

Studi Literatur: Potensi Interaksi Obat dan Keberhasilan Pengobatan pada Pasien Tuberkulosis dengan Diabetes Mellitus

M.Latif Ridfi Kamil *, Heni Muflihah, Yuke Andriane

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

latifridfi14@gmail.com, henimuflihah@unisba.ac.id, andrianeyuke@gmail.com

Abstract. Tuberculosis (TB) and Diabetes Mellitus (DM) are high-prevalence diseases that affect each other, especially in terms of treatment effectiveness. Interactions between anti-tuberculosis drugs (OAT) and anti-diabetic drugs (OAD) can reduce the effectiveness of therapy, increase the risk of side effects, and trigger complications that worsen the patient's condition. This study aims to describe the potential interaction between OAT and OAD and the final results of treatment in patients with MD-TB at Dr. H.A. Rotinsulu Lung Hospital in 2023. The study used descriptive methods with patient medical record data that met the inclusion criteria and did not meet the exclusion criteria using consecutive sampling technique with a total sample size of 93 people. Potential drug interactions were analyzed using Lexi Comp software. Treatment success was categorized as successful if the final result of treatment was cured and complete. Unsuccessful category if the final result of treatment failed, died, was not evaluated, and drug withdrawal.

Keywords: *Anti Diabetic Drugs, Anti-Tuberculosis drugs, Diabetes mellitus, Drug Interactions, Treatment failure, Treatment Success, Tuberculosis.*

Abstrak. Tuberkulosis (TB) dan Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit dengan prevalensi tinggi yang saling memengaruhi, terutama dalam efektivitas pengobatan. Interaksi antara obat anti tuberkulosis (OAT) dan obat anti diabetes (OAD) dapat menurunkan efektivitas terapi, meningkatkan risiko efek samping, serta memicu komplikasi yang memperburuk kondisi pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan potensi interaksi antara OAT dan OAD serta hasil akhir pengobatan pada pasien TB-DM di Rumah Sakit Paru Dr. H.A. Rotinsulu tahun 2023. Penelitian menggunakan metode deskriptif dengan data rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi menggunakan teknik consecutive sampling dengan total jumlah sampel adalah 93 orang. Potensi interaksi obat dianalisis menggunakan perangkat lunak Lexi Comp. Keberhasilan pengobatan dikategorikan berhasil jika hasil akhir pengobatan sembuh dan lengkap. Kategori tidak berhasil jika hasil akhir pengobatan gagal, meninggal, tidak di evaluasi, dan putus obat.

Kata Kunci: *Diabetes Mellitus, Interaksi Obat, Keberhasilan Pengobatan, Obat Anti Diabetes, Obat Anti Tuberkulosis, Tuberkulosis.*

A. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi paling berbahaya di seluruh dunia yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), yang berbentuk batang, tahan asam, dan aerob. (Wijaya, 2015) Pada tahun 2022, TB menduduki peringkat kedua terbanyak di dunia sebagai penyebab kematian, setelah penyakit Corona Virus Disease 2019 (COVID 19). Ini menyebabkan kematian hampir dua kali lipat jumlah kematian akibat Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) Lebih dari 10 juta orang terus terjangkit TB setiap tahunnya. 2 Lebih dari 724.000 kasus TB baru ditemukan Pada tahun 2022, dan pada tahun 2023, jumlah ini meningkat menjadi 809.000 kasus. Jumlah ini jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kasus di masa sebelum pandemik, ketika penemuan kasus TB rata-rata di bawah 600.000 per tahun. (WHO, 2023)

