

PERBEDAAN KADAR SGPT PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU SEBELUM DAN SESUDAH FASE INTENSIF DI POLIKLINIK PARU RSUD ARIFIN ACHMAD PEKANBARU

Rafika Annisa

Zarfiardy Aksa Fauzi

Fridayenti

rafika_annisa@yahoo.com

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is still a cause of high morbidity which can mainly due to the onset of side effects from the use of Anti-Tuberculosis Drugs (OAT). One of the most serious side effects are hepatotoxic. Early markers of hepatotoxicity is an increase of enzymes in serum transaminase consisting of glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT) which is secreted in parallel with glutamate pyruvate transaminase (SGPT). This study aims to determine differences in SGPT levels before and after intensive phase in patients with pulmonary tuberculosis in the pulmonary polyclinic of Arifin Achmad general hospital Pekanbaru. This research uses descriptive method with cross sectional approach. The sampling technique used is total sampling technique. The study was conducted in February-May 2015 and obtained 32 samples which is a tuberculosis patient at the Pulmonary Polyclinic Arifin Achmad general hospital. Results from this study are characteristic of most patients by age is 18-54 years is 22 (68.8%) of people, sex is a male majority, with result 19 (59.4%) people. SGPT levels of pulmonary tuberculosis patients after intensive phase for 8 weeks found elevated levels of ALT in 1 (3.1%). Based on an analysis using paired sample t test found a significant difference between the levels of ALT before and after the 8-week intensive phase during which $p = 0.001 < 0.005$.

Keywords: Pulmonary tuberculosis, SGPT levels.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*.¹ Tuberkulosis sampai saat ini masih menjadi penyebab angka kesakitan yang tinggi di Negara berkembang, bahkan di Negara maju angka

kesakitan tuberkulosis kembali meningkat seiring dengan meningkatnya Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS).^{2,3}

Diperkirakan sepertiga penduduk dunia pernah terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis*.⁴

Pelaporan terakhir dari WHO didapatkan 9 juta kasus tuberkulosis baru pada tahun 2013 dan 1.5 juta kasus kematian (1.1 juta orang dengan HIV negatif dan 0.4 juta orang dengan HIV positif).⁵

Awal tahun 1990-an WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) mengembangkan strategi penanggulangan tuberkulosis yang dikenal dengan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*) dan telah terbukti secara ekonomis paling efektif (*cost-effective*).⁶ Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan penyakit, mencegah kematian, kekambuhan, serta memutus rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis atau OAT.⁶ Obat yang umum dipakai adalah isoniazid, rifampisin, etambutol, dan pirazinamid sebagai terapi awal, dengan streptomisin sebagai terapi alternatif.⁷

Hepatotoksisitas, gangguan gastrointestinal dan neurologis adalah efek samping yang sering terjadi pada pengobatan tuberkulosis. Hepatotoksisitas adalah yang paling serius, hepatotoksisitas dapat ditandai dengan meningkatnya kadar transaminase.⁸ Mekanisme kerusakan hati oleh obat anti tuberkulosis belum diketahui secara jelas, namun beberapa penelitian menyebutkan terjadinya hepatotoksisitas disebabkan efek langsung atau melalui produksi kompleks enzim-obat yang berakibat disfungsi sel

serta disfungsi membran, jenis reaksi yang terjadi adalah reaksi hepatoseluler.⁹ Kerusakan sel hati yang lebih lanjut dapat menyebabkan stress oksidatif dan menjadi nekrosis hati.¹⁰ Dari 5 jenis obat lini pertama yang digunakan, isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid adalah obat yang berpotensi menyebabkan *drug induced liver injury* dengan istilah *Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity* (ATDH). Hepatotoksisitas akibat OAT memang tidak terjadi pada tiap pasien namun dapat menyebabkan cedera hati yang luas dan permanen serta dapat menyebabkan kematian bila tidak terdeteksi pada tahap awal.¹¹

Berdasarkan penelitian Govindan di RSUP H. Adam Malik Medan didapatkan dari sampel sebanyak 51 sampel ditemukan prevalensi hepatotoksisitas akibat OAT adalah sebesar 23,5% terjadi peningkatan SGOT dan 21,5% terjadi peningkatan SGPT.¹²

Penanda dini dari hepatotoksisitas adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari *aspartate amino transaminase/ glutamate oxaloacetate transaminase* (AST/SGOT) yang disekresikan secara paralel dengan *alanine amino transferase/glutamate pyruvate transaminase* (ALT/SGPT) yang merupakan penanda yang lebih spesifik untuk mendeteksi adanya kerusakan hepar.¹³ SGPT merupakan enzim yang terutama ditemukan dalam sel hati, dalam

keadaan normal SGPT rendah dalam darah. Nilai SGPT yang abnormal dapat ditemukan pada pasien-pasien dengan gejala klinis penyakit hati sehingga memperkuat diagnosis, maupun pada pasien-pasien yang tidak memperlihatkan kelainan fisik. Menemukan penyebab peningkatan kadar enzim pada pasien yang secara klinis terlihat normal ada kalanya menjadi tantangan yang tidak mudah dipecahkan.⁸

