

DRUG RELATED PROBLEM PADA PASIEN MULTI DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (TB MDR) RAWAT JALAN

DRUG RELATED PROBLEM IN MULTI DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS (MDR- TB) OUTPATIENT PATIENTS

Aulia Fitri^{1*}, Fita Rahmawati²

¹ Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, Indonesia

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*E-mail correspondence: auliafitri@stifar-riau.ac.id

Dikirim : 23 April 2025 ; Disetujui : 14 Mei 2025 ; Diterbitkan : 31 Mei 2025

Abstrak

Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* (TB MDR) merupakan kondisi kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten terhadap isoniazid dan rifampisin dengan atau tanpa OAT lainnya. Banyaknya jumlah obat pada terapi TB MDR serta rendahnya angka keberhasilan pengobatan mendorong untuk mengevaluasi permasalahan terkait pengobatan (DRPs) yang terjadi pada pasien TB MDR tersebut. Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan deskriptif observasional metode potong lintang. Pengamatan sampel dilakukan secara prospektif pada pasien TB MDR rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSP Ario Wirawan Salatiga. Klasifikasi DRPs mengacu pada klasifikasi *pharmaceutical care network Europe* versi 8.02. Kejadian DRPs pada pasien rawat jalan TB MDR terjadi pada seluruh pasien (117 pasien) dengan total 168 kasus. DRPs kategori efektifitas terapi 29,51% (51 kasus), DRPs kategori keamanan terapi 70,49% (117 kasus).

Kata Kunci: *Drug related problems*, TB MDR rawat jalan

Abstract

Multi Drug Resistant Tuberculosis (MDR TB) is a condition of Mycobacterium tuberculosis bacteria that has been resistant to isoniazid and rifampicin with or without other OATs. The large number of drugs in MDR TB therapy and the low success rate of treatment encourage the evaluation of treatment-related problems (DRPs) that occur in MDR TB patients. This study was conducted using a descriptive observational cross-sectional method. Sample observations were conducted prospectively on outpatient MDR TB patients at Dr. Moewardi Surakarta Hospital and Ario Wirawan Salatiga Hospital. DRPs analysis refers to the classification of the pharmaceutical care network Europe version 8.02. The incidence of DRPs in outpatients with MDR TB occurred in all patients (117 patients) with a total of 168 cases. DRPs in the category of therapeutic effectiveness were 29.51% (51 cases), DRPs in the category of therapeutic safety were 70.49% (117 cases).

Keywords: *Drug related problems, TB MDR outpatient*

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan global yang belum teratasi adalah Tuberkulosis (TB), penyakit menular yang menyerang paru dan organ lain. *Mycobacterium tuberculosis* menyebar melalui droplet antar individu. Pasien dengan terapi panjang berisiko resistensi obat jika tidak patuh.

TB Multi Drug Resistant (TB MDR) terjadi akibat resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa obat lini pertama lain (WHO, 2014).

Farmasis berperan meningkatkan keberhasilan terapi dengan mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah terkait penggunaan obat (*drug related problems*/DRPs) sesuai tujuan terapi (Rahmatillah *et al.*, 2014). DRPs adalah kondisi yang berpotensi mengganggu keberhasilan pengobatan (PCNE, 2017).

Penelitian Shivaraj *et al.* (2017) di rumah sakit pendidikan India melaporkan DRPs pada pasien TB: masalah pemilihan obat 40,68%, obat tidak tepat 74,37%, bentuk sediaan tidak tepat 21,85%, duplikasi obat 1,68%, kontraindikasi 0,42%, dan obat tanpa indikasi 1,68%. Interaksi obat terjadi pada 50,26%, terutama pada pasien dengan komorbid.

Faktor risiko DRPs meliputi jenis kelamin, usia, jumlah obat harian, lama rawat inap, jumlah penyakit, polifarmasi, dan potensi interaksi obat (Bhagavathula *et al.*, 2017). Rahmatillah *et al.* (2014) juga menyebut polifarmasi dan penyakit penyerta sebagai penyebab DRPs.

Analisis masalah pengobatan TB MDR rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi dan RSP Dr. Ario Wirawan bertujuan memberikan informasi jenis DRPs untuk pencegahan pada pasien TB MDR berikutnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif *observasional cross-sectional* dengan pengambilan data prospektif pada pasien TB MDR rawat jalan. Penelitian dilaksanakan pada Bulan Mei-Agustus 2019 di poliklinik TB MDR RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RS Paru Dr. Ario Wirawan Salatiga. Kriteria inklusi meliputi pasien >18 tahun, rekam medik lengkap (nama obat, dosis, frekuensi), kultur dahak, berat badan, hasil laboratorium (SGOT, SGPT, ureum, kreatinin, asam urat, elektrolit Na, K, Cl), serta bersedia dan mampu berkomunikasi dengan informed consent. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan pengobatan <1 bulan dan regimen terapi Pre-XDR. Pengumpulan data menggunakan teknik *consecutive sampling* adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah sampel minimal yang digunakan pada penelitian ini menggunakan persamaan 1 (Supriyadi, 2014).

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times P(1-P)}{d^2} \quad (1)$$

Keterangan :

n = Jumlah sampel penelitian

$Z^2_{1-\alpha/2}$ = Z score pada $1 - \alpha/2$ sebesar 1,96 dengan nilai $\alpha = 0,05$ (taraf kepercayaan 95%)

P = Estimasi proporsi terjadi DRPs pada pasien TB = 50,26% atau 0,5026 (Shivaraj *et al.*, 2017)

d = Presisi 10% atau 0,10

Dengan menggunakan rumus sampel tersebut maka didapatkan persamaan 2.

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,5026(1-0,5026)}{0,10^2} \quad (2)$$

n = 94,5 pasien → 95 pasien (pada penelitian ini 131 pasien)

Sampel yang dibutuhkan sebanyak 95 pasien, pada penelitian ini jumlah sampel yang didapat peneliti sebanyak 131 pasien. Peneliti membutuhkan minimal 95 pasien sebagai

sampel agar di dapat 95% taraf kepercayaan dengan presisi relatif 10% dalam melakukan estimasi kejadian *drug related problems* pada pasien TB MDR

