

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil

Hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Kota Yogyakarta didapatkan jumlah sampel sebanyak 70 rekam medis pasien TB paru dengan penggunaan OAT. Berdasarkan sampel tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:

#### 1. Karakteristik pasien TB

**Tabel 7. Distribusi Karakteristik Pasien TB**

Karakteristik	Jumlah (n=70)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	41	58,57
Perempuan	29	41,43
<b>Usia (Th)</b>		
15-55	46	65,71
≥56	24	34,29

Keterangan: n= frekuensi

Dari tabel 7, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan persentase yang cukup besar antara pasien TB paru laki-laki dibandingkan dengan perempuan yaitu dengan perbandingan 41 pasien (58,57%) berbanding 29 pasien (41,43%). Persentase dari segi usia pasien yang diberikan terapi OAT paling banyak pada usia 15-55 tahun, yaitu sebanyak 46 pasien (65,71%) sedangkan pada usia ≥56 tahun yaitu sebanyak 24 pasien (34,29%).

#### 2. Kategori OAT

**Tabel 8. Distribusi Kategori OAT**

Karakteristik	Jumlah (n=70)	Persentase (%)
OAT Kategori 1	70	100
OAT Kategori 2	0	0

Keterangan: n= frekuensi

Berdasarkan kategori OAT yang digunakan pada pasien TB paru di RSUD Kota Yogyakarta keseluruhan pasien menggunakan OAT kategori 1 yaitu sebanyak 70 pasien (100%).

### 3. Efek Samping OAT

**Tabel 9. Distribusi Sampel berdasarkan Efek Samping OAT**

Efek Samping Obat	Frekuensi (n=70)	Persentase (%)
Ada	27	38,57
Tidak Ada	43	61,43

Keterangan: n= frekuensi

Berdasarkan tabel 9, menunjukkan hasil bahwa lebih banyak pasien yang tidak mengalami efek samping OAT yaitu 43 pasien (61,43%) dan 27 pasien (38,57%) yang mengalami efek samping OAT atau mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT.

#### a. Distribusi Efek Samping OAT berdasarkan Jenis Kelamin

**Tabel 10. Prevalensi Efek Samping OAT berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	Efek Samping Obat				Jumlah	
	Ada		Tidak Ada		n	%
	n	%	n	%		
Laki-laki	18	43,90	23	56,10	41	100
Perempuan	9	31,03	20	68,97	29	100
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>38,57</b>	<b>43</b>	<b>61,43</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

Keterangan: n= frekuensi

Dapat dilihat pada tabel 10, menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami efek samping OAT atau dibandingkan dengan perempuan yaitu 18 pasien (43,90%) berbanding 9 pasien (31,03%).

#### b. Distribusi Efek Samping OAT berdasarkan Usia

**Tabel 11. Prevalensi Efek Samping OAT berdasarkan Usia**

Usia (Th)	Efek Samping Obat				Jumlah	
	Ada		Tidak Ada		n	%
	n	%	n	%		
15-55	9	19,15	38	80,85	47	100
≥56	18	78,26	5	21,74	23	100
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>38,57</b>	<b>43</b>	<b>61,43</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

Keterangan: n= frekuensi

Pada tabel 11, menunjukkan bahwa yang mengalami efek samping OAT atau peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada usia ≥56 tahun yaitu 18 pasien (78,26%) dan pada usia 15-55 tahun yaitu 9 pasien (19,15%).

## B. Pembahasan

Penelitian ini dilakukan di RSUD Kota Yogyakarta selama periode 1 Januari 2018 – 30 Desember 2020. Pemilihan lahan penelitian di RSUD Kota Yogyakarta karena RSUD Kota Yogyakarta merupakan Rumah sakit rujukan pasien TB dan rumah sakit yang memiliki layanan Tes Cepat Molekular (TCM) (Peraturan Walikota Yogyakarta, 2017). Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini sebanyak 70 sampel. Data sampel penelitian diambil dari rekam medis pasien yang meliputi karakteristik pasien TB (usia dan jenis kelamin), kategori OAT dan potensi efek samping OAT yang dilihat dari kadar SGOT dan SGPT.

