

**HUBUNGAN ANTARA PENGobatan TUBERKULOSIS PADA PASIEN
TUBERKULOSIS DENGAN GIZI KURANG TERHADAP KEJADIAN
HEPATITIS IMBAS OBAT DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU
MASYARAKAT SURAKARTA**

NASKAH PUBLIKASI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajat Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :

MOHAMMAD REZA AZHARI

J500110015

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2015

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN ANTARA PENGOBATAN TUBERKULOSIS PADA PASIEN
TUBERKULOSIS DENGAN GIZI KURANG TERHADAP KEJADIAN
HEPATITIS IMBAS OBAT DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU
MASYARAKAT (BBKPM) SURAKARTA**

Yang diajukan oleh:

Mohammad Reza Azhari

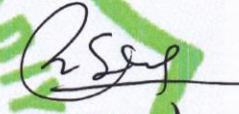
J500110015

**Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Rabu, tanggal 11 Februari 2015**

Penguji

Nama

: dr. Retno Sintowati M.Sc


(.....)

NIP/NIK

: 1005

Pembimbing Utama

Nama

: dr. Riana Sari, Sp.P


(.....)

NIP/NIK

: 197903032009122003

Pembimbing Pendamping

Nama

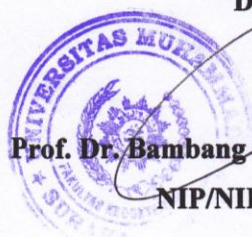
: dr. Endang Widhiyastuti


(.....)

NIP/NIK

: 1236

Dekan



Prof. Dr. Bambang Soebagyo/dr, Sp. A(K)

NIP/NIK. 400.1243

NASKAH PUBLIKASI
HUBUNGAN ANTARA PENGobatan TUBERKULOSIS PADA PASIEN
TUBERKULOSIS DENGAN GIZI KURANG TERHADAP KEJADIAN
HEPATITIS IMBAS OBAT DI BALAI BESAR KESEHATAN PARU
MASYARAKAT SURAKARTA

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Mohammad Reza Azhari, Riana Sari, Endang Widhiyastuti

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menjadi masalah kesehatan serius di negara maju maupun berkembang termasuk di Indonesia baik dari segi morbiditas maupun mortalitas. Obat Anti Tuberkulosis utama seperti isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid adalah obat yang paling banyak digunakan dalam pengobatan TB dan obat-obat tersebut memiliki potensi hepatotoksik. Di Indonesia 50% penderita hepatitis akut merupakan akibat dari reaksi obat terhadap hati. Kurang gizi memiliki resiko untuk mengakibatkan penyakit seperti TB. Keadaan kurang gizi pada pasien TB, akan meningkatkan resiko hepatotoksik karena kurang gizi tersebut mengakibatkan hepar menjadi lebih lambat dalam proses metabolisme OAT, kemudian toksisitas meningkat.

Tujuan Penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pengobatan tuberkulosis pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat.

Metode Penelitian: Desain penelitian menggunakan *observasional analitik*, dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah responden penelitian sebanyak 35 pasien tuberkulosis gizi kurang. Teknik pengambilan sampel dengan cara *purposive sampling*. Data dianalisis dengan uji *Chi-Square* dengan program SPSS 17.0 for Windows.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai $p = 0,000$ ($p < 0,005$) yang menunjukkan bahwa ada hubungan antara pengobatan tuberkulosis pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat.

Kesimpulan: Ada hubungan antara pengobatan tuberkulosis pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat di BBKPM Surakarta.

Kata kunci : Pengobatan tuberkulosis, gizi kurang, hepatitis imbas obat.

Pendahuluan.

