

PENGARUH PEMBERIAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) TERHADAP KADAR ENZIM TRANSAMINASE DAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TB PARU DI RSUD Dr. PIRNGADI KOTA MEDAN

Ruth Septianna Tampubolon¹, Surjadi Rimbun², Endy Juli Anto³

- 1) Mahasiswi Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia
- 2) Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia
- 3) Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia
email : tampubolonruth0@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis paru atau dikenal juga dengan TB paru merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Obat untuk mengobati pasien tuberkulosis tersedia dalam bentuk obat anti tuberkulosis (OAT). Pengobatan tuberkulosis dapat menyebabkan kerusakan hati karena OAT, terutama isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid yang bersifat hepatotoksik. Hepatotoksisitas terkait konsumsi OAT dapat diamati dari tingginya konsentrasi protein penanda fungsi hati seperti *aspartate aminotransferase* (AST) atau *serum glutamate oxaloacetate transaminase* (SGOT) dan *alanine amino transferase* (ALT) atau *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT). Efek samping lainnya dari konsumsi OAT yaitu peningkatan kadar asam urat karena pirazinamid dan etambutol.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian obat anti tuberkulosis terhadap kadar enzim transaminase dan kadar asam urat pada pasien TB Paru.

Metode: Penelitian kuantitatif dengan desain analitik retrospektif menggunakan metode *cross sectional*. pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling* dengan data sekunder dari rekam medis pasien TB Paru di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2022. Penyajian data menggunakan uji *Chi Square*.

Hasil: Hasil penelitian dengan total 47 sampel menunjukkan terdapat pengaruh pemberian OAT terhadap kadar enzim transaminase (SGOT dengan $p = 0,012$ dan SGPT dengan $p = 0,000$) dan kadar asam urat ($p = 0,000$).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) terhadap kadar enzim transaminase dan kadar asam urat pada pasien TB Paru di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan.

Kata Kunci: Tuberkulosis Paru, Obat Anti Tuberkulosis, Kadar Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase, Serum Glutamate Pyruvate Transaminase, Kadar Asam Urat.

ABSTRACT

Background: Pulmonary tuberculosis or also known as pulmonary TB is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Medicines to treat tuberculosis patients are available in the form of anti-tuberculosis drugs (OAT). Tuberculosis treatment can cause liver damage due to OAT, especially isoniazid, rifampicin and pyrazinamide which are hepatotoxic. Hepatotoxicity related to OAT consumption can be observed from high concentrations of protein markers of liver function such as aspartate aminotransferase (AST) or serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT) and alanine amino transferase (ALT) or serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT). Another side effect of taking OAT is an increase in uric acid levels due to pyrazinamide and ethambutol.

Objective: To determine the effect of administering anti-tuberculosis drugs on transaminase enzyme levels and uric acid levels in pulmonary TB patients.

Method: Quantitative research with a retrospective analytical design using a cross sectional method. Sampling in this study used a purposive sampling method with secondary data from medical records of pulmonary TB patients at RSUD Dr. Pirngadi, Medan City, 2022. Data presentation uses the Chi Square test.

Results: The results of research with a total of 47 samples showed that there was an effect of OAT administration on transaminase enzyme levels (SGOT with $p = 0.012$ and SGPT with $p = 0.000$) and uric acid levels ($p = 0.000$).

Conclusion: There is an effect of administering anti-tuberculosis drugs (OAT) on transaminase enzyme levels and uric acid levels in pulmonary TB patients at RSUD Dr. Pirngadi, Medan City.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis, Anti-Tuberculosis Drugs, Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase Levels, Serum Glutamate Pyruvate Transaminase, Uric Acid Levels.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis paru (TB paru) adalah penyakit yang disebabkan oleh Mycobacterium tuberculosis dan dapat menular melalui inti droplet yang terhirup di saluran pernapasan. Bakteri ini dapat menyerang seluruh organ tubuh, terutama paru-paru (Widada NS, Wulandari A, 2021).

Menurut World Health Organization (WHO), tuberkulosis merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia dan pada tahun 2022, Indonesia menjadi negara dengan angka kematian tertinggi kedua di dunia. Jumlah kasus TB paru di Indonesia diperkirakan mencapai 969.000. Jumlah ini meningkat 17% dari tahun 2020 atau sebanyak 824.000 kasus (WHO, 2022).

