

## Analisis Faktor Resiko Hepatotoksik dalam Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (Oat) pada Pasien Tuberkulosis

Sahra Siami<sup>1\*</sup>, Rizki Nur Azmi<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Indonesia.

\*Kontak Email: [syahrasiami@gmail.com](mailto:syahrasiami@gmail.com)

Diterima: 17/07/21

Revisi: 20/08/21

Diterbitkan: 29/12/21

---

### Abstrak

**Tujuan studi:**Tujuan Telaahan ini yaitu untuk Mengetahui faktor resiko hepatotoksikdalam penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT) pada pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit X Kota Samarinda.

**Metodologi:**Penelitian ini termasuk jenis penelitian *cohort retrospektif*. Pengambilan sampling sendiri menggunakan metode *purpose sampling* dengan jumlah sampel 81 pasien dan teknik pengambilan data menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien TB dari tahun 2018 sampai 2020.

**Hasil:**Didapatkan hasil bahwa faktor resiko yang memiliki yang memiliki nilai  $OR < 1$  adalah Jenis Kelamin dan Merokok. nilai  $OR > 1$  adalah Usia, Jenis TB, Terapi TB dan Outcome sedangkan untuk nilai p semua faktor resiko tidak memiliki hubungan yang signifikan. Dapat disimpulkan bahwa Faktor Resiko jenis kelamin, usia, jenis TB, penggunaan rokok, Konsumsi alkohol, terapi TB, Penyakit penyerta, parameter laboratorium dan outcome yang memungkinkan terkena hepatotoksik namun dalam penelitian ini adalah didapatkan hasil yang tidak signifikan.

**Manfaat:** Dapat menjadi gambaran bagi pembaca mengenai kejadian hepatotoksik pada pasien tuberkulosis dengan penggunaan obat anti tuberkulosis dan dapat menjadi pertimbangan klinis penggunaan obat anti tuberkulosis.

### Abstract

**Purpose of study:**The purpose of this study is to determine the risk factors for hepatotoxicity in the use of anti-tuberculosis drugs (OAT) in tuberculosis patients at Hospital X Samarinda City.

**Methodology:**This study is a retrospective cohort study. Sampling itself uses the purpose sampling method with a sample of 81 patients and the data collection technique uses secondary data from the medical records of TB patients from 2018 to 2020.

**Results:**The results showed that the risk factors that have an OR value  $< 1$  are gender and smoking.  $OR > 1$  values are Age, Type of TB, TB Therapy and Outcome, while for the p-value all risk factors do not have a significant relationship. It can be concluded that the risk factors are gender, age, type of TB, cigarette use, alcohol consumption, TB therapy, comorbidities, laboratory parameters and outcomes that allow for hepatotoxicity but in this study the results were not significant.

**Applications:**The results of this study can determine the risk factors for hepatotoxicity in the use of anti-tuberculosis drugs (OAT) in Tuberculosis patients at Hospital X Samarinda City.

**Kata kunci:** Tuberkulosis, Obat Anti Tuberkulosis, Hepatotoksik

---

### 1. PENDAHULUAN

Berdasarkan Angka Prevalensi TB di Indonesia Tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden TB yang setara dengan 120 kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, China, Philipina, dan Pakistan. *Global Tuberculosis Report* Tahun 2015 yang dirilis oleh WHO juga mengemukakan sebanyak 58% kasus TB baru terjadi di Asia Tenggara dan wilayah Western Pacific pada tahun 2014. India, Indonesia dan Tiongkok menjadi negara dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia, masing-masing 23%, 10% dan 10% dari total kejadian di seluruh dunia. Indonesia menempati peringkat kedua bersama Tiongkok. Satu juta kasus baru pertahun diperkirakan terjadi di Indonesia (WHO, 2015)

Persentase tertinggi berada di wilayah Afrika sekitar 41%, sedangkan di Asia Tenggara sekitar 6%. Perkiraan WHO tentang jumlah pasien TB dengan status HIV positif di Indonesia pada tahun 2013 sekitar 7,5% yang meningkat cukup

signifikan dibandingkan tahun 2012 yang hanya 3,3%. Persentase pasien TB yang mengetahui status HIV di antara pasien TB yang ternotifikasi meningkat dari tahun 2009 sebesar 2.393 menjadi 7.796 pada tahun 2017 (Kemenkes, 2014).

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini berbeda dengan penyakit menular lainnya karena penularannya yang cukup cepat dan masih menjadi masalah global yang sulit untuk dipecahkan sehingga penyakit ini muncul sebagai penyebab kematian ketiga terbesar setelah penyakit kardiovaskular dan saluran pernapasan (Kemenkes, 2014).