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menjadi masalah kesehatan serius di negara maju maupun berkembang termasuk di Indonesia baik dari segi morbiditas maupun mortalitas. Hingga sampai saat ini, belum ada negara yang terbebas dari TB. Hal ini membuat TB menjadi perhatian dunia. Kelompok usia yang sering menjadi penderita TB adalah kelompok usia produktif antara 15 hingga 50 tahun. Di Indonesia pada tahun 2009, Indonesia berada pada peringkat 5 dunia penderita TB terbanyak setelah India, China, Afrika selatan, dan Nigeria. Peringkat ini sudah mengalami banyak penurunan setelah sebelumnya pada tahun 2007, Indonesia berada di peringkat ke 3 terbanyak setelah India dan China (Depkes, 2011).

Saat ini beberapa Obat Anti Tuberkulosis (OAT) digunakan dalam bentuk gabungan atau kombinasi untuk pengobatan TB. Obat Anti Tuberkulosis mempunyai 2 tingkatan, yaitu OAT utama (*first line*) dan obat TB lain (*second line*). Obat Anti Tuberkulosis utama adalah rifampisin, isoniazid, pirazinamid, etambutol dan streptomisin. Obat Anti Tuberkulosis lain adalah viomisin, etionamid, kanamisin, sikloserin dan kapriomisin, yang akan digunakan jika terjadi *Multidrug Resistance*. Obat Anti Tuberkulosis utama seperti isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid adalah obat yang paling banyak digunakan dalam pengobatan TB dan obat-obat tersebut memiliki potensi hepatotoksik. Apabila obat ini digunakan dalam bentuk kombinasi, maka toksisitas akan jauh lebih meningkat. Di Amerika Serikat, sekitar 2000 kasus gagal hati akut karena hepatotoksik, dan di Indonesia 50% penderita hepatitis akut merupakan akibat dari reaksi obat terhadap hati (Pandit., *et al* 2012)

Kaitan antara TB dan gizi kurang telah diketahui sejak lama. Dahulu penyakit ini sering diilustrasikan dengan pasien gizi kurang. Sebuah penelitian di India Selatan pada tahun 2006 mengatakan pasien gizi kurang 11 kali lipat lebih rentan untuk menderita infeksi TB. Melalui penelitian Leonnorth pada tahun 2010 mengatakan kondisi gizi kurang meningkatkan risiko infeksi TB hingga 3 kali lipat. Penelitian oleh Richard Semba *et al* menjelaskan bagaimana gizi kurang dapat meningkatkan risiko TB. Gizi kurang dapat mengganggu pertahanan

epitelial sehingga memudahkan kuman TB untuk masuk selain itu, defisiensi makro dan mikronutrien akan menurunkan kemampuan sistem imun yang dimediasi oleh sel. Keadaan kurang gizi pada pasien TB, akan meningkatkan resiko hepatotoksik karena kurang gizi tersebut mengakibatkan hepar menjadi lebih lambat dalam proses metabolisme OAT, kemudian toksisitas meningkat (Krisnasari., *et al* 2010).

Metode.

Penelitian merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan pada penderita tuberkulosis dengan gizi kurang baik laki-laki maupun perempuan berusia 21-59 tahun yang menjalani pengobatan di BBKPM Surakarta dan tercatat dalam rekam medik tahun 2014 bulan Januari sampai Oktober, pada tanggal 2 Februari 2015.

Hasil Penelitian

1. Analisa Univariat

a. Umur Responden

Tabel 2. Distribusi responden berdasarkan umur.

Umur	Gizi Kurang	%
21-29	10 orang	28,5
30-39	7 orang	20
40-49	3 orang	8,57
50-59	15 orang	42,8
Total	35	100

Sumber : Data Sekunder, 2014

Berdasarkan data pada Tabel 2 tersebut, persentase pasien tuberkulosis yang gizi kurang, terbanyak pada kelompok umur 50-59 tahun sebesar 42,8% dan paling rendah pada kelompok umur 40-49 tahun sebesar 8,57%. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien tuberkulosis yang menjalani pengobatan di BBKPM Surakarta paling banyak berusia 50-59 tahun.

b. Jenis Kelamin

Tabel 3. Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Frekuensi	%
Laki-laki	23	65,7%
Perempuan	12	34,2%
Total	35	100%

Sumber : Data Sekunder 2014.

