: tingkat kepercayaan (angka yang paling sering dipakai 95%)

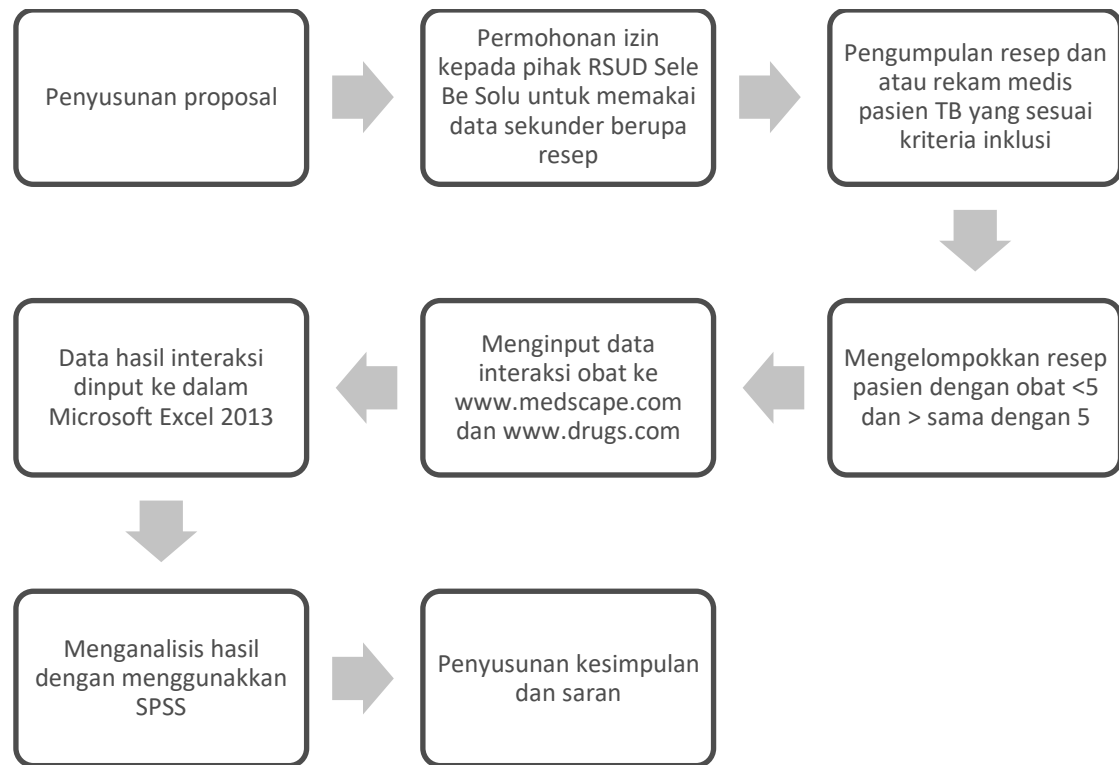
Nilai P yang didapatkan dari referensi tidak didapatkan, oleh sebab itu peneliti memakai angka 0,5 pada nilai P.

$$n = \frac{1,96^2 0,5(1 - 0,5)}{0,10^2}$$

Sehingga berdasarkan rumus diatas, diperoleh besar sampel minimal yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah sebesar 97.



3.5 Tahapan Penelitian



3.6 Cara Kerja Penelitian

Penelitian diawali dengan mendata jumlah pasien yang didiagnosis Tuberkulosis dengan atau tanpa komorbid melalui pemeriksaan resep untuk melihat peresepan OAT. Pemeriksaan resep ini dilakukan secara retrospektif antara bulan Agustus – Oktober 2018. Setelah itu dilakukan pencarian resep pasien yang mendapatkan OAT ditambah minimal 2 obat lain melalui resep pasien dan atau rekam medis pasien. Resep yang memiliki jumlah obat lebih dari 5 selanjutnya dianalisis dengan menggunakan software dari beberapa website yaitu Medscape.com dan www.drugs.com lalu dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan interaksi obat yaitu *major*, *moderate* dan *minor*.

3.7 Rencana Manajemen dan Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan memasukan data obat yang didapatkan dari resep obat pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong. Setelah melakukan data akan dianalisis dengan menggunakan program SPSS, memakai uji korelasi *Chi square*.

3.8 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat ukur	Hasil pengukuran	Skala ukur
Polifarmasi	Pemakaian obat yang lebih atau sama dengan 5	Menghitung jumlah obat di dalam resep	Memakai jari atau kalkulator	1. Polifarmasi: obat ≥ 5 2. Non-polifarmasi: obat < 5	Kategorik
Interaksi obat	Kehadiran satu obat mempengaruhi obat lain jika diberikan bersamaan	Memasukkan obat di dalam resep	Menggunakan www.medscape.com dan www.drugs.com	1. Ya 2. Tidak	Kategorik
Derajat interaksi obat		Memasukkan ke dalam database online	Menggunakan www.medscape.com dan www.drugs.com	1. <i>Major</i> 2. <i>Moderate</i> 3. <i>Minor</i>	Kategorik
Pasien Tuberkulosis Kategori 1	Orang yang diberikan resep obat OAT	Melihat resep pasien	Resep pasien		

@Hak cipta pada UNIPA



1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

3.9 Masalah Etika

1. Penelitian ini sebelumnya telah diajukan dan disetujui oleh pihak Universitas Papua dan mendapat izin komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia .
2. Data yang berada di dalam resep obat, termasuk data pasien dan data dokter yang meresepkan obat akan dijaga kerahasiaannya demi menjaga pihak yang mungkin dirugikan, jika data ini tidak dirahasiakan.



BAB 4 HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong. RSUD Sele Be Solu merupakan rumah sakit yang dikelola oleh Pemerintah Kota Sorong. Penyakit Tuberkulosis sendiri merupakan salah satu penyakit yang masuk ke dalam 10 besar penyakit rawat inap di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong tahun 2018, dengan presentase sebesar 6,4%.¹⁹

4.1. Karakteristik Pasien

Selama periode penelitian, terdapat 108 sampel. Sampel yang masuk kriteria inklusi sebanyak 99 sampel persepan pasien Tuberkulosis yang diperoleh. Sebanyak 9 resep dieksklusikan karena obat seperti ambroxol dan clebopride yang terdapat di dalam resep tidak ada di dalam database online.