TB juga merupakan penyebab utama kematian diantara berbagai penyakit infeksi serta menjadi masalah yang cukup besar bagi kesehatan masyarakat terlebih di negara yang sedang berkembang. Sosial ekonomi yang rendah akan menyebabkan adanya kondisi kepadatan hunian yang tinggi dan buruknya sanitasi lingkungan. Selain itu, Masalah kurang gizi dan rendahnya kemampuan untuk mendapatkan pelayanan kesehatan kategori layak juga menjadi masalah bagi masyarakat golongan sosial ekonomi rendah (Mulyadi, 2011).

Pengobatan tuberkulosis menggunakan obat antituberkulosis yang paling banyak digunakan adalah kombinasi obat jangka pendek yang mengandung rifampisin, isoniazid (INH) dan pirazinamid, obat utama TB yang memiliki efek hepatotoksik adalah rifampisin apabila dibanding dengan pirazinamid serta isoniazid yang paling rendah. Paduan obat ini merupakan paduan obat yang dianjurkan oleh *International Union Against Tuberculosis* (IUAT). Ketiga obat tersebut mempunyai potensi hepatotoksik jika obat digunakan dalam bentuk kombinasi maka toksisitas akan jauh lebih meningkat (Lee, 2003).

Hepatotoksik ini umumnya tidak terprediksi dan terjadi pada sejumlah kecil pasien bahkan ketika obat telah diberikan sesuai dosis yang dianjurkan. Efek samping obat umumnya ringan, serta dampak samping yang berat merupakan hepatotoksik namun Efek samping ini tidak hanya menyebabkan morbiditas dan mortalitas, tetapi juga menyebabkan terganggunya pengobatan karena ketidaktepatan, kegagalan dan kekambuhan, yang menyebabkan terus menyebarnya penyakit dan timbulnya resistensi terhadap obat Tuberkulosis. Faktor yang mempengaruhi terjadinya hepatotoksitas yang diakibatkan oleh penggunaan obat, yaitu berdasarkan usia, jenis kelamin, merokok, alkoholisme, nilai awal serum *glutamic-pyruvic transaminase* (SGPT) (Dienstag LJ, 2008).

Adanya peningkatan enzim transaminase serum lebih dari 3 x batas normal mengindikasikan adanya efek hepatotoksik pada penggunaan OAT (Saukkonen, et al., 2006). Hal ini umumnya terjadi dalam fase intensif yaitu pada dua bulan awal terapi TB. Gejala hepatotoksitas secara umum seperti mual, anoreksia, malaise, muntah dan ikterus. Hepatotoksitas bisa juga bersifat asimtomatik yang dapat berakibat fatal jika tidak dikenali lebih awal (Borzakova, 2013). dengan begitu peneliti tertarik untuk mengangkat judul “Analisis Faktor Resiko Hepatotoksik Dalam Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Pada Pasien Tuberkulosis”

## 2. METODOLOGI

Waktu penelitian adalah bulan Maret-April tahun 2021. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian kuantitatif dengan rancangan metode *cohort* retrospektif. Populasi yang digunakan yaitu semua pasien yang didiagnosa TB yang dirawat di Rumah Sakit X Kota Samarinda dan Sampel pasien yaitu semua rekam medik penderita TB yang memenuhi kriteria berjumlah 81 sampel. Teknik pengambilan sampel adalah menggunakan *purpose sampling* dengan instrument penelitian berupa rekam medik TB tahun 2018 sampai 2020 dan Sampel yang di ambil menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang di tetapkan oleh peneliti (Sugiyono, 2017).

2.1 Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

- a. Pasien Tuberkulosis yang diberikan pengobatan antituberkulosis.
- b. Usia Dewasa sampai usia lanjut ( Umur 18-60 tahun ke atas)
- c. Semua jenis kelamin
- d. Pasien yang disertai data lab pemeriksaan aktivitas enzim transaminase yaitu SGOT dan SGPT

2.2 Kriteria eksklusi dalam pengambilan sampel di penelitian ini:

- a. Pasien yang memiliki penyakit penyerta berupa Hepatitis
- b. Pasien yang memiliki data yang tidak lengkap

Teknik Pengelolaan data yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji *chi square* menggunakan SPSS Setelah melakukan pengumpulan data melalui catatan rekam medis, form pasien di Klinik VCT serta data hasil pemeriksaan laboratorium pasien di Instalasi PDE, data selanjutnya dimasukkan ke dalam aplikasi perangkat lunak komputer untuk kemudian dianalisis. Selanjutnya ada dua analisis data yaitu melingkupi analisis univariat dengan distribusi frekuensi dan analisis bivariat.