Teknik pengumpulan data

1. Penelusuran rekam medis pasien mencakup data demografi (nama, usia, jenis kelamin, berat badan), riwayat penyakit kini dan lampau, riwayat sosial, serta regimen terapi sejak awal pengobatan hingga sebelum penelitian (nama obat, dosis, frekuensi, catatan penghentian atau penggantian obat). Juga dicatat lama pengobatan, hasil laboratorium (kultur dahak, pemeriksaan darah lengkap), dan foto toraks bila tersedia. Data regimen terapi saat penelitian (obat TB MDR dan non-TB MDR) meliputi nama obat, dosis, frekuensi, bentuk sediaan, dan instruksi pemberian untuk evaluasi DRPs kategori pemilihan obat (C.1), bentuk sediaan (C.2), dan dosis (C.3).
2. Peneliti mewawancarai pasien untuk memperoleh data nama, riwayat penggunaan obat TB MDR minimal 1 bulan terakhir (jenis, cara pakai, penyimpanan), riwayat penyakit lama, dan riwayat sosial. Selain itu, ditanyakan juga efek samping yang dialami, waktu munculnya, dan penanganannya.
3. Peneliti melakukan wawancara kepada petugas TB MDR mengenai pola pengobatan pasien rawat jalan TB MDR.
4. Peneliti juga menanyakan kepada farmasis yang bertanggung jawab atas pengadaan obat TB MDR, untuk mengetahui ketersediaan obat TB MDR (minimal data 3 bulan terakhir untuk evaluasi penyebab DRPs C5.1), kemudian peneliti melakukan *cross check* dengan catatan pemberian obat untuk mengetahui pasien yang tidak mendapatkan obat sesuai peresepan.

Instrumen penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen kategori DRP PCNE versi 8.02 yang sesuai untuk menganalisis kejadian *drug related problems*, meskipun tidak semua kategori masalah dapat dianalisis.. Data diperoleh dari rekam medik pasien TB MDR, wawancara langsung pasien untuk memastikan regimen terapi, serta wawancara petugas poliklinik TB MDR guna memperoleh informasi ketersediaan obat dan perkembangan kondisi pasien.

Teknik Analisis Data

Analisis DRPs mengacu pada kategori DRPs berdasarkan *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) versi 8.02 tahun 2017. Berikut ini adalah beberapa acuan pustaka yang digunakan oleh peneliti.

1. Pedoman pengobatan pasien tuberkulosis KemenKes RI (2017) untuk mengetahui kombinasi obat OAT MDR standar yang digunakan pasien.
2. *Drug information handbook* edisi 17 tahun 2009 dan *British National Formulary* edisi 68 tahun 2014 untuk mengetahui informasi dosis standar obat dan kontraindikasi penggunaan obat.
3. Penggunaan aplikasi *Medscape drug interaction checker* versi 4.11.1 dan aplikasi *Drugs.com interaction checker* versi 2.9.1 untuk mengetahui adanya interaksi obat yang digunakan pasien.
4. *Stockley's Drug Interactions* edisi 8 tahun 2008 untuk mengetahui efek interaksi dan mekanisme interaksi.

Analisis dilakukan secara deskriptif dengan mengumpulkan data pasien dan menentukan jenis permasalahan dan jenis penyebab dari permasalahan yang terjadi sesuai PCNE (2017) versi 8.02. Jenis permasalahan DRPs (efektivitas terapi, keamanan terapi dan masalah lain) dan jenis penyebab (pemilihan obat, bentuk sediaan, pemilihan dosis, dispensing, dan masalah terkait pasien) yang terjadi pada pasien TB MDR dihitung persentase masing-masing menggunakan persamaan 3.

$$n = \frac{\text{Jumlah permasalahan atau penyebab DRPs}}{\text{Total permasalahan atau penyebab DRPs}} \times 100\% \quad (3)$$

Definisi Operasional

Jenis permasalahan DRPs berdasarkan PCNE versi 8.02. ada 3 domain utama yaitu kategori efektifitas terapi, kategori keamanan terapi dan kategori masalah lainnya.

- a. Kategori DRPs efektifitas terapi dapat diakibatkan karena terapi obat tidak berefek, efek obat tidak optimal, indikasi atau symptom tidak tertangani.
 - 1) Terapi obat tidak berefek (P1.1), Jika hasil kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* tetap positif pada atau setelah bulan ke-empat pengobatan TB MDR disertai bukti resistensi terhadap obat golongan florokuinolon dan obat injeksi lini kedua dapat dikatakan pengobatan tidak efektif, maka kemungkinan pasien termasuk TB XDR berdasarkan pedoman pengobatan pasien tuberkulosis (KemenKes RI, 2017)
 - 2) Efek tidak optimal (P1.2), Jika hasil kepekaan *Mycobacterium tuberculosis* bulan empat sampai bulan ke delapan tetap positif tetapi hasil uji resistensi obat golongan florokuinolon dan obat injeksi golongan lini kedua yang digunakan pasien masih sensitif, dapat dikatakan kombinasi obat yang digunakan pasien tidak optimal berdasarkan pedoman pengobatan pasien tuberkulosis (Kemen Kes RI, 2017)
 - 3) Indikasi atau symptom tidak diterapi (P1.3), jika ada keluhan efek samping yang dilaporkan pasien maupun hasil laboratorium yang membutuhkan terapi (hipokalemia, hiponatremia, hiperurisemia, hepatotoksik), tetapi tidak ada data pengobatan untuk pasien berdasarkan pedoman pengobatan pasien tuberkulosis (Kemen Kes RI, 2017) dan studi literatur lain jika tindakan yang diberikan berbeda dari pedoman pengobatan pasien tuberkulosis.
- b. Kategori DRPs keamanan terapi (P2.1), pasien mengalami kejadian *adverse drug events* (ADEs) yang terjadi atau mungkin terjadi. ADEs yang terjadi berupa *adverse drug reactions* (ADRs). ADRs merupakan kejadian terhadap suatu obat yang merugikan dengan dosis yang biasa digunakan..
- c. Kategori DRPs masalah lainnya: permasalahan terapi obat TB MDR dan obat non TB MDR yang tidak diperlukan (P3.2) yaitu:
 - 1) obat yang digunakan pasien tidak sesuai indikasi berdasarkan *Drug Information Handbook* edisi 17 (Aberg *et al.*, 2009) dan *evidence based medicine*.
 - 2) Adanya duplikasi zat aktif obat yang diberikan berdasarkan *drug information handbook* edisi 17 (Aberg *et al.*, 2009).

Jenis penyebab permasalahan DRPs dapat dikelompokkan berdasarkan penyebab pemilihan obat, bentuk sediaan, pemilihan dosis, dispensing, dan pasien.

