

INTERAKSI OBAT ANTIDIABETES DENGAN OBAT ANTITUBERKULOSIS (OAT) PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 YANG TERINFEKSI TB PARU DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT UMUM IMELDA PEKERJA INDONESIA MEDAN

Novycha Auliafendri¹, Alex Handani Sinaga², Kiki Restini Gea³
^{1,2,3}Universitas Imelda Medan, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Jul 19, 2024

Revised Sep 12, 2024

Accepted Sep 30, 2024

Keywords:

Drug Interactions

Antidiabetic

Antituberculosis

Pulmonary Tuberculosis

ABSTRACT

Diabetes is a medical condition that can worsen the severity of pulmonary tuberculosis (TB) infection. Combining Antidiabetic Drugs with Antituberculosis Drugs (OAT) in type 2 DM patients who have pulmonary TB can cause undesirable pharmacological interactions. The aim of this study is to explain the relationship between Antidiabetic Drugs and OAT. The research design used in this study is a cross-sectional observational design, with a focus on descriptive statistical analysis. The research sample consisted of 72 patients. Data collection was carried out retrospectively using medical records and doctor's prescription forms. The Medscape (Drug Interactions Checker) tool was used for drug interaction analysis, while SPSS (Statistical Product and Service Solution) 21.0 for Windows was used for data processing. Research findings revealed that the occurrence of drug interactions between Antidiabetic Drugs and OAT varied based on gender characteristics, with 56.9% observed in men and 43.1% in women. Pharmacodynamic interactions reached 25.5% based on the mechanism of action, while pharmacokinetic interactions reached 5.7%. The remaining 68.9% were classified as unknown interactions. In contrast, minor types of drug interactions reached 68.9% in terms of severity, while moderate types of interactions reached 31.1%, and there were no significant interactions. This study concludes that the combination of antidiabetic drugs and OAT mainly causes pharmacological interactions both in the pharmacodynamic and pharmacokinetic pathways, with varying levels of severity, ranging from minimal to moderate.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Corresponding Author:

Novycha Auliafendri,

Program Studi S1 Farmasi,

Universitas Imelda Medan,

Jl. Bilal No. 52 Kelurahan Pulo Brayan Darat I Kecamatan Medan Timur, Medan - Sumatera Utara.

Email: novycha.aulia1@gmail.com

1. INTRODUCTION

Interaksi obat dapat menjadi perhatian dalam pola pemberian resep kepada pasien dan dapat berdampak pada hasil klinis pasien. Interaksi obat merupakan hasil dari perubahan efek obat yang disebabkan oleh adanya obat lain, makanan, atau minuman. Interaksi obat ini dapat menyebabkan beberapa komplikasi, seperti berkurangnya efikasi terapeutik, meningkatnya toksisitas, atau efek farmakologis yang tidak terduga (Agustin & Fitrianiingsih, 2020). Interaksi obat mengacu pada kejadian ketika penggunaan banyak obat secara bersamaan menyebabkan interaksi di antara obat-obatan tersebut. Interaksi ini dapat menghasilkan hasil yang menguntungkan, tetapi sebaliknya, dapat juga menyebabkan konsekuensi yang merugikan atau berbahaya (Solang *et al.*, 2021). Diabetes melitus merupakan kondisi persisten yang terkait dengan melemahnya fungsi imun, sehingga membuat individu lebih rentan terhadap infeksi, termasuk tuberkulosis paru. Alasan utama infeksi tuberkulosis (TB) paru pada individu dengan diabetes melitus (DM) sebagian besar disebabkan oleh terganggunya aktivitas sel imun dan mekanisme pertahanan tubuh, yang meliputi penurunan fungsi epitel pernapasan dan motilitas silia. Perubahan tambahan yang mungkin juga terjadi termasuk berkurangnya fleksibilitas rebound paru-paru, berkurangnya kapasitas untuk transportasi karbon monoksida, dan peningkatan produksi karbon dioksida endogen.