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada Tabel 3 di atas, persentase jenis kelamin laki-laki sebesar 65,7% dan jenis kelamin perempuan sebesar 34,2%. Dapat disimpulkan bahwa laki-laki lebih banyak daripada perempuan.

c. Hubungan Antara Pengobatan Tuberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Gizi Kurang Terhadap Kejadian HIO.

Tabel 4. Distribusi Pengobatan Tuberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Gizi Kurang Terhadap Kejadian HIO.

Variabel	HIO				Total	%
	HIO	%	Tidak HIO	%		
Status Gizi						
Gizi Kurang	16	45,7	19	54,2	35	100%

Sumber : Data Sekunder 2014.

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada Tabel 4 di atas, gizi kurang yang menderita HIO sebanyak 16 orang dengan presentase 45,7% dan gizi kurang yang tidak menderita HIO sebanyak 19 orang dengan presentase 54,2%.

2. Analisa Bivariat

Hubungan Antara Pengobatan Tuberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Gizi Kurang Terhadap Kejadian Hepatitis Imbas Obat bisa diketahui dengan cara analisis data menggunakan *SPSS 17.0*

for Windows dengan uji *chi-square*, hasil dari uji tersebut dapat dilihat pada tabel 5 di bawah ini :

Tabel 5. Hasil uji *Chi-Square* Pengobatan Tuberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Gizi Kurang Terhadap Kejadian HIO.

			HIO		Total	P-Value
			HIO	Tidak HIO		
Status Gizi	Tidak gizi kurang	Count	3	32	35	P=0.000
		Expected Count	9.5	25.5	35.0	
	Kurang	Count	16	19	35	
		Expected Count	9.5	25.5	35.0	
	Total	Count	19	51	70	
		Expected Count	19.0	51.0	70.0	

Sumber : Data primer , 2014

Dari hasil analisis data di atas menggunakan uji *Chi-Square*, nilai *expected* lebih dari 5 jadi data tersebut layak untuk di uji *chi-square* serta didapatkan nilai p sebesar 0.000 sehingga hubungan antara pengobatan tuberkulosis pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat dikatakan bermakna karena nilai p kurang dari 0,05.

Pembahasan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok umur 50-59 tahun adalah pasien TB terbanyak yang menjalani pengobatan. Hal ini sama dengan pendapat Mukhsin (2009) yang menyebutkan bahwa umur penderita mempengaruhi metabolisme, imunitas, dan efek kerja obat (OAT). Hasil sama juga ditunjukkan pada penelitian Utami (2009) bahwa umur 50-59 tahun adalah pasien TB terbanyak yang menjalani pengobatan. Hal ini dimungkinkan karena penderita pernah terkena TB di usia muda, tetapi karena kelalaian dalam pengobatan, faktor

biaya dan lain-lain maka penyakit baru terdeteksi pada umur tersebut (Utami, 2009).

Hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah pasien TBgizi kurang laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Hasil serupa juga diperlihatkan dalam penelitian yang dilakukan Utami (2009) bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak jumlah pasien TB gizi kurangnya dibandingkan perempuan. Hal ini karena laki-laki memiliki tingkat kesadaran untuk memenuhi kebutuhan nutrisinya lebih rendah dari pada perempuan (Utami, 2009).

Hasil analisis bivariat pengobatan TB pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat menggunakan uji *Chi-Square*, nilai *expected* lebih dari 5 jadi data tersebut layak untuk di uji *chi-square* serta didapatkan nilai p sebesar 0.000 sehingga hubungan antara pengobatan tuberkulosis pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat dikatakan bermakna.

Hasil serupa juga diperlihatkan dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Rusmawati dan kawan-kawan tahun 2009 di RS. Dr.Sardjito, RS.Soeradji Tirtonegoro, RSUD Muntilan, Wates dan Banyumas pada bulan Januari 2001 sampai November 2006 pada 31 kasus pasien dewasa menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada kejadian hepatitis imbas obat berdasarkan usia, jenis kelamin, maupun status gizi. Tetapi setelah dilakukan analisis sub bagian, kejadian hepatitis imbas obat pada pasien dengan status gizi kurang didapatkan hasil yang bermakna.