- a. Pemilihan obat :

- 1) Obat yang tidak tepat berdasarkan panduan (C1.1), berdasarkan panduan pengobatan pasien tuberkulosis (KemenKes RI, 2017)
 - 2) Obat yang tidak tepat karena terdapat kontraindikasi (C1.2), mengacu pada *Drug Information Handbook* edisi 17 tahun 2009 dan *British Nasional Formulary* edisi 68 tahun 2015.
 - 3) Penggunaan obat tanpa indikasi (C1.3), tidak sesuai dengan kondisi pasien berdasarkan studi *evidence based medicine*.
 - 4) Interaksi obat TB MDR dengan obat lain (C1.4), identifikasi menggunakan aplikasi Medscape drug interaction checker dan *Drugs.com interaction checker*
 - 5) Duplikasi tidak tepat secara kelompok terapi atau zat aktif (C1.5), dilihat berdasarkan *Drug Information Handbook* edisi 17 tahun 2009. Misalnya pasien mendapatkan obat omeprazole dan lansoprazole untuk indikasi mual muntah, kedua obat tersebut merupakan golongan pompa proton inhibitor (PPI) dengan kelompok terapi antiemetik.
 - 6) Tidak ada pengobatan meskipun ada indikasi (C1.6), dilihat dari hasil wawancara pasien yang masih memiliki keluhan dan dari hasil laboratorium yang membutuhkan indikasi obat tetapi belum tertangani.
 - 7) Terlalu banyak obat diresepkan untuk suatu indikasi (C1.7), dilihat dari jenis obat yang diterima pasien dan indikasi pemberiannya berdasarkan studi *evidence based medicine*. Misalnya pasien mengeluhkan mual muntah kemudian diresepkan sukralfat, ranitidin, ondansetron. Berdasarkan pengobatan pasien tuberkulosis (Kemenkes RI, 2017) merekomendasikan penggunaan domperidone 10 mg 30 menit sebelum OAT, jika tidak tertangani maka penggunaan etionamid dihentikan sementara hingga mual muntah membaik, jika kondisi masih berlanjut perlu pemeriksaan lain dan dirujuk rawat inap.
- b. Bentuk sediaan obat (C2.1): Pemilihan bentuk sediaan yang tidak tepat, disesuaikan dengan kondisi pasien. Misalnya: pasien yang sulit menelan obat TB MDR bentuk tablet, diberikan bentuk sediaan puyer.
- c. Pemilihan dosis :
- 1) Dosis terlalu rendah (C3.1) dan dosis terlalu tinggi (C3.2), berdasarkan berat badan pasien mengacu pada panduan dosis OAT MDR dalam pedoman pengobatan pasien tuberkulosis (KemenKes RI,2017b)
 - 2) Frekuensi pemberian obat kurang (C3.3), frekuensi pemberian obat berlebih (C3.4) dan waktu pemberian salah / tidak jelas / hilang (C3.5), dipertimbangkan berdasarkan kondisi klinis pasien dalam hal respon tubuh pasien terhadap efek samping.
- d. *Dispensing* obat, merupakan kesalahan pada saat penyerahan obat kepada pasien berupa obat yang diresepkan tidak tersedia (C5.1) dapat disebabkan kekosongan obat di depo farmasi. Informasi ini dapat ditanyakan kepada petugas TB MDR bagian pengadaan logistik mengenai ketersediaan obat 3 bulan terakhir untuk memastikan pasien telah mendapatkan obat sesuai yang diresepkan. Kemudian peneliti melakukan *cross check* catatan pengobatan pasien untuk mengetahui jumlah pasien yang tidak mendapatkan obat sesuai yang diresepkan.
- e. Penyebab pasien, dikarenakan sikap dan prilaku pasien terhadap pengobatannya berupa : pasien menggunakan obat tidak sesuai petunjuk penggunaan (jumlah, waktu, interval, dan

route), petunjuk penyimpanan obat, pasien menggunakan obat yang tidak diperlukan, dan pasien tidak menggunakan obat sama sekali.

- 1) Pasien mengkonsumsi obat kurang atau tidak sama sekali (C7.1), misalnya pasien harus minum obat sejumlah 10 jenis, tetapi pasien hanya minum sebagian atau bahkan tidak sama sekali.
- 2) Pasien menggunakan obat berlebih dari yang diresepkan (C7.2), misalnya aturan minum obat untuk pasien tiga kali seminggu, tetapi pasien minum obat setiap hari.
- 3) Pasien menyalahgunakan obat (tidak sesuai petunjuk penggunaan) (C7.3), misalnya petunjuk penggunaan obat sirup (di kocok dahulu), obat kapsul (ditelan utuh tanpa membuka kapsul), obat puyer para amino salisilat (dilarutkan dengan air). Pasien tidak melakukan sesuai petunjuk penggunaan.
- 4) Pasien menggunakan obat yang tidak diperlukan (C7.4), misalnya pasien menggunakan obat yang tidak diresepkan dan tidak diketahui indikasi penggunaan obat.
- 5) Pasien menyimpan obat secara tidak tepat (C7.6) misalnya obat TB MDR disimpan dikulkas, atau ditempat yang terpapar sinar matahari langsung.
- 6) Ketidaktepatan waktu atau interval dosis (C7.7), misalnya pasien minum obat tidak pada waktu yang sama setiap hari dengan interval yang berbeda.
- 7) Pasien menggunakan obat dengan rute yang salah (C7.8), misalnya pasien menggunakan obat dengan cara ditaburkan di permukaan kulit (transdermal) seharusnya obat ditelan utuh.
- 8) Pasien tidak bisa menggunakan obat sesuai petunjuk (C7.9), misalnya pasien tidak bisa memahami kapan dan bagaimana penggunaan obat akibat informasi yang diberikan tidak jelas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 117 pasien TB MDR yang memenuhi kriteria inklusi untuk mengidentifikasi jenis masalah *drug related problems* (DRPs) yang sering terjadi. DRPs didefinisikan sebagai kondisi yang berpotensi mengganggu keberhasilan terapi obat (PCNE, 2017). Kategori DRPs yang digunakan adalah berdasarkan pada PCNE versi 8.02. Total ditemukan 168 masalah DRPs, dengan minimal satu masalah per pasien, serta 607 penyebab DRPs teridentifikasi.

Kategori Permasalahan DRPs

Kategori DRPs paling banyak terjadi pada pasien TB MDR yaitu kategori P2.1 keamanan terapi 117 DRPs, berdasarkan observasi semua pasien mengalami efek samping ringan maupun efek samping berat berpedoman dengan analisis Naranjo yang dilakukan. Sedangkan kategori P3.2 penggunaan obat tanpa indikasi, keseluruhan pasien mendapatkan obat sesuai indikasi. Pengelompokan jenis permasalahan DRPs pada penelitian ini terdapat pada tabel 1.

Kategori Efektifitas Terapi

Kategori efektifitas (P1.1) menunjukkan tidak adanya efek terapi pada 1 pasien dengan kultur dahak positif selama 8 bulan dan resistensi terhadap ofloxacin. Penyebab utama adalah ketidakpatuhan pasien, yang hanya minum obat 1-2 kali seminggu meskipun rutin kontrol setiap bulan. Efek pengobatan tidak optimal (kategori P1.2) terjadi pada 2 pasien dengan kultur dahak positif selama 2 bulan berturut-turut pada pengobatan bulan ke-4 hingga ke-8.