Tuberkulosis Resistan Multi Obat (MDR-TB) adalah penyakit medis yang ditandai dengan resistensi tubuh terhadap setidaknya dua obat Anti-tuberkulosis (OAT), khususnya Rifampisin dan Isoniazid. Obat-obatan ini sangat penting dalam pengobatan TB paru (Aziz, 2019). Manajemen gula darah yang optimal dapat meningkatkan efektivitas pengobatan Tuberkulosis (Rohman, 2018). Manajemen yang efektif sangat penting untuk diabetes melitus. Manajemen Diabetes melitus yang efektif memerlukan keterlibatan aktif individu dengan kondisi tersebut, anggota keluarga mereka, profesional perawatan kesehatan, dan lingkungan sekitar. Untuk mencapai hasil yang baik, individu yang menderita DM dapat diberikan pengetahuan yang komprehensif tentang penyakit dan pengobatannya untuk mencegah komplikasi dan kegagalan pengobatan. Insulin diberikan kepada pasien yang didiagnosis menderita diabetes melitus (DM) tipe 2 yang telah menjalani pengobatan dengan obat antidiabetik oral tetapi masih memiliki kadar hemoglobin A1c (HbA1c) lebih tinggi dari 7,5%.

Selain itu, insulin diresepkan untuk pasien DM tipe 2 yang memiliki kadar HbA1c melebihi 9% dan mengalami penurunan berat badan, ketoasidosis diabetikum, atau tidak merespons terapi kombinasi (Nirahua *et al.*, 2021). Pasien yang menjalani pengobatan tuberkulosis awalnya diberikan fase intensif kategori 1, yang terdiri dari mengonsumsi 4 kombinasi dosis tetap (FDC) sebanyak 3 tablet sekali sehari pada pagi hari sebelum makan selama 2 bulan. Kemudian diikuti dengan fase lanjutan di mana pasien mengonsumsi 2 tablet FDC (150mg Rifampisin / 75mg Isoniazid) sekali sehari pada pagi hari sebelum makan selama 7 bulan. Secara total, pasien menjalani pengobatan tuberkulosis selama 9 bulan. Keputusan untuk memberikan pengobatan selama 9 bulan dibuat setelah menilai kondisi klinis pasien secara saksama dan memantau kadar gula darah mereka. Setelah menyelesaikan pengobatan selama 9 bulan, hasilnya menunjukkan peningkatan yang signifikan, termasuk perbaikan gejala, penambahan berat badan, dan pemulihan aktivitas fisik. Penilaian akhir pengobatan obat antituberkulosis pada akhir bulan ke-9, seperti yang terlihat pada rontgen dada, menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan rontgen yang diambil sebelum memulai pengobatan Tuberkulosis (Taufik, 2023).

Penelitian Wa Ode Nur Hikmah Arif tahun 2022 di Puskesmas Kota Baubau, Sulawesi Tenggara mengkaji tentang penanganan penyakit diabetes melitus (DM) komorbid dengan obat kombinasi dosis tetap (FDC) tuberkulosis (TB). Metformin umumnya diresepkan sebagai pengobatan awal untuk Diabetes tipe 2 dan biasanya tidak menyebabkan hipoglikemia. Metformin tidak mengalami metabolisme oleh enzim P450 dari segi farmakokinetik. Dari segi farmakodinamik, Superoksida Dismutase (SOD) berperan penting dalam mencegah resistensi terhadap Isoniazid. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa Metformin memiliki kapasitas untuk meningkatkan efikasi OAT. Penggunaan Metformin telah ditemukan berkorelasi dengan peningkatan penanganan infeksi *Microbacterium Tuberculosis* dan penurunan keparahan penyakit (Arif *et al.*, 2022). Sebuah studi yang dilakukan oleh Afrianti tahun 2023 di RS Prof. M Ali

Hanafiah Batusangkar pada tahun 2021 mengungkapkan bahwa interaksi obat antara Isoniazid dan Metformin tergolong sedang. Secara spesifik, Isoniazid berpotensi mengganggu manajemen glukosa darah dan menurunkan efikasi Metformin. Pengawasan ketat terhadap pemberian kedua obat ini sangat penting untuk memastikan bahwa pasien tidak mengalami efek samping negatif (Afrianti et al., 2023).