Tingginya angka kematian akibat tuberkulosis tidak lepas dari dampak pengobatan. Obat yang digunakan untuk menangani pasien tuberkulosis adalah obat anti tuberkulosis (OAT). Pengobatan tuberkulosis dapat menyebabkan kerusakan hati akibat mengkonsumsi OAT, khususnya isoniazid, rifampisin dan pirazinamid, dimana jenis OAT tersebut bersifat hepatotoksik dan bila digunakan secara kombinasi dapat meningkatkan toksisitasnya. Di Indonesia angka kejadian hepatotoksitas akibat dari penggunaan OAT cukup tinggi sekitar 50% sehingga perlu untuk dilakukan pemantauan terhadap fungsi hati. Hepatotoksitas terkait konsumsi OAT dapat diamati dari tingginya konsentrasi protein penanda fungsi hati seperti *aspartate aminotransferase* (AST) atau *serum glutamate oxaloacetate transaminase* (SGOT) dan *alanine amino transferase* (ALT) atau *serum glutamate piruvat transaminase* (SGPT). Nilai normal kadar SGOT dan SGPT adalah 0 hingga 40 U/L. Terdapat perbedaan faktor genetik pada setiap individu, seperti perbedaan jalur aktivasi

biologis *enzym cytochrome P450* (fase I), reaksi detoksifikasi dengan *N-acetyl transferase 2*, *glutathione S-transferase*, *uridine difosfat glukuronosil transferase* (fase II) dan *hepatic transport* (fase III) serta fisiologi setiap orang akan memiliki perbedaan tingkat risiko kejadian hepatotoksitas (Molla Y, dkk, 2021).

Efek samping lain dari mengonsumsi OAT adalah peningkatan kadar asam. Pyrazinamide dan ethambutol merupakan jenis OAT yang mampu meningkatkan kadar asam. Asam urat merupakan senyawa normal pada tahap akhir metabolisme purin dalam tubuh. Metabolisme purin yang dihasilkan dikirim ke hati, dimana ia dioksidasi menjadi asam urat. Sebagian besar asam urat larut dalam darah, kemudian masuk ke ginjal dan dikeluarkan melalui urin. Kadar asam urat dapat diketahui melalui hasil tes darah. Nilai normal konsentrasi asam urat darah pada pria adalah 3,4 hingga 7,0 mg/dl dan pada wanita adalah 2,4 hingga 5,7 mg/dl (Pokam BDT, dkk, 2018). Di tubulus ginjal, pyrazinamide dan ethambutol meningkatkan pertukaran ion, menyebabkan reabsorpsi asam urat yang berlebihan. Jika asam atau zat pembentuk asam dikonsumsi, jumlahnya meningkat dan terjadi hiperurisemia. Jika kedua obat tersebut digunakan bersamaan maka efek yang timbul juga akan lebih besar (Djasang S, dkk, 2019).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 21 Juni – 10 Juli 2023 di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dan jenis penelitian yaitu penelitian kuantitatif dengan desain analitik retrospektif menggunakan metode *cross sectional* untuk mengetahui pengaruh pemberian OAT terhadap kadar enzim transaminase dan kadar asam urat pada

pasien TB paru RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan tahun 2022.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien tuberkulosis paru yang telah mengkonsumsi OAT dan sudah melakukan pemeriksaan kadar enzim transaminase dan kadar asam urat di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan dengan total sampel sebanyak 47 orang yang memenuhi persyaratan inklusi dan dikecualikan dari persyaratan eksklusi.

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling* dan metode pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari pencatatan rekam medik pasien yang terdiagnosis TB paru di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan di Instalasi Data Rekam Medis pada periode tahun 2022. Hasil penelitian diolah menggunakan program SPSS dengan uji *chi square*.

HASIL

Pada Tabel 1, terlihat bahwa pasien yang mengalami TB paru paling banyak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 42 responden (89,4%) dibandingkan perempuan sebanyak 5 responden (10,5%) dengan golongan usia paling banyak berada pada usia 15-64 tahun sebanyak 42 responden (89,4%).