Analisis deskriptif dilakukan untuk mendeskripsikan, menggambarkan distribusi tiap-tiap variabel yang disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Analisis ini digunakan untuk menjelaskan karakteristik dari setiap variabel penelitian meliputi jenis kelamin, usia, jenis TB, merokok, konsumsi alkohol, Terapi TB, penyakit penyerta, parameter laboratorium dan outcome pasien dimana analisis ini memberikan hasil dalam bentuk tabel (Saputri, 2015). Analisis bivariat digunakan untuk mencari hubungan dan meneliti hipotesis hubungan antara dua variabel. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui risiko jenis kelamin, usia, jenis TB, merokok, konsumsi alkohol, Terapi TB, penyakit penyerta, parameter laboratorium dan outcome pasien melalui metode pengujian Odds Ratio dengan tingkat kemaknaan  $\alpha = 0,05$  dan CI=95%. Odds Ratio merupakan salah satu cara menghitung kekuatan asosiasi paparan dan penyakit dalam ukuran rasio dan dilakukan Uji fisher

yang digunakan sebagai uji alternatif kai kuadrat untuk tabel silang (kontingensi) 2x2 dengan ketentuan. Uji ini biasanya tepat untuk semua tabel kontengensi 2x2 yang nilai harapannya terlalu kecil untuk dilakukan pengujian menggunakan uji chi-square. Namun dapat digunakan uji chisquare kuadrat dan memberikan hasil yang sama (Saputri, 2015). Dasar pengambilan Keputusan berdasarkan tingkat signifikansi nilai OR dan nilai  $p$  yaitu Jika nilai probabilitas  $> \alpha$  (0,05) maka hipotesis penelitian (Ho) diterima dan jika nilai probabilitas  $\leq \alpha$  (0,05) maka hipotesis penelitian (Ho) ditolak. Ketika di dapatkan nilai  $OR > 1$ , berarti ada asosiasi positif antara faktor risiko dengan penyakit (penyebab) begitupun sebaliknya jika  $OR < 1$ , berarti ada asosiasi negatif antara faktor risiko dengan penyakit (pencegah) (Maryani & Muliani, 2010).

### 3. HASIL DAN DISKUSI

#### HASIL

##### 3.1 Karakteristik Pasien TB

Tabel 1 : Karakteristik pasien TB

Karakteristik	TB (N = 81)
Jenis Kelamin	
Perempuan	32(39,5%)
Laki-laki	49(60,5%)
Usia	
< 25	8 (9,9%)
25 – 49	45 (55,6%)
$\geq 50$	28 (34,6)
Jenis TB	
Paru	53 (65,4%)
Ekstra paru	24 (29,6%)
<i>Disseminated</i>	4 (4,9%)
Merokok	
Ya	11 (13,6%)
Tidak	70 (86,4%)
Konsumsi alkohol	
Ya	3 (3,7%)
Tidak	78 (96,3%)
Terapi TB	
regimen kategori 1	62 (76,5%)
regimen kategori 2	13 (16%)
regimen TB resisten	6 (7,4%)
Parameter Laboratorium	
SGOT	80,21 $\pm$ 84,64
SGPT	79,02 $\pm$ 110,32
<i>Outcome</i>	
Meninggal	11 (13,6%)
<i>Hospital discharge</i>	70 (86,4%)

##### a. Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa pasien terbanyak adalah pada jenis kelamin laki- laki. Kelompok jenis kelamin laki-laki yaitu 49 (60,5%) pasien dimana lebih besar dibandingkan kelompok kontrol jenis kelamin perempuan yaitu 32 (39,5%).

##### b. Usia

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa kelompok terbanyak pada kategori usia 25-49 tahun yaitu 45 (55,6%) pasien dimana lebih besar dibandingkan kelompok usia  $> 50$  tahun yaitu 28 (34,6) pasien Sedangkan pada kelompok terendah pada kategori usia  $< 25$  tahun yaitu 8 (9,9%) pasien.

##### c. Jenis TB

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa kelompok terbanyak pada kategori jenis TB yaitu paru sebanyak 53 (65,4%) pasien dimana lebih besar dibandingkan kelompok ekstra paru yang terdiri dari Spondilitis TB dan Menigoencilitis TB yaitu 24 (29,6%) pasien Sedangkan kelompok terendah pada kategori dissaminated yang mempunyai penyakit TB seperti tb paru dengan fangitis TB, tb paru dengan provolis fever, tb paru dengan efusi pleura, tb paru dengan spondilitis TB yaitu 4 (4,9%) pasien.

