

KAJIAN HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS FASE AWAL TERHADAP KADAR SGOT-SGPT PADA PASIEN TBC PARU DI RSUD PASAR REBO JAKARTA

Dini Permata Sari^{1*}, Vevi Andriani²

Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Jakarta Utara^{1,2}

*Corresponding Author : dini.sari@uta45jakara.ac.id

ABSTRAK

Tuberkulosis (TBC) paru merupakan suatu penyakit infeksi serius yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Obat anti tuberkulosis (OAT) sangat penting dalam pengobatan TBC, namun dapat menyebabkan hepatotoksisitas yang ditunjukkan oleh peningkatan kadar enzim hati seperti SGOT (AST) dan SGPT (ALT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan penggunaan OAT fase awal terhadap kadar SGOT dan SGPT pasien TBC paru di RSUD Pasar Rebo Jakarta. Metode penelitian ini observasional analitik dengan menggunakan desain *cross-sectional* dengan data retrospektif dari rekam medis 43 pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada bulan Januari-Maret 2024. Populasi terdiri dari pasien TBC paru, dengan sampel dipilih melalui *purposive sampling*. Variabel penelitian meliputi karakteristik demografi, kadar SGOT, dan SGPT. Data dikumpulkan menggunakan e-rekam medis dan dianalisis dengan metode statistik SPSS. Hasil studi ini mengungkapkan bahwa mayoritas pasien adalah jenis kelamin laki-laki, terhitung 58,2% dari total sampel. OAT fase awal yang paling banyak digunakan adalah kombinasi dosis tetap (KDT) yang digunakan oleh 81,4% pasien. Kadar SGOT normal diamati pada 65,1% pasien, dan kadar SGPT normal pada 81,4% pasien. Kesimpulan dari penelitian ini adalah peningkatan kadar SGPT dan SGOT akibat obat Anti Tuberkulosis (OAT) tidak terjadi pada semua pasien, namun secara kualitatif efek pemberian obat anti tuberkulosis meningkatkan kadar SGPT dan SGPT. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun OAT fase awal umumnya aman digunakan, pemantauan fungsi hati sangat penting dilakukan.

Kata kunci : hepatotoksisitas, obat antituberkulosis, SGOT, SGPT, tuberkulosis

ABSTRACT

*Pulmonary tuberculosis (TBC) is a serious infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Anti-tuberculosis drugs (OTD) are very important in the treatment of TBC, but can cause hepatotoxicity indicated by increased levels of liver enzymes such as SGOT (AST) and SGPT (ALT). This study aims to determine the relationship between the use of early-phase OAT and SGOT and SGPT levels in pulmonary TBC patients at Pasar Rebo Hospital, Jakarta. The research method was observational analytic using a cross-sectional design with retrospective data from the medical records of 43 patients who met the inclusion criteria in January-March 2024. The population consisted of pulmonary TBC patients, with samples selected through purposive sampling. The study variables included demographic characteristics, SGOT, and SGPT levels. Data were collected using e-medical records and analyzed using the SPSS statistical method. The results of this study revealed that the majority of patients were male, accounting for 58.2% of the total sample. The most widely used early-phase OAT was a fixed dose combination (FDC) used by 81.4% of patients. Normal SGOT levels were observed in 65.1% of patients, and normal SGPT levels in 81.4% of patients. The conclusion of this study is that the increase in SGPT and SGOT levels due to Anti-Tuberculosis (OAT) drugs does not occur in all patients, but qualitatively the effect of administering anti-tuberculosis drugs increases SGPT and SGPT levels significantly. These findings indicate that although early-phase OAT is generally safe to use, monitoring liver function is very important during treatment.*

Keywords : anti-tuberculosis drugs, hepatotoxicity, SGOT, SGPT, tuberculosis

PENDAHULUAN

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyerang paru-paru dan organ penting lainnya, merupakan sumber penyakit tuberkulosis (TBC). Tuberkulosis dapat dicegah dan

diobati dengan cara yang benar sesuai dengan pencegahan dan penanggulangan TBC. Melalui udara, seseorang dapat tertular tuberkulosis satu sama lain. Ketika mereka batuk, bersin, atau meludah, penderita TBC menyebarkan bakteri tersebut ke udara. Dengan asumsi jika seseorang menghirup partikel kecil dari bakteri ini, mereka dapat terjangkit kuman TBC (Dewi, 2019). Berdasarkan Laporan TBC Global 2021, tuberkulosis adalah sumber utama kematian yang terkait dengan patogen menular dan merupakan salah satu dari sepuluh penyebab kematian teratas secara global. Tuberkulosis diyakini berdampak pada sekitar 10,6 juta orang secara global, mengakibatkan kematian 1,4 juta individu dengan HIV-negatif dan 187.000 individu dengan HIV-positif. Konsentrasi tertinggi pasien tuberkulosis secara geografis terletak di Asia Tenggara (45,6%), Afrika (23,3%), dan Pasifik Barat (17,8%). Sebaliknya, konsentrasi kasus TBC terendah ditemukan di Mediterania Timur (8,1%), Amerika (2,9%), dan Eropa (2,2%). India, Filipina, Indonesia, China, Bangladesh, Pakistan, Nigeria, Republik Demokratik Kongo, Afrika Selatan, dan Myanmar adalah sepuluh negara yang secara kolektif mewakili dua pertiga dari semua kasus tuberkulosis (WHO, 2021).