Kepekaan obat menunjukkan masih sensitif terhadap kuinolon dan injeksi lini kedua. Pada kasus pertama, dosis etionamid dan sikloserin yang diberikan 500 mg, seharusnya 750 mg, serta pirazinamid 1000 mg, seharusnya 1200 mg per hari. Kasus kedua menerima pirazinamid 1500 mg, seharusnya 1600 mg per hari. Dosis tidak adekuat ini menyebabkan pengobatan kurang optimal. Kategori efektifitas (P1.3) Indikasi atau *symptom* tidak tertangani terjadi pada 32 pasien TB MDR dengan jumlah 38 indikasi yang tidak tertangani. Indikasi yang tidak tertangani paling banyak terjadi akibat efek samping obat berupa hiperurisemia 44,73% dan hipokalemia 28,31%. Dikatakan indikasi hiperurisemia tak tertangani pada penelitian ini apabila serum asam urat ≥ 9 mg/dl dan diketahui tanpa penanganan terapi. Pemberian terapi hiperurisemia diberikan sampai dengan target serum asam urat <6 mg/dL berdasarkan *American College of Rheumatology* (ACR) (Khanna *et al.*, 2012) dan *European League Against Rheumatism* (EULAR) (Zhang *et al.*, 2006). Sedangkan serum asam urat <9 mg/dl hanya perlu pembatasan pola makan mengandung tinggi purin, meningkatkan asupan air dan aktivitas fisik agar memperbaiki kondisi patologi sindrom metabolik (Yamanaka, 2012).

Tabel 1. Jenis permasalahan DRPs pasien TB MDR rawat jalan di RSUD Dr.Moewardi Surakarta dan RSP Ario Wirawan Salatiga

| Kategori DRPs | DRPs | Non DRPs |
|---|------|----------|
| Efektifitas terapi : | | |
| P1.1 Efek terapi obat tidak ada | 1 | 116 |
| P1.2 Pengobatan tidak optimal | 2 | 114 |
| P1.3 Indikasi atau symptom tidak tertangani | 48 | 69 |
| Keamanan terapi | | |
| P2.1 Kejadian <i>adverse drug event</i> (mungkin) terjadi | 117 | 0 |
| Lainnya | | |
| P3.2 Regimen terapi yang tidak dibutuhkan | 0 | 117 |

Hipokalemia yang tidak tertangani pada penelitian ini dengan *range* 2,6-3,1 mmol/L dengan nilai normal 3,3-5,1 mmol/L. Penanganan hipokalemi merujuk pada panduan *clinical and programmatic guide for patient management with new TB drug* versi 4.0 (2018). Kadar kalium 2,9-3,2 mmol/L (kategori *mild*) dianjurkan terapi pengganti kalium oral 60-80 mmol dalam dosis terbagi 3 kali sehari dan dimonitoring setiap minggu. Kadar kalium 2,7-2,8 mmol/L (kategori *moderate*) dianjurkan terapi pengganti kalium oral 60 mmol 3 kali sehari dan dimonitoring setiap 2 hari sekali. Untuk pasien dengan kadar kalium 2,5-2,6 mmol/L dianjurkan mendapatkan terapi pengganti kalium oral 80 mmol 3 kali sehari dan dimonitoring setiap hari. Efek samping obat dapat ditelusuri dari hasil pengecekan darah setiap bulan dan evaluasi langsung terhadap pasien dengan cara wawancara. Indikasi tersebut tidak ditangani karena termasuk efek samping ringan yang muncul pada pasien TB MDR (KemenKes RI, 2017^b).

Indikasi tak tertangani lainnya berupa hiponatremia terjadi pada kasus nomor 11 dengan kadar natrium 128 mmol/L dan kasus nomor 47 dengan kadar natrium 133 mmol/L. Pasien dikatakan hiponatremi apabila kadar Natrium dalam darah di bawah normal 136-145 mmol/L. penurunan kadar Natrium dapat diperbaiki dengan menambahkan garam pada makanan pasien. Kejadian hepatotoksik pada penelitian ini termasuk dalam kategori ringan (1,1-3.0 x ULN) karena peningkatan kadar SGOT *range* 49-79 U/L dengan nilai normal 0-35 U/L.

Hepatotoksik kategori ringan dianjurkan untuk tetap melanjutkan terapi dan monitoring kadar enzim hingga kembali ke *baseline* (*Clinical and programmatic guide for patient management with new TB drug version 4.0*).

Tabel 2. Adverse drug events pada pasien TB MDR rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSP Dr. Ario Wirawan Salatiga

| Jenis ADRs pasien TB MDR | Jumlah reaksi ADRs (N=639) | Persentase (%) |
|-------------------------------|----------------------------|----------------|
| Gangguan pencernaan : | 214 | 33,49 |
| Mual | 85 | 13,30 |
| Muntah | 65 | 10,17 |
| Nyeri perut | 11 | 1,72 |
| Nafsu makan turun | 48 | 7,51 |
| Lidah terasa besi | 5 | 0,78 |
| Gangguan saraf-otot | 99 | 15,49 |
| Neuropati perifer | 18 | 2,82 |
| Nyeri otot | 30 | 4,69 |
| Atralgia | 46 | 7,20 |
| Nyeri kepala | 5 | 0,78 |
| Gangguan pendengaran : | 108 | 16,90 |
| Pusing | 53 | 8,29 |
| Telinga berdenging | 48 | 7,51 |
| Hearing lost | 7 | 1,10 |
| Gangguan tidur : | 33 | 5,16 |
| Agitasi | 32 | 5,01 |
| Halusinasi | 1 | 0,16 |
| Gangguan elektrolit : | 46 | 7,20 |
| Hiponatermia | 21 | 3,29 |
| Hipokalemia | 25 | 3,91 |
| Nefrotoksik | 17 | 2,66 |
| Hepatotoksik | 4 | 0,63 |
| Hipotiroid | 1 | 0,16 |
| Hiperurisemia | 89 | 13,93 |
| Gangguan penglihatan | 11 | 1,72 |
| Reaksi alergi | 17 | 2,66 |

Keterangan :

TB MDR = Tuberkulosis *multidrug-resistant*

ADRs = *Adverse drug reactions*

Kategori Keamanan Terapi

Kejadian *adverse drug events* (ADEs) yang terjadi berupa keluhan efek samping obat. *Adverse drug reactions* (ADRs) pada penelitian ini dialami seluruh pasien TB MDR, dengan minimal satu keluhan per pasien. Keamanan terapi juga dapat dipengaruhi oleh interaksi obat secara aktual maupun potensial. Pada penelitian ini ADRs dikelompokkan berdasarkan organ yang berpengaruh dan disesuaikan dengan lembar monitoring efek samping TB MDR di rumah sakit. Total kejadian ADEs pada penelitian ini sebanyak 639 keluhan ADRs pada 117 pasien. ADRs yang paling banyak terjadi yaitu gangguan pencernaan 33,49% (214 kejadian), diikuti kejadian gangguan pendengaran 16,90% (108 kejadian). Berbeda dengan hasil penelitian Zhang *et al* (2017) melakukan evaluasi data retrospektif kejadian ADRs terhadap 751 pasien TB MDR paling banyak mengalami atralgia 67,5% diikuti gangguan pencernaan 65,4%, dan kejadian hipotiroid 19,7%.