Berdasarkan distribusi pemberian OAT pasien TB paru yang mengkonsumsi OAT secara teratur ada sebanyak 29 responden (61,7%) dan yang tidak teratur sebanyak 18 responden (38,3). Untuk lama pengobatan yang dapat dilihat pada Tabel 3, pasien yang mengkonsumsi OAT < 1 bulan ada sebanyak 19 responden (40,4%), ≥ 1-2 bulan sebanyak 15 responden (31,9%) dan >3-6 bulan sebanyak 13 responden (27,7%).

Tabel 1 Distribusi Frekuensi dan Presentase Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik	Frekuensi	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	42	89,4
Perempuan	5	10,6
Usia		
0-14 tahun	0	0
15-64 tahun	42	89,4
≥ 65 tahun	5	10,6
Total	47	100

Tabel 2 Distribusi Frekuensi dan Presentase Berdasarkan Pemberian OAT

Pemberian OAT	Frekuensi	%
Teratur	29	61,7
Tidak teratur	18	38,3
Total	47	100

Tabel 3 Distribusi Frekuensi dan Presentase Berdasarkan Lama Pengobatan

Lama Pengobatan	Frekuensi	%
< 1 bulan	19	40,4
≥ 1-2 bulan	15	31,9
> 3-6 bulan	13	27,7
Total	47	100

Berdasarkan Tabel 4, pasien TB paru yang sudah mengkonsumsi OAT mengalami peningkatan kadar SGOT sebanyak 16

responden (34,0%), kadar SGPT sebanyak 15 responden (31,9%) dan kadar asam urat sebanyak 24 responden (51,1%)

Tabel 4 Distribusi Frekuensi dan Presentase Berdasarkan Kadar SGOT, SGPT dan Asam Urat

Parameter	Frekuensi	%
SGOT		
Normal	31	66,0
Meningkat	16	34,0
SGPT		
Normal	32	68,1
Meningkat	15	31,9
Asam Urat		
Normal	23	48,9
Meningkat	24	51,1
Total	47	100

Dari Tabel 5, terlihat bahwa dari 29 pasien yang mengkonsumsi OAT secara teratur, 15 pasien (51,7%) memiliki kadar SGOT yang normal dan 14 pasien (48,3%) lainnya memiliki kadar SGOT yang meningkat. Sedangkan dari 18 pasien yang mengkonsumsi OAT secara tidak teratur, 16 pasien (88,9%) memiliki kadar SGOT yang normal dan 2 pasien (11,1%) lainnya memiliki kadar SGOT yang meningkat. Dari 29 pasien yang mengkonsumsi OAT secara teratur dijumpai 14 pasien (48,3%) dengan kadar SGPT yang normal sedangkan 15 pasien (51,7%) lainnya dengan kadar SGPT yang meningkat. Sedangkan dari 18 pasien yang

mengkonsumsi OAT secara tidak teratur, tidak ditemui adanya pasien mengalami peningkatan kadar asam urat dimana dari 18 pasien (100,0%) secara keseluruhan memiliki kadar SGPT normal. Dari 29 pasien yang mengkonsumsi OAT secara teratur, 7 pasien (24,1%) memiliki kadar asam urat normal dan 22 pasien (75,9%) lainnya memiliki kadar asam urat yang meningkat. Sedangkan dari 18 pasien yang mengkonsumsi OAT secara tidak teratur, 16 pasien (88,9%) dengan kadar asam urat yang normal dan 2 pasien (11,1%) dengan kadar asam urat meningkat.

Tabel 5 Pengaruh Pemberian OAT Terhadap Kadar SGOT, SGPT dan Asam Urat

Parameter	Kadar SGOT		<i>P</i> value	Kadar SGPT		<i>P</i> value	Kadar Asam Urat		<i>P</i> value	Total (n, %)
	Normal (n, %)	Meningkat (n, %)		Normal (n, %)	Meningkat (n, %)		Normal (n, %)	Meningkat (n, %)		
Teratur	15 (51,7)	14 (48,3)	0,012	14 (48,3)	15 (51,7)	0,000	7 (24,1)	22 (75,9)	0,000	47 (100,0)
Tidak teratur	16 (88,9)	2 (11,1)		18 (100,0)	0 (0,0)		16 (88,9)	2 (11,1)		