Tabel 4.1 Distribusi pasien pada Peresepan Obat Polifarmasi Pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu Kota Sorong bulan Agustus – Desember 2018

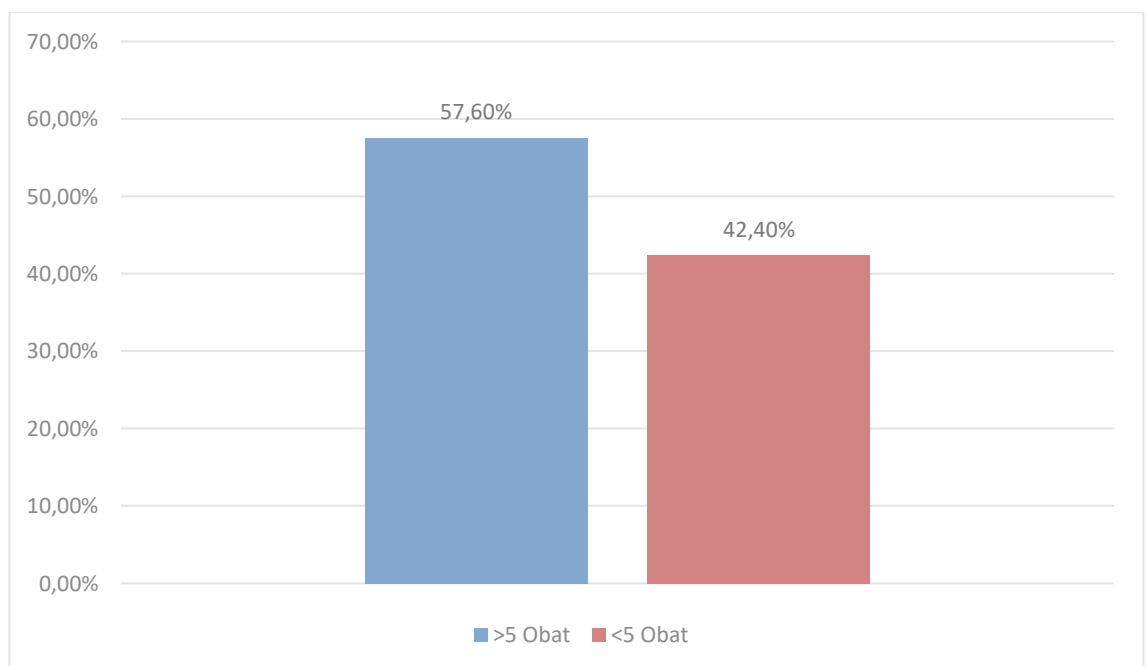
No	Karakteristik Sampel Penelitian	Jumlah	Presentase
1	Jenis Kelamin		
	Laki – Laki	51	51,5%
	Perempuan	48	48,5%
2	Usia		
	<60 tahun	80	80,8%
	>60 tahun	19	19,2%
3	Penyakit Komorbid		
	HIV	28	28,3%
	DM Tipe 2	22	22,2%
	Hipertensi	7	7,1%
	Lain – lain	42	42,4%
Jumlah		99	100,0

Berdasarkan tabel 4.1 diketahui jumlah pasien laki – laki (51,5%) lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pasien perempuan (48,5%). Jumlah pasien yang memiliki umur dibawah 60 tahun lebih banyak (80,8%)

dibandingkan dengan pasien dengan usia lebih dari 60 tahun (19,2%). Dapat diketahui juga bahwa penyakit komorbid tersering adalah HIV (22,2%) diikuti dengan Diabetes Melitus tipe 2 (28,3%) dan Hipertensi (7,1%).

4.2 Gambaran Peresepan Pasien

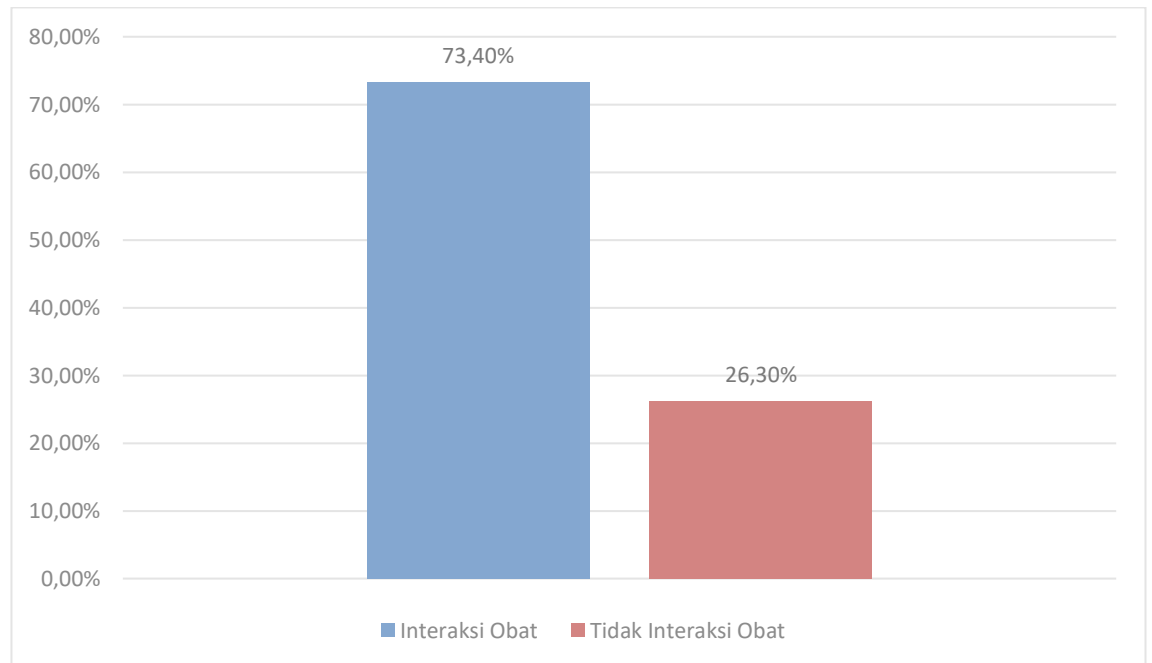
Pengobatan Tuberkulosis di Rumah Sakit Sele Be Solu Kota Sorong, menggunakan obat sediaan kombipak dan lepasan dengan jumlah obat lebih dari satu. Pada penelitian ini obat Tuberkulosis dihitung menjadi satu obat. Berdasarkan 99 sampel yang dianalisis terdapat 57 (57,6%) resep dengan jumlah obat ≥ 5 dan 42 (42,4%) resep yang memiliki jumlah obat ≤ 5 (Gambar 4.1).