Pada penelitian ini sistem organ yang paling berpengaruh yaitu gangguan pencernaan (214 kejadian) mencakup keluhan mual, muntah, nyeri perut, nafsu makan menurun, dan lidah terasa besi. Keluhan mual 13,30%, muntah 10,17% dan nafsu makan menurun 7,51% paling banyak terjadi pada pasien TB MDR disebabkan efek samping penggunaan pirazinamid dan isoniazid. Penelitian lain di Korea juga menyebutkan efek samping penggunaan obat TB MDR terbanyak adalah efek samping pada pencernaan 18,4% (Yang *et al.*, 2017).

Gangguan sistem saraf-otot pada penelitian ini sebanyak 99 kejadian (15,49%), meliputi keluhan neuropati perifer, nyeri otot, atralgia, dan nyeri kepala. Keluhan paling banyak pada pasien rawat jalan TB MDR yaitu keluhan atralgia terjadi pada 46 pasien dan keluhan nyeri otot terjadi pada 30 pasien. Keluhan yang paling sedikit yaitu nyeri kepala terjadi pada 5 pasien. Atralgia didefinisikan dengan adanya tanda peningkatan asam urat dan keluhan nyeri sendi atau kekakuan sendi yang disampaikan oleh pasien. Hasil berbeda dengan penelitian Zhang *et al* (2017) mengenai *adverse drug reactions* penggunaan obat TB MDR paling banyak mengeluhkan atralgia 67,5%, dan nyeri kepala 12,9%. Sedangkan keluhan neuropati perifer terjadi 1% pada pasien TB MDR.

Gangguan pendengaran banyak terjadi pada pasien TB MDR yaitu 16,90%. Gangguan pendengaran termasuk keluhan pusing, dikarenakan pusing sebagai faktor pertimbangan keparahan dari efek ototoksik pada pasien dan sebagai pertimbangan untuk penghentian obat injeksi kanamisin dan kapreomisin yang menyebabkan ototoksik (Seung *et al.*, 2018). Gangguan pendengaran dievaluasi menggunakan alat ukur audiometri, namun faskes yang tidak memiliki alat ukur audiometri menggunakan alat ukur garpu tala, sehingga peneliti hanya mendapat keterangan dari catatan rekam medik saja. Kejadian hilang pendengaran total (*hearing lost*) terjadi pada 7 pasien. Sedangkan 48 pasien lainnya mengalami gangguan pendengaran ringan hingga berat. Hal ini diduga karena pasien terlambat melaporkan kepada petugas mengenai keluhannya tersebut sehingga petugas tidak dapat memberi penanganan yang sesuai dengan ketentuan *Clinical and Programmatic Guide for Patient Management with New TB Drugs* (2018). Manajemen klinis gangguan pendengaran pada pasien TB MDR berupa menurunkan frekuensi obat injeksi 3 kali seminggu atau menghentikan dan mengganti obat injeksi non ototoksik (Seung *et al.*, 2018).

Gangguan tidur pada penelitian ini sejumlah 33 kejadian (5,16%), disebabkan oleh agitasi 32 kejadian dan halusinasi 1 kejadian. Peneliti mendefinisikan agitasi sebagai adanya gangguan tidur, cemas, mudah marah, dan depresi. Hasil penelitian serupa oleh Yang *et al* (2017) mengenai efek samping penggunaan obat TB MDR mengalami gangguan psikosis 5,1%, gangguan psikosis disini termasuk gangguan tidur, perubahan mood, gejala depresi dan bipolar. Pada penelitian ini diketahui 1 pasien mengalami halusinasi setelah 3 bulan penggunaan sikloserin kemudian sikloserin dihentikan. Tindakan penghentian sikloserin sesuai dengan rekomendasi WHO (2014). Gangguan psikosis pada pasien tuberkulosis telah dilaporkan disebabkan penggunaan isoniazid, etionamid, dan sikloserin (Pachi *et al.*, 2013).

Gangguan elektrolit pada penelitian ini terjadi 46 kejadian (7,20%) yaitu hiponatremia 21 kejadian dan hipokalemi 25 kejadian. Pengukuran kadar elektrolit Natrium dan Kalium dilakukan pada saat pasien kontrol kesehatan setiap bulan sesuai yang dijadwalkan oleh petugas TB MDR. Pada penelitian ini dikatakan hiponatremia jika kadar serum natrium <136

mmol/L dan hipokalemia jika kadar serum potassium <3,3 mmol/L sesuai KemenKes RI, (2018^a).

Kejadian nefrotoksik pada penelitian ini dialami oleh 17 pasien (2,66%) dengan penggunaan injeksi kanamisin atau kapreomisin. Pada penelitian ini pasien dikatakan nefrotoksik apabila terjadi peningkatan kadar kreatinin >0.3 mg/dl atau kreatinin 1,5-2,0 kali lebih tinggi dari *baseline* (0,6-1,1 mg/dl). Hal ini berpedoman pada KemenKes RI, (2018^a) mengenai evaluasi efek samping obat TB MDR. Penelitian oleh Shibeshi *et al* (2019) menyatakan kejadian nefrotoksik pada pasien yang mendapat obat injeksi golongan aminoglikosida pada pasien tuberkulosis sebanyak 6,7% dengan injeksi yang paling banyak digunakan adalah kapreomisin 84,7%. Sedangkan pada penelitian ini penggunaan injeksi paling banyak digunakan adalah kanamisin. Berdasarkan informasi dari petugas TB MDR bahwa ketersediaan kapreomisin di rumah sakit saat ini terbatas.

Kejadian hepatotoksik pada penelitian ini dialami oleh 4 pasien dengan nomor kasus 58, 105, 114 dan 116. Pasien dikatakan hepatotoksik apabila terjadi peningkatan nilai SGOT dan SGPT 1,1-3,0 kali dari *baseline* (SGOT= 0-35 u/l dan SGPT= 0-45 u/l) (KemenKes RI, 2018^a). Evaluasi peningkatan nilai SGOT/SGPT berdasarkan pemeriksaan laboratorium saat kontrol terakhir. Peneliti mendefinisikan pasien mengalami hepatotoksik jika kadar SGOT >39 u/l dan SGPT >50 u/l didukung dengan data pemeriksaan pasien sebelum pemberian obat dalam rentang normal dan kondisi klinis pasien tidak ada gangguan hati sebelum pengobatan. Peningkatan minimal terjadi pada pasien dengan nomor kasus 58 (SGOT 56 u/l dan SGPT 65 u/l) sedangkan peningkatan paling tinggi pada pasien nomor 116 (SGOT 75 u/l dan SGPT 98 u/l). Penelitian lain oleh Keshavjee *et al* (2012) kejadian hepatotoksik pada pasien TB MDR sebanyak 16,5% dengan obat anti tuberkulosis yang berpotensi *drug induced liver injury* (DILI) diantaranya adalah pirazinamid, isoniazid, florokuinolon, etionamid, dan para amino salisilat.