Menurut data Dinkes provinsi Jawa Barat kasus TB di provinsi Jawa Barat pada tahun 2023 sampai februari 2024 adalah sebesar 233.334 kasus. Kabupaten Bogor dan Kota Bandung memiliki kasus TB terbanyak yang dilaporkan. Diabetes mellitus (DM) juga merupakan faktor risiko TB. (Menkes, 2023) Hubungan antara DM dan TB sebagai penyebab penyakit manusia telah diketahui sejak lama sehingga perlu dilakukan perbaikan sanitasi, dan asupan nutrisi yang lebih baik untuk mencegah terjadinya TB DM. (Novita & Ismah, 2018) Prevalensi DM berdampak pada insiden dan mortalitas TB, meningkatkan risiko TB dua hingga tiga kali lipat, risiko kematian dua kali lipat selama pengobatan TB, serta risiko kekambuhan TB empat kali lipat setelah pengobatan selesai. Pada tahun 2020, diperkirakan sekitar 370.000 kasus baru TB disebabkan oleh DM. Pada tahun 2019, diperkirakan sekitar 15% dari total penderita TB di seluruh dunia juga menderita DM. (WHO, 2021)

Pengaruh DM terhadap perkembangan dan tingkat keparahan TB merupakan masalah kesehatan masyarakat dan pengobatan klinis pada kelompok risiko kedua penyakit tersebut. Kombinasi DM dan TB merupakan bahaya bagi kesehatan global. Dibandingkan dengan pasien TB saja, pasien DM memiliki hasil terapi tuberkulosis yang lebih buruk, tingkat kekambuhan yang lebih tinggi setelah terapi, dan risiko kematian yang lebih tinggi. (Novita & Ismah, 2018)

Interaksi antara OAT dan OAD dapat saling menghambat satu sama lain. Interaksi obat dapat menyebabkan toksisitas atau mengurangi efektivitas pengobatan, sehingga pasien mungkin tidak pulih sepenuhnya atau sembuh dengan lambat, yang pada akhirnya dapat memengaruhi hasil klinis pasien. Interaksi obat yang terjadi di klinik sangat umum, menurut laporan Institute of Medicine. Kematian dapat disebabkan oleh efek samping pengobatan atau prosedur yang diambil, termasuk interaksi obat. (Halima et al., 2019) Penanganan pengobatan TB-DM mirip dengan yang dilakukan pada pasien TB paru, namun lebih rumit karena harus memperhatikan beberapa hal penting. Salah satunya adalah interaksi antara obat anti Tuberkulosis (OAT) dan obat anti diabetes (OAD), serta efek samping dari obat-obatan tersebut. Potensi interaksi obat dapat diperoleh dengan bantuan mesin pencarian drug interaction checker Medscape, lexi comp, drugs.com. (Halima et al., 2019)

Adanya potensi interaksi OAD dan OAT secara teori, perlu di teliti dalam hubungannya dengan keberhasilan pengobatan, supaya menunjang dari succes rate TB. Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan di atas, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan Potensi interaksi OAD dan OAT dengan keberhasilan pengobatan pada pasien TB DM di RSP Dr.H.A. Rotinsulu. Rumah sakit ini dipilih sebagai tempat penelitian karena rumah sakit tersebut merupakan salah satu rumah sakit paru rujukan nasional yang berada di Kota Bandung. Sebagai rumah sakit rujukan, kasus TB-DM dimungkinkan tersedia dalam jumlah yang cukup untuk menjadi subjek penelitian.

B. Metode

Penelitian ini merupakan studi literatur dengan metode studi literatur berupa pengumpulan daftar pustaka yang dibaca dengan seksama, dianalisis, dan disimpulkan dalam bentuk studi literatur.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit kronis yang bisa menular dan biasanya menyerang paru paru, namun juga dapat menyerang organ tubuh lainnya. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri MTB. Bakteri ini memiliki bentuk batang dan sifatnya tahan terhadap asam sehingga sering disebut (BTA). (Menkes, 2023) TB adalah penyakit yang bisa dicegah dan biasanya bisa diobati. Pada tahun 2022 TB

menempati peringkat kedua sebagai penyebab kematian terbanyak di dunia setelah Corona Virus Disease (COVID-19). TB juga menyebabkan jumlah kematian hampir dua kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan HIV/AIDS. (WHO, 2023) Jumlah orang yang baru didiagnosis dengan TB dilaporkan tahun 2022 mencapai 7,5 juta secara global. Ini merupakan angka tertinggi sejak Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mulai memantau TB secara global pada tahun 1995, Jumlah tersebut meningkat dari 5,8 juta pada tahun 2020 dan 6,4 juta pada tahun 2021. (WHO, 2023)