Dalam sebuah studi tahun 2019 yang dilakukan oleh Lindsey HM te Brake, ditemukan bahwa paparan Rifampisin menyebabkan peningkatan konsentrasi Metformin plasma. Namun, peningkatan ini tidak berdampak pada efek penurunan glukosa. Oleh karena itu, disarankan agar tidak diperlukan pemantauan lebih lanjut terhadap kontrol glikemik selama merawat pasien TB-DM. Peneliti mencatat adanya kejadian efek samping gastrointestinal yang signifikan. Oleh karena itu, peneliti menyarankan agar pasien mengonsumsi Metformin dan Rifampisin bersamaan dengan waktu makan dan memastikan bahwa keduanya dikonsumsi pada waktu yang berbeda. Lebih lanjut, para profesional medis dapat mempertimbangkan penggabungan pengobatan TB-DM dengan metoclopramide, obat yang digunakan untuk meredakan mual dan muntah, pada kasus ketika pasien mengalami efek samping gastrointestinal (Te Brake *et al.*, 2019).

Pada tahun 2017, Waode Dessy melakukan penelitian di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak. Penelitian tersebut mengkaji interaksi antara obat Antidiabetik dan obat Antituberkulosis berdasarkan mekanisme kerjanya secara farmakokinetik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tingkat interaksi adalah 74,5%. Secara spesifik, tingkat interaksi antara Glimepiride dan Rifampicin adalah 52,63%, antara Glibenclamide dan Rifampicin adalah 36,85%, antara Tolbutamide dan Rifampicin adalah 5,26%, antara Glipizide dan Rifampicin adalah 2,63%, dan antara Nateglinide dan Rifampicin adalah 2,63%. Sebaliknya, tingkat keparahan interaksi obat dalam kategori sedang adalah 100%. Secara spesifik, persentase Glimepiride - OAT, Glibenclamide - OAT, Acarbosa - OAT, Metformin - OAT, Tolbutamide - OAT, Glipizide - OAT, dan Nateglinide - OAT masing-masing adalah 39,21%, 27,5%, 13,72%, 11,75%, 3,90%, 1,90%, dan 1,90% (Waode Dessy, Nurmainah, 2020).

Menurut survei awal yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Imelda Buruh Indonesia di Medan, rumah sakit tersebut menyediakan obat Antidiabetik seperti Metformin, Glimepiride, Glibenclamide, Levemir flex pen, dan Novorapid flex pen. Selain itu, rumah sakit tersebut menyediakan obat Antituberkulosis termasuk Isoniazid, Etambutol, Pirazinamid, dan Rifampisin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Afrianti (2023) dan Waode Dessy (2020) ditemukan adanya korelasi antara obat antidiabetik dengan obat antituberkulosis. Namun, Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan belum melakukan penelitian mengenai interaksi obat. Hal ini perlu diteliti dan dikaji untuk mengetahui apakah terdapat interaksi yang dapat mempengaruhi pemberian obat tersebut.

2. RESEARCH METHOD

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif retrospektif, yang pengumpulan dan analisis datanya menggunakan metode statistik deskriptif. Populasi penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang terinfeksi tuberkulosis paru dan sedang menjalani pengobatan antidiabetik dan antituberkulosis sebanyak 88 orang. Data yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari rekam medis pasien yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Imelda Pekerja Indonesia pada bulan Januari 2023 sampai dengan Juli 2023. Sampel penelitian berjumlah 72 pasien. Sampel penelitian dipilih dengan menggunakan strategi purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusinya yaitu: pasien menderita diabetes melitus (DM) tipe 2 dan tuberkulosis (TB) paru, dirawat di fasilitas rawat inap antara Januari dan Juli 2023, menerima perawatan minimal 4 hari, memiliki data rekam medis lengkap antara Januari dan Juli 2023, dan didiagnosis menderita DM tipe 2 dan TB paru dengan atau tanpa penyakit penyerta sedangkan kriteria eksklusinya yaitu : Pasien dengan DM tipe 2 dan TB paru yang dirawat di fasilitas rawat inap di luar Januari - Juli 2023 dan tidak memiliki data rekam medis yang lengkap untuk periode tersebut tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Penelusuran interaksi obat menggunakan program *Medscape - Drug Interactions Checker*. Analisis dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak pengolahan data SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 21.0 for Windows.