### 1. Karakteristik Pasien TB

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa kejadian TB lebih banyak dialami oleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki dibandingkan dengan perempuan yaitu 41 pasien (58,57%) berbanding 29 pasien (41,43%). Penelitian yang dilakukan di Puskesmas Kecamatan Grogol Petamburan menunjukkan hasil yang sama, yaitu penderita TB paling banyak pada jenis kelamin laki-laki yaitu 71 pasien (60,2%) dibandingkan perempuan hanya 47 pasien (39,8%) (Nonski & Johan, 2019). Diperkuat dengan hasil penelitian yang dilakukan di RS Sari Asis Ciputat menunjukkan bahwa penderita TB lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan yaitu sebesar 53,75% (43 pasien) berbanding 46,25% (37 pasien) (Hasanah *et al.*, 2020). Data ini sesuai dengan data WHO yang menyatakan bahwa persentase kasus TB di Indonesia pada tahun 2019 lebih banyak pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan yaitu 56% dan 32% secara berturut-turut. Sejalan dengan data tersebut, laporan Dinkes Kota Yogyakarta (2020) juga menyatakan kasus TB pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan dengan perbandingan 55% dan 45% berturut-turut.

Laki-laki lebih banyak mengalami TB karena beberapa faktor risiko di antaranya kebiasaan merokok, pekerjaan yang lebih berat dan

lebih banyak kontak secara langsung dengan lingkungan luar dibandingkan perempuan (Musdalipah *et al.*, 2018). Merokok dapat mengakibatkan gangguan makrofag dan dapat meningkatkan resistensi saluran nafas. Rokok akan menurunkan sifat responsif antigen dan memperburuk kesehatan paru (Rezki, 2017). Pada kasus perempuan lebih sedikit mengalami TB karena perempuan kurang banyak terdiagnosa dan dilaporkan sehingga sering terjadi keterlambatan diagnosa TB pada perempuan dan kurangnya minat perempuan dalam pemeriksaan diri ke pelayanan kesehatan serta rasa malu dan takut dikucilkan masyarakat akibat stigma TB (Anwar & Ayuni, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian, karakteristik usia pasien yang mengalami TB lebih banyak pada rentang usia 15-55 tahun yaitu 46 pasien (65,71%). Serupa dengan penelitian yang dilakukan di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Pontianak menunjukkan tuberkulosis banyak dialami oleh pasien dengan usia 17-55 tahun yaitu 76,36% (Prananda, 2015). Penelitian lain yang sejalan dilakukan di RSUD Kabupaten Caruban menyatakan bahwa pasien TB banyak dialami pada usia 18-55 tahun yaitu berkisar 38 pasien (55%) (Masrifah *et al.*, 2018). Hasil riset Kemenkes RI (2018) menunjukkan bahwa pada tahun 2018 kasus TB terbanyak pada kelompok usia 45-54 tahun yaitu 14,2% diikuti kelompok usia 25-34 tahun sebesar 13,8%.

Menurut Kemenkes RI (2014), usia produktif terkelompokkan pada rentang 15-50 tahun. Penelitian yang dilakukan di Kabupaten Ogan Ilir menunjukkan bahwa pasien TB yang berusia produktif lebih mendominasi karena pada usia produktif banyak melakukan interaksi dengan orang lain dan memiliki mobilitas lebih tinggi sehingga mudah tertular dari orang lain dan lingkungan sekitar (Nurkumalasari *et al.*, 2016). Kejadian TB juga dikaitkan dengan kebiasaan merokok pada usia produktif (Lestari *et al.*, 2019).