Dengan ditemukannya kasus TBC ini maka pasien TBC yang menggunakan OAT semakin bertambah dikarenakan setiap pasien baru yang didiagnosis TBC baik TBC langsung diberikan terapi OAT Kategori I. Saat ini terapi TBC diberikan berupa Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap. Terapi TBC dibagi menjadi 2 tahapan, yang pertama tahap intensif yaitu pengobatan dengan OAT selama 2 sampai 3 bulan, dan yang kedua tahap lanjut yaitu pengobatan dengan OAT selama 4-7 bulan. OAT lini pertama adalah terapi utama yang digunakan dalam pengobatan TBC. Terapi lini pertama terdiri dari rifampisin, isoniazid (INH), streptomisin, pirazinamid, dan etambutol. Kemasan kombipak adalah obat-obatan berupa tablet tunggal, diberikan dalam bentuk terpisah, masing-masing terdiri dari rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol atau dapat juga berupa obat kombinasi dosis tetap (KDT). KDT merupakan obat OAT yang terdiri dari 3 atau 4 obat dalam satu tablet. Terapi OAT disediakan dalam bentuk kemasan, dengan maksud untuk memudahkan dalam pemberian obat sehingga dapat mengurangi ketidak patuhan dalam meminum obat. Dimana satu kemasan untuk satu pasien dalam satu periode pengobatan. Pemberian OAT KDT memberikan beberapa manfaat diantaranya memudahkan pemberian obat dan memastikan kelangsungan pengobatan hingga tuntas, namun karena penggunaannya dalam waktu lama dapat menimbulkan beberapa risiko efek samping pada pasien seperti gangguan fungsi hati (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Morbiditas dan mortalitas yang disebabkan oleh efek samping OAT menjadi masalah serius terutama karena penggunaan OAT dalam jangka waktu lama. Regimen pengobatan TBC yang direkomendasikan oleh kementerian kesehatan adalah Isoniazid, Pirazinamid, Rifampisin, Etambutol, dan Streptomisin. Isoniazid, rifampisin, pirazinamid bersifat hepatotoksik. Hepatotoksisitas OAT biasanya dapat terjadi dalam dua bulan pertama pengobatan. Mekanisme hepatotoksisitas terbagi menjadi dua hal, yaitu reaksi intrinsik (dapat diprediksi) dan idiosinkratik (tidak dapat diprediksi). Hepatotoksisitas OAT umumnya terjadi melalui reaksi idiosinkratik. Hepatotoksisitas akibat penggunaan OAT dikhawatirkan dapat menyebabkan kerusakan hati yang luas dan bersifat *irreversible* serta dapat menyebabkan efek yang mengancam jiwa jika tidak ditindak lanjuti lebih awal. Efek samping akibat penggunaan OAT jangka Panjang diantaranya dapat mengakibatkan terjadinya sirosis, dan kanker hati (Schaberg et al., 1996).

Hepatotoksisitas menjadi kejadian efek samping yang potensial dan hampir selalu ada dalam terapi obat. Hal tersebut diakibatkan karena hati menjadi sebagai pusat pembuangan metabolisme obat dan zat asing yang ada didalam tubuh. Di dalam hati, obat akan diubah kedalam bentuk molekul yang lebih hidrofilik, yang menyebabkan obat mudah larut dan encer dan dapat dengan mudah dikeluarkan melalui urin atau empedu. Lesi hati yang disebabkan oleh obat antituberkulosis merupakan reaksi hepatoseluler yang berdampak langsung, yaitu

terbentuknya kompleks enzim-obat. Pembentukan kompleks ini nantinya akan mengakibatkan disfungsi sel, disfungsi membran, dan respons sitotoksik sel (Pandit et al., 2012).