Gambar 4.1 Jumlah Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong tahun 2018

4.3 Gambaran Jenis Interaksi Obat

Penilaian interaksi obat pada penelitian ini menggunakan software dari Medscape.com dan Drugs.com. Penilaian interaksi tidak melihat gejala klinis pasien karena hanya melihat resep pasien. Grafik dibawah menunjukkan gambaran interaksi obat.



Gambar 4.2 Gambaran Interaksi Obat pada Pereseapan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu

Berdasarkan gambar 4 dapat diketahui dari total 99 resep, sebesar 73 (73,4%) resep berpotensi untuk mengalami interaksi obat. Sedangkan 26 (26,3%) resep lainnya tidak berpotensi untuk mengalami interaksi obat.

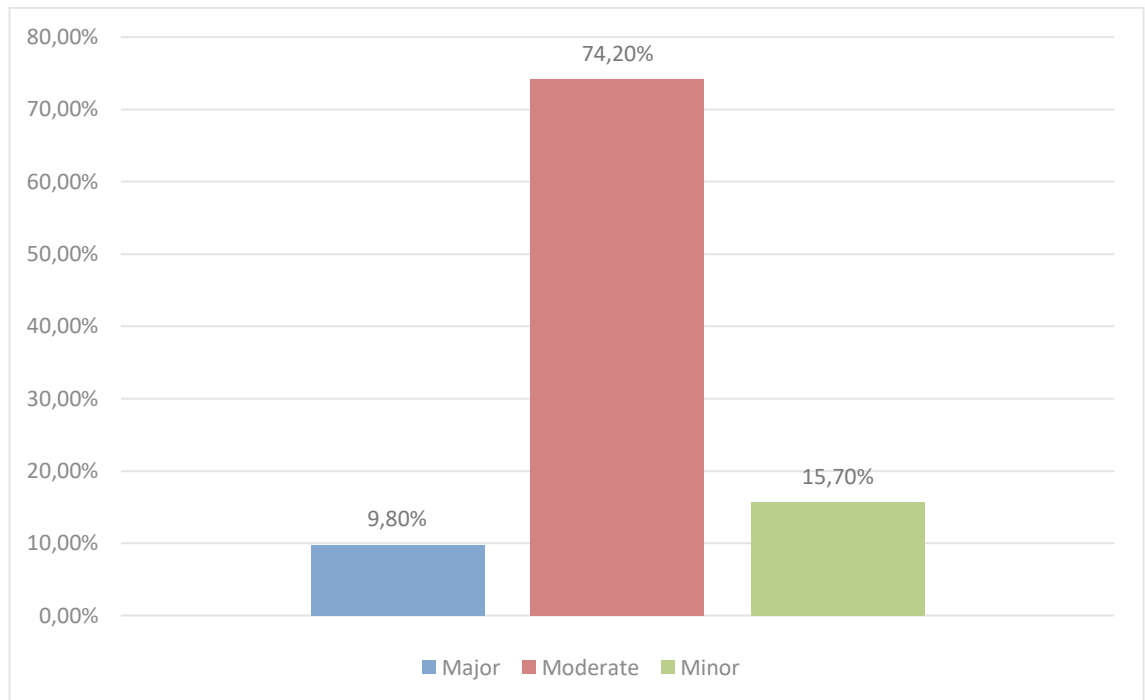
Setelah melakukan pemeriksaan potensi interaksi di software www.drugs.com dan www.medscape.com diketahui bahwa beberapa obat memiliki kecenderungan untuk berinteraksi sama lain lebih sering dibandingkan obat lainnya (Tabel 4.2).

Tabel 4.2 Frekuensi Interaksi obat pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong

No	Nama Pasangan Obat	Jumlah	Presentase
1	Rifampisin + Tenofovir	27	5,9%
2	Rifampisin + Trimetoprim	25	5,5%
3	Rifampisin + Sulfametsazol	25	5,5%
4	Rifampisin + Efaviren	25	5,5%
5	Evafiren + Tenofovir	26	5,7%
6	Isoniazid + Efaviren	25	5,5%
7	Lamivudin + Efaviren	24	5,2%
8	Trimetoprim + Lamivudin	22	4,8%
9	Trimetoprim + Efaviren	22	4,8%
10	Evafiren + Sulfametoksazol	20	4,4%

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui 10 pasangan obat terbanyak yang mengalami interaksi obat. Berdasarkan tabel di atas kita dapat berkesimpulan bahwa OAT rifampisin merupakan obat yang paling banyak berinteraksi dengan obat lainnya. Sedangkan obat lain yang berinteraksi dengan OAT, obat – obatan HIV seperti tenofovir, lamivudin dan efaviren adalah obat yang paling banyak berinteraksi dengan obat – obatan lainnya.

Selain frekuensi interaksi obat yang terjadi, berdasarkan hasil pengolahan data dapat diketahui juga jenis interaksi yang terjadi pada peresepan pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong (Gambar 4.3).



Gambar 4.3 Gambaran Jenis Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong Tahun 2018

Gambar 4.3 menunjukkan bahwa jenis interaksi berdasarkan tingkat keparahannya dengan jumlah terbanyak adalah jenis interaksi *moderate* dengan jumlah 340 (74,2%) dari 458 interaksi obat yang terjadi. Sedangkan interaksi yang paling sedikit jumlahnya adalah interaksi *major* 45 (9,8%).

Berdasarkan jenis interaksi *major* pasangan obat yang paling sering berinteraksi adalah rifampisin dan tenofovir dengan jumlah 27 (60%), rifampisin dan amlodipin dengan frekuensi 5 (11,1%) serta rifampisin dan flukonazol dengan frekuensi 4 (8,9%) dari 46 pasangan obat yang berinteraksi (tabel 4.3).