## 2. Kategori OAT

Berdasarkan penggunaan kategori OAT pengobatan pada pasien tuberkulosis diperoleh hasil bahwa semua pasien mendapatkan pengobatan OAT kategori 1 (100%). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Puskesmas Tuminting Manado menunjukkan hasil yaitu pasien yang mendapatkan pengobatan TB kategori 1 (100%), yang merupakan pengobatan untuk kasus TB paru baru. Pemilihan kategori pengobatan dilihat dari tipe pasien dan hasil dari pemeriksaan BTA (Laily *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan di RS Sari Asis Ciputat juga menunjukkan hasil yang sama yaitu mayoritas pasien yang dirawat menggunakan pengobatan kategori 1 sebanyak 100% karena pasien termasuk dalam pasien TB paru atau ekstra paru dengan hasil BTA positif/negatif (Hasanah *et al.*, 2020). Penelitian lain yang dilakukan di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Pontianak yang menunjukkan bahwa pengobatan kategori 1 sekitar 80% dibandingkan dengan penggunaan kategori 2 hanya 20% (Prananda, 2015).

Menurut Kemenkes (2016), pengobatan kategori 1 diberikan pada pasien TB kasus baru yaitu pasien TB paru yang terkonfirmasi bakteriologis, pasien TB paru yang sudah terdiagnosa klinis, dan pasien TB ekstra paru. Pada penggunaan obat kategori 1 diberikan 2(HRZE)/4(HR). Pengobatan kategori 2 digunakan pada kasus pasien BTA positif yang pernah diobati sebelumnya yaitu pasien kambuh, pasien gagal pada panduan pengobatan kategori 1 sebelumnya dan pasien yang diobati kembali setelah putus berobat. Pengobatan kategori 2 diberikan 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HRE). Pada penelitian ini sampel yang ditemukan didominasi oleh pasien yang menggunakan pengobatan kategori 1 dikarenakan kasus TB di rumah sakit yang diperoleh peneliti adalah pasien dengan kasus TB baru.

Penggunaan obat TB kategori 1 dan kategori 2 dapat diberikan dengan dosis tunggal maupun OAT KDT (Kombinasi Dosis Tetap)

atau FDC (*Fixed Doses Combination*). Pengobatan di RSUD Kota Yogyakarta diberikan 4FDC/2FDC, di mana 4FDC berisikan 4 jenis obat yaitu Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg dan diberikan pada fase intensif selama dua bulan pengobatan, diminum setiap hari. Pada pengobatan 2FDC berisikan 2 jenis obat yaitu Rifampisin 150 mg dan Isoniazid 75 mg diberikan pada tahap lanjutan selama 4 bulan pengobatan, diminum setiap hari. Menurut Hanugrah & Wati (2014) penggunaan obat dalam bentuk KDT lebih banyak dipilih dari pada jenis OAT sediaan tunggal karena penggunaan KDT lebih menguntungkan, dosis pada KDT lebih mudah disesuaikan dengan berat badan sehingga efektifitas obat terjamin, dan mengurangi efek samping obat. Selain itu, penggunaan OAT KDT mengurangi terjadinya resistensi obat, dapat juga mengurangi kesalahan penulisan resep, serta jumlah tablet yang akan dikonsumsi pasien lebih sedikit sehingga pengobatan lebih sederhana dan dapat meningkatkan kepatuhan penggunaan obat. Penggunaan OAT sediaan tunggal dapat memperbesar terjadinya efek samping karena obat dan mengurangi tingkat kepatuhan minum obat pasien serta dapat menghambat proses penyembuhan pasien.

### **3. Efek Samping Obat**

Pada penelitian ini, kejadian efek samping OAT atau peningkatan kadar SGOT dan SGPT terjadi pada 27 pasien (38,57%) dan yang tidak mengalami efek samping OAT atau kadar SGOT dan SGPT masih dalam batas normal yaitu sebanyak 43 pasien (61,43%). Penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Kota Kendari menunjukkan bahwa pada 15 pasien TB paru yang melakukan pengobatan OAT lebih banyak memiliki kadar SGOT dan SGPT normal yaitu 12 pasien (80%) dan sebanyak 3 pasien (20%) yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT (Rasyid *et al.*, 2020). Penelitian lain yang dilakukan di RSUP Surakarta menunjukkan hasil yang sama yaitu kadar SGOT dan SGPT normal mempunyai proporsi lebih tinggi yaitu