Salah satu parameter yang dapat digunakan untuk mengetahui ada tidaknya kerusakan hati adalah adanya peningkatan lebih dari hasil kadar *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). Peningkatan enzim hati *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) juga dianggap sebagai indikator kerusakan hati. Dalam penelitian ini pemeriksaan SGPT dan SGOT dilakukan pada pasien TBC paru yang menjalani pengobatan dengan OAT tahap intensif (Chalasani et al., 2012). Peningkatan transaminase hati tanpa manifestasi klinis merupakan episode yang umum dan tidak serius setelah pengobatan anti-TB, tetapi hepatotoksitas simptomatik dapat berakibat fatal tanpa intervensi apapun. Kejadian hepatotoksitas terkait anti-TB dilaporkan sebesar 2% hingga 28% (Tostmann et al., 2008).

Hepatotoksitas dievaluasi sebagai bagian dari penilaian reaksi obat yang merugikan (ADR). Efek samping mengurangi efektivitas pengobatan, karena efek samping tersebut berkontribusi signifikan terhadap ketidakpatuhan, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap kegagalan pengobatan, kekambuhan, atau munculnya resistensi obat. Kepatuhan terhadap pengobatan yang diresepkan sangat penting untuk menyembuhkan pasien dengan TBC aktif. Karena masa pengobatan yang panjang, pasien harus tetap termotivasi untuk melanjutkan pengobatan bahkan ketika ia merasa lebih baik. Selain itu, penghentian pengobatan TBC dan peralihan ke obat antituberkulosis lini kedua, yang diperlukan pada pasien yang tidak mentoleransi obat standar, mengakibatkan respons pengobatan yang kurang optimal (Kaona et al., 2004).

Mengingat pentingnya pemantauan fungsi hati akibat efek samping OAT, maka peneliti merasa perlu melakukan penelitian dengan melihat hubungan antara penggunaan obat anti tuberkulosis tahap awal terhadap kadar SGOT dan SGPT pada pasien TBC paru yang sedang menjalani pengobatan. Tujuan dari penelitian ini antara lain untuk mengetahui pengaruh penggunaan obat anti tuberkulosis fase awal pada pasien TBC paru terhadap kadar SGOT-SGPT.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitis dengan pendekatan *cross sectional* dilakukan secara retrospektif dengan meninjau data sekunder dari rekam medis pasien TBC paru di RSUD Pasar Rebo. Penelitian ini dilaksanakan di poliklinik DOTS paru rawat jalan RSUD Pasar Rebo, Jakarta Timur. Populasi penelitian ini adalah semua pasien TBC paru yang menjalani pengobatan fase awal di RSUD Pasar Rebo dari Januari 2024 hingga Maret 2024. Metode *purposive sampling* digunakan untuk mengambil sampel, setiap populasi yang memenuhi kriteria inklusi dianggap sebagai sampel penelitian. Kriteria inklusi meliputi : pasien yang didiagnosis dengan tuberkulosis paru oleh dokter spesialis paru di RSUD Pasar Rebo, pasien tuberkulosis paru dewasa berusia 17 tahun hingga 65 tahun, pasien yang menerima pengobatan fase awal tuberkulosis sesuai dengan pedoman nasional pengendalian tuberkulosis, dan tes fungsi hati harus dilakukan setidaknya tujuh hari setelah memulai pengobatan fase awal tuberkulosis.

Kriteria eksklusi meliputi: pasien dengan aktivitas fisik berat, kurang istirahat, atau mengkonsumsi alkohol selama minimal enam bulan, pasien dengan penyakit seperti hepatitis A, hepatitis B atau hepatitis C, serta penyakit lain yang dapat mengganggu tes fungsi hati, pasien tuberkulosis yang sudah resisten atau *multi drug resistance*, dan pasien dengan rekam medis yang tidak lengkap. Data dikumpulkan melalui pengkajian rekam medis elektronik, data tes laboratorium, dan e-resep pasien TBC paru di RSUD Pasar Rebo. Pengumpulan data dilakukan melalui beberapa tahap, termasuk memperoleh izin dari direktur RSUD Pasar Rebo,

meninjau rekam medis, mencatat hasil tes laboratorium dan data demografis, serta mengkompilasi data untuk dianalisis lebih lanjut.

Dalam penelitian ini menggunakan instrumen berupa formulir pengumpulan data yang mencakup rekam medis pasien, jenis kelamin, usia, jenis obat, kadar SGOT dan SGPT. Pengolahan data dilakukan dengan analisis statistik dengan IBM SPSS Statistic versi 25. Pengolahan data dilakukan dengan menjaga anonimitas dan kerahasiaan data pasien melalui pengkodean. Analisis data meliputi analisis univariat untuk meringkas data dan memberikan informasi berguna, serta analisis bivariat menggunakan uji *T Independen* (jika data terdistribusi normal) atau uji korelasi *Spearman Rank* (jika data tidak terdistribusi normal). Signifikansi hasil analisis ditentukan jika nilai $p < 0.05$. Penelitian ini telah menerima sertifikat etik dari komite etik Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta dengan nomor surat keterangan layak etik 102/KEPK-UTA45JKT/EC/EXP/06/2024. Pendekatan terstruktur ini memastikan penyelidikan yang menyeluruh dan sistematis tentang hubungan antara penggunaan obat antituberkulosis fase awal dan fungsi hati yang ditunjukkan oleh kadar SGOT dan SGPT pada pasien TBC paru di RSUD Pasar Rebo.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Pasien TBC Paru Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Karakteristik	Jumlah	Persentase (%)
1	Perempuan	18	41,8
2	Laki-Laki	25	58,2
	Total	43	100