**d. Merokok**

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data distribusi frekuensi menurut status merokok bahwa yang terbanyak adalah pada pasien yang tidak merokok 70 (86,4%) sedangkan Kelompok pasien merokok yaitu 17 (81,0%) pasien dimana lebih rendah dibandingkan kelompok tidak merokok.

**e. Konsumsi Alkohol**

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh data distribusi frekuensi menurut status konsumsi alkohol bahwa yang terbanyak adalah yang tidak mengkonsumsi alkohol 78 (96,3%) pasien sedangkan Kelompok yang mengkonsumsi alkohol yaitu 17 (81,0%) pasien dimana lebih rendah dibandingkan kelompok mengkonsumsi alkohol.

**f. Terapi TB**

Dari tabel 1 dapat diketahui bahwa kelompok terbanyak pada regimen kategori 1 yaitu 62 (76,5%) pasien dimana lebih besar dibandingkan regimen kategori 2 yaitu 13 (16%) pasien dan regimen resisten TB 6 (7,4%) pasien. Kategori 1 yang dimaksud adalah menggunakan pengobatan HRZE seperti Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid dan ethambutol dan fase lanjutan. kategori 2 adalah kemungkinan kambuh dari kategori 1 atau putus obat dengan menggunakan obat streptomisin dan regimen resisten TB menggunakan terapi etiosiklo dan levoksasin.

**g. Pemeriksaan Laboratorium**

Dari data pasien yang melakukan pemeriksaan aktivitas enzimtransaminase SGOT memiliki rata rata tertinggi sebanyak 80,21 ± 84,64 daripada rata rata SGPT 79,02 ± 110,32.

**h. Outcome**

Diperoleh data distribusi frekuensi menurut outcome bahwa yang terbanyak adalah pasien hospital discharger (kontrol, pindah rumah sakit dan pindah ke puskesmas) 70 (86,4%) pasien sedangkan yang terendah pasien meninggal 11 (13,6%).

**3.2 Kejadian Hepatotoksik Pada Pasien TB**

Tabel 2 : Kejadian Hepatotoksik

	Hepatotoksik	Tidak Hepatotoksik
Frekuensi Kejadian (%)	35 (43,2%)	46 (56,8%)
Rata-rata SGOT (mean ± sd)	142,49 ± 96,89	32,83 ± 18,23
Rata-rata SGPT (mean ± sd)	147, 31 ± 140,34	27 ± 19,18

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa kejadian frekuensi hepatotoksik sebanyak 35 (43,2%) daripada tidak hepatotoksik 46 (56,8%) dengan perolehan rata-rata SGOT dan SGPT yang lebih tinggi 3 kali daripada kadarnormal.

**3.3 Analisis Bivariat Faktor ResikoHepatotoksik**

Tabel 3 : Analisis Faktor Resiko Hepatotoksik

Karakteristik Pasien	Hepatotoksik (N= 35)	Tidak Hepatotoksik (N = 46)	OR (CI 95%)	p
Jenis Kelamin				
Perempuan	17	15	0.512(0.207-1.267)	0,173
Laki-laki	18	31		
Usia				
< 25-49	21(38.2%)	34 (61.8%)	1.889(0,735 - 4,853)	0,232
≥ 50	14 (53.8%)	12 (46.2%)		
Jenis TB				
Paru	23 (43.4%)	30 (56.6%)	0.978 (0.388 - 2.467)	1,000*
Ekstraparu-Disseminated	12(42.9%)	16 (57.1%)		
Merokok				
Ya	5 (45.5%)	6 (54.5%)	0.900 (0,251 - 3,230)	1,000 <sup>T</sup>
Tidak	30 (42.9%)	40 (57.1%)		
Konsumsi alkohol				
Ya	3 (8,6%)	0 (0%)	0	0,077 <sup>T</sup>
Tidak	32 (91,4%)	46 (100%)		
Terapi TB				

Kategori 1	25 (41.0%)	36 (59.0%)	1.440 (0,522 -	0.604*
Kategori2-TB resisten	10 (50.0%)	10 (50.0%)	3.970)	
<i>Outcome</i>				
Meninggal	3 (27.3%)	8 (72.7%)	2.246 (0.549 -	0,335 <sup>T</sup>
Hospital discharge	32 (45.7%)	38 (54.3%)	9.177)	

**Keterangan :** <sup>T</sup> Analisis menggunakan uji Fisher \*usia (<25 – 49 dibandingkan >50), jenis TB (paru dibandingkan ekstra dan disseminated), terapi TB (kategori dibandingkan kategori 2 dan resisten) dan OR>1, berarti memilikiresiko lebih tinggi terhadap penyakit sedangkan jika OR<1, berarti memilikiresiko lebih rendah terhadap penyakit (Maryani & Muliani,2010).