Tabel 4.3 Pasangan obat – obat yang mengalami jenis keparahan *major*

No	Nama obat	F (%)	Mekanisme Kerja
1	Simvastatin + Amlodipin	1 (2,2%)	Simvastatin menghambat metabolisme amlodipin dengan menghambat enzim CYP450
2	Captopril + Allopurinol	1 (2,2%)	Keduanya dapat menyebabkan hipotensi
3	Levofloksasin + Insulin Aspart	1 (2,2%)	Terganggunya homeostasis glukosa darah karena berefek pada saluran beta pankreas
4	Levofloksasin + Levemir	1 (2,2%)	Terganggunya homeostasis glukosa darah karena berefek pada saluran beta pankreas
5	Rifampisin + Amlodipin	5 (11,1%)	Konsentrasi amlodipin menurun karena rifampisin menginduksi enzim CYP450
6	Rifampisin + Flukonazole	4 (8,9%)	Rifampisin akan menurunkan kadar flukonazole karena rifampisin menginduksi enzim CYP450
7	Rifampisin + Tenofovir	27 (60,0%)	Kadar tenofovir akan meningkat karena rifampisin menginduksi enzim Pgp
8	Ranitidine + Loperamide	1 (2,2%)	Ranitidine meningkatkan level loperamide karena menghambat enzim CYP450
9	Streptomisin + Tenofovir	1 (2,2%)	Keduanya merupakan agen nefrotoksik dan meningkatkan risiko gangguan ginjal
10	Rifampisin + Simvastatin	3 (6,7%)	Rifampisin menginduksi enzim CYP450 sehingga menurunkan konsentrasi plasma simvastatin

Jenis interaksi *moderate* merupakan jenis interaksi dengan jumlah terbanyak. Pasangan obat dengan jenis interaksi *moderate* yang paling sering mengalami interaksi adalah Isoniazid dan Efaviren dengan frekuensi 25 (7,4%), Lamivudine dan Efaviren dengan jumlah 24 (7,0%), serta Rifampisin dan Efaviren dengan jumlah 25 (7,4%) dari 340 pasangan obat yang berinteraksi (gambar 4.5).

Tabel 4.4 Pasangan obat – obat yang mengalami interaksi obat dengan jenis keparahan *moderate*

No	Nama obat	F (%)	Mekanisme Kerja
1	Etambutol + Efaviren	15 (4,4%)	Kedua obat berhubungan dengan hepatotoksik.
2	Efaviren + Tenofovir	15 (4,4%)	Kedua obat berhubungan dengan hepatotoksik.
3	Ferrous fumarat + Lanzoprazole	15 (4,4%)	Lansoprazole menginduksi <i>proton pump inhibitor</i> di sistem gastrointestinal dan mengganggu absorpsi ferrous fumarat
4	Furosemide + Insulin Aspart Protamine	15 (4,4%)	Efikasi insulin dan antidiabetik lain menurun, kemungkinan disebabkan karena obat seperti furosemide mengganggu kontrol glukosa
5	Isoniazid + Efaviren	25 (7,4%)	Kadar efaviren meningkat karena isoniazid mempengaruhi enzim CYP3A4
6	Isoniazid + Metformin	15 (4,4%)	Efikasi insulin dan antidiabetik lain menurun, kemungkinan disebabkan karena obat seperti isoniazid mengganggu kontrol glukosa
7	Lamivudin + Efaviren	24 (7,1%)	Keduanya meningkatkan efek terjadinya <i>immune reconstitution syndrome</i>
8	Rifampisin + efaviren	25 (7,4%)	Kadar efaviren akan menurun karena rifampisin mempengaruhi enzim CYP450
9	Rifampisin + Metformin	15 (4,4%)	Rifampisin menginduksi transporter 1 (OCT1) di saluran cerna menyebabkan peningkatan Absorpsi metformin dan meningkatkan efikasinya
10	Rifampisin + Sulfametoksazol	25 (7,4%)	Mekanisme belum jelas

Tabel 4.5 Pasangan obat – oobat yang mengalami interaksi obat dengan tingkat keparahan *minor*

No	Nama obat	F (%)	Mekanisme Kerja
1	Trimetoprim + Efaviren	22 (30,1%)	Mekanisme belum jelas
2	Trimetoprim + Lamivudin	22 (30,1%)	Mekanisme belum jelas
3	Isoniazid + Aluminium Hidroksida	4 (5,5%)	Aluminium hidroksida menurunkan absorpsi isoniazid. Tetapi mekanisme belum jelas
4	Rifampisin + Paracetamol	4 (5,5%)	Mekanisme belum jelas
5	Ranitidine + Magnesium Hidroksida	3 (4,1%)	Antasida menurunkan absorpsi di lambung, sehingga bioavailabilitas ranitidine menurun
6	Isoniazid + Sucralfat	3 (4,1%)	Antasida menurunkan absorpsi di lambung, sehingga bioavailabilitas ranitidine menurun
7	Ranitidine + Aluminium Hidroksida	2 (2,7%)	Antasida menurunkan absorpsi di lambung, sehingga bioavailabilitas ranitidine menurun
8	Ranitidine + Paracetamol	2 (2,7%)	Aluminium hidroksida meningkatkan pH lambung sehingga menurunkan bioavailabilitas ACE inhibitor
9	Kaptopril + Aluminium Hidroksida	1 (1,4%)	Magnesium hidroksida meningkatkan pH lambung sehingga menurunkan bioavailabilitas ACE inhibitor
10	Kaptopril + Magnesium Hidroksida	1 (1,4%)	Aluminium hidroksida meningkatkan pH lambung sehingga menurunkan bioavailabilitas ACE inhibitor

Tiga pasangan obat yang paling sering mengalami interaksi obat jenis *minor* adalah trimetoprim dan efaviren dengan frekuensi 22 (30,1%), trimetoprim dan lamivudine dengan frekuensi 22 (30,1%) serta rifampisin dan paracetamol dengan frekuensi 4 (5,5%) (Gambar 4.6).