Berdasarkan data tabel 1 ditemukan bahwa 25 pasien adalah laki-laki (58,2%) dan 18 pasien adalah perempuan (41,8%). Hal ini terlihat pula pada hasil penelitian oleh Hasanah et al (2020) yang menunjukkan bahwa pasien TBC Paru paling banyak adalah laki-laki (Hasanah et al., 2020). Penelitian ini juga sejalan dengan data laporan tahunan TBC Global tahun 2021 yang menunjukkan bahwa persentase pasien TBC paru laki-laki sebanyak 58,4% dan perempuan sebanyak 41,6%, dimana perbandingan laki-laki dengan perempuan sebesar 1,41 : 1, artinya pada setiap satu pasien TBC perempuan terdapat sekitar 1-2 pasien TBC laki-laki (WHO, 2021).

Tabel 2. Karakteristik Pasien TBC Paru Berdasarkan Usia

No	Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase (%)
1	17 – 25	10	23,2
2	26 – 35	4	9,3
3	36 – 45	6	14
4	46 – 55	15	34,9
5	56 – 65	8	18,6
	Total	43	100

Berdasarkan data pada tabel 2 diperoleh bahwa usia pasien paling banyak pada kelompok usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 15 orang (34,9%) dan diikuti oleh pasien yang berusia 17-25 tahun sebanyak 10 orang (23,2%), selanjutnya usia 56-65 tahun sebanyak 8 orang (18,6%), usia 36-45 tahun sebanyak 6 orang (14%) dan terakhir usia 26-35 sebanyak 4 orang (9,3%). Hal ini terlihat pula pada hasil penelitian Sabiti & Sa'dyah (2022) yang menunjukkan bahwa usia 46-55 tahun paling banyak menderita TBC (Sabiti & Sa'dyah, 2022). Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan Andayani et al (2017) disebutkan bahwa pada usia lansia awal, fungsi organ tubuh menurun sehingga ketika *Mycobacterium tuberculosis* menyerang menyebabkan kuman mudah masuk ke dalam tubuh (Andayani & Astuti, 2017).

Tabel 3. Karakteristik Pasien TBC Paru Berdasarkan Jenis Obat

No	Jenis Obat	Jumlah	Persentase (%)
1	KDT	35	81,4
2	Kombipak	8	18,6
Total		43	100

Berdasarkan data pada tabel 3 diperoleh jenis OAT yang paling banyak digunakan adalah jenis KDT (kombinasi dosis tetap) sebanyak 35 orang (81,4%) dan jenis obat kombipak sebanyak 8 orang (18,6%). Jenis obat KDT lebih banyak digunakan karena lebih mudah dalam penggunaannya dan sederhana bagi pasien serta dapat mencegah resistensi dengan meningkatnya kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Siami & Azmi (2021) bahwa penggunaan OAT jenis KDT dapat meningkatkan kepatuhan dan kesembuhan Pasien (Siami & Azmi, 2021).

Tabel 4. Karakteristik Pasien TBC Paru Berdasarkan Kadar SGOT

No	Kadar SGOT	Jumlah	Persentase (%)
1	Kadar Normal	28	65,1
2	Diatas Kadar Normal :		
	Grade 1	14	32,6
	Grade 2	1	2,3
Total		43	100

Tabel 5. Karakteristik Pasien TBC Paru Berdasarkan Kadar SGPT

No	Kadar SGPT	Jumlah	Persentase (%)
1	Kadar Normal	35	81,4
2	Diatas Kadar Normal:		
	Grade 1	8	18,6
Total		43	100

Berdasarkan data pada tabel 5 sebagian besar kadar SGOT normal sebesar 28 orang (65,1%) dan kadar diatas normal dengan tingkat keparahan pada grade 1 sebanyak 14 orang (32,6%) dan grade 2 sebanyak 1 orang (2,3%) sedangkan untuk kadar SGPT normal sebanyak 35 orang (81,4%) dan kadar diatas normal terjadi hanya pada tingkat keparahan pada grade 1 sebanyak 8 orang (18,6%). Kadar SGOT-SGPT mayoritas berada pada kadar normal walaupun beberapa diatas normal namun masih dalam batas ringan dan sedang (Chairini et al., 2020). Tahap pengobatan pasien TBC memungkinkan terjadinya peningkatan fungsi hati umumnya terjadi pada tahap intensif atau dua bulan pertama pengobatan.