## DISKUSI

### 1. Analisis Faktor resiko Jenis kelamin pasien TB

Berdasarkan Hasil uji statistik pasien TB didapatkan nilai OR=0.512 yang berarti OR<1, Dapat diartikan bahwa penyakit TB pada perempuan dengan pengobatan OAT memiliki resiko 1,9 kali lebih rendah mengalami hepatotoksik dibandingkan laki-laki alasannya adalah menurut teori ilmu penyakit dalam oleh (Naga,2012) bahwa laki laki di nilai memiliki resiko lebih tinggi karena penggunaan rokok serta konsumsi alkohol dapat menyebabkan sistem pertahanan pada tubuh menurun dan racun asap rokok berakibat mukosiliar mengalami kerusakan dan respon antigen menurun sehingga lebih rentan meningkatkan terjadinya TB paru serta perbedaan insiden penyakit menurut jenis kelamin dapat timbul karena bentuk anatomi, bentuk fisiologi dan system hormonal yang berbeda (Iskandar,2008). Nilai p yang didapatkan untuk penderita TB adalah p= 0,173yang berarti p>0,05, Dapat diartikan bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna. Penelitian (Jessica et.,all, 2016) juga mendapatkan hasil yang sama bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna antara jenis kelamin dan hepatotoksik akibat penggunaan OAT dengan perolehan nilai p =0,965 (Jessica et.,all, 2016).

### 2. Analisis faktor resiko usia pasien TB

Berdasarkan Hasil uji statistik pasien TB didapatkan nilai OR= 1,889 yang berarti OR>1, Dapat diartikan bahwa usia <25-49 tahun memiliki resiko 1,8 kali lebih tinggi mengalami hepatotoksik dibandingkan usia > 50 tahun alasannya adalah menurut Teori Indonesia bebas Tuberkulosis di nilai umur muda di zaman sekarang lebih mudah terkena tuberkulosis karena penggunaan rokok dan rata rata pengguna rokok cenderung di usia yang masih muda (Samuel,2019). Penelitian (Resky 2017) juga menyatakan bahwa kemungkinan Tingginya angka kejadian tuberkulosis pada usia produktif disebabkan oleh interaksi dan mobilitas yang tinggi dari pasien usia produktif, yang memungkinkan untuk menularkan dan menyebar ke orang lain dan lingkungan tempat tinggal. Peningkatan kebiasaan merokok pada usia muda di negara berkembang merupakan salah satu faktor penyebab timbulnya penyakit tuberkulosis pada usia subur. Seperti yang ditunjukkan oleh laporan tersebut, 75% kejadian tuberkulosis adalah kelompok usia paling produktif secara ekonomi, yaitu 15-50 tahun(Resky 2017, Panjaitan 2012, Kemenkes 2014).Penelitian (Naga,2012). juga menjelaskan pada usia produktif lebih beresiko terjadinya TB paru dengan total beebberapa penderita TB paru adalah berusia produktif antara 15-55 tahun. Perubahan zaman terjaidnya transisi demografi, menyebabkan hidup lansia memiliki harapan menjadi lebih tinggi namun penularan lebih tinggi pada usia produktif karena lebih sering berinteraksi dengan lingkungan sekitar dan lebih banyak beraktifitas dalam kegiatan sehari-hari sehingga sering melupakan untuk kunjungan berobat dan minum obat secara teratur. Nilai p yang didapatkan untuk penderita TB adalah p= 0,232yang berarti p>0,05, Dapat diartikan bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna. Penelitian (Abera et.,all, 2016) juga menyatakan hal yang sama bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna antara usia dengan hepatotoksik akibat penggunaan OAT dengan perolehan nilai p =0,811 (Abera et.,all, 2016).