Indonesia sendiri menyumbang sekitar 700.000 kasus TB pada tahun 2022, menjadikannya sebagai negara kedua terbesar dalam jumlah kasus TB di dunia, mencakup 2/3 total kasus TB. Berdasarkan laporan WHO tahun 2023, terdapat peningkatan lebih dari 5% dalam angka kematian akibat TB di Indonesia antara tahun 2015 dan 2022. Peningkatan yang sama juga terjadi dalam angka kejadian TB baru. Peningkatan ini harus menjadi perhatian bagi pemerintah dan masyarakat dalam upaya mencapai target Indonesia bebas TB pada tahun 2050. (WHO, 2023)

Mycobacterium Tuberculosis adalah agen utama yang menyebabkan penyakit TB. Bakteri ini termasuk dalam kelompok bakteri tahan asam (BTA), bersifat aerob, dapat hidup di dalam sel namun juga dapat hidup di luar sel, memiliki bentuk basil tipis dengan dinding sel peptidoglikan dan berukuran sekitar $0,4 \times 3 \mu\text{m}$. Selain itu, bakteri ini juga memiliki kemampuan untuk masuk ke dalam fase dorman dan kembali aktif setelah periode istirahat. (Carol et al., 2019) Mycobacterium Tuberculosis tumbuh pada suhu 37°C , karena bakteri ini membutuhkan media kompleks untuk pertumbuhan yang optimal. Permukaan lipid hidrofobik MTB membuatnya tahan terhadap lingkungan kering, mereka rentan terhadap panas dan sinar matahari. (Fauzia et al., 2023)

Ada beberapa faktor kemungkinan yang menjadi risiko terjadinya penyakit TB, diantaranya yaitu, faktor jenis kelamin, jenis kelamin laki-laki memiliki risiko 4,19 kejadian TB. Faktor usia, risiko terkena tuberkulosis meningkat 3,54 kali pada orang yang berusia di atas 36 tahun. Faktor status pendidikan Mereka yang buta huruf atau tidak sekolah memiliki kemungkinan 3,65 kali lebih besar. (Prambalang et al., 2021)

Faktor pencahayaan, Kuman TB dapat bertahan hidup selama bertahun-tahun di tempat yang sejuk, lembab, dan gelap tanpa cahaya matahari. Rumah yang tidak memiliki pencahayaan yang baik atau tidak ada celah masuk sinar matahari meningkatkan risiko kejadian tuberkulosis tiga hingga tujuh kali lipat dibandingkan dengan rumah yang memiliki pencahayaan yang masuk. Faktor riwayat kontak, tingkat penularan TB cukup tinggi di lingkungan keluarga. Jika ada lebih dari satu orang di dalam rumah seorang penderita TB, risiko penularan akan meningkat. Faktor Host, kebiasaan merokok meningkatkan risiko TB sebesar 2,4 kali lipat dibandingkan dengan orang yang tidak merokok. Komorbid Orang yang memiliki HIV positif berisiko 11,70 kali lebih sering terkena TB, sedangkan orang dengan DM 1,53 dan asma 2,53 kali lebih sering terkena TB. (Prambalang et al., 2021)

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik renik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya.

Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23- 32 jam sekali di dalam makrofag, bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun, Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh Mycobacteria. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri Mycobacteria. Semua individu yang dicurigai mengidap TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk memastikan diagnosis. Pemeriksaan ini melibatkan pengambilan sampel biologis (seperti dahak atau spesimen lainnya), pemeriksaan kultur, identifikasi MTB, atau menggunakan metode diagnostik cepat yang direkomendasikan oleh WHO Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis (PNPK).