4.4 Hubungan Kejadian Polifarmasi dan Interaksi Obat

Tabel 4.6 Hasil Chi Square Hubungan Kejadian Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Peresepan Tuberkulosis

	Interaksi Obat N (%)	Non-Interaksi Obat N (%)	Total	<i>P</i> <i>value</i>	<i>OR</i> (IK 95%)
Kejadian Polifarmasi				0,000	7,022 (2,478 – 19,896)
Polifarmasi	51 (89,5%)	6 (10,5%)	57		
Tidak Polifarmasi	23 (54,8%)	19 (45,2%)	42		

$P < 0,05$ menggunakan *Pearson Chi Square*

Tabel 4.3 menjelaskan dari 57 peresepan yang mengalami polifarmasi 51 (89,5%) peresepan tersebut mengalami interaksi obat dibandingkan dengan 6 (10,5%) peresepan polifarmasi yang tidak mengalami interaksi obat. Sedangkan dari 42 resep yang tidak polifarmasi 23 (54,8%) mengalami interaksi obat dibandingkan dengan 19 (45,2%) peresepan yang tidak polifarmasi dan tidak mengalami interaksi obat.

Jika dilihat pada tabel 4.3 dapat juga terlihat *OR* (*Odd Ratio*) kejadian polifarmasi yakni sebesar 7,022. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan resep polifarmasi berisiko 7 kali untuk mengalami interaksi obat dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan resep polifarmasi.

Berdasarkan hasil uji *Chi Square* polifarmasi berhubungan dengan kejadian interaksi obat ($p=0,000$). Pada penelitian ini diketahui peresepan yang polifarmasi dan terjadi interaksi obat adalah 51 dari 99 resep.

BAB V PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Pasien

Hasil penelitian ini menunjukkan pasien yang paling banyak mengalami tuberkulosis adalah laki – laki (51,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Desa Wari Kecamatan Wari. Laki – laki memiliki peluang lebih besar untuk terkena Tuberkulosis dengan jumlah 22 orang (56,4%) yang positif Tuberkulosis dari 39 responden. Sedangkan perempuan yang positif Tuberkulosis berjumlah 10 orang (17,2%) dari 58 responden.¹⁹

Penelitian ini juga menemukan bahwa jumlah peresepan terbanyak berdasarkan kategori umur, pasien yang paling banyak mendapatkan resep Tuberkulosis adalah kategori umur kurang dari 60 tahun.¹⁹ Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di daerah Wari dimana responden yang positif Tuberkulosis di rentan umur 15 – 54 tahun sebanyak 16 responden dari 65 responden. Hasil ini berkaitan dengan mobilisasi responden, dimana responden pada umur 15 – 54 tahun akan cenderung lebih banyak mobilisasi sehingga kemungkinan terpapar oleh bakteri *M. tuberculosis* lebih besar.²⁰
,²¹

Hasil penelitian ini menunjukan bahwa penyakit penyerta terbanyak pasien Tuberkulosis adalah Diabetes Melitus dan HIV/AIDS. Pada penelitian di Dalenggu, Klaten menjelaskan bahwa Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit penyerta paling banyak (10,44%).²² Pada laporan Kemenkes Indonesia pada tahun 2016 dijelaskan bahwa Tuberkulosis merupakan penyakit penyerta paling banyak yang ada di Indonesia.²³

Diabetes dan Tuberkulosis penyakit yang saling berhubungan satu sama lain. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yamashiro dkk dan Marten dkk, ditemukan bahwa tikus dengan diabetes dan terinfeksi *M. tuberculosis* memiliki *bacterial loads* yang lebih tinggi dibandingkan dengan tikus dengan kadar gula darah normal. Pada tikus dengan kadar gula normal, ditemukan juga penurunan produksi interferon- γ (IFN- γ) dan

interleukin-12 (IL-12) serta penurunan tuberculosis antigen (ESAT-6)-responsive T cells pada awal infeksi *M. tuberculosis*. Pengurangan ESAT-6 responsive T cells menandai adanya pengurangan T helper 1 (Th1), yang memiliki peran penting dalam mengontrol infeksi Tuberkulosis.²⁴

HIV-TBC merupakan salah satu sindemik. Kedua penyakit ini saling berhubungan satu sama lain. Penyakit HIV dan TBC saling berkaitan karena karakteristik HIV, yaitu penurunan kadar CD4. Penurunan kadar CD4 pada pasien HIV melalui berbagai mekanisme, akan tetapi mekanisme yang paling berefek adalah apoptosis sel CD4. Penurunan kadar CD4 ini berpengaruh terhadap infeksi Tuberkulosis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mogues dkk menjelaskan bahwa pasien Tuberkulosis dengan kadar CD4 rendah, menyebabkan pertumbuhan bakteri Tuberkulosis tidak terkontrol sehingga berujung kepada kematian.²⁵

Bakteri *M. tuberculosis* merupakan bakteri fakultatif intraseluler, dimana bakteri ini akan masuk dan menginfeksi makrofag. Makrofag memiliki fase vaskular dan mengeluarkan antigen dan berikatan dengan molekul HLA kelas II. Peptida asing ini kemudian akan dikenali oleh sel CD4, hal ini merupakan peran CD4 dalam pengendalian bakteri *M. tuberculosis*. Sehingga jika CD4 berkurang, pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* menjadi tidak terkendali.²⁵

5.2 Gambaran Peresepan Polifarmasi

Penelitian ini menemukan bahwa jumlah obat pada peresepan obat kepada pasien Tuberkulosis yang lebih dari 5 obat masih banyak yaitu sekitar 57 resep (57,6%). Hal ini sesuai dengan penelitian di Tuzla dimana prevalensi polifarmasi pasien tuberkulosis tinggi (74%). Peresepan pasien tuberkulosis memang sangat rentan mengalami polifarmasi, disamping jumlah obat primer Tuberkulosis banyak. Ditambah lagi pasien yang memiliki penyakit komorbid jumlahnya tidak sedikit.