Hasil sama ditunjukkan oleh Pratomo (2012) bahwa status nutrisi berperan sebagai penentu kesudahan hasil klinis penderita TB. Kebutuhan nutrisi yang cukup sangatlah penting bagi tubuh, salah satu diantaranya untuk menghasilkan suatu kumpulan asam amino tripeptida yang disebut glutation. Cadangan glutation yang berada di hepar berfungsi sebagai detoksifikasi racun yang nantinya akan diubah menjadi bentuk yang dapat dikeluarkan dalam urin.

Dalam studi yang dilakukan oleh Pandit *et al.*,(2012) mengatakan bahwa toksisitas akan jauh lebih meningkat apabila diberikan dalam pengobatan secara kombinasi dan status gizi pasien yang kurang, karena daya kerja hepar akan

menjadi berat. Seseorang dengan status gizi kurang akan mengalami penurunan kadar glutathione, kemudian orang tersebut lebih mudah mengalami trauma oksidatif apabila cadangan glutathione berkurang. Menurunnya kadar glutathione hepar menyebabkan meningkatnya hepatotoksisitas zat yang metabolitnya secara normal akan didetoksifikasi melalui ikatan dengan glutathione dan mengubahnya menjadi bentuk yang dapat dikeluarkan dalam urin dan empedu. Ekskresi melalui empedu memungkinkan terjadinya xenobiotik pada hepar sehingga menimbulkan efek hepatotoksik.

Hasil berbeda ditunjukkan oleh penelitian Dikromo (2011) ketika melakukan penelitian di poliklinik paru Rumah Sakit Persahabatan dengan sampel 83 orang, mengatakan bahwa kejadian hepatitis imbas obat tidak hanya dipengaruhi oleh status gizi, melainkan dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti interaksi OAT-ARV, penyakit hepar sebelumnya, dan infeksi HIV pada pasien itu sendiri.

Penelitian ini mengeksklusikan penderita TB dengan penyakit penyerta lain. Meskipun penelitian ini telah dilakukan dengan sebaik mungkin, namun masih ada kekurangan sebab variabel perancu masih ada yang belum bisa dikendalikan misalkan jenis makanan yang dikonsumsi sehari-hari berbeda setiap penderita TB, sehingga akan mempengaruhi status gizi dan keadaan hepar, selain itu faktor sosial ekonomi juga berpengaruh dalam hal daya beli makanan dan juga pengobatan yang dilakukan masing-masing pasien tersebut. Pasien dengan faktor sosial ekonomi yang tinggi akan mengkonsumsi makanan yang lebih bergizi daripada pasien dengan sosial ekonomi rendah. Dalam pengobatan juga demikian, pasien dengan sosial ekonomi tinggi akan mendapat pengobatan yang lebih baik daripada pasien dengan sosial ekonomi rendah.

Kesimpulan.

Berdasarkan data penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hubungan yang bermakna antara pengobatan tuberkulosis pada pasien tuberkulosis dengan gizi kurang terhadap kejadian hepatitis imbas obat.

Daftar pustaka.