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan *cross-sectional*, yaitu untuk mengetahui perbedaan kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah fase intensif di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad Pekanbaru. Penelitian ini telah dilakukan di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad pada bulan Februari – Mei 2015. Subjek penelitian adalah 32 pasien tuberkulosis paru yang memenuhi kriteria inklusi. Peneliti melakukan pemeriksaan laboratorium dari pengambilan darah pasien sebanyak 2 ml untuk selanjutnya diperiksa.

Analisis data

Data dianalisis secara univariat untuk mengetahui perbedaan kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah fase intensif di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad

Pekanbaru menggunakan aplikasi SPSS dengan *Paired sample T test*.

Etika penelitian

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Unit Etika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Riau No. 23/UN19.1.28/UEPKK/2015

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan pada pasien tuberkulosis paru di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad dengan jumlah sampel 32 orang. Sebanyak 32 orang yang diolah datanya terdiri dari 19 orang laki-laki dan 13 orang perempuan. Karakteristik umum sampel berdasarkan umur dan jenis kelamin, dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Distribusi karakteristik pasien tuberkulosis paru berdasarkan jenis kelamin dan umur di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad (n=32).

Karakteristik	Frekuensi	Presentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	19	59,4
Perempuan	13	40,6
Total	32	100
Umur		
18-54	22	68,8
≥ 54	10	31,2
Total	32	100

Pada tabel 4.1 dapat dilihat karakteristik pasien tuberkulosis paru yang berobat di poliklinik paru RSUD Arifin achmad Pekanbaru didapatkan sampel sebanyak 32 orang terdiri dari 19 orang laki-laki dan 13 orang perempuan. Berdasarkan umur dapat dilihat

bahwa umur 18-54 berjumlah 22 orang dan umur ≥ 55 tahun berjumlah 10 orang. Jenis kelamin terbanyak didapatkan yaitu laki-laki sebanyak 19 orang (59,4%) dan umur terbanyak yaitu berkisar antara 18-54 tahun sebanyak 22 orang (68,8%).

4.2 Kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sesudah fase intensif selama 8 minggu

Kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sesudah fase

intensif selama 8 minggu dapat dilihat pada tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.2 Kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sesudah fase intensif selama 8 minggu di Poliklinik paru RSUD Arifin Achmad

SGPT sesudah 2 bulan pengobatan	Frekuensi	Presentase
Normal	31	96,9
Meningkat	1	3,1
Total	32	100

Dapat dilihat dari tabel 4.2 bahwa dari 32 orang pasien tuberkulosis paru yang berobat selama 8 minggu di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad terdapat 1 orang (3,1%) mengalami peningkatan kadar SGPT.

4.3 Perbedaan kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu

Perbedaan kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu dapat dilihat pada tabel 4.3 berikut.

Tabel 4.3 Perbedaan kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad

Variabel	signifikansi
SGPT sebelum pengobatan vs SGPT sesudah fase intensif selama 2 bulan	(p=0,001)*

Keterangan :

*(significant) : terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik

** (non significant) : tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistic

Tabel 4.3 di atas menunjukkan bahwa p=0,001 < 0,005 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad Pekanbaru.

PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik pasien tuberkulosis paru yang berobat di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan pasien tuberkulosis paru yang berobat di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad yang terbanyak yaitu laki-laki sebanyak 19 (59,4%) orang dan perempuan sebanyak 13 (40,6%) orang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dian Wahyu (2015) yaitu penderita tuberkulosis paru terbanyak adalah laki-laki 108 orang (55,1%) orang dan perempuan 88 orang (44,9%).^{14lailyd} Penelitian yang dilakukan oleh Yulvia (2012) dan Govindan (2011) menunjukkan bahwa penderita tuberkulosis paru laki-laki jauh lebih banyak daripada perempuan, yaitu dari penelitian Yulvia didapatkan 784 orang laki-laki (70,8%) dan penelitian Govindan didapatkan 46 orang laki-laki (90,2%).^{12,14}

Dari beberapa penelitian menyebutkan bahwa laki-laki lebih rentan terkena tuberkulosis paru kemungkinan berkaitan dengan kebiasaan merokok, hal ini mengakibatkan sistem imun menurun. Selain itu laki-laki juga memiliki kebiasaan sehari-hari yang lebih banyak berada diluar rumah sehingga resiko terpapar dengan *Mycobacterium tuberculosis* dari penderita tuberkulosis paru lain menjadi lebih besar.¹⁴