### 3. Analisis faktor resiko jenis tuberkulosis pasien TB

Berdasarkan Hasil uji statistik pasien TB didapatkan nilai OR= 1,022 yang berarti OR>1, Dapat diartikan bahwa TB paru memiliki resiko 1 kali lebih tinggi mengalami hepatotoksik dibandingkan ekstra paru dan dissaminated. jenis TB paru yang di maksud dalam penelitian ini adalah pasien TB yang menderita tb paru, kategori ekstra paru yang terdiri dari Spondilitis TB dan MenigoencilitisTBSedangkan pada kategori dissaminated yang mempunyai penyakit TB seperti tb paru dengan fangitis TB, tb paru dengan provolis fever, tb paru dengan efusi pleura, tb paru dengan spondilitis TB. alasannya adalah kemungkinan karena populasi TB paru lebih banyak dibandingkan ekstra paru dan dissaminated. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Abera et.,al di mana hepatotoksik akibat OAT pada pasien TB ekstraparu lebih besar daripada pada pasien dengan TB paru(Abera 2015) Penyebabnya di duga karena kelompok pasien ini memiliki keterlibatan subklinis yang dapat menjadi predisposisi hepatotoksik akibat OAT (Singla,2015). Nilai p yang didapatkan adalah p= 1,000, yang berarti p>0,05, dapat diartikan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna. Penelitian jessica di Denpasar juga menyatakan hal yang sama bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna antara jenis tb dengan hepatotoksik akibat penggunaan OAT dengan perolehan nilai p =0,716 (Jessica et.,all, 2016). Penyebab terjadinya perbedaan pada penelitian ini dapat disebabkan adanya perbedaan distribusi pasien TB paru dengan pasien TB ekstraparu serta dissaminated. Hingga

saat ini hubungan antara hepatotoksik akibat OAT dengan lokasi TB ekstraparu belum dapat dijelaskan. Penelitian lain juga tidak menggambarkan keparahan dari penyakit yang diderita pasien TB (Latief 2017, Abera 2015).

#### 4. Analisis faktor resiko merokok pasien TB

Status merokok yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah riwayat perilaku merokok pasien berdasarkan data rekam medis dan form pasien. Adapun beberapa data pasien yang di dalam catatan rekam medisnya tidak tersedia jawaban terkait status merokok, maka dilakukan pengambilan data di Klinik VCT untuk melengkapi data status merokok pasien yang kurang dilihat dari form pasien. Dikategorikan menjadi “ya” untuk merokok dan “tidak” untuk yang tidak merokok. Kebiasaan merokok merupakan perilaku yang terjadi pada hampir semua kelompok masyarakat dan selalu dapat dijumpai setiap harinya. Rokok salah satu produk industri dan komoditi internasional dengan 3.000 bahan kimia yang terkandung didalamnya seperti tar, nikotin, beritopyrin, metil-kloride, aseton, amonia dan karbon monoksida (Bustan, 2007). Berdasarkan Hasil uji statistik TB didapatkan nilai OR= 0,900 yang berarti OR<1 yang berarti perokok TB dengan OAT memiliki resiko hepatotoksik 1,1 kali lebih rendah dibandingkan yang tidak merokok untuk mengalami hepatotoksik. Alasannya adalah menurut penelitian Naga bahwa merokok sebenarnya akan memperparah kejadian tb dibandingkan yang tidak merokok (Naga, 2013). Menurut teori kumar et.,al di RSUD Jakarta bahwa merokok dapat mempengaruhi fungsi hati dengan cara rokok menurunkan *hepatic glutathione peroxidase* yang memiliki peran sebagai antioksidan dan antioksin serta menurunkan *superoksida dismutase* yang berperan penting sebagai enzim antioksidan yang di hasilkan paling banyak di hati (Kumar et.,al 2005). Perbedaan penelitian ini terjadi kemungkinan karena populasi pasien yang merokok dengan yang tidak merokok rentangnya sangat jauh. Nilai p yang didapatkan adalah p= 1,000 yang berarti p>0,05, dapat diartikan bahwa kebiasaan merokok tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan penyakit TB. Penelitian Ratna juga menyebutkan hal yang sama dengan perolehan nilai p=0,627 (Ratna et.,all 2017).

#### 5. Analisis faktor resiko konsumsi alkohol pasien TB

Berdasarkan Hasil uji statistik TB tidak didapatkan nilai OR dikarenakan tidak ada pasien yang tidak hepatotoksik sehingga tidak dapat dilakukan analisis. Nilai p= 0,077. Nilai p yang didapatkan p>0,05 menyatakan bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna antara konsumsi alkohol dengan penggunaan OAT pasien tb. Penelitian yang berjudul *Hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs among patients coinfectd with HIV and tuberculosis* menyatakan bahwa alkohol sering dikaitkan dengan hepatotoksik namun dalam penelitian tersebut tidak ada hubungan yang bermakna yang di temukan, penyebabnya karena kegagalan dalam mendapatkan informasi dalam rekam medis atau karena data tidak terlalu penting sehingga tidak di cantumkan dalam rekam medis (Maria et.,all, 2012).