3. RESULTS AND ANALYSIS

Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1 menunjukkan bahwa pasien laki-laki berjumlah 41 orang atau 56,9% dari total pasien dan pasien perempuan berjumlah 31 orang atau 43,1%. Data tersebut menunjukkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien perempuan, dengan selisih sebanyak 10 pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Waode Dessy dan Nurmainah pada tahun 2020 menemukan bahwa dari 51 pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang mengalami TB paru, terdapat 34 pasien laki-laki (66,67%) dan 37 pasien perempuan (33,33%). Hal ini berkaitan dengan kebiasaan merokok yang dapat melemahkan sistem imun saluran pernapasan sehingga lebih rentan terhadap infeksi. Apabila saluran mukosiliar rusak oleh racun yang terhirup dari asap rokok, maka akan menimbulkan penyakit (Wang & Shen, 2009).

Tabel 1. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Presentase (%)
Laki-Laki	41	56,9
Perempuan	31	43,1
Total	72	100

Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Data yang disajikan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pasien dengan kelompok usia 30-39 tahun merupakan proporsi terkecil (4,2%), sedangkan proporsi tertinggi terdapat pada pasien dengan usia 50-59 tahun (41,7%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Waode Dessy dan Nurmainah pada tahun 2020, ditemukan bahwa penderita Diabetes Melitus tipe 2 yang terserang TB paru sebagian besar berusia di bawah 60 tahun. Hal ini dikarenakan semakin bertambahnya usia maka penderita akan semakin rentan terhadap infeksi Mycobacterium Tuberculosis sehingga mengakibatkan perubahan fungsi biologis jaringan paru. Selain itu, pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 yang mengalami hiperglikemia yang tidak terkontrol akibat berkurangnya fungsi sel beta, dapat mengganggu sistem imun tubuh sehingga lebih rentan terhadap infeksi Mycobacterium Tuberculosis (Himayatul Hidayah & Surya Amal, 2019).

Tabel 2. Karakteristik Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah	Presentase (%)
30-39	3	4,2
40-49	13	18,1
50-59	30	41,6
60-69	18	25
>70	8	11,1
Total	72	100

Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat lebih banyak, yakni sebanyak 106 pasien, yaitu sebesar 98,1% dari total pasien. Sebaliknya, hanya 2 pasien yang berpotensi mengalami interaksi obat, yaitu sebesar 1,9% dari total pasien. Penelitian ini memiliki sudut pandang yang berbeda terkait dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Waode Dessy dan Nurmainah pada tahun 2020. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kejadian interaksi obat pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang juga menderita Tuberkulosis Paru di RS Sultan Syarif Mohamad Alkadrie dilaporkan sebesar 100%. Regimen pengobatan pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan Tuberkulosis Paru adalah pemberian Obat Antidiabetik dan Obat Antituberkulosis (OAT). Penelitian yang dilakukan oleh (Halimah Ratu *et al.*, 2019) menunjukkan bahwa terdapat 20 pasien yang mengalami interaksi obat antara Diabetes Melitus dengan OAT, sedangkan 10 orang tidak mengalami interaksi obat. Dalam skenario ini, interaksi obat dapat terjadi ketika dampak suatu obat digantikan oleh pengaruh obat lain, makanan, minuman, atau zat kimia lainnya. Berbagai faktor, termasuk dosis obat, interaksi obat-obat, interaksi obat-makanan, dan

interaksi obat-alkohol, dapat berkontribusi terhadap manifestasi efek samping yang dihasilkan dari penggunaan obat (Halimah Ratu *et al.*, 2019). Menurut teori Stockley (2016), interaksi obat bukan satu-satunya faktor yang bertanggung jawab untuk menyebabkan efek samping pada pasien. Efek negatif yang dialami pasien dapat dikaitkan dengan faktor-faktor seperti dosis yang diberikan, kepatuhan pasien, dan penggunaan obat yang tidak tepat (Annison, 2011).