Hiperurisemia terjadi pada pasien TB MDR sebanyak 89 pasien (13,93%). Kadar asam urat paling tinggi pada pasien TB MDR mencapai 18,0 mg/dl dengan nilai normal asam urat 2,4-6,1 mg/dl. Efek samping hiperurisemia disebabkan penggunaan pirazinamid. Menurut Inayat *et al* (2016) pirazinamid dapat menyebabkan hiperurisemia karena dapat menghambat sekresi asam urat di tubular renal sehingga dapat meningkatkan asam urat dan menyebabkan terjadinya hiperurisemia.

Gangguan penglihatan pada penelitian ini dialami oleh 11 pasien (1,72%) dengan keluhan penglihatan kabur, sensitif terhadap cahaya dan sulit membedakan warna. Gangguan penglihatan dapat dipastikan akibat penggunaan etambutol atau disebut *ethambutol induced optic neuropathy* (EON). Hasil penelitian serupa Xu *et al* (2017) menyatakan kejadian EON terjadi pada 1% pasien TB yang menggunakan etambutol dan kejadian ini berhubungan dengan usia, lama penggunaan dan dosis penggunaan.

Reaksi alergi pada penelitian sebanyak 17 pasien (2,66%). Dikatakan reaksi alergi pada penelitian ini berupa keluhan gatal, kemerahan, bintik-bintik dan perubahan warna kulit menjadi gelap. Hasil serupa dengan penelitian Yang *et al* (2017) kejadian efek samping dermatologi pada pasien TB MDR sebanyak 2%. Reaksi alergi kulit kemungkinan disebabkan penggunaan obat pirazinamid, etambutol, etionamid, kanamisin, kapreomisin dan PAS (KemenKes RI, 2017^b)

Kategori Permasalahan Lainnya

Kategori permasalahan lainnya P3.2 terapi obat yang tidak diperlukan pada penelitian ini tidak ada pasien yang menerima obat tanpa indikasi (0% atau tanpa kejadian). Pemberian obat kepada pasien rawat jalan TB MDR di RSUD Dr. Moewardi dan RSP Dr. Ario Wirawan berdasarkan indikasi berupa keluhan yang disampaikan pasien dan juga hasil pemeriksaan laboratorium yang membutuhkan terapi obat.

Kategori Penyebab DRPs

Kategori penyebab DRPs yang dapat peneliti evaluasi adalah kategori pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis, dispensing, dan pasien sesuai dengan *Pharmaceutical Care Network Europe* (2017). Berdasarkan hasil evaluasi peneliti kategori yang paling banyak adalah penyebab DRPs pemilihan obat 63,95%, pemilihan dosis 34,68%, dispensing 0,67% dan pasien 0,67%, sedangkan bentuk sediaan 0%.

Pemilihan Obat

Kategori penyebab DRPs pemilihan obat pada penelitian ini ada 3 kategori yang terjadi dari 7 kategori. Berdasarkan hasil pengamatan kategori yang paling banyak terjadi adalah kategori C1.4 Interaksi obat TB MDR dengan obat lain sebanyak (46,61%), kategori C1.1 Obat yang tidak sesuai regimen terapi sebanyak (12,74%) dan kategori C1.6 ada indikasi tanpa obat sebanyak (8,70%).

Tabel 3. Jenis penyebab DRPs pasien rawat jalan TB MDR di salah satu rumah sakit di Surakarta

| Jenis Penyebab | Jumlah (n= 607) | Persentase (%) |
|---|--------------------|-------------------|
| Pemilihan obat | 394 | 64,90 |
| C1.1 Obat yang tidak sesuai regimen terapi | 79 | 12,36 |
| C1.2 Obat yang tidak sesuai kondisi pasien kontraindikasi | 0 | 0 |
| C1.3 Peresepan obat tanpa ada indikasi | 0 | 0 |
| C1.4 Interaksi obat dengan obat | 261 | 42,99 |
| C1.5 Duplikasi zat aktif atau secara kelompok terapi | 0 | 0 |
| C1.6 Ada indikasi tanpa obat | 54 | 8,89 |
| C1.7 peresepan yang berlebihan untuk suatu indikasi | 0 | 0 |
| Bentuk sediaan obat | 0 | 0 |
| C2.1 Pemilihan bentuk sediaan yang tidak tepat. | 0 | 0 |
| Pemilihan dosis | 205 | 32,33 |
| C3.1 Dosis kurang | 133 | 20,97 |
| C3.2 Dosis berlebih | 69 | 11,36 |
| C3.3 Frekuensi pemberian kurang | 2 | 0,32 |
| C3.4 Frekuensi pemberian berlebih | 1 | 0,16 |
| C3.5 Pemberian instruksi obat tidak jelas atau salah | 0 | 0 |
| Dispensing | 4 | 0,65 |
| C5.1 Resep tidak ditebus | 4 | 0,65 |
| Pasien | 3 | 0,49 |
| C7.1 Pasien minum obat kurang atau tidak sama sekali | 2 | 0,32 |
| C7.2 Pasien minum obat berlebih dari yang diresepkan | 0 | 0 |
| C7.3 Pasien minum obat tidak sesuai petunjuk penggunaan | 0 | 0 |
| C7.4 Pasien menggunakan obat yang tidak diresepkan | 0 | 0 |
| C7.6 Pasien menyimpan obat secara tidak tepat | 0 | 0 |
| C7.7 Pasien menggunakan obat tidak waktu | 1 | 0,16 |
| C7.8 Pasien menggunakan obat dengan rute yang salah | 0 | 0 |
| C7.9 Pasien tidak bisa menggunakan obat sesuai petunjuk | 0 | 0 |

Kategori C1.1 Obat yang tidak tepat berdasarkan panduan terjadi sebanyak 79 kasus. Kasus tersebut disebabkan karena pasien yang terbukti resisten terhadap obat tetapi masih dilanjutkan (resisten etambutol atau isoniazid atau ofloxacin) sebanyak 23 kasus. Penyebab lainnya yaitu obat yang seharusnya tidak dilanjutkan pada fase lanjutan *short* regimen tetapi tetap diberikan (clofazimin dan isoniazid) sebanyak 34 kasus. Sedangkan 7 kasus lainnya disebabkan tidak diresepkannya obat etionamid atau isoniazid tetapi tidak ada catatan bahwa pasien telah resisten terhadap obat tersebut. Berdasarkan panduan KemenKes RI, (2018) pasien dengan resistensi obat isoniazid dan atau etambutol dapat diganti dengan golongan lain atau tidak digunakan apabila 5 obat efektif lainnya terpenuhi.