#### 6. Analisis faktor resiko terapi TB

Terapi TB yang di maksud dalam penelitian ini adalah kategori 1, berupa pengobatan dengan menggunakan Isoniazid + rifampisin + pirazinamid + ethambutol dan pengobatan fase lanjutan. kategori 2 yaitu penggunaan obat streptomycin dengan kemungkinan kambuh (relaps) dari kategori 1 atau putus obat serta disseminated adalah penggunaan obat dengan levoksasin dan ethiosiklo. Berdasarkan Hasil uji statistik TB didapatkan Nilai p=0,604 yang berarti p>0,05, dapat diartikan bahwa adanya hubungan yang tidak bermakna sedangkan nilai OR=1.440 yang berarti OR>1, menandakan bahwa kategori 1 dengan OAT memiliki resiko 1,4 kali lebih tinggi terkena hepatotoksik dibandingkan kategori 2 dan TB resisten. Menurut teori kemeskes bahwa pemberian pirazinamid, isoniazid dan rifampisin merupakan tipe OAT yang bisa menimbulkan hepatotoksitas. Ketiga obat tersebut melalui metabolisme di dalam hati, sehingga proses tersebut adalah akibat dari munculnya hepatotoksitas. Kombinasi dari ketiga obat tersebut diberikan sepanjang fase intensif selama 2 bulan awal pada OAT jenis I serta 3 bulan awal pada OAT jenis II. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Bogor yang menyebutkan bahwa OAT seperti rifampisin, isoniazid dan pirazinamid yang digunakan dalam terapi TB dapat menyebabkan hepatotoksik Pengobatan OAT Pirazinamid merupakan regimen paling hepatotoksik lalu obat isoniazid dan rifampisin. Penelitian lain menyebutkan penderita tuberkulosis dengan hepatitis imbas obat paling banyak berada pada *stage* 1 dalam kategori WHO (Kemenkes, 2014).

#### 7. Analisis faktor resiko outcome pasien TB

Faktor resiko outcome adalah faktor yang di analisis yang terdiri dari pasien yang meninggal dan hospital discharger. Hospital discharger yang di maksud adalah pasien yang rutin melakukan kontrol dan pindah. Berdasarkan Hasil uji statistik TB didapatkan nilai OR=2.246 dengan nilai p=0,335. Dapat dinyatakan bahwa outcome meninggal punya nilai OR>1 yang berarti pasien yang meninggal dikarenakan hepatotoksik 2,2 kali lebih tinggi daripada hospital discharger dan nilai p>0,05 menunjukkan bahwa faktor resiko outcome ini tidak terdapat hubungan yang bermakna. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian maria et.,all yang menyebutkan bahwa faktor resiko meninggal lebih tinggi terjadi pada pasien hepatotoksik akibat OAT daripada hospital discharger karena efek samping obat yang timbul dan dikhawatirkan akan berbahaya jika penggunaan obat tetap di lanjutkan hingga stadium lanjut sehingga perlu dilakukan pengenalan lebih cepat untuk memastikan perawatan terbaik bagi pasien (Maria et.all 2012).

Berdasarkan nilai p bahwa kematian tidak terdapat hubungan yang bermakna karena sebagian besar pasien yaitu hospital discharger melanjutkan pengobatan dan kadar aminotranminase kemungkinan akan kembali normal sehingga memungkinkan pasien sembuh dari penyakit (Maria et.all 2012).

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit X Kota Samarinda pada variabel Jenis kelamin, usia, jenis tb, status merokok, konsumsi alkohol, terapi tb dan Outcome pasien TB dapat ditarik kesimpulan bahwa didapatkan hasil yang tidak bermakna namun faktor resiko yang di modifikasi seperti Faktor resiko Merokok, konsumsi alkohol dan Faktor resiko Terapi Perlu di perhatikan untuk menjaga kejadian hepatotoksik penggunaan obat anti tuberkulosis pada pasien TB.

#### SARAN DAN REKOMENDASI

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi Faktor Resiko hepatotoksik pada pasien tuberkulosis yang menggunakan OAT dengan menambahkan variabel lainya yang lebih luas agar diperoleh hasil yang lebih baik lagi.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada pembimbing dan RS X kota Samrinda yang telah memberikan izin penelitian, serta orang tua dan teman-teman yang memberi dukungan dan membantu terlaksananya penelitian ini. Tidak lupa ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada proyek KDM (Kerjasama Mahasiswa Dosen) Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur (UMKT) atas dukungan penyusunan skripsi dan publikasi mahasiswa.