Tujuan pengobatan TB adalah menyembuhkan pasien, mempertahankan kualitas hidup mereka, dan meningkatkan produktivitas mereka, mencegah kematian dan efek lanjutan, mencegah

kembalinya TB, mencegah penularan, mencegah perkembangan resisten obat. Salah satu komponen utama dalam pengobatan tuberkulosis adalah obat anti tuberkulosis (OAT). Salah satu metode paling efektif untuk mencegah bakteri penyebab tuberkulosis berkembang biak lebih lanjut adalah pengobatan tuberkulosis. Pengobatan harus mengikuti prinsip-prinsip ini Untuk mencegah resistensi, pengobatan kombinasi OAT terdiri dari minimal empat jenis obat. Diberikan dalam jumlah yang sesuai Ditelan secara rutin dan diawasi secara langsung oleh pengawas menelan obat (PMO) sampai selesai pengobatan, Untuk menghindari kekambuhan, pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup dan dibagi menjadi tahap awal dan lanjutan.

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu: Pengobatan tahap awal diberikan setiap hari. Pada tahap ini, kombinasi pengobatan bertujuan untuk secara efektif mengurangi jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan mengurangi dampak dari beberapa kuman yang mungkin sudah resisten terhadap pengobatan sebelumnya. Semua pasien baru harus menerima pengobatan tahap awal selama dua bulan. Biasanya, setelah dua minggu pertama pengobatan, daya penularan sudah sangat menurun. Pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membuang sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, terutama kuman yang bertahan hidup, sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan. Tahap lanjutan berlangsung selama empat bulan dan seharusnya diberikan setiap hari. (Kemenkes, 2020)

Tuberkulosis Paru dengan Diabetes Mellitus

Tuberkulosis (TB) dan diabetes melitus (DM) merupakan dua penyakit dengan beban ganda yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Beban ganda ini terutama menjadi perhatian utama di negara berkembang, di mana kedua penyakit ini memiliki prevalensi yang tinggi dan saling berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas. Wilayah seperti Asia Tenggara, Afrika, dan Pasifik Barat menjadi kawasan dengan jumlah kasus TB-DM yang sangat tinggi, mengingat faktor sosial, ekonomi, serta keterbatasan akses terhadap layanan kesehatan yang memadai.

Sebagian besar kasus tuberkulosis global terkonsentrasi di beberapa negara dengan populasi besar dan sistem kesehatan yang masih menghadapi berbagai tantangan, seperti India, Indonesia, Cina, Filipina, dan Pakistan. Negara-negara ini menyumbang proporsi yang signifikan dari total kasus TB dunia, dengan India sebagai penyumbang terbesar. Faktor-faktor seperti kepadatan penduduk yang tinggi, kondisi lingkungan yang kurang sehat, serta keterbatasan dalam deteksi dan pengobatan dini turut berkontribusi terhadap tingginya angka kasus tuberkulosis di wilayah tersebut.

Di sisi lain, prevalensi diabetes mellitus juga terus meningkat secara global dengan angka yang mengkhawatirkan. Menurut International Diabetes Federation (IDF), hampir setengah miliar orang, atau sekitar 10% dari populasi dunia, menderita diabetes setiap tahunnya. Penyakit ini menjadi salah satu penyebab utama kematian, dengan lebih dari empat juta kematian per tahun yang berkaitan langsung dengan komplikasi diabetes. Peningkatan angka kejadian DM dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk perubahan gaya hidup, pola makan yang tidak sehat, serta minimnya aktivitas fisik, terutama di daerah perkotaan.