Kategori C1.4 Interaksi obat TB MDR dengan obat lain merupakan penyebab terbanyak permasalahan kategori pemilihan obat. Interaksi obat yang terjadi aktual 117 interaksi obat dan 144 interaksi potensial Interaksi yang terbanyak akibat penggunaan obat kolkisin berinteraksi dengan obat etionamid, isoniazid dan etambutol yang mengakibatkan efek samping neuropati perifer. Interaksi obat lainnya yaitu interaksi levofloxacin dengan ondansetron beresiko terjadi hiponatremia dan hipokalemia yang dapat dievaluasi melalui hasil laboratorium cek darah lengkap setiap bulan.

Tabel 4. Interaksi potensial pada pasien TB MDR di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RSP Dr. Ario Wirawan Salatiga

| Interaksi | Kategori | Jumlah kejadian (n=144) | Efek Farmakologi |
|--------------------|----------|-------------------------|---|
| Mfx + Sukralfat | Moderate | 10 | Menghambat absorpsi moxifloxacin |
| H + Sukralfat | Minor | 19 | Menghambat absorpsi isoniazid |
| Lfx + Sukralfat | Moderate | 17 | Menghambat absorpsi lefloxacin |
| H + Metformin | Moderate | 9 | Menurunkan efektifitas metformin |
| Lfx + Metformin | Moderate | 11 | Meningkatkan kadar glukosa darah |
| Lfx + Salbutamol | Moderate | 1 | Meningkatkan risiko irama jantung tak beraturan |
| Lfx + Meloxicam | Moderate | 22 | Meningkatkan risiko toksisitas sistem saraf pusat |
| Lfx + Diclofenak | Moderate | 3 | Meningkatkan risiko toksisitas sistem saraf pusat |
| H + Alprazolam | Moderate | 2 | Meningkatkan ESO sulit bernafas, mengantuk. |
| Z + Allopurinol | Minor | 12 | Menurunkan efektifitas allopurinol |
| Eto + Colcisin | Moderate | 2 | Meningkatkan risiko neuropati perifer |
| H + Colcisin | Moderate | 2 | Meningkatkan risiko neuropati perifer |
| E + Colcisin | Moderate | 2 | Meningkatkan risiko neuropati perifer |
| H + Analsik | Moderate | 1 | Meningkatkan efektifitas analsik |
| Lfx + ondansetron | Moderate | 20 | Meningkatkan risiko aritmia jantung |
| Mfx + ondansetron | Moderate | 3 | Meningkatkan risiko aritmia jantung |
| H + Acarbose | Moderate | 1 | Menurunkan efektifitas acarbose |
| Lfx + As.Mefenamat | Moderate | 1 | Meningkatkan risiko toksisitas sitem saraf pusat |
| H + Clobazam | Moderate | 1 | Meningkatkan efektifitas clobazam |
| H + Paracetamol | Moderate | 5 | Meningktkan risiko hepatotoksik |

Keterangan :

Z= pirazinamid , H= Isoniazid, E=Etambutol , Lfx=levofloksasin , Mfx=Moxifloksasin , Cfz= Clofazimin, Eto= Etionamid

Kejadian interaksi potensial lainnya pada penelitian ini dapat terjadi pada penggunaan obat simptomatik salbutamol, alprazolam, analsik, clobazam, parasetamol, asam mefenamat,

meloxicam, diklofenak, kolkisin dan obat anti diabetik pasien. Efek yang di alami pasien terhadap obat dapat berbeda-beda tergantung kondisi klinis masing-masing pasien.

Kategori C1.6 Ada indikasi tanpa obat terjadi sebanyak 54 kasus mencakup keluhan dan hasil laboratorium cek darah pasien berupa efek samping obat yang tidak mendapatkan terapi obat. Efek samping yang paling banyak tidak mendapatkan terapi yaitu hiperurisemia (38 pasien) dan hipokalemia (10 pasien), kejadian tersebut diduga kurangnya perhatian petugas dalam hal penanganan efek samping obat.

Bentuk sediaan obat

Kategori bentuk sediaan obat yang tidak tepat pada penelitian ini 0%, semua pasien mendapatkan sediaan obat sesuai kebutuhannya. Pada penelitian ini semua pasien dapat minum obat tablet OAT yang diberikan, kecuali 16 pasien diantaranya sulit menelan obat dengan jumlah yang banyak (10-34 tablet). Pasien yang melaporkan kesulitan minum obat tablet mendapatkan obat OAT dalam bentuk puyer oleh petugas TB MDR di fasyankes masing-masing. Berdasarkan evaluasi wawancara langsung kepada pasien TB MDR.

Pemilihan dosis

Penilaian ketidaktepatan “pemilihan dosis” terbagi menjadi kategori ketidaktepatan dosis obat (C3.1 dan C3.2) dan kategori ketidaktepatan frekuensi obat (C3.3 dan C3.4). Dalam hal ini peneliti mengevaluasi setiap jenis obat masing-masing pasien, sesuai berat badan dan kondisi pemeriksaan klinis terakhir, berpedoman pada panduan pelayanan tuberkulosis resistan obat untuk fasilitas pelayanan kesehatan (KemenKes RI, 2018^a).

Kategori C3.1 dosis terlalu rendah sebanyak 21,91%. Penggunaan dosis rendah paling banyak terjadi pada pemberian obat pirazinamid 38 pasien, isoniazid 31 pasien, etionamid 14 pasien, dan etambutol 16 pasien. Sedangkan kategori C3.2 dosis terlalu tinggi 11,36 %. Penggunaan obat dengan dosis berlebih, paling banyak terjadi pada pemberian obat pirazinamid 29 pasien dan etambutol 20 pasien. Ketidaktepatan pemilihan dosis disebabkan karena tidak ada penyesuaian dosis terhadap peningkatan maupun penurunan berat badan pasien. Selain itu permasalahan disebabkan ketidaksesuaian kekuatan sediaan terhadap dosis yang diminta terutama isoniazid dan pirazinamid. Pasien membutuhkan isoniazid 400 mg dan isoniazid 500 mg perhari sedangkan kekuatan obat yang tersedia 300 mg per tablet. Selain itu, pasien dengan kebutuhan pirazinamid 800 mg, 1200 mg dan 1600 mg per hari, tidak mendapatkan dosis yng sesuai karena kekuatan obat yang tersedia 500 mg, sehingga pemberian dosis menjadi kurang atau berlebih.