#### REFERENSI

- Abera, Julian S., 2015. *Incidence of Antituberculosis Drug Induced Hepatotoxicity and Associated Risk Factor Among Tuberculosis Patients in Dawro Zone, South Ethiopia: A Cohort Study*. Journal Asian-African Society for Mycobacteriology. doi: 10.1016/j.ijmyco.2015.10.002.
- Abera W, Cheneke W, Abebe G. Incidence of antituberculosis-drug-induced hepatotoxicity and associated risk factors among tuberculosis patients in Dawro Zone, South Ethiopia: A cohort study. *Int J Mycobacteriology*. 2016;5(1):14–20. doi: 10.1016/j.ijmyco.2016.10.003.
- Bustan, M.N. 2007. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Edisi II. Jakarta: Rineka Cipta.
- Borzakova, S.N.dkk. 2013. Viral and Drug-Induced Liver Damage in Children with Tuberculosis: Prevalence, Clinical Features. *Eksp Klin Gastroenterol*, 1: 38-43.PMID: 23951897.
- Dienstag, LJ, Isselbacher KJ. 2008. Toxic and drug induced hepatitis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. United States of America: McGraw Hill Company, 49-54.
- Iskandar. Hubungan karakteristik penderita, lingkungan fisik, rumah dan wilayah dengan kejadian tuberkulosis paru di Kabupaten Aceh Tenggara tahun 2009 (tesis). Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara; 2009.
- Jessica raphaela.,dkk. 2019. *Prevalensi dan Gambaran Umum Drug-Induced Liver Injury Akibat Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Tuberkulosis RSUP Sanglah Denpasar Periode Agustus 2016 –Juli 2017*Jurnal medika Udayana : Vol.8 No.9.
- Kemendes RI, 2016. *Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian RI.
- Kemendes RI, 2014. *Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian RI.
- Kumar pramod avti.,dkk. *Smokeless tobacco impairs the antioxidant denese in liver, lung and kidney of rats*.Oxford. 2005.
- Latief M, Dar WR, Sofi N, Dar IA, Kasana B, Hussain M, dkk. Novel risk factors and early detection of anti tubercular treatment induced liver injury. *Indian J Tuberc*. 2017;64(1):26-32. doi : 10.1016/j.ijtb.2016.11.002.
- Lee, A., dkk., 2005, Novel Mutations in ndh in Isoniazid Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolates, *Antimicrob Agents Chemother*, 45 (9), 2157.
- Maria de Fátima et.,all. 2012. Hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs among patients coinfectd with HIV and tuberculosis Hospital das Clínicas de Pernambuco, Recife, Brasil.Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 28(4):698-708. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000400009>.
- Mulyadi. 2011. *Profil Penderita Tuberculosis Paru di Pesisir Pantai Aceh Barat Daya (Kajian di Puskesmas Blangpidie)*. J Respir Indo. 23(7)78.
- Naga,S.Iلمي Penyakit Dalam.Yogyakarta :Diva Press:2012.

- Panjaitan F. Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru Dewasa rawat Inap di Rumah Sakit Umum dr. Soedarso Pontianak Periode September-November 2010. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. 2012. (Skripsi).
- Ratna Sundari Gunawan (2017) Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan Pasien Terhadap Pengobatan Tuberkulosis Paru Di Lima Puskesmas Se-Kota Pekanbaru
- Resky hevia.,L.2017.*Gambaran Kadar Enzim Transaminase Pada Pasien Tuberkulosis Yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis Di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Provinsi Kalimantan Barat.*Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat.
- Saputri, A.S.A.R. 2015. *Faktor-Faktor Koinfeksi TB Paru pada Pasien HIV/AIDS di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Semarang Tahun 2015.* Skripsi. Universitas Negeri Semarang.
- Singla R., Khan N., Al-Sharif N., Ai-Sayegh M.O., Shaikh M.A., Osman M.M. 2010. Influence of diabetes on manifestations and treatment outcome of pulmonary TB patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 10: 74-79.PMID: 16466041.
- Saukkonen JJ, et al. 2006. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy.*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 174. doi: 10.1164/rccm.200510-1666ST.
- Samuel Pola Karta Sembiring, Indonesia bebas tuberkulosis.2019. suka bumi : Jawa barat Hal.111
- Sugiyono. (2017). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D.* Bandung : Alfabeta.
- World Health Organization. (2015). *Global Tuberculosis Report 2017.*Geneva: WHO