Tabel 3. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Pasien

Kejadian Interaksi	Jumlah	Presentase (%)
Terjadi Interaksi	106	98,1
Tidak Terjadi Interaksi	2	1,9
Total	72	100

Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Komplikasi

Interaksi obat pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 yang terinfeksi Tuberkulosis Paru (TB) dapat dikategorikan berdasarkan jumlah komplikasi. Di antara pasien, terdapat 3 (4,2%) tanpa komplikasi, 12 (16,7%) dengan satu komplikasi, 15 (20,8%) dengan dua komplikasi, 17 (23,6%) dengan tiga komplikasi, 14 (19,4%) dengan empat komplikasi, 8 (11,1%) dengan lima komplikasi, 2 (2,8%) dengan enam komplikasi, dan 1 (1,4%) dengan tujuh komplikasi. Di antara pasien TB Paru, terdapat total tiga masalah pada individu dengan DM tipe 2, yang memengaruhi total 17 pasien (23,6%). Pasien kompleks ini menunjukkan berbagai penyakit, dengan adanya infeksi DM tipe 2 dan TB Paru. Potensi interaksi obat berdasarkan jumlah masalah dapat ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Potensi Interaksi Obat Berdasarkan Jumlah Komplikasi

Komplikasi	Jumlah	Presentase (%)
Tanpa Komplikasi	3	4,2
Satu	12	16,7
Dua	15	20,8
Tiga	17	23,6
Empat	14	19,4
Lima	8	11,1
Enam	2	2,8
Tujuh	1	1,4
Total	72	100

Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Studi yang dilakukan di RSUD IPI menemukan bahwa pasien dengan DM tipe 2 yang terinfeksi TB paru mengalami total 27 interaksi obat farmakodinamik (25,5%) dan 6 interaksi obat farmakokinetik (5,6%). Selain itu, ada 73 interaksi (68,9%) yang tidak dapat diklasifikasikan. Interaksi obat farmakokinetik mengacu pada perubahan respons pengobatan yang terjadi sepanjang fase penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Interaksi obat farmakodinamik mengacu pada interaksi yang muncul ketika obat-obatan dengan efek farmakologis yang sama (sinergisme) atau efek yang berlawanan (antagonisme) berinteraksi satu sama lain. Data yang disajikan dalam Tabel 5 menunjukkan bahwa mekanisme interaksi obat yang tidak diketahui memiliki proporsi yang lebih tinggi daripada persentase farmakodinamik dan farmakokinetik.

Interaksi farmakodinamik mencakup sebagian besar interaksi pengobatan, baik dalam hal dampaknya terhadap tubuh maupun bagaimana obat diproses. Penelitian yang dilakukan oleh Waode Dessy dan Nurmainah pada tahun 2020 menunjukkan bahwa pada pasien diabetes melitus (DM) tipe 2 dan tuberkulosis paru (TB) di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie, terdapat 38 interaksi obat (74,5%) berdasarkan mekanisme farmakokinetik. Namun, tidak ditemukan interaksi obat berdasarkan mekanisme farmakodinamik. Total terdapat 13 interaksi (25,5%) yang tidak diketahui. Perbandingan dalam penelitian ini menunjukkan perbedaan yang signifikan dari segi nilai persentase.

Tabel 5. Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme

Mekanisme Interaksi	Jumlah	Presentase (%)
Farmakodinamik	27	25,5
Farmakokinetik	6	5,6
Tidak Diketahui	73	68,9
Total	106	100

Obat – Obat yang Berinteraksi Secara Farmakodinamik dan Farmakokinetik

Interaksi obat farmakokinetik terjadi ketika ada perubahan dalam cara obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan, yang menyebabkan perubahan efeknya. Interaksi ini dapat mengakibatkan penurunan atau peningkatan konsentrasi obat, tergantung pada konsekuensi terapeutik masing-masing obat. Interaksi obat farmakodinamik muncul ketika obat-obatan dengan efek farmakologis yang serupa (sinergisme) atau efek yang berlawanan (antagonisme) berinteraksi. Interaksi ini dapat meningkatkan atau menghambat efek satu obat ketika digunakan dengan obat lain, yang berpotensi menyebabkan kegagalan pengobatan dan bahkan efek yang berbahaya (Utami, 2020). Tabel 6 menampilkan daftar lengkap obat-obatan yang berinteraksi baik secara farmakodinamik maupun farmakokinetik.