Hubungan antara Jenis Obat Anti Tuberkulosis Fase Awal yang Digunakan dengan Kadar SGOT dan SGPT pada Pasien TBC Paru di RSUD Pasar Rebo

Tabel 6. Hubungan antara Jenis Obat dengan Kadar SGOT

Jenis Obat	Normal P = < 35 μ /l L = < 50 μ /l		Abnormal P = < 35 μ /l L = < 50 μ /l		Total		Signifikansi	Koefisien Korelasi
	N	%	N	%	N	%		
KDT	23	66	12	34	35	100	0,045	0,011
Kombipak	5	63	3	37	8	100		
Total	28	65	15	35	43	100		

Tabel 7. Hubungan antara Jenis Obat dengan Kadar SGPT

Jenis Obat	Normal P = < 35 μ /l L = < 50 μ /l		Abnormal P = < 35 μ /l L = < 50 μ /l		Total		Signifikansi	Koefisien Korelasi
	N	%	N	%	N	%		
KDT	29	83	6	17	35	100	0,030	0,020
Kombipak	6	75	2	25	8	100		
Total	35	81	8	19	43	100		

Berdasarkan tabel 6 diperoleh nilai *p-value* sebesar 0,045 yang berarti ada hubungan antara jenis obat dengan kadar SGOT sedangkan untuk kadar SGPT diperoleh nilai *p-value* sebesar 0,030 yang berarti juga ada hubungan antara jenis obat dengan kadar SGPT.

PEMBAHASAN

Kejadian tuberkulosis (TBC) biasanya lebih tinggi pada pria dibandingkan dengan wanita karena beberapa faktor. Pada pria biasanya memiliki beban kerja yang menuntut dan terlibat dalam kebiasaan gaya hidup yang tidak sehat seperti kebiasaan merokok dan mengkonsumsi alkohol. Selain itu, pria cenderung memiliki tingkat aktivitas fisik yang lebih tinggi di luar ruangan, yang meningkatkan kemungkinan mereka bersentuhan dengan bakteri penyebab TBC. Akibatnya, risiko tertular penyakit ini meningkat pada pria. Menurut Hasanah et al (2020), wanita menunjukkan tingkat perhatian yang lebih tinggi terhadap kesehatan mereka dibandingkan dengan pria, sehingga frekuensi penyakit pada wanita lebih rendah (Hasanah et al., 2020).

Tuberkulosis paru lebih mungkin menular pada kelompok usia produktif karena mobilitasnya yang tinggi, yang meningkatkan kemungkinan terpapar kuman tuberkulosis. Selain itu, reaktivasi penyakit ini lebih banyak terjadi pada individu yang lebih tua karena kondisi fisik yang menurun, dimana dengan bertambahnya usia system kekebalan tubuh semakin melemah untuk melawan bakteri tuberkulosis (Rojali & Noviatuzzahrah, 2018). Obat-obatan Kombipak, yang meliputi Rifampisin, Isoniazide, Ethambutol, Pyrazinamide, dan

Streptomycin, diberikan kepada pasien dengan kondisi khusus dan dosis yang tepat dengan mempertimbangkan faktor efektivitas dan potensi efek samping. Obat kombinasi diresepkan untuk individu yang tidak dapat mengonsumsi obat monoterapi karena berbagai penyebab (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT dapat dianggap signifikan secara klinis jika melebihi dua kali kisaran normal. Kenaikan kadar SGOT dan SGPT biasanya bersifat sementara dan dapat kembali normal setelah pengobatan dilanjutkan atau setelah dosis obat disesuaikan. Hanya sejumlah kecil pasien yang telah menjalani OAT yang melaporkan disfungsi hati. Penurunan disfungsi hati setelah enam bulan pengobatan ini kemungkinan disebabkan oleh tidak adanya Pirazinamid pada fase lanjutan (4 bulan) OAT. Pyrazinamide diketahui memiliki efek samping disfungsi hati yang paling umum dan parah. Oleh karena itu, jika terbukti bahwa kerusakan hati sedang terjadi, penggunaan pyrazinamide dalam terapi harus dihentikan. Jika pengobatan rifampisin dihentikan, kadar SGOT yang meningkat akan turun. Namun, pada tahap lanjut, rifampisin terus diberikan, meskipun dengan dosis yang menurun. Penggunaan OAT-KDT dianggap aman jika mematuhi peraturan dan diawasi oleh profesional kesehatan (Hasanah et al., 2020).