PEMBAHASAN

Dari 47 sampel yang diteliti, dijumpai pasien laki-laki lebih banyak mengalami TB paru daripada perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian Kesek JFN, dkk (2019) yang mengatakan bahwa TB paru lebih banyak diderita pasien laki-laki (52,8%) daripada perempuan (47,2%). Dalam penelitian Fitria dkk (2017) yang juga mengatakan bahwa lebih banyak laki-laki yang menderita tuberkulosis paru sebesar 71,4% daripada perempuan sebesar 28,6%. Hal ini terjadi karena perempuan memiliki sistem imun

tubuh yang lebih kuat dibandingkan pria dan karena adanya perbedaan kebiasaan hidup antara laki-laki dan perempuan, banyak laki-laki yang mempunyai kebiasaan merokok dan minum minuman beralkohol sehingga menyebabkan menurunnya imunitas tubuh dan meningkatkan risiko tertular M.TB. Paparan asap rokok dan pencemaran lingkungan mengganggu fungsi makrofag pada mukosa trakeobronkial dan alveoli sehingga memudahkan bakteri tuberkulosis menembus pertahanan paru. (Kesek JFN, dkk, 2019).

TB paru banyak terjadi pada kelompok usia produktif (15-64 tahun). Penelitian serupa dilakukan oleh Mega Pratiwi Irawan (2021) mengungkapkan bahwa TB paru banyak ditemukan pada rentang usia produktif 15 hingga 64 tahun, yaitu sekitar 15 responden (75%). Banyaknya kejadian TB paru pada masyarakat produktif disebabkan karena seringnya mereka berinteraksi dan beraktivitas di luar rumah dengan banyak orang, sehingga lebih rentan terhadap infeksi bakteri seperti M.TB. (Sitanggang M, 2021).

TB paru sendiri tidak terlepas dari pengobatan dengan OAT dan akan menimbulkan efek samping. Obat masuk ke dalam tubuh dan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Obat-obatan oral melewati saluran pencernaan dan diserap ke dalam aliran darah ke hati. Obat akan dipecah dan diubah menjadi molekul di hati. Enzim hati menonaktifkan obat dan kemudian mengubahnya menjadi zat yang larut dalam air untuk diekskresi. Namun, beberapa obat dimetabolisme menjadi metabolit aktif dan menyebabkan penyakit hati. Rifampisin memiliki efek melawan pertumbuhan sel. Rifampisin bekerja dengan menghambat RNA (*Ribonucleic acid*) polymerase dan DNA (*deoxyribonucleic acid*) dari mikobakteri dan mikroorganisme lainnya. Apabila rifampisin diberikan secara bersamaan dengan isoniazid seringkali dapat menimbulkan gangguan pencernaan. Masalah hati juga dapat terjadi karena pirazinamid. setiap OAT mempunyai efek untuk menghambat bakteri tuberkulosis namun bersifat toksik bagi hati (Nelwan ARP, dkk, 2018).

Penimbunan purin dalam darah menjadi penyebab meningkatnya kadar asam urat karena tubulus tidak melakukan metabolisme purin. *Hypoxanthineguanine fosforibosil transferase* (HGPRT) adalah enzim yang mengubah purin menjadi purin nukleotidisasi, yang dapat digunakan kembali sebagai bahan penyusun DNA dan RNA (Adenosin dan Guanosin). Konsumsi OAT dengan rasa asam yang kuat dapat mengganggu kemampuan enzim ini untuk mengeluarkan purin dari aliran darah. Jika ini terjadi, maka kadarnya akan meningkat dan jumlah purin dalam darah akan meningkat. Penumpukan ion di tubulus ginjal akan membuat asam urat lebih mudah diserap kembali. Ini juga

akan menyebabkan hiperurisemia, yang dapat diobati dengan pirazinamid dan etambutol. enzim xanthine oksidase akan memetabolisme purin, meningkatkan jumlah aspartat dalam urin dan menyebabkan hiperurisemia. (Djasang S, dkk, 2019).