Mayoritas pasien diabetes tercatat tinggal di wilayah perkotaan dengan pendapatan rendah dan menengah, di mana akses terhadap layanan kesehatan yang optimal sering kali terbatas. Ironisnya, daerah-daerah ini juga merupakan lokasi dengan insidensi tuberkulosis yang tinggi, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya koinfeksi TB-DM. Koinfeksi ini menjadi tantangan besar dalam dunia medis, karena diabetes dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko reaktivasi infeksi tuberkulosis laten.

Lebih lanjut, jika melihat delapan negara dengan jumlah kasus tuberkulosis tertinggi di dunia, lima di antaranya juga termasuk dalam sepuluh negara dengan jumlah kasus diabetes mellitus tertinggi. Fakta ini menunjukkan adanya keterkaitan yang kuat antara kedua penyakit ini dalam konteks epidemiologi global. Oleh karena itu, diperlukan strategi pengendalian yang lebih terpadu untuk menangani kedua penyakit ini secara bersamaan, termasuk upaya pencegahan, deteksi dini, serta integrasi layanan kesehatan yang lebih baik agar dampak buruk dari beban ganda TB-DM dapat diminimalkan. (Kahar et al., 2020)

Pasien TB yang juga menderita DM cenderung memiliki gambaran klinis yang lebih berat, kegagalan pengobatan TB yang lebih sering, tingkat infeksi yang lebih tinggi, risiko kekambuhan setelah sembuh, dan angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien TB tanpa DM. 18

DM dapat mengakibatkan penurunan sistem imunitas seluler. Penderita DM sering mengalami gangguan fisiologis pada paru-paru yang menyebabkan penurunan kemampuan sistem imun dalam melawan infeksi, sehingga infeksi dapat menyebar lebih cepat pada pasien ini. Tingginya kadar glukosa pada penderita diabetes melitus menciptakan lingkungan yang mendukung perkembangan bakteri, termasuk MTB, yang dapat menyebabkan penyakit TB muncul bersamaan dengan DM.

Peningkatan glukosa dalam darah pada individu dengan diabetes melitus secara signifikan meningkatkan risiko terkena tuberkulosis. Pasien yang menderita tuberkulosis aktif dapat memperburuk peningkatan glukosa darah dan risiko sepsis pada penderita diabetes melitus. Selain itu, meningkatnya hormon stres seperti epinefrin, kortisol, dapat meningkatkan glukosa darah hingga melebihi 200 mg/dL. Kondisi DM dan TB yang sering terjadi bersamaan mengakibatkan kesulitan dalam pengobatan pada berbagai tingkat. Risiko terkena TB dapat meningkat sebagai akibat dari DM yang tidak terkontrol dengan baik.¹⁹ Perubahan patologis seperti penebalan dinding epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru terjadi pada penderita DM. Tingginya kadar glukosa darah mengganggu fungsi neutrofil dan monosit, yang kemudian menurunkan peran makrofag, fagositosis, dan komatopik dalam melawan bakteri atau infeksi, sehingga sistem imun tubuh menjadi lemah. Selain itu, kurangnya insulin secara tidak langsung memengaruhi fungsi sistem imun tubuh, terutama makrofag dan limfosit. Gangguan pada kemosistaksis, fagositosis, dan aktivitas sel presentasi antigen pada sistem imun tubuh membuat pasien lebih rentan terhadap infeksi. (Kahar et al., 2020)

Pengobatan TB-DM

Pasien TB-DM yang didiagnosis akan mendapatkan pengobatan TB, biasanya disertai dengan pengobatan DM. Menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia dan WHO, keberhasilan pengobatan TB didukung oleh pengendalian gula darah yang baik. Perlu pengobatan DM secara agresif untuk mencapai kadar gula yang optimal, pasien TB-DM dengan kadar gula darah tidak terkontrol masih akan menerima pengobatan TB selama 9 bulan. Kondisi klinis pasien harus dipertimbangkan saat menentukan pengobatan tetap. Pilihan utama untuk menurunkan kadar gula darah pada pasien TB-DM adalah insulin. Efek samping hepatotoksik OAT biasanya memengaruhi metabolisme Obat Hipoglikemik Oral (OHO), dan OAT juga dapat menghambat penyerapan OHO dalam saluran pencernaan, yang berarti OHO harus diberikan dalam dosis yang lebih tinggi. (Menkes, 2023)