Kadar SGOT dan SGPT sering meningkat pada pria dibandingkan dengan wanita. Penelitian telah menunjukkan bahwa berbagai faktor, termasuk hormon, enzim hati, dan komposisi genetik, berkontribusi pada peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Hasil penelitian Stephanie et al (2014) menunjukkan bahwa hormon testosteron pada pria dapat memengaruhi kadar enzim hati, seperti SGOT dan SGPT. Disamping itu, kebiasaan mengonsumsi alkohol dan perilaku merokok juga dapat berkontribusi pada peningkatan kadar SGOT dan SGPT (Stephanie et al., 2024). Penelitian yang dilakukan oleh Clarasanti et al (2016), menemukan bahwa kelompok pasien yang rentan terhadap hepatotoksitas pada tuberkulosis paru adalah laki-laki, terdapat 85,7% dari kasus. Sebaliknya, pasien wanita menunjukkan tingkat efektivitas yang lebih besar dalam terapi pengobatan dibandingkan dengan pasien pria. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk rendahnya prevalensi merokok pada perempuan, tingkat kepatuhan perempuan terhadap pengobatan, paparan terhadap lingkungan tempat kerja serta faktor lainnya.

Studi ini menemukan bahwa pasien berusia antara 46-55 tahun menunjukkan peningkatan enzim transaminase. Orang yang lebih tua lebih rentan mengalami efek samping OAT karena metabolisme mereka yang lebih lambat dibandingkan dengan individu yang lebih muda. Terjadinya hepatitis yang disebabkan oleh OAT pada pasien yang lebih tua dikaitkan dengan penurunan fungsi hati, yang kemudian mengakibatkan penurunan kemampuan fisiologis lebih lanjut (Clarasanti et al., 2016). Individu lanjut usia dengan gangguan fungsi hati berisiko lebih tinggi terkena hepatitis ketika mereka diminta untuk memetabolisme beberapa obat antituberkulosis dalam jangka waktu yang lama (Lestari et al., 2018). Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Munawarah (2019) bahwa penggunaan sediaan KDT lebih banyak jika dibandingkan dengan kombipak. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien yang mendapatkan terapi obat jenis kombipak cenderung memiliki kadar SGOT-SGPT yang lebih tinggi dan bisa berisiko menyebabkan *Drug Induced Hepatotoxicity* (DIH) (Munawarah et al., 2019).

Kombinasi OAT terdiri atas campuran dua atau empat jenis OAT didalam satu tablet, dengan dosis yang disesuaikan berdasarkan berat badan pasien. Paket obat kombipak merupakan kombinasi dari Rifampicin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Etambutol yang dikemas dalam bentuk blister. Obat kombipak diberikan kepada pasien yang tidak dapat menerima obat jenis KDT dengan berbagai alasan. Panduan OAT ini dilengkapi dengan program yang dirancang khusus untuk pasien yang tidak dapat memanfaatkan paduan OAT KDT. Penggunaan paket KDT sebagai obat anti Tuberkulosis memberikan berbagai manfaat dalam pengobatan TBC, antara lain untuk meminimalkan kejadian resistensi obat pemberian ganda dan

mengurangi *medication error*. Selain itu, menyesuaikan dosis obat berdasarkan berat badan dapat meningkatkan kemanjurannya dan meminimalkan efek samping. Pendekatan ini juga menyederhanakan pemberian obat dan mempromosikan kepatuhan pasien dengan mengurangi jumlah tablet yang dibutuhkan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Metabolisme obat yang diberikan secara oral akan terjadi didalam hati, dimana obat akan mengalami *first phase metabolisme* didalam hati. Obat harus dapat terlarut dalam lemak, agar bisa melewati membran sel usus. Kemudian setelah larut, obat akan dibawa ke hati. Di dalam hati obat akan diubah menjadi lebih larut dalam air (hirofilik). Kemudian, jika molekul obat lebih kecil daripada 200 mol.wt, maka obat akan diekskresikan melalui urin, dan jika molekul obat lebih besar dari 200 wol.mt maka akan diekskresikan melalui empedu. Respon hati terhadap pemberian obat bergantung pada dua faktor, yaitu faktor lingkungan, seperti pengaruh suhu lingkungan yang tinggi, yang dapat mengakibatkan pembuluh darah perifer melebar sehingga dapat meningkatkan kapasitas kerja vasodilator, dan faktor genetik yang menentukan sistem metabolisme tubuh dan resistensi seseorang terhadap obat (Rasyid et al., 2020). Terdapat variabilitas antarindividu yang cukup besar dalam metabolisme, beberapa di antaranya disebabkan oleh perbedaan genetik manusia. Polimorfisme genetik dalam enzim metabolisme obat dapat memengaruhi aktivitas enzim. Hal ini dapat menyebabkan perbedaan dalam respons pengobatan atau toksisitas obat, misalnya, karena peningkatan pembentukan metabolit reaktif (Wilkinson, 2005). Hubungan signifikan ini dapat dijelaskan oleh gangguan jalur metabolisme obat selama malnutrisi protein-energi termasuk jalur asetilasi yang terlibat dalam metabolisme isoniazid, kemungkinan penipisan simpanan glutathione, yang membuat pasien lebih rentan terhadap cedera oksidatif, dan kecepatan metabolisme obat yang lebih lambat oleh hati (Hassen Ali et al., 2013).