Tabel 6. Obat-Obat yang Berinteraksi Secara Farmakodinamik dan Farmakokinetik

Mekanisme Interaksi	Interaksi Obat	Jumlah	Presentase (%)
Farmakodinamik	Isoniazid + Metformin	27	81,8
Farmakokinetik	Rifampisin + Glimepiride	5	15,2
	Rifampisin + Glibenclamide	1	3,0
Total		33	100

Terdapat interaksi farmakologis farmakodinamik antara Isoniazid dan Metformin. Menurut aplikasi Medscape, isoniazid mengurangi efektivitas metformin, meskipun mekanisme interaksi spesifiknya tidak diketahui. Penting untuk memantau pasien secara teratur untuk setiap perubahan dalam kontrol glukosa darah. Ketika metformin dihentikan pada pasien yang meminumnya, mereka harus dipantau secara hati-hati untuk terjadinya hipoglikemia. Medscape telah mengidentifikasi dua interaksi obat farmakokinetik: Rifampisin + Glimepiride dan Rifampisin + Glibenclamide. Interaksi obat antara Rifampisin dan Glimepiride dicirikan oleh Rifampisin yang mengurangi kadar Glimepiride dengan meningkatkan metabolismenya. Di sisi lain, interaksi antara Rifampisin dan Glibenclamide melibatkan Rifampisin yang menurunkan kadar Gliburide dengan memengaruhi metabolisme enzim hati CYP2C9/10. Metabolisme Gliburide dapat ditingkatkan oleh penginduksi CYP2C9 yang kuat. Pemantauan kadar gula darah secara teratur sangat penting, dan dosis obat diabetes harus disesuaikan bila dikonsumsi bersamaan dengan rifampisin.

Interaksi Obat Tidak Diketahui

Interaksi yang tidak diketahui merujuk pada mekanisme interaksi farmakologis yang interaksi spesifiknya belum ditentukan secara pasti. Aplikasi Medscape mengungkap bahwa ada interaksi tertentu yang terjadi pada pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 yang juga terinfeksi TB paru. Interaksi ini melibatkan kombinasi pena fleksibel Levemir dan Isoniazid pada 54,8% kasus, pena fleksibel Novorapid dan Isoniazid pada 35,6% kasus, Glimepiride dan Isoniazid pada 8,2% kasus, dan Glibenclamide dan Isoniazid pada 1,4% kasus. Interaksi yang tidak teridentifikasi dalam penelitian ini tidak perlu dikhawatirkan karena hanya mengakibatkan efek kecil dan tidak menyebabkan perubahan dalam terapi. Berdasarkan interaksi yang tidak teridentifikasi yang diamati dalam penelitian ini, sebagian besar dari mereka dianggap sebagai interaksi kecil. Akibatnya, efek dari obat-obatan ini tidak mengganggu secara signifikan dan tidak memerlukan perawatan tambahan. Tabel 7 menampilkan bermacam-macam obat yang mengakibatkan interaksi yang tidak dapat diprediksi.

Tabel 7. Daftar Obat Tidak Diketahui

Interaksi Obat	Jumlah	Presentase (%)
Levemir Flex Pen + Isoniazid	40	54,8
Novorapid Flex Pen + Isoniazid	26	35,6
Glimepiride + Isoniazid	6	8,2
Glibenclamide + Isoniazid	1	1,4
Total	73	100

Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan

Analisis kejadian interaksi obat dikategorikan ke dalam tiga tingkat keparahan: minor, mayor, dan sedang. Interaksi obat diklasifikasikan sebagai minimal jika memiliki gejala ringan yang tidak memerlukan penyesuaian apa pun dalam terapi. Interaksi obat diklasifikasikan sebagai sedang jika berpotensi mengubah kondisi klinis pasien dan mungkin memerlukan penyesuaian dalam pengobatannya. Interaksi obat diklasifikasikan sebagai serius jika berpotensi menyebabkan efek yang mengancam jiwa dan memerlukan intervensi medis untuk mengurangi atau mencegah hasil yang tidak diinginkan (Reyaan et al., 2021). Tabel 8 menampilkan kejadian interaksi obat yang dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya.