5.3 Gambaran Jenis Interaksi Obat

Interaksi obat pada peresepan di penelitian ini juga cukup besar yakni 73 (73,4%) dari 99 resep. Hal ini sejalan dengan penelitian yang

dilakukan di daerah Delenggu, yang mana interaksi obat terjadi sebanyak 376 kejadian dari 67 pasien yang mendapatkan resep obat Tuberkulosis. Interaksi obat ini terjadi karena jumlah obat yang diresepkan kepada pasien juga terhitung banyak. Sehingga kemungkinan untuk mengalami interaksi obat juga meningkat.²²

Obat yang paling banyak berinteraksi pada obat lain pada penelitian ini adalah Rifampisin. Hal ini sejalan dengan review artikel dan penelitian di Delenggu serta Yogyakarta, yang menjelaskan bahwa obat seperti Rifampisin (*inducer* sitokrom P450) sehingga rentan untuk berinteraksi dengan obat – obat lain. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Julie dkk bahwa potensi interaksi obat pada obat – obatan yang berkaitan dengan enzim CYP sangat besar pada pasien yang mendapatkan peresepan polifarmasi (80%). Sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan jumlah obat yang diresepkan dapat meningkatkan kemungkinan obat – obatan tersebut untuk berinteraksi, terutama obat – obatan yang berkaitan dengan enzim CYP.²⁶

Selain pola peresepan pada penelitian ini diperoleh juga jenis interaksi berdasarkan tingkat keparahan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis interaksi yang paling banyak terjadi adalah interaksi *Moderate*. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, bahwa jenis interaksi berdasarkan keparahan yang paling banyak terjadi adalah moderate (69,8%).¹¹

Berdasarkan data tersebut tingkat keparahan interaksi obat moderate merupakan yang paling banyak terjadi. Sehingga perlu hati – hati dalam pemberian obat sehingga efek interaksi obat yang dapat menyebabkan implikasi klinis dapat dihindari.

Berdasarkan tingkat keparahan *major*, pasangan obat yang paling banyak berinteraksi adalah rifampisin dan tenofovir (60%), rifampisin dan amlodipin (11,1%) serta rifampisin dan flukonazole (8,4%). Pasangan obat – obatan yang berinteraksi paling sering dengan jenis keparahan moderate adalah isoniazid dan efaviren (7,4%), rifampisin dan efaviren (7,4%) serta lamivudin dan efaviren (7,0). Sedangkan tiga pasangan obat – obatan yang

berinteraksi dengan tingkat keparahan minor adalah trimetoprim dan efaviren (30,1%), trimetoprin dan lamivudin (30,1%) serta rifampisin dan paracetamol (5,5%).

Sejalan dengan penelitian di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung bahwa pasangan OAT dan obat HIV dapat menyebabkan interaksi obat yang merugikan. Contohnya obat efaviren yang dapat menyebabkan *drugs eruption*.²⁷ Interaksi efaviren dan obat lain seperti isoniazid kemungkinan menyebabkan peningkatan kadar efaviren karena isoniazid menginduksi enzim CYP3A4 di hepar.²⁸

5.4 Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat

Penelitian ini menunjukkan bahwa polifarmasi dan interaksi obat pada peresepan pasien Tuberkulosis memiliki hubungan yang bermakna ($p=0,000$). Sejalan dengan penelitian di Medan yang menjelaskan bahwa jumlah obat dan kejadian interaksi obat berhubungan signifikan ($p= 0,001$).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Swedia memperoleh kesimpulan bahwa jumlah obat sangat berpengaruh terhadap kejadian interaksi obat.²¹ Diagnosis juga merupakan hal yang berpengaruh terhadap interaksi obat. Semakin banyak diagnosis yang didapatkan oleh pasien semakin besar kemungkinan seseorang mengalami interaksi obat. Selain faktor – faktor diatas faktor lain seperti kurangnya pengetahuan dokter tentang mekanisme interaksi obat adalah hal sangat mempengaruhi. Hal ini menyebabkan jika terjadi toksisitas, justru diartikan sebagai reaksi idiosinkrasi.¹¹

BAB VI

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pasien Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu tahun 2018:

1. Pasien yang mendapatkan peresepan Tuberkulosis paling banyak adalah laki – laki (51,5%). Berdasarkan umur peresepan Tuberkulosis paling banyak diresepkan kepada pasien dengan kategori umur <60 tahun (80,8 %). Sedangkan penyakit komorbid terbanyak pada pasien Tuberkulosis adalah HIV (28,3%).
2. Polifarmasi terjadi pada 57,6% resep dan Jumlah obat yang paling sering diberikan kepada pasien Tuberkulosis adalah >5 Obat (57,6%).
3. Terjadi interaksi obat di 73,4% pasangan obat pada peresepan Tuberkulosis di RSUD Sele Be Solu dengan derajat keparahan yang paling sering terjadi adalah derajat keparahan *moderate* (74,2%).
4. Terdapat hubungan antara polifarmasi dan interaksi obat pada peresepan pasien dengan nilai $p = 0,000$.

6.2 Saran

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan resep, alangkah baiknya menggunakan rekam medis agar data yang didapatkan juga lebih mendalam. Akan tetapi, jika menggunakan rekam medis harus dipastikan penulisan rekam medis di tempat pengambilan data sudah baik agar pencarian data lengkap.

Daftar Pustaka

1. Marlina Indah. Tuberkulosis [Internet]. Nuning Kurniasih, editor. Kementerian Kesehatan RI; 2017. Available from: http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin_t b.pdf
2. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis [Internet]. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2014. Available from: http://www.tbindonesia.or.id/opendir/Buku/bpn_p-tb_2014.pdf
3. Oliviera I, Kholis FN, Ngestiningsih D. POLA KEJADIAN PENYAKIT KOMORBID DAN EFEK SAMPING OAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUP DR. KARIADI. J Kedokt DIPONEGORO [Internet]. 2016 [cited 2018 Dec 15];5(4):1081–91. Available from: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/14483/14012>
4. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr [Internet]. 2017 [cited 2018 Dec 6];17(1):230. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29017448>
5. Laela Kurnianingsih, Iskandar Sudirman WU. Identifikasi Drug related problems (DRPs) Pengobatan Tuberkulosis Pada PASIEN Rawat Jalan di RSUD Kardinah Kota Tegal Tahun 2009. 2010;07(03):50–8. Available from: [http://download.portalgaruda.org/article.php?article=363115&val=7670&title=IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS \(DRPs\) PENGOBATAN TUBERKULOSIS PADA PASIEN RAWAT JALAN DI RSUD KARDINAH KOTA TEGAL TAHUN 2009](http://download.portalgaruda.org/article.php?article=363115&val=7670&title=IDENTIFIKASI DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) PENGOBATAN TUBERKULOSIS PADA PASIEN RAWAT JALAN DI RSUD KARDINAH KOTA TEGAL TAHUN 2009)
6. Sukandar EY, Hartini S. Evaluasi Penggunaan Obat Tuberkulosis pada Pasien Rawat Inap di Ruang Perawatan Kelas III di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. 2012;XXXVII(4):153–8.
7. Herdaningsih S, Muhtadi A, Lestari K, Annisa N. Potential of Drug-Drug