Mekanisme pasti hepatotoksitas akibat penggunaan anti-tuberkulosis tidak diketahui. Isoniazid yang diinduksi hepatotoksitas dianggap idiosinkratik. Reaksi yang tidak dapat diprediksi atau idiosinkratik adalah reaksi obat yang merugikan yang tidak terkait dengan sifat farmakologis obat. Meskipun reaksi ini bergantung pada dosis pada individu yang rentan, reaksi ini tidak terjadi pada dosis berapa pun pada sebagian besar pasien. Reaksi idiosinkratik dapat memengaruhi sistem organ apapun (Zelege et al., 2020). Reaksi obat pada hati biasanya terjadi pada dua bulan pertama pengobatan tetapi dapat terjadi kapan saja selama masa pengobatan. Ciri klinis, biokimia, dan histologis efek samping hepatotoksitas karena obat abti-tuberkulosis sulit dibedakan dari hepatitis virus. Tanda dan gejala cedera hati adalah penyakit kuning, nyeri perut, mual, muntah, dan astenia. Gejala dan tanda tersebut tidak cukup spesifik untuk memastikan adanya gangguan hati . Oleh karena itu, konfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium hati diperlukan. Keluhan efek samping hepatotoksitas karena obat abti-tuberkulosis sebagian besar berkurang ketika pengobatan dihentikan. Jika pengobatan tidak dihentikan tepat waktu, hepatotoksitas akibat penggunaan anti0tuberkulosis dapat berakibat fatal (Molla et al., 2021).

KESIMPULAN

Penelitian dilakukan terhadap 43 pasien TBC Paru di Poli DOTS RSUD Pasar Rebo selama periode Januari hingga Maret 2024 menunjukkan beberapa temuan. Jenis kelamin terbanyak pada subjek penelitian yang memakai obat antituberkulosis fase awal adalah laki-laki, sebanyak 25 orang (58,2%), dengan usia tertinggi berada pada rentang usia 46-55 tahun, sebanyak 15 orang (34,9%). Jenis obat antituberkulosis fase awal yang paling banyak digunakan adalah KDT. Obat Anti Tuberkulosis (OAT), mengandung isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid, dan dapat menyebabkan kerusakan berat pada fungsi hati. Kerusakan yang ditimbulkan akan meningkatkan kadar transaminase darah yaitu SGOT dan SGPT yang merupakan penanda untuk mendeteksi kerusakan hati. Pada penelitian ini, peningkatan kadar SGPT dan SGOT

akibat obat Anti Tuberkulosis (OAT) tidak terjadi pada semua pasien, namun secara kualitatif pengaruh pemberian OAT secara signifikan meningkatkan kadar SGOT dan SGPT. Dengan demikian, pemantauan fisiologi hati tetap dianjurkan, terutama untuk pasien usia lanjut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih pada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, semoga penelitian ini berguna bagi semua pihak