Dari hasil penelitian ini juga didapatkan bahwa usia pasien tuberkulosis paru yang berobat di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad yang terbanyak yaitu usia 18-54 tahun sebanyak 22 orang(68,8%), diikuti oleh usia ≥55 tahun sebanyak 10 orang (31,2%), hal ini sesuai dengan penelitian Sari (2014) di mana kelompok umur dewasa yaitu berkisar antara 18-54 tahun mempunyai frekuensi terbanyak yaitu 76 orang (82,6%).¹¹ Pada penelitian yang dilakukan Freddy juga mengatakan bahwa pasien tuberkulosis paru umumnya berada pada usia produktif 18-59 tahun sebanyak 35 orang (77,8%).¹⁵ Hal ini sesuai dengan penelitian WHO di mana penderita terbanyak berada pada usia produktif sehingga sangat berpengaruh bagi produktifitas kerja.¹⁶

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit yang dapat menyerang semua lapisan usia. Usia produktif merupakan kelompok yang paling sering terkena tuberkulosis paru, hal ini diduga karena tingkat aktivitas dan pekerjaan sebagai tenaga kerja produktif yang memungkinkan untuk lebih mudah terpapar dan tertular dari penderita tuberkulosis paru lain.¹⁵

5.2 Kadar SGPT pasien tuberkulosis paru sesudah fase intensif selama 2 bulan

Hasil penelitian menunjukkan kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sesudah menjalani pengobatan

selama 8 minggu didapatkan terjadi peningkatan kadar SGPT pada 1 orang (3,1%). Penelitian yang dilakukan oleh Julita (2012) dari hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan 18 pasien (24%) yang mengalami peningkatan kadar SGPT setelah pengobatan.⁸

Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh efek obat yaitu hepatotoksitas salah satu tandanya adalah meningkatnya kadar SGPT. Mekanisme Obat Anti Tuberkulosis menyebabkan hepatotoksitas tidak diketahui secara pasti, hal ini dianggap sebagai reaksi idionsikratik atau merupakan reaksi efek samping obat yang tidak berhubungan dengan sifat farmakologi obat. Hepatotoksitas terjadi tergantung dosis pada individu tertentu, tetapi hepatotoksitas tidak terjadi pada semua individu.⁸ Dari hasil penelitian didapatkan walaupun secara kuantitatif jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar SGPT berbeda, namun secara kualitatif efek dari pemberian obat anti tuberkulosis bermakna meningkatkan kadar SGPT. Maka terbukti bahwa peningkatan kadar SGPT karena Obat Anti Tuberkulosis tidak terjadi pada semua pasien dan hanya meningkat pada 1 orang. Walaupun demikian, pemantauan terhadap faal hati tetap dianjurkan.

Dari hasil observasi didapatkan seluruh pasien menggunakan OAT FDC (*Fixed Dose combination*). OAT FDC didesain dengan dosis tetap dengan

tujuan untuk meningkatkan kepatuhan pasien sehingga pengobatan menjadi lebih sederhana dan menurunkan tingkat *Multi Drug Resistance* (MDR).⁸

Penggunaan Penentuan dosis Obat Anti Tuberkulosis FDC didesain berdasarkan rentang dosis yang telah ditentukan oleh WHO yang merupakan dosis yang efektif atau masih termasuk dalam batas dosis terapi nontoksik, namun kelemahan dalam pemberian Obat Anti Tuberkulosis FDC ini adalah jika terjadi efek samping tidak bisa ditentukan obat mana yang menyebabkan terjadinya efek samping. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa hal ini terjadi karena adanya reaksi hipersensitivitas pada individu-individu yang rentan.⁸

5.3 Perbedaan kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu

Dari penelitian ini didapatkan hasil analisis data berupa perbedaan kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p=0,001 < 0,005$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif pada pasien tuberkulosis paru di poliklinik paru RSUD Arifin Achmad. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Ayu R (2014) bahwa didapatkan hasil analisis data perubahan kadan SGPT sebelum dan sesudah diberikan Obat

Anti Tuberkulosis (OAT) kadar dosis tetap menunjukkan nilai signifikansi $p=0,041 < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian Obat Anti Tuberkulosis kombinasi dosis tetap terhadap kadar SGPT sebelum dan sesudah pengobatan.¹⁷

Dari penelitian ini dapat kita ketahui bahwa efek dari pemberian obat anti tuberkulosis ini bermakna terhadap kadar SGPT sebelum dan sesudah pengobatan fase intensif selama 8 minggu. Reaksi timbulnya efek samping ini dapat dipengaruhi oleh genotip dari pasien pada suatu ras tertentu. Ras asia yang secara genotip tergolong *rapid acetylator* cenderung lebih rentan menderita hepatotoksik akibat paparan isoniazid. Contoh pada Negara India, resiko hepatotoksitasnya lebih tinggi dibanding dengan Negara barat (11,5% vs 4,3%). Indonesia termasuk ras Asia, mungkin saja tergolong genotip *rapid acetylator*.¹⁸

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan terhadap pasien tuberkulosis paru yang berobat selama 8 minggu di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad didapatkan simpulan:

1. Berdasarkan karakteristik pasien tuberkulosis paru yang berobat selama 8 minggu, didapatkan hasil jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 19 orang (59,4%) dan perempuan sebanyak 13 orang (40,6%), dan usia

terbanyak berada pada usia produktif yaitu 18-54 tahun sebanyak 22 orang (68,8%).

2. Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar SGPT pasien tuberkulosis paru yang berobat selama 8 minggu terdapat peningkatan kadar SGPT pada 1 orang (3,1%).
3. Perbedaan kadar SGPT pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pengobatan fase intensif selama 8 minggu, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar SGPT sebelum dan sesudah fase intensif selama 8 minggu pada pasien tuberkulosis paru yang berobat di poliklinik patu RSUD Arifin Achmad.

SARAN

Hasil penelitian tentang perbedaan kadar SGPT pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah fase intensif di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, maka disarankan sebagai berikut:

1. Kepada Instalasi terkait di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad dibutuhkan pemantauan faal hepar yang sebaiknya diperiksa pada minggu ke 2, minggu ke 4, minggu ke 6, dan minggu ke 8.
2. Kepada peneliti lain diharapkan dapat melanjutkan penelitian tentang pengaruh dosis dan lama waktu

mengkonsumsi obat anti tuberkulosis terhadap kadar SGPT pasien tuberkulosis paru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penguji dan dr. Ilhami Romus, Sp.PA selaku supervisi yang telah memberikan waktu, bimbingan, ilmu, nasehat dan motivasi selama penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada dr. Zarfiardy Aksa Fauzi, Sp.P(K) dan dr. Fridayenti, Sp.PK selaku dosen Pembimbing, dr. Azizman Saad Sp.P(K) dan dr. Fatmawati, Sp.PK selaku dosen Republik Indonesia, Jakarta, 2007
7. Katzung, Bertram G. 2004. Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi VIII. Buku 3. Salemba Medika, Jakarta.
 8. Julita I. Aspek farmakokinetik klinik beberapa obat berpotensi hepatotoksik pada pasien rawat inap di bangsal paru RSUP DR. M. Djamil Padang periode oktober 2011-januari 2011. (penelitian). Padang; 2012.
 9. Himawan R. Pengaruh pemberian ekstrak daun the hijau (*Camellia sinensis*) terhadap kadar SGPT tikus putih (*Rattus novaezelandiae*) yang diinduksi isoniazid. [skripsi]. Surakarta: 2008.
 10. Sujono T A. Widiatmoko Y W. Karuniawati H. Efek bunga roselia (*Hibiscus sabdariffa*) para serum glutamate piruvate transaminase tikus yang diinduksi paracetamol. *Pharmacon Pharmaceutical journal of Indonesia*. Vol. 13. No. 2, Desember 2012. 65-69.
 11. Sari I D. Yuniar Y. Ayarifuddin M. Studi monitoring efek samping obat

- anti tuberkulosis FDC kategori 1 di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat. Media penelitian dan pengembangan kesehatan. 2014. Vol. 4(01). 28-35.
- dewasa rawat inap di rumah sakit umum DR.Soedarso Pontianak periode September-November 2010. Pontianak;2012
12. Govindan N. Angka kejadian hepatotoksitas pada penderita tuberkulosis paru pengguna obat anti tuberkulosis lini pertama di RSUP Haji Adam Malik tahun 2010. Medan. Universitas Sumatera Utara: 2011.
 13. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Billary System. Edisis 11. London: Blackwell Publishing, 2002.
 14. Yulvia E, Medison I, Erkadius. Profil penderita tuberkulosis paru BTA positif yang ditemukan di BP4 Lubuk Alung periode Januari 2012-Desember 2012. Jurnal Kesehatan andalas;2014; 3(2).
 15. Panjaitan F. Karakteristik penderita tuberkulosis paru
 16. World Health Organization, 1998. Treatment of tuberculosis : Guidelines for National Programmes, Second Edition.
 - 17 Nelwan A R. Palar S. Lombo J C Kadar serum glutamic oxaloacetic transaminase dan serum glutamic pyruvic transaminase pada pasien tuberkulosis paru selama dua bulan berjalannya pemberian obat anti tuberkulosis kombinasi tetap. Jurnal e-Clinic (eCI). November 2014; vol 2(3).
 18. Fourie P B, Spinaci S. Structures required, roles and responsibility in maintaining laboratories for quality assurance of antituberculosis fixed combinations in accordance with the IUATLD/WHO statement. International Journal Tuberculosis Lung Disease. 1993.