Tabel 8. Kejadian Interaksi Obat Berdasarkan Derajat Keparahan

Interaksi Obat	Jumlah	Presentase (%)
Minor	73	68,9
Moderat	33	31,1
Mayor		
Total	106	100

Tabel yang tersedia menampilkan tingkat keparahan kumulatif dari 106 interaksi, yang terdiri dari 73 interaksi minor (68,9%), 33 interaksi sedang (31,1%), dan tidak ada interaksi mayor (0%). Penelitian ini menemukan bahwa tingkat keparahan interaksi sebagian besar berada pada tingkat minor, yaitu sebesar 68,9% dari total 73 interaksi. Penelitian ini dapat dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Waode Dessy dan Nurmainah pada tahun 2020 yang menyimpulkan bahwa interaksi obat hanya ditemukan pada tingkat keparahan sedang, yaitu sebesar 100% dari kasus. Medscape melaporkan bahwa individu dengan Diabetes Melitus tipe 2 yang terinfeksi TB paru dapat mengalami berbagai kombinasi interaksi obat, yang dikategorikan sebagai tingkat keparahan minimal hingga berat. Terdapat empat kombinasi interaksi obat dengan tingkat keparahan rendah. Ini termasuk pena fleksibel Levemir + Isoniazid dengan frekuensi 54,8% (40 interaksi), pena fleksibel Novorapid + Isoniazid dengan frekuensi 35,6% (26 interaksi), Glimepiride + Isoniazid dengan frekuensi 8,2% (6 interaksi), dan Glibenclamide + Isoniazid dengan frekuensi 1,4% (1 interaksi). Tidak perlu khawatir tentang tingkat keparahan yang kecil ini karena tidak mengakibatkan perubahan apa pun pada terapi. Ada tiga kombinasi interaksi obat dengan tingkat keparahan sedang. Ini adalah Isoniazid + Metformin, yang mencakup 81,8% interaksi (27 interaksi), Rifampisin + Glimepiride, yang mencakup 15,2% interaksi (5 interaksi), dan Rifampisin + Glibenclamide, yang mencakup 3,0% interaksi (1 interaksi). Tingkat keparahan ini dianggap parah dan dapat menyebabkan penurunan kondisi klinis pasien. Dalam skenario ini, perhatian yang lebih tinggi diperlukan di dalam fasilitas medis untuk memastikan bahwa, mengingat tingkat keparahan sedang, kondisi pasien dipantau atau ditangani secara ketat.

4. CONCLUSION

Penelitian tentang interaksi obat antidiabetik dengan obat antituberkulosis (OAT) pada pasien DM tipe 2 yang terinfeksi TB paru di Instalasi Rawat Inap RSUD IPI Medan menghasilkan simpulan sebagai berikut:

- Penelitian ini mengkaji karakteristik 72 pasien DM tipe 2 dan TB paru yang menggunakan Obat Antidiabetik dengan Obat Antituberkulosis (OAT) berusia 30 s/d >70 tahun, dengan rincian 41 laki-laki (56,9%) dan 31 perempuan (43,1%).

- Berdasarkan mekanisme kerja interaksi Obat Antidiabetik dengan Obat Antituberkulosis (OAT) pada pasien DM tipe 2 dan TB paru dibagi menjadi tiga faktor utama yaitu mekanisme farmakodinamik (25,5%), farmakokinetik (5,7%), dan unknown (68,9%).
- Tingkat keparahan dari interaksi Obat Antidiabetik dan Obat Antituberkulosis (OAT) pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 dan TB paru tergolong minor sebanyak 68,9% kasus, moderat sebanyak 31,1% kasus, dan mayor sebanyak 0% kasus.