DAFTAR PUSTAKA

- Andayani, S., & Astuti, Y. (2017). Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Usia di Kabupaten Ponorogo Tahun 2016-2020. *Indonesian Journal for Health Sciences*, 01(02), 29–33. <http://journal.umpo.ac.id/index.php/IJHS/>,
- Chairini, S., Paru Jajar Surakarta, R., Profesor Soeharso No, J. D., Laweyan, K., Surakarta Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Semarang, K., Wolter Monginsidi Pedurungan Tengah, J., & Semarang, K. (n.d.). *Gambaran Pemeriksaan Kadar SGOT dan SGPT pada Penderita Tuberkulosis Paru Profile of SGOT and SGPT levels in Patients with Pulmonary Tuberculosis* (Vol. 02). <https://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/JLM/>
- Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., Charlton, M., & Sanyal, A. J. (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55(6), 2005–2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25762>
- Clarasanti, I., Wongkar, M. C. P., & Waleleng, B. J. (2016). Gambaran enzim transaminase pada pasien tuberkulosis paru yang diterapi dengan obat-obat anti tuberkulosis. *Jurnal E-Clinic (ECI)*, 4(1).
- Dewi, B. D. N. (2019). *Diabetes Melitus & Infeksi Tuberkulosis-Diagnosis dan Pendekatan Terapi*. Andi.
- Global Tuberculosis Report 2021. (2021). World Health Organization.
- Hasanah, N., Okta Ratnaningtyas, T., & Razana, A. (2020). Pengaruh Obat Anti Tuberkulosis terhadap Nilai SGPT dan SGOT Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin Pasien Tuberkulosis Paru di RS Sari Asis Ciputat. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 2020–2030. <https://doi.org/10.30591/pjif.v%vi%i.1881>
- Hassen Ali, A., Belachew, T., Yami, A., & Ayen, W. Y. (2013). Anti-Tuberculosis Drug Induced Hepatotoxicity among TB/HIV Co-Infected Patients at Jimma University Hospital, Ethiopia: Nested Case-Control Study. *PLoS ONE*, 8(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064622>
- Kaona, F. A. D., Tuba, M., Siziya, S., & Sikaona, L. (2004). An assessment of factors contributing to treatment adherence and knowledge of TB transmission among patients on TB treatment. In *BMC Public Health* (Vol. 4). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-4-68>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*.
- Lestari, R. H., Willy, ;, Uwan, B., & Raharjo, ; Widi. (2018). Gambaran Kadar Enzim Transaminase Pada Pasien Tuberkulosis Yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Provinsi Kalimantan Barat. *Journal Pharmacy Of Tanjungpura*, 5(1).

- Molla, Y., Wubetu, M., & Dessie, B. (2021). Anti-Tuberculosis Drug Induced Hepatotoxicity and Associated Factors among Tuberculosis Patients at Selected Hospitals, Ethiopia. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, Volume 13, 1–8. <https://doi.org/10.2147/hmer.s290542>
- Munawarah, Djide, M. N., Santoso, A., Wahyuddin, E., Sartini, & Djabir, Y. Y. (2019). Pengaruh Penggunaan Sediaan Fixed Dose Combination (Fdc) Dibandingkan Dengan Tablet Lepas Obat Anti - Tuberkulosis Terhadap Peningkatan Nilai Sgpt Dan Sgot Pada Pasien Tuberkulosis Di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Makassar. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(1), 32–34.
- Pandit, A., Sachdeva, T., & Bafna, P. (2012). Drug-induced hepatotoxicity: A review. In *Journal of Applied Pharmaceutical Science* (Vol. 2, Issue 5, pp. 233–243). <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2541>
- Rasyid, S. A., Armayani, Yuniati, & Lio, T. M. P. (2020). Analysis of serum glutamic pyruvic transaminase and serum glutamic oxaloacetic transaminase levels in tuberculosis patients who are undergoing oat treatment in Kendari City General Hospital, Kota Kendari, Indonesia. *Infectious Disease Reports*, 12. <https://doi.org/10.4081/idr.2020.8737>
- Rojali, & Noviatuzzahrah. (2018). *Faktor Risiko Kepatuhan Pengobatan pada Penderita Tb Paru BTA Positif*. 9(1).
- Sabiti, F. B., & Sa'dyah, N. A. C. (2022). The Relationship Between Side Effects Of Tuberculosis Drug Use And SGOT/SGPT Value Of Intensive Phase Patients. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 8(3), 281–285. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i3.4721>
- Schaberg, T., Rebhan, K., & Lode, H. (1996). Risk factors for side-effects of isoniazid, rifampin and pyrazinamide in patients hospitalized for pulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 9(10), 2026–2030. <https://doi.org/10.1183/09031936.96.09102026>
- Siami, S., & Azmi, R. N. (2021). Analisis Faktor Resiko Hepatotoksik dalam Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (Oat) pada Pasien Tuberkulosis. *Borneo Student Research*, 3(1), 1011–1018.
- Stephanie, G., Maulida Julia Saputri, M. J. S., & Suparno Putera Makkadafi, S. P. M. (2024). Gambaran Kadar Sgot dan Sgpt pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(1), 22–27. <https://doi.org/10.57151/jsika.v3i1.261>
- Tostmann, A., Boeree, M. J., Aarnoutse, R. E., De Lange, W. C. M., Van Der Ven, A. J. A. M., & Dekhuijzen, R. (2008). Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: Concise up-to-date review. In *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)* (Vol. 23, Issue 2, pp. 192–202). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05207.x>
- Wilkinson, G. R. (2005). *Drug Metabolism and Variability among Patients in Drug Response*. www.nejm.org
- Zelege, A., Misiker, B., & Yesuf, T. A. (2020). Drug-induced hepatotoxicity among TB/HIV co-infected patients in a referral hospital, Ethiopia. *BMC Research Notes*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4872-1>