Hasil pemeriksaan yang dilakukan pada akhir pengobatan menentukan hasil pengobatan. Sembuh yaitu Pasien TB Paru dengan hasil bakteriologis positif pada awal pengobatan, BTA sputum atau biakan negatif pada akhir pengobatan, dan hasil pemeriksaan sebelumnya negatif. Pengobatan lengkap yaitu pasien TB yang telah menerima pengobatan secara menyeluruh dan tidak menunjukkan bukti gagal pengobatan. Selain itu, pada akhir pengobatan, mereka tidak memiliki hasil BTA sputum atau biakan negatif, serta satu pemeriksaan sebelumnya. Pengobatan Gagal yaitu pasien TB yang, pada bulan kelima atau akhir pengobatan, hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif. Meninggal yaitu pasien tuberkulosis yang meninggal baik sebelum maupun selama pengobatan TB. Putus Obat yaitu Pasien TB yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis TB atau menghentikan pengobatan selama dua bulan atau lebih. Tidak dievaluasi yaitu Pasien yang telah pindah ke fasilitas kesehatan lain dan tidak diketahui hasil pengobatannya oleh fasilitas tersebut pada saat akhir pelaporan pengobatan. Keberhasilan Pengobatan yaitu jumlah kasus yang telah sembuh dan lengkap.

Interaksi OAT dan OAD

Risiko interaksi obat semakin meningkat seiring dengan semakin kompleksnya penggunaan berbagai jenis obat dalam terapi medis saat ini, terutama dengan adanya kecenderungan polifarmasi, yaitu penggunaan banyak obat secara bersamaan. Interaksi obat ini dapat dikategorikan ke dalam tiga tingkat keparahan yang berbeda. Interaksi minor mungkin terjadi, tetapi umumnya dianggap tidak berbahaya dan tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap kesehatan pasien. Sementara itu, interaksi moderate dapat meningkatkan risiko efek samping yang cukup berarti, sehingga dalam beberapa kasus, pemantauan lebih lanjut atau penyesuaian dosis mungkin diperlukan untuk mencegah dampak yang lebih besar. Pada tingkat yang lebih serius, interaksi mayor berpotensi mengancam keselamatan pasien, sehingga memerlukan pengawasan ketat dari tenaga medis serta intervensi yang tepat, seperti modifikasi regimen terapi atau penggantian obat, guna menghindari risiko yang lebih besar. (Amelia Agustin et al., 2020)

Menurut penelitian sebelumnya, rifampisin diketahui dapat meningkatkan metabolisme obat antidiabetes oral (OAD). Mekanisme ini terjadi karena rifampisin mampu mengaktifkan enzim sitokrom P-450 (CYP450), yang berperan dalam proses metabolisme berbagai jenis obat di dalam tubuh. Aktivasi enzim ini dapat mempercepat metabolisme obat yang bergantung pada CYP450, sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi obat dalam serum dan berpotensi mengurangi efektivitas terapi. Salah satu kelompok obat yang dimetabolisme oleh enzim ini adalah OAD, yang digunakan untuk mengendalikan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus (DM).

Selain itu, pemberian isoniazid (INH) dalam terapi tuberkulosis juga dapat menimbulkan efek samping yang signifikan, salah satunya adalah neuropati. Kondisi ini ditandai dengan kerusakan saraf yang dapat menyebabkan sensasi kesemutan, nyeri, atau kelemahan pada ekstremitas. Menariknya, neuropati juga merupakan komplikasi yang umum dialami oleh pasien DM, sehingga penggunaan INH pada penderita diabetes dapat memperburuk kondisi ini atau meningkatkan risiko terjadinya gangguan saraf.