- Alsagaff, Hood., 2006. *Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya infeksi tuberkulosis*. Surabaya, Universitas Airlangga Press , 19-21.
- Amin, Zulkifli dan Bahar, Asril., 2009. *Pengobatan TB termutakhir*. In : *Buku Ajar IPD*. Jakarta. Interna Publishing.
- B.Njoku, Dolores., 2014. *Drug-Induced Hepatotoxicity: Metabolic, Genetic and Immunological Basis*, International Journal of Molecular Science, 2014 (15), 6991-9.
- Bihari Gupta, Khrisna; Gupta, Rajesh; Atreja, Atulya; Verma, Manish dan Vishukorma, Suman., 2009. Tuberkulosis and Nutrition, *Lung India*, 26(1), 9-11.
- Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi, dan Keluarga FKUI., 2009. *Patofisiologi, Diagnosis dan Klasifikasi Tuberkulosis*. <http://staff.ui.ac.id/systm/files/users/retno.asti/material/patodiagklas.pdf>. Diakses 19 Oktober 2014. 1-14.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 2011. *TBC Masalah Kesehatan Dunia*. <http://depkes.go.id>. Diakses: 16 September 2014. 1-2.
- Djojodibroto, Darmanto., 2007. *Penyakit Parenkim Paru*. Jakarta, Buku Kedokteran EGC, 151-68.
- Krisnasari, Diah., 2010. Nutrisi dan Gizi Buruk, *Mandala of health*, 4(1), 60-8.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia., 2010. *Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak*. <http://gizi.depkes.go.id/wp-content/uploads/2011/11/buku-sk-antropometri-2010.pdf>. Diakses: 16 September 2014. 38-40.

- Menteri Kesehatan Republik Indonesia., 2013. *Pedoman Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat*. [Http://pppl.depkes.go.id/ asset/ regulasi/67 PMK%2010.%2013%20ttg%20Pengendalian%20tuberkulosis%20resisten%20obat.pdf](http://pppl.depkes.go.id/asset/regulasi/67_PMK%2010.%2013%20ttg%20Pengendalian%20tuberkulosis%20resisten%20obat.pdf). Diakses: 17 September 2014. 31-86.
- Padit, Aashish; Sachdeva, Tarun dan Bafna, Pallavi., 2012. Drug-Induced Hepatotoxicity: A Review, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 02(05), 233-43.
- Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia., 2013. *Hepatitis Imbas Obat*. [http://http://pphi-online.org/alpha/?s=hepatitis+imbas+obat](http://pphi-online.org/alpha/?s=hepatitis+imbas+obat). Diakses: 11 Oktober 2014. 1-2.
- Perkumpulan Pemberantasan Tuberkulosis Indonesia., 2010. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. <http://Jurnal-tuberkulosis-indonesia-vol17-okt2010.pdf>. Diakses 15 Oktober 2014. 2-4.
- Persatuan Dokter Paru Indonesia., 2006. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia*. <http://klikdpdi.com/konsensus/Xsip/tb.pdf>. Diakses: 31 Oktober 2014. 1-42.
- Pratomo, Iriandi Putra; Burhan, Erlina dan Tambunan, Victor., 2012. Malnutrisi dan Tuberkulosis, *J Indon Med Assoc*, 62(6), 231-4.
- Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Badan Litbang Kesehatan Jakarta., 2013. *Mycobacterium Penyebab Penyakit Tuberkulosis Serta Mengenal Sifat-Sifat Pertumbuhannya di Laboratorium*. <http://bbtklppjakarta.pppl.depkes.go.id/assets/files/downloads/f1375257799-edit-mycobacterium-btkl-untuk-majalah-2013.pdf>. Diakses 10 oktober 2014. 1-6.
- Rusmawati; Naning, Roni dan Ismail, Djauhar., 2009. Gizi Kurang sebagai Faktr Resiko Hepatitis Drug Induced karena Obat Anti Tuberkulosis, *Jurnal Biomedika*, 1(1), 45-9.
- Tujios, S dan Fontana, R.J., 2011. Mechanisms of Drug-Induced Liver Injury: from bedside to bench, *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2011(8), 202-11.
- Utami A.S., 2009. *Mayoritas Usia Penderita TB Paru Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Radiologi di Bagian Radiologi RSUP.DR.Sardjito*. Fakultas Kedokteran UGM. Skripsi

World Health Organisation., 2010. *Countdown to 2015 Global Tuberculosis Report* 2013 Supplement.
http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/tb_global/plantostopTB2011.pdf. Diakses: 13 Oktober 2014. 21-2.