

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Kebanyakan bakteri tuberkulosis umumnya menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan tuberkulosis paru. Namun bakteri tersebut juga mempunyai kemampuan untuk menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru), seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya. Penularan antar manusia terjadi melalui rute udara dari percik renik atau droplet nucleus yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB batuk, bersin atau bicara (KEMENKES RI, 2020).

Menurut laporan WHO, tuberkulosis masih merupakan penyakit menular dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Pada tahun 2021 diperkirakan jumlah orang yang dilaporkan baru didiagnosis TB secara global adalah 6,4 juta kasus, angka ini meningkat dibandingkan dengan tahun 2020 yaitu 5,8 juta kasus. Secara global, kematian akibat TB diperkirakan meningkat dari tahun 2019 hingga 2021, membalikkan penurunan dari tahun 2005 hingga 2019. Tiga puluh negara dengan beban TB yang tinggi menyumbang 87% dari semua perkiraan kasus di seluruh dunia, dan delapan dari negara-negara ini menyumbang lebih dari dua pertiga dari total global yaitu India (28%), Indonesia (9,2%), Cina (7,4%),

Filipina (7,0%), Pakistan (5,8%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%) dan Republik Demokratik Kongo (2,9%) (WHO, 2022).

Pada tahun 2020, Indonesia berada pada posisi ketiga dengan beban jumlah kasus terbanyak setelah India dan Cina. Kasus TB di Indonesia diperkirakan sebesar 845.000 atau sebesar 320/100.000 penduduk dengan angka kematian sebanyak 98.000 atau sebesar 40/100.000 penduduk. Sejak 2020 Indonesia mengadopsi *End TB Strategy* dalam penanggulangan tuberkulosis 2020-2024. Tidak hanya berintegrasi dan berpusat pada pasien, namun juga terdapat sistem pendukung serta kebijakan-kebijakan yang tegas dalam strategi ini seperti kerjasama semua elemen yang terlibat dalam eliminasi tuberkulosis seperti pemerintahan, komunitas, mitra, dan multisektor lainnya (KEMENKES RI, 2020).

Pasien TB akan memperoleh pengobatan yang diberikan dalam bentuk paduan Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) yang mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi. OAT terdiri dari Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol dan Streptomisin yang merupakan lini pertama (KEMENKES RI, 2020). Pada pengobatan TB obat yang digunakan dapat menyebabkan hepatotoksikitas yang cukup tinggi, terutama Rifampisin, Isoniazid dan Pirazinamid (Nelwan, 2014). Ketiga jenis obat ini berpotensi menyebabkan *drug induced liver injury* dengan istilah *Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity* (ATDH) yang

dapat mengakibatkan peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT pada hati (Annisa and Fridayenti, 2016).

Isoniazid merupakan komponen penting yang telah digunakan untuk pengobatan tuberkulosis sejak tahun 1950-an hingga saat ini. Obat ini sangat efektif dalam membunuh kuman *Mycobacterium Tuberculosis*, ia juga mudah dicerna dan dapat diserap dengan baik oleh tubuh dengan konsentrasi dalam plasma maksimum terjadi 2 jam setelah pemberian oral.

Enzim yang berperan dalam metabolisme isoniazid di hati adalah asetilator. Ada tiga jenis asetilator, yaitu asetilator cepat dan asetilator lambat. Jenis asetilator ini berpengaruh terhadap konsentrasi dari Isoniazid dalam darah.

Diketahui bahwa pasien dengan status asetilator cepat memiliki konsentrasi INH yang lebih rendah di dalam darahnya dibandingkan dengan pasien dengan status asetilator lambat. Metabolisme yang sangat cepat terjadi pada pasien dengan asetilator cepat, sehingga dapat menimbulkan efek setelah diminum tetapi efeknya akan cepat hilang pula. Sebaliknya pada pasien dengan asetilator lambat, proses metabolisme dalam tubuh akan lambat sehingga akan menimbulkan efek yang konstan setelah diminum dengan durasi yang lama. Namun pasien dengan jenis asetilator ini lebih rentan terjadi peningkatan efek toksik yang disebabkan oleh Isoniazid. Hal tersebut dapat terjadi karena pada asetilator lambat, sebagian kecil *monoacetyl hidrazin* diubah menjadi *diacetyl hidrazin* dan

sebagian besar *monoacetyl hidrazin* dioksidasi menjadi produk beracun oleh CYP2E1 (Dwi Wahyudi, 2015).