Lebih lanjut, kombinasi antara obat anti-tuberkulosis (OAT) dan OAD dapat menyebabkan berbagai efek samping yang bervariasi, mulai dari yang ringan hingga berat. Beberapa efek samping yang mungkin terjadi meliputi penurunan berat badan yang signifikan, nyeri dada, kesulitan bernapas, hilangnya nafsu makan, munculnya gatal-gatal dan ruam merah pada kulit, demam, nyeri sendi, serta nyeri pada tendon Achilles. Selain itu, kombinasi kedua jenis obat ini juga dapat menyebabkan gangguan penglihatan seperti penglihatan kabur, serta gangguan saluran cerna seperti mual dan muntah. Salah satu efek samping yang paling serius adalah kerusakan hati, yang dapat berujung pada kondisi yang mengancam nyawa.

Efek samping dari penggunaan kombinasi OAT dan OAD tidak hanya dapat menurunkan kualitas hidup pasien, tetapi dalam kasus yang lebih parah juga dapat berakibat fatal. Jika tidak dikelola dengan baik, reaksi toksik yang muncul akibat interaksi kedua jenis obat ini dapat menyebabkan komplikasi serius yang bahkan berujung pada kematian. Oleh karena itu, pemantauan ketat oleh tenaga medis sangat diperlukan untuk memastikan keamanan terapi serta mencegah terjadinya efek samping yang berbahaya bagi pasien. (Halima et al., 2019)

Keberhasilan Pengobatan

Faktor-faktor seperti usia, keteraturan dalam mengonsumsi obat, peran Pengawas Menelan Obat (PMO), serta keberadaan penyakit penyerta lainnya dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap keberhasilan suatu pengobatan. Dalam kelompok usia lanjut, risiko kegagalan terapi cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda. Hal ini disebabkan oleh berbagai perubahan fisiologis yang terjadi seiring bertambahnya usia, salah satunya adalah penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh.

Seiring dengan melemahnya sistem imun, individu lanjut usia menjadi lebih rentan terhadap infeksi oportunistik serta berbagai komplikasi yang dapat memperburuk kondisi kesehatan mereka. Kondisi ini tidak hanya meningkatkan risiko terjadinya koinfeksi, tetapi juga dapat menghambat efektivitas obat dalam melawan penyakit utama yang sedang diobati. Selain itu, pada lansia, proses metabolisme dan eliminasi obat dalam tubuh juga mengalami perubahan, yang dapat menyebabkan peningkatan risiko efek samping maupun toksisitas obat.

Di samping faktor usia, keteraturan dalam mengonsumsi obat juga menjadi aspek krusial dalam keberhasilan terapi. Ketidaktepatan terhadap jadwal minum obat dapat mengakibatkan kadar obat dalam tubuh tidak stabil, yang pada akhirnya dapat menyebabkan resistensi terhadap obat dan menurunkan efektivitas pengobatan. Oleh karena itu, keberadaan Pengawas Menelan Obat (PMO) memiliki peran penting dalam memastikan pasien, terutama mereka yang memiliki risiko kepatuhan rendah, tetap mengikuti regimen terapi dengan disiplin.

Selain itu, adanya penyakit penyerta seperti diabetes melitus, hipertensi, atau penyakit paru kronis juga dapat memperburuk kondisi pasien dan menghambat proses pemulihan. Penyakit-penyakit ini sering kali memerlukan pengobatan tambahan yang berpotensi berinteraksi dengan obat utama, sehingga meningkatkan kompleksitas terapi serta risiko efek samping. Oleh karena itu, pemantauan ketat dari tenaga medis dan pendekatan pengobatan yang komprehensif sangat diperlukan untuk memastikan keberhasilan terapi dan mencegah komplikasi yang tidak diinginkan. (Menkes, 2023)