masing-masing 76 pasien (89,41%) dan 73 pasien (85,90%) dan sebanyak 9 pasien (10,60%) yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT (Chairini & Widodo, 2020). Serupa dengan penelitian yang dilakukan di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Provinsi Kalimantan Barat pada 21 pasien yang memenuhi kriteria inklusi menunjukkan bahwa peningkatan kadar SGOT dan SGPT setelah menggunakan terapi OAT sebanyak 9 pasien (43%) dan yang memiliki kadar SGOT dan SGPT normal sebanyak 12 orang (57%) (Lestari *et al.*, 2019).

Penggunaan OAT lini pertama yang diberikan pada fase awal pengobatan memiliki tingkat hepatotoksisitas yang cukup tinggi terutama Rifampisin dan Isoniazid. Kedua jenis obat ini dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT, dari kedua enzim tersebut yang lebih spesifik dalam mendeteksi adanya kerusakan pada hati adalah enzim SGPT karena letaknya yang ada dalam sistol hati dan jumlahnya sedikit di ginjal, otot rangka atau di tempat lain (Nurrizqi, 2017). Peningkatan kadar SGOT dan SGPT terjadi setelah penggunaan OAT dan dapat mengakibatkan hepatotoksik. Hal tersebut karena hati menggunakan enzim SGOT dan SGPT untuk memetabolisme asam amino dan membuat protein. Ketika sel hati rusak atau mati, enzim SGOT dan SGPT keluar menuju ke aliran darah sehingga mengakibatkan kadar SGOT dan SGPT dalam darah meningkat (Erlangga, 2019). Kadar SGOT akan kembali normal dalam waktu 4-6 hari, jika tidak terjadi infark tambahan. Kelainan fungsi hati akan terjadi apabila nilai SGOT lebih besar dari 2 sampai 3 kali batas normal. Penyakit hati akan menyebabkan kadar SGOT dan SGPT meningkat 10 kali atau lebih dalam waktu yang lama (Rahayu *et al.*, 2017).

Fase pengobatan awal/intensif dilakukan 2-3 bulan dan aktivitas kadar SGOT dan SGPT harus dievaluasi karena pada fase awal penggunaan OAT diminum setiap hari selama 2 bulan sehingga

peningkatan kadar SGOT dan SGPT lebih tinggi. Fase pengobatan kedua/lanjutan dilakukan 4-7 bulan. Pada fase tersebut, pasien mengkonsumsi OAT 3 kali dalam seminggu sehingga sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan TB tanpa mengalami efek samping obat dan hanya sebagian kecil yang dapat mengalami efek samping obat (Nursidika *et al.*, 2017).

**a. Distribusi efek samping obat berdasarkan jenis kelamin**

Dari penelitian, didapatkan hasil bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak yang mengalami efek samping obat atau mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT yaitu sekitar 18 pasien (43,90%). Pada penelitian ini yang mengalami hepatotoksik dan kadar SGOT dan SGPT masih dalam batas normal sama pada jenis kelamin laki-laki, kemungkinan terjadi karena sebagian besar subjek penelitian TB paru lebih banyak laki-laki dibandingkan perempuan sehingga peluangnya lebih banyak mengalami hepatotoksisitas namun tidak ada sumber yang mengatakan bahwa laki-laki lebih mudah mengalami hepatotoksisitas dibandingkan perempuan (Juliarta *et al.*, 2018). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar menunjukkan bahwa jumlah pasien laki-laki lebih banyak mengalami hepatotoksisitas dibandingkan perempuan dengan persentase 56,25% berbanding 43,75% (Juliarta *et al.*, 2018). Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar SGPT lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan yaitu 6 pasien (8,69%) berbanding 1 pasien (1,44%) sedangkan pada peningkatan kadar SGOT jumlahnya sama antara laki-laki dan perempuan yaitu masing-masing 5 pasien (7,24%) yang mengalami hepatotoksisitas atau peningkatan kadar (Adriani *et al.*, 2015).