Hepatotoksikitas, gangguan gastrointestinal, dan neurologis adalah efek samping yang sering terjadi pada pengobatan tuberkulosis. Hepatotoksikitas merupakan efek yang paling serius, hal ini dapat ditandai dengan meningkatnya kadar transaminase. Hepatotoksikitas 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. Oleh karena itu monitoring fungsi hati sangat penting untuk dilakukan. Hepatotoksikitas dapat ditandai dengan meningkatnya kadar transaminase yaitu AST (*aspartate transaminase*) dengan nama lain SGOT (*Serum Glutamat Oxaloacetate Transaminase*) dan ALT (*alanine transaminase*) dengan nama lain SGPT (*Serum Glutamate Pyruvate Transaminase*). SGOT dan SGPT menunjukkan peningkatan jika terjadi inflamasi atau destruksi hepatoseluler. SGPT lebih spesifik terhadap kerusakan hati dibanding dengan SGOT (Annisa and Fridayenti, 2016). Hepatitis imbas obat biasanya terjadi sekitar 20 hari setelah memulai terapi OAT dan berlangsung selama kurang lebih 14 hari (Wesnawa and Kusmiati, 2020).

Derajat keparahan hepatotoksik dikategorikan berdasarkan *the Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0*. Grade 0 jika nilai AST atau ALT normal, Grade 1 (hepatotoksik ringan) jika

nilai AST atau ALT 1,5-3 dari batas atas nilai normal (u/L), Grade 2 (hepatotoksik sedang) jika nilai AST atau ALT >3-5 dari batas atas nilai normal (u/L), Grade 3 (hepatotoksik berat) jika nilai AST atau ALT >5-20 dari batas atas nilai normal (u/L), dan Grade 4 (hepatotoksik mengancam nyawa) jika nilai AST atau ALT >20 dari batas atas nilai normal (u/L) (U.S. Department of Health and Human Services, 2017). Nilai normal AST dan ALT adalah 5 - 35 u/L (KEMENKES RI, 2020).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi kejadian hepatotoksik akibat penggunaan obat anti tuberkulosis di RSUD Gambiran Kota Kediri

B. Rumusan Masalah

Apakah terjadi peningkatan kejadian hepatotoksik pada pasien tuberkulosis yang mendapatkan terapi dengan obat anti tuberkulosis di RSUD Gambiran Kota Kediri?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kejadian hepatotoksik pada pasien tuberkulosis yang mendapat terapi OAT di RSUD Gambiran Kota Kediri pada bulan Januari – Juli 2023 berdasarkan kadar AST dan ALT.

D. Manfaat

1. Manfaat Teoritis

Memberikan pengetahuan dan pemahaman yang lebih baik mengenai efek samping atau risiko dari penggunaan obat anti-tuberkulosis.

2. Manfaat Praktik

Memberikan gambaran bagi praktisi dalam peningkatan pengawasan dan manajemen efek samping yang terkait dengan pengobatan tuberkulosis serta gambaran penyusunan kebijakan kesehatan yang lebih efektif dan aman untuk pengobatan tuberkulosis secara keseluruhan.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No.	Nama Peneliti	Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode	Perbedaan
1.	Jessica Raphaela Pranata, Ketut Mariadi, Gde Somayana	2019	Prevalensi dan Gambaran Umum <i>Drug-Induced Liver Injury</i> Akibat Obat Anti Tuberkulosis RSUP Sanglah Denpasar Periode Agustus 2016 – Juli 2017	<i>Cross Sectional</i>	Teknik pengambilan sampel : <i>Consecutive sampling</i> Variabel penelitian : Status gizi, kelompok usia
2.	I Gede Juliarta, Ni Kadek Mulyantari, I Wayan Putu Sutirta Yasa	2018	Gambaran Hepatotoksikitas (AST/ALT) Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Lini Pertama Dalam Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Inap di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014	<i>Cross Sectional</i>	Teknik Pengambilan sampel : <i>Total sampling</i> Variabel penelitian : usia, jenis kelamin, kadar SGPT, kadar SGOT
3.	Alya Andina Dasuki, Annisa Farida Muty, Hany Yusmaini	2020	Faktor Resiko Kejadian Peningkatan Kadar Transaminase Pada Penggunaan Obat Antituberkulosis Pasien Tuberkulosis Paru di RST Wijayakusumo Purwokerto	<i>Cross Sectional</i>	Teknik pengambilan sampel : <i>Random sampling</i> Variabel penelitian : Usia, jenis kelamin, status gizi, lama Pengobatan, riwayat konsumsi obat lain

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

No	Nama Peneliti	Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Metode	Perbedaan
4.	Tiara Ardinani, Rizki Nur Azmi	2021	Identifikasi Kejadian Hepatotoksik pada Pasien Tuberkulosis dengan Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis di Rumah Sakit Umum Daerah Abdul Wahab Sjahranie	<i>Cross Sectional</i>	Teknik pengambilan sampel : <i>Total Sampling</i> Variabel: Usia, Jenis kelamin, jenis TB, merokok, konsumsi alkohol, terapi TB, penyakit penyerta, SGOT dan SGPT
5.	Resky Hevia Lestrai, Willy Brodus Uwan, Widi Raharjo	2018	Gambaran Kadar Enzim Transaminase pada Pasien Tuberkulosis yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis di Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru Provinsi Kalimantan Barat	<i>Cross Sectional</i>	Teknik pengambilan sampel : <i>Consecutive sampling</i> Variabel : Umur, jenis kelamin, lama konsumsi obat, penyakit penyerta.