D. Kesimpulan

Tuberkulosis (TB) dan Diabetes Mellitus (DM) adalah dua penyakit dengan prevalensi tinggi yang sering terjadi bersamaan, meningkatkan risiko komplikasi dan memperburuk hasil pengobatan. DM dapat melemahkan imunitas tubuh, sementara infeksi TB memperburuk kontrol glikemik. Pengobatan TB-DM menggunakan kombinasi obat anti-tuberkulosis (OAT) dan obat anti-diabetes (OAD) menghadapi tantangan signifikan berupa interaksi obat yang dapat mengurangi efektivitas terapi atau menimbulkan toksisitas. Rifampisin, sebagai salah satu OAT, diketahui memengaruhi metabolisme OAD melalui aktivasi enzim sitokrom P450, sehingga membutuhkan perhatian khusus dalam pemantauan dan pengaturan regimen terapi. Keberhasilan pengobatan TB-DM sangat bergantung pada pengendalian kadar glukosa darah, kepatuhan pasien terhadap pengobatan, serta pemantauan interaksi obat secara ketat menggunakan alat seperti Lexi Comp. Upaya pengelolaan yang komprehensif dan terintegrasi sangat penting untuk meningkatkan angka keberhasilan terapi, mengurangi risiko komplikasi, dan mencegah kegagalan pengobatan pada pasien TB-DM.

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, staf RSP DR. H.A. Rotinsulu dan seluruh responden yang telah berpartisipasi.

Daftar Pustaka

- Amelia Agustin, O., Farmasi, J., Jambi, U., & Jambi, K. (2020). KAJIAN INTERAKSI OBAT BERDASARKAN KATEGORI SIGNIFIKANSI KLINIS TERHADAP POLA PERESEPAN PASIEN RAWAT JALAN DI APOTEK X JAMBI.
- Fauzia A, Purwitasari P, Muflihah H. Scoping Review: Rasio Monosit Limfosit sebagai Penunjang untuk Menegakkan Diagnosis pada Penderita Tuberkulosis. *J Integr Kesehat Sains*. 2021;31(2).
- Halima, R. R., Rahimah, S. B., Saefulloh, A., Andriane, Y., & Suherian, E. (2019). Artikel Penelitian Potensi Interaksi Obat Antituberkulosis dan Antidiabetes terhadap Efek Samping Obat pada Pasien Tuberkulosis-Diabetes Melitus di RSUD Al-Ihsan Bandung.
- Kemendes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kodekteran Tata Laksana Tuberkulosis. Jakarta; 2020.
- Kahar F, Purlinda DE, Setyowatiningsih L. Profil Diabetes Mellitus Pada Penderita TB PARU. *Pros Semin Nas UNIMUS*. 2022;5(1).
- Menkes. (2023). MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA.
- Novita, E., & Ismah, Z. (2018). Angka kejadian diabetes melitus pada pasien tuberkulosis. *JKK*, 5(1), 20–25.
- Pralambang SD, Setiawan S. Faktor Risiko Kejadian Tuberkulosis di Indonesia. *J BIKFOKES*. 2021;2(1).
- WHO. (2023). Global tuberculosis report 2023.
- Wijaya, I. (2015). Continuing medical education Tuberkulosis Paru pada Penderita Diabetes Melitus.

Rizky Rizal Alfarysyi, Meike Rachmawati, Buti Azfiani Azhali. Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Diabetes Melitus dengan Persepsi Pencegahan Komplikasi Polineuropati Diabetik. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2021 Oct 26;1(1):46–54.

Nyayu Mevia Fiqi, Zulmansyah. Gambaran Tingkat Pengetahuan Siswa SMA Negeri Kelas XII di Kota Bandung tentang Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2021 Dec 23;1(2):66–70.

Achmad Cesario Ludiana, Yuliana Ratna Wati. Gambaran Pengetahuan tentang Penyakit Tuberkulosis Paru pada Keluarga Penderita di Puskesmas X. *Jurnal Riset Kedokteran*. 2022 Dec 21;107–16.