Mengacu pada Tabel 5 dimana pada penelitian ini menunjukkan nilai dari kadar SGOT, SGPT dan asam urat memiliki nilai $p < 0,005$ yang menunjukkan bahwa penggunaan OAT mempengaruhi kadar transaminase enzim dan asam urat pada pasien tuberkulosis paru. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Erlangga K (2019) dengan total sampel sebanyak 150 responden menunjukkan bahwa penggunaan OAT berpengaruh terhadap kadar SGOT dan SGPT dengan nilai signifikan $0,005$ ($p < 0,05$) (Erlangga KB, 2019). Penelitian lain yang dilakukan oleh Nelwan, dkk pada tahun 2018 juga menunjukkan bahwa pemberian OAT berpengaruh terhadap kadar enzim transaminase dimana dijumpai adanya peningkatan pada kadar SGOT dan SGPT dengan nilai signifikan dari kadar SGOT yaitu $0,026$ ($p < 0,05$) dan nilai signifikan dari kadar SGPT yaitu $0,041$ ($p < 0,05$).

Hasil penelitian oleh Pratiwi Irawan, dkk pada tahun 2021 bahwa terdapat pengaruh pemberian OAT terhadap kadar asam urat dengan nilai signifikan $0,000$ ($p < 0,05$). Penelitian serupa juga dilakukan Khairunnisa, dkk pada tahun 2022 dimana terjadi peningkatan kadar asam urat pada pasien TB paru yang mengkonsumsi OAT dengan nilai signifikan $0,041$ ($p < 0,05$).

KESIMPULAN

Penelitian yang dilaksanakan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan didapatkan bahwa karakteristik penderita dengan infeksi tuberkulosis banyak dialami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki dan pada usia produktif yaitu 15-64 tahun. Dari hasil uji statistik *chi square* kadar SGOT, SGPT dan asam urat didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian OAT terhadap kadar enzim transaminase dan kadar asam urat pada pasien TB paru.

DAFTAR PUSTAKA

- Djasang S, Saturiski M. (2019). *Studi Hasil Pemeriksaan Ureum Dan Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Fase Intensif*. Jurnal Media Analis Kesehatan; 10(1):59–71.
- Erlangga KB. (2019). *Hubungan Kadar Enzim SGOT DAN SGPT Pada Pengobatan Penderita Tuberkulosis*. Jurnal Ilmiah Kesehatan.
- Kesek JFN, Sugeng CEC, Polii EBI. (2019). *Gambaran Pasien Tuberkulosis Paru Usia Produktif di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Tahun 2014-2015*. Medical Scope Journal (MSJ), 1(1):36–8.
- Molla Y, Wubetu M, Dessie B. (2021). *Anti-Tuberculosis Drug Induced Hepatotoxicity and Associated Factors among Tuberculosis Patients at Selected Hospitals, Ethiopia*. Hapat Med Vol. 13:1–8.
<http://doi.org/10.2147/HMER.S290542>.
- Nelwan ARP, Palar Stella, Lombo JCM. (2018). *Kadar Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase Pada Pasien Tuberkulosis Paru Selama Dua Berjalannya Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap*. Jurnal e-Clinic; 2(3).
- Nuraeni V, Kurniawan E, Atfal B. (2018). *Profil Kadar Asam Urat Terhadap Penderita Tuberkulosis yang Sudah Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pirazinamid dan Etambhutol Tahun 2018*. Media of Medical Laboratory Science; 2(2):58–63.
- Pokam BDT, Enoh JE, Eyo AAO, Umoh NO, Guemdjom PW. (2018). *Uric acid levels in patients on antituberculosis drugs in the southwest Region of Cameroon*. Int J Mycobacteriol, 7(1):89–91.
- Pratiwi Irawan M, Sri Darma E, Yusrita E, Sepryani H. (2021). *Kadar Asam Urat Serum Penderita Tuberkulosis Selama Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis di Rumah Sakit X*. Jurnal SAINS dan Teknologi Laboratorium Medik; 6(1):20–4.
- Sitanggang M. (2021). *Gambaran Karakteristik Pasien Penyakit Tuberkulosis Paru di Poli Paru RSUP Haji Adam Malik Medan Tahun 2020*. Elisabeth Health Journal.
- WHO. (2022). *Global Tuberculosis Report 2022* <http://apps.who.int/bookorders>.
- Widada NS, Wulandari A. (2021). *Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Paru Sensitif Obat Setelah Pengobatan Fase Intensif di Puskesmas Kecamatan Kramat Jati*. Jurnal Analisis Laboratorium Medik, 6(2):85–92.