- Interaction in Polypharmacy Prescription: Retrospective Study on a Drugstore in Bandung. *Indones J Clin Pharm* [Internet]. 2016;5(4):288–92. Available from: <http://ijcp.or.id/archives/2016/5/4/IJCP-1201151.pdf>
8. Nasional PIO. INTERAKSI OBAT [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 30]. Available from: <http://pionas.pom.go.id/ioni/lampiran-1-interaksi-obat-0>
 9. Gitawati R. INTERAKSI OBAT DAN BEBERAPA IMPLIKASINYA | Gitawati | Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2008 [cited 2018 Dec 6];18(4):175–84. Available from: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/view/1086/532>
 10. Vinay Kumar, Abul K.Abbas JCA. *Robbins Basic Pathology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. 526–528 p.
 11. Dasopang ES, Harahap U, Lindarto D. Polipharmacy and Drug Interactions in Elderly Patients with Metabolic Diseases. *Indones J Clin Pharm* [Internet]. 2015;4(4):235–41. Available from: <http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12976>
 12. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Sep 13];13(1):57–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24073682>
 13. Salwe KJ, Kalyansundaram D, Bahurupi Y. A Study on Polypharmacy and Potential Drug-Drug Interactions among Elderly Patients Admitted in Department of Medicine of a Tertiary Care Hospital in Puducherry. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2016 Feb [cited 2018 Dec 15];10(2):FC06-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27042480>
 14. World Health Organization. WHO | Rational use of medicines [Internet]. WHO. World Health Organization; 2015 [cited 2018 Dec 15]. Available from: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/
 15. Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2011 Feb [cited 2018 Dec 15];61(583):83–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21276330>
 16. Corrie K, Hardman JG. Mechanisms of drug interactions:

pharmacodynamics and pharmacokinetics [Internet]. 2011 [cited 2018 Dec 6]. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/90ff/bb712b9917094a2695fb85398c81c61a4627.pdf>

17. Gujjarlamudi H. Polytherapy and drug interactions in elderly. Vol. 7, Journal of Mid-Life Health. Medknow Publications; 2016. p. 105–7.
18. Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? Am J Clin Dermatol [Internet]. 2001 [cited 2019 Sep 27];2(6):349–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11770389>
19. Becker DE. Adverse drug interactions. Anesth Prog [Internet]. 2011 [cited 2018 Dec 12];58(1):31–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21410363>
20. Bailie, R B Johnson, C A Mason, N A Peter WL. Pocket guide of drug interactions. 2nd ed. Nephrology Pharmacy Associates; 2004. 3 p.
21. Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong. Profil RSUD Sele Be Solu. Kota Sorong; 2019.
22. Dotulong J, Sapulete MR, Kandou GD. 7773-15353-1-Sm. J Kedokt Komunitas Dan Trop [Internet]. 2015;3(2):57–65. Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/JKKT/article/view/7773>
23. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: A study of over 600 000 elderly patients from the Swedish prescribed drug register. Drug Saf. 2007;30(10):911–8.
24. PARAMANI NP. HUBUNGAN DUKUNGAN PENGAWAS MINUM OBAT (PMO) DENGAN KEPATUHAN BEROBAT PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI PUSKESMAS LIMBOTO KABUPATEN GORONTALO TAHUN 2013. 2014 Feb 22;
25. Abdillah RQ, Studi P, Farmasi F, Farmasi F, Surakarta UM. Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Jalan Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Delanggu Tahun 2016. 2018;
26. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Laporan Perkembangan HIV-AIDS. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2017.

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

27. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.* 2008 Jul;5(7):1091–101.
28. Kwan C, Ernst JD. HIV and tuberculosis: A deadly human syndemic. Vol. 24, *Clinical Microbiology Reviews*. 2011. p. 351–76.
29. Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and Risk of Potential Cytochrome P450–Mediated Drug-Drug Interactions in Older Hospitalized Patients with Polypharmacy. *Ann Pharmacother.* 2013 Mar;47(3):324–32.
30. Andi AV, Amalia LIA, Wisaksana R. Studi interaksi obat dan reaksi obat merugikan pada pasien HIV / AIDS dengan koinfeksi tuberkulosis di RSUP Dr . Hasan Sadikin Bandung. 2015;13(April):82–3.
31. Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database [Internet]. [cited 2019 Sep 17]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>



Lampiran 1: Surat Persetujuan Etik



UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Gedung Fakultas Kedokteran UI
Jl. Salemba Raya No.8, Jakarta 10430
PO.Box 1358
T. 62.21.3912477, 31930371, 31930373,
3922977, 3927360, 3153236
F. 62.21.3912477, 31930372, 3157288
E. humas@fk.ui.ac.id, ofline@fk.ui.ac.id
fkui.ac.id

NOMOR : 097/UN2.F1.D1/KBK/PDP.01/2019

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Pengelola Modul Riset Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti proposal berjudul:

"Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Tuberkulosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong tahun 2018"

Peneliti : Dwi Putri K.C. Kirana
NPM : 201470010
Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Papua

dan telah menyetujui proposal tersebut diatas.

Jakarta, 28 Januari 2019
Ketua Modul Riset FKUI



dr. Dewi Friska, MKK
NIP 197804132009122002

** Peneliti berkewajiban:

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 2: Surat ijin penelitian oleh KESBANGPOL



PEMERINTAH KOTA SORONG

BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Alamat : Jln. Burung Kurana - Remu Utara - Sorong

Telp. 081344229283

WhatsApp : 081344141206

REKOMENDASI SURVEY / PENELITIAN

Nomor : 070 / 180 /II/ 2019

- Dasar :
1. Undang –undang Nomor 45 Tahun 1999 Tentang Pembentukan Provinsi Irian Jaya Tengah , Irian Jaya Barat , Kabupaten Puncak Jaya , Paniai, Mimika dan Kota Sorong ;
 2. Undang –undang Nomor : 21 Tahun 2001 Tentang Otonomi Khusus Di Provinsi Papua;
 3. Undang –Undang Nomor : 32 Tahun 2004 Tentang Pemerintah Daerah ;
 4. Peraturan Pemerintah Nomor : 6 Tahun 1989 Tentang Koordinasi Instansi Vertikal di Daerah ;
 5. Peraturan Daerah Kota Sorong Nomor : 5 Tahun 2008 Tentang Struktur Organisasi dan Tata Kerja Badan KesbangPol dan Linmas Kota Sorong.