REFERENCES

- Afrianti, R., Larucy, F., & Widayana, H. (2023). Interaksi Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Tuberkulosis Paru. *Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's Health Journal)*, 10(1), 53–59. <https://doi.org/10.33653/jkp.v10i1.912>
- Agustin, O. A., & Fitrianingih. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan Di Apotek X Jambi. *Electronic Journal E-SEHAD*, 1(1), 1–10.
- Annison, H. (2011). *Book review: Book review. Criminology & Criminal Justice*, 11(3), 277–278. <https://doi.org/10.1177/1748895811401979>
- Arif, W. O. N. H., Wahyudin, E., & Djaharuddin, I. (2022). Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Kota Baubau Sulawesi Tenggara. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 26(1), 44–47. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i1.14759>
- Aziz, K. K. (2019). Pengobatan Tuberkulosis Paru dan Diabetes Melitus serta Pengaruhnya terhadap Risiko Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). *Anatomica Medical Journal Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara*, 2(1), 22–32. <http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/AMJ/article/view/2596>
- Halimah Ratu, R., Rahimah Bhekti, S., Saefulloh, A., Andriane, Y., & Suherian, E. (2019). Potensi Interaksi Obat Antituberkulosis dan Antidiabetes terhadap Efek Samping Obat pada Pasien Tuberkulosis-Diabetes Melitus di RSUD Al- Ihsan Bandung *Potential Interactions between Anti Tuberculosis Drug and Anti Diabetes Drug with Side Effects on Tuber*. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains (JKS)*, 1(22), 59–62.
- Himyatul Hidayah, & Surya Amal. (2019). Insidensi Tb Paru Kasus Baru Pada Pasien Dengan Dm Tipe 2 Di Salah Satu Rumah Sakit Swasta Cikampek. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(2). <https://doi.org/10.36805/farmasi.v4i2.740>
- Nirahua, J. B., Pandapotan, R. A., Layanto, N., Kesehatan, I., Kristen, U., Wacana, K., Dalam, I. P., Kedokteran, F., Kristen, U., Wacana, K., Mikrobiologi, D., Kedokteran, F., & Krida, U. K. (2021). Keberhasilan Pengobatan Tuberkulosis Paru dengan Komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 *Successful Pulmonary Tuberculosis Treatment with Comorbid Diabetes Mellitus Type 2*. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 27(3), 289–296. <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2007/2080>
- Reyaan, I. B. M., Kuning, C., & Adnyana, I. K. (2021). Studi Potensi Interaksi Obat pada Resep Polifarmasi di Dua Apotek Kota Bandung. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 11(3), 145. <https://doi.org/10.22146/jmpf.56931>
- Rohman, H. (2018). Kasus Tuberkulosis Dengan Riwayat Diabettes Mellitus Di Wilayah Prevalensi Tinggi Diabettes Mellitus. *Jurnal Manajemen Informasi Kesehatan Indonesia*, 6(2), 149. <https://doi.org/10.33560/.v6i2.201>
- Solang, N. G., Wiyono, W., & Mpila, D. A. (2021). Identifikasi Interaksi Obat Potensial Pada Pasien Stroke Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Pharmacon*, 10(1), 639. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32749>
- Taufik, P. (2023). Tuberkulosis Paru Dengan Diabetes Mellitus Tipe 2 Setelah Menyelesaikan Terapi Anti Tuberkulosis 9 Bulan: Laporan Kasus. 7(2), 1185–1186.
- Te Brake, L. H. M., Yunivita, V., Livia, R., Soetedjo, N., van Ewijk-Beneken Kolmer, E., Koenderink, J. B., Burger, D. M., Santoso, P., van Crevel, R., Alisjahbana, B., Aarnoutse, R. E., & Ruslami, R. (2019). *Rifampicin Alters Metformin Plasma Exposure but Not Blood*

- Glucose Levels in Diabetic Tuberculosis Patients. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 105(3), 730–737. <https://doi.org/10.1002/cpt.1232>*
- Utami, P. et al. (2020). Jurnal surya. Media Komunikasi Ilmu Kesehatan, 12(02), 70–76.
- Wang, J., & Shen, H. (2009). *Review of cigarette smoking and tuberculosis in China: Intervention is needed for smoking cessation among tuberculosis patients. BMC Public Health, 9, 1–9. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-292>*
- Waode Dessy, Nurmainah, E. K. U. (2020). Interaksi Obat Hipoglikemia Oral (Oho) Dengan Obat Antituberkulosis (Oat) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Terinfeksi Tb Paru. 2(April), 94–100.