Pada pasien yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT akibat penggunaan OAT, maka sementara terapi OAT

dihentikan menunggu sampai fungsi hati normal dan gejala klinis akibat hepatotoksik menghilang. Setelah fungsi hati normal terapi OAT dapat diberikan kembali (PDPI, 2011). Hal ini yang menjadi dasar bahwa pasien yang mengalami hepatotoksik semakin lama untuk mencapai kesembuhan atau mencapai keberhasilan terapi. Pada jenis kelamin perempuan memiliki tingkat keberhasilan terapi lebih baik dari pada laki-laki. Keberhasilan terapi dikaitkan dengan perilaku merokok yang lebih rendah pada perempuan, faktor kepatuhan yang lebih baik dan lebih fokus dalam menjalani pengobatan (Clarasanti *et al.*, 2016). Menurut Lestari *et al* (2019) menunjukkan teori yang berbeda dengan hasil penelitian ini di mana, perempuan cenderung lebih rentan mengalami hepatotoksik akibat penggunaan OAT karena biotransformasi pada perempuan lebih lambat dibanding laki-laki dan asetilator (reaksi pada jalur metabolisme obat) pada perempuan lebih lambat. Di samping itu, pada laki-laki memiliki hormon androgen yang dapat meningkatkan kerja enzim mikrosomal pada hepar sehingga metabolisme obat yang berlangsung di hepar dapat lebih cepat dan efektif.

**b. Distribusi efek samping obat berdasarkan usia**

Pada penelitian ini, secara umum efek samping obat dapat dilihat dari peningkatan kadar enzim transaminase (SGOT/SGPT) di mana kasus tertinggi dialami pada usia  $\geq 56$  tahun yaitu 78,26% (18 pasien) dan pada usia 15-55 tahun ditemukan kadar enzim transaminase masih pada batas normal dengan persentase 80,85% (38 pasien). Adapun penelitian lain yang dilakukan di Rumah Sakit Sari Asis Ciputat didapatkan hasil mayoritas usia 56-65 tahun yang mengalami peningkatan kadar SGPT yaitu sebanyak 2,5 % dan kadar SGPT sebanyak 3,75% (Hasanah *et al*, 2020). Penelitian yang sama dilakukan di Rumah Sakit Kota Kendari menunjukkan bahwa persentase peningkatan kadar SGOT dan SGPT relatif besar

pada pasien TB berusia lebih dari 50 tahun (Rasyid *et al*, 2020). Hasil berbeda ditunjukkan oleh penelitian Nelwan *et al* (2014) yang menyatakan bahwa peningkatan kadar enzim transaminase (kadar SGOT dan SGPT) lebih banyak pada rentang usia 15-30 tahun sebanyak 46%.

Semakin bertambahnya usia maka semakin tinggi risiko terjadinya hepatotoksisitas. Hal ini berkaitan dengan terjadinya penurunan dan perubahan fungsi fisiologis tubuh (Juliarta *et al*, 2018). Hepatotoksisitas pada pasien TB paru dipengaruhi oleh peningkatan usia karena penurunan klirens obat yang dimetabolisme oleh enzim CYP450, perubahan aliran darah di hati dan perubahan ukuran hati (Adriani *et al*, 2015).

Metabolisme obat dilakukan di hati terutama obat yang diberikan secara oral. Obat akan melewati membran sel usus dan akan melarut dalam lemak kemudian obat dibawa ke dalam hati dan diubah menjadi larut dalam air. Selanjutnya obat akan diekskresikan dalam bentuk urin. Respon hati terhadap pemberian obat tergantung pada dua faktor yaitu faktor lingkungan dan faktor genetik. Faktor lingkungan berupa suhu lingkungan yang tinggi di mana suhu tersebut dapat menyebabkan pembuluh darah perifer melebar sehingga dapat meningkatkan kapasitas kerja vasodilator sedangkan faktor genetik akan menentukan sistem metabolisme tubuh dan resistensi seseorang terhadap obat (Rasyid *et al*, 2020).