- Membaca/
Memperhatikan :
- Berdasarkan Surat Permohonan Universitas Papua Fakultas Kedokteran Kampus II Sorong Papua Barat Nomor 157/UN42.12/DL/2019 tanggal 8 Februari 2109 Perihal Permohonan Izin Penelitian.

MEMUTUSKAN

- Menetapkan :
- Tidak Berkeberatan dan memberikan Rekomendasi Izin Penelitian Kepada :
- NAMA : Dwi Putri K.C Kirana
 NPM : 201470010
 TEMPAT PENELITIAN : RSUD Sele Be Solu Kota Sorong
 WAKTU PENELITIAN : Februari s/d April 2019
 PENANGGUNG JAWAB : Nunang L. May, S.Hut., MSi
 JUDUL PENELITIAN : *"Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat Peresepan Pasien Tuberculosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong 2018"*

- Dengan/
Ketentuan :
1. Tetap menjaga Keamanan dan ketertiban khususnya Stabilitas Daerah selama kegiatan berlangsung ;
 2. Sebelum kegiatan agar terlebih dahulu melaporkan dan memiliki ijin kegiatan dari instansi terkait / berwenang ;
 3. Selesai kegiatan agar segera melaporkan hasilnya kepada Walikota Sorong Cq. Badan KesbangPol Kota Sorong ;

Di Keluarkan di : Sorong

Pada Tanggal : 11 Februari 2019

An. KEPALA BADAN KESBANGPOL
KOTA SORONG
SEKRETARIS

Eunike E.N. Onibala
EUNIKE E.N.ONIBALA, SH,MH
NIP.19620527 199503 2 001

Tembusan Kepada Yth :

1. Kepala Badan Kesbang Pol Provinsi Papua Barat di Manokwari (sebagai laporan) ;
2. Walikota Sorong (Sebagai Laporan);
3. Kapolresta Sorong Cq. Kasat Intelkam di Sorong;
4. Kepala Dinas Kesehatan Kota Sorong di Sorong;
5. Kepala RSUD Sele Be Solu Kota Sorong di Sorong;
6. Dekan Fak. Kedokteran UNIPA ;

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
 2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 3: Surat persetujuan ijin penelitian oleh RSUD Sele Be Solu



PEMERINTAH KOTA SORONG

RSUD SELE BE SOLU



Alamat : Jl. Basuki Rahmat Km. 12

Telp. 321450 & Fax (0951) 322076

Sorong, 19 Februari 2019

Nomor : 800 / 1507
 Lampiran : -
 Perihal : Peretujuan Ijin Penelitian

Kepada Yth,
 DIREKTUR UNIVERSITAS PAPUA (UNIPA)
 Di -
 SORONG

Dengan hormat,

Menunjuk Surat Direktur Universitas Papua (UNIPA) Nomor: 112/UN42.12/DL/2019 tanggal 24 Januari 2019 perihal : Permohonan Ijin Kegiatan Penelitian bagi mahasiswa yang bersangkutan;

Nama : Dwi Putri K.C. Kirana
 Nim : 201470010
 Jurusan : Kedokteran (UNIPA)

Maka pada prinsipnya kami tidak keberatan dan menyetujui permohonan saudara.

Demikian untuk maklum.

DIREKTUR RSUD. SELE BE SOLU KOTA SORONG

dr. MAVKREM J. KAMBUAYA, MARS
 NIP. 19800709 200605 2 002

Tembusan disampaikan kepada Yth :

1. Kepala Bidang Pelayanan Medis RSUD. SELE BE SOLU Kota Sorong di Sorong;
2. Kepala Bidang Pengembangan RSUD. SELE BE SOLU Kota sorong di Sorong;
3. Kepala Bidang Keuangan RSUD. SELE BE SOLU Kota sorong di Sorong
4. Yang bersangkutan untuk di ketahui ;
5. Arsip.-

Universitas Papua

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
 2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 4: Surat keterangan selesai pengambilan data oleh RSUD Sele Be Solu



PEMERINTAH KOTA SORONG
RSUD SELE BE SOLU



Alamat : Jl. Basuki Rahmat Km. 12

Telp. 327821 & Fax (0951) 335955

SURAT KETERANGAN

Nomor : 445 / 1.3.335

Direktur Rumah Sakit Umum Daerah "Sele Be Solu" Kota Sorong, dengan ini menerangkan bahwa :

Nama : Dwi Putri K.C Kirana
Nim : 201470010
Prodi : Kedokteran

Telah melaksanakan penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sele Be Solu Kota Sorong dengan Judul "**Hubungan Polifarmasi dan Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberculosis di Instalasi Farmasi RSUD Sele Be Solu Kota Sorong**" sejak tanggal 04 Maret s/d 30 Agustus 2019.

Demikian surat keterangan ini, agar dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Sorong, 23 September 2019

Pjs. DIREKTUR RSUD SELE BE SOLU KOTA SORONG



Lampiran 5: dummy table

Tabel 1 Hubungan Polifarmasi dan interaksi obat

Peresepan	Interaksi Obat	
	Ya	Tidak
Polifarmasi (sama dengan 5 atau lebih dari 5 obat)	51	6
Non – polifarmasi (< 5 obat)	23	19

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 6: Rincian biaya

No	Keterangan	Biaya
1	Cetak proposal penelitian	Rp. 30.000
2	Cetak skripsi penelitian	Rp. 60.000
3	Transportasi	Rp. 100.000
	Jumlah	Rp. 190.000

@Hak cipta pada UNIPA

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
2. Memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.



Lampiran 7: Jadwal Penelitian

	Nov				Jan				Feb				March				April				Mei				Jun				July				Aug				Sept			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Penyusunan Proposal																																								
Pengkajian Uji Etik																																								
Pengambilan Data																																								
Pengolahan Data																																								
Analisis Data																																								
Penyusunan Laporan																																								

JINIPA
 JINIPA adalah bagian atau seluruh isi karya tulis ini tanpa menyebutkan sumbernya.
 JINIPA adalah bagian atau seluruh isi karya tulis ini merupakan pelanggaran Undang-undang.