Pada pasien gangguan fungsi ginjal dan fungsi hati pemberian dosis OAT tidak berubah, melainkan frekuensi pemberian di kurangi menjadi 3x seminggu dengan monitoring setiap bulan. Sedangkan pasien dengan gangguan hati yang berat (5-20 kali peningkatan ULN) pengobatan dihentikan hingga kondisi pasien mendekati normal (Kemenkes RI, 2017^b). Pada penelitian ini pasien dengan gangguan ginjal yang mendapat perubahan frekuensi pemberian obat. Sedangkan pasien dengan gangguan hati yang ringan, pengobatan TB MDR tetap diteruskan dengan monitoring setiap bulan.

Kategori C3.3 frekuensi pemberian kurang terjadi pada 2 pasien yang disebabkan penggunaan etionamid 3x seminggu pada pasien gangguan ginjal. Namun, dosis etionamid seharusnya diberikan setiap hari karena etionamid tidak bersifat nefrotoksik (KemenKes RI, 2017). Kategori C3.4 frekuensi pemberia berlebih terjadi pada 1 pasien yaitu penggunaan obat kanamisin 1x sehari pada pasien dengan nilai kreatinin 2x lebih tinggi dari *baseline* (0-6-1,1

mg/dl), direkomendasikan untuk menghentikan obat injeksi hingga kadar kreatinin kembali mencapai *baseline* dan memulai kembali dengan frekuensi lebih rendah yaitu 3x seminggu (Seung *et al.*, 2018).

Dispensing

Kategori C5.1 Obat yang diminta tidak tersedia, berdasarkan penelusuran peneliti diketahui ada 2 jenis obat yang tidak tersedia disebabkan stok kosong di gudang. Obat yang dimaksud adalah bedaquilin untuk 3 pasien dan kanamisin untuk 1 pasien. Pada kasus ini kanamisin dapat diganti kapreomisin dengan dosis yang sama (KemenKes RI, 2017). Sedangkan kekosongan bedaquilin pihak faskes sedang menunggu pengiriman.

Pasien

Kategori C7.1 Pasien minum obat kurang atau tidak sama sekali terjadi pada 3 pasien. Sedangkan kategori C7.7 Ketidaktepatan waktu atau interval dosis terjadi pada 1 pasien. Hasil dapat diketahui berdasarkan keterangan pasien kepada peneliti bahwa pasien minum obat tidak sesuai anjuran. Berdasarkan keterangan tersebut peneliti merangkum beberapa alasan pasien diantaranya yaitu ketiduran sebelum menghabiskan obat, pasien bosan minum obat tambahan untuk efek samping obat yang dianggap akan menambah keluhan lainnya, dan ada pasien yang minum obat pada saat pasien merasa kondisi tubuhnya memburuk, apabila pasien merasa kondisi lebih baik, pasien menghentikan minum obat .

KESIMPULAN

Kejadian DRPs pada pasien rawat jalan TB MDR yaitu 168 kasus dari 117 pasien. DRPs kategori efektifitas terapi 51 kasus, DRPs kategori keamanan terapi 117 kasus. Kategori penyebab DRPs terbanyak pada jenis penyebab pemilihan obat sebanyak 64,9% yang didominasi adanya interaksi potensial .

DAFTAR PUSTAKA

- Alavi-Naini, R., Sharifi-mood, B., & Metanat, M. (2012). Association between tuberculosis and smoking. *International Journal of High Risk Behaviors & Addiction*, 1(2), 71–74. <https://doi.org/10.5812/ijhrba.5215>
- Arini, Y. D., Rahmawati, F., & Andayani, T. M. (2016). Faktor resiko kejadian drug related problems pada pasien penyakit kronis rawat jalan di poliklinik penyakit dalam. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 6(2), 83–94. <https://doi.org/10.22146/jmpf.260>
- Baya, B., et al. (2019). Clinical risk factors associated with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Mali. *International Journal of Infectious Diseases*, 81, 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.004>
- Bernabe-Ortiz, A., et al. (2011). Weight variation over time and its association with tuberculosis treatment outcome: A longitudinal analysis. *PLoS ONE*, 6(4), 2–6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018474>
- Bhagavathula, A. S., et al. (2017). Assessment of drug related problems and its associated factors among medical ward patients in University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia: A prospective cross-sectional study. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 8, 16–21.

- Gomez, A., et al. (2015). Diabetes and other risk factors for multi-drug resistant tuberculosis in a Mexican population with pulmonary tuberculosis: Case control study. *Archives of Medical Research*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.01.006>
- Inayat, N., et al. (2016). Hyperuricemia and arthralgia during pyrazinamid therapy in patient with pulmonary tuberculosis. *PJCM*, 22(4), 154–158.
- KemenKes RI. (2017). *Pengobatan pasien tuberculosis*. Jakarta: DirJend Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.
- KemenKes RI. (2018). *Panduan pelayanan tuberculosis resistan obat untuk fasilitas pelayanan kesehatan*. Jakarta: USAID.
- Khan, I., et al. (2019). Evaluation of treatment outcomes and factors associated with unsuccessful outcomes in multidrug resistant tuberculosis patients in Baluchistan province of Pakistan. *Journal of Infection and Public Health*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.04.009>
- Nurchahya, B. M., Andayani, T. M., & Rahmawati, F. (2015). Faktor risiko terjadinya drug related problem pada pasien rawat jalan dengan penyakit kronis. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 5(2), 1–6.
- Patel, S. V., et al. (2015). Adverse drug reactions in patients put on multi drug resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment in seven districts of Central Gujarat. *Journal of Young Pharmacist*, 7(4), 425–431. <https://doi.org/10.30742/cmj.v2i1.35>
- PCNE. (2017). Classification for drug related problems. *PCNE Classification*.
- Rahmatillah, D. L., et al. (2014). The evaluation of drug related problems (DRPs) of the tuberculosis (TB) patients at the lung disease ward in the installation of stayed caring of Central General Hospital Persahabatan (RSUP Persahabatan). *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4), 13–23.
- Seung, K., Rich, M., & Varaine, F. (2018). *Clinical and programmatic guide for patient management with new TB drugs* (Version 4.0). Eropa: endTB.
- Shivaraj, G., et al. (2017). Study on drug related problems in tuberculosis patients with comorbidities in a tertiary care teaching hospital. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 4(9), 756–767. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20203136>
- World Health Organization. (2014). *Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis*. Geneva, Switzerland: WHO.
- World Health Organization. (2017). Multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB). Retrieved from <http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/>
- Yang, T. W., et al. (2017). Side effects associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis at a tuberculosis referral hospital in South Korea. *Medicine*, 28(March). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007482>
- Zhang, Y., et al. (2017). Adverse events associated with treatment of multidrug-resistant tuberculosis in China: An ambispective cohort study. *Medical Science Monitor*, 23, 2348–2356. <https://doi.org/10.12659/msm.904682>