

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pelaksanaan Penelitian

Penelitian tentang perbedaan kadar SGOT-SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal di BP4 (Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru) Ngadinegaran, Yogyakarta. Penelitian ini dilaksanakan di BP4 dimulai dari bulan September-Desember 2014. Responden dari BP4 pada saat penelitian dilaksanakan berjumlah 19 orang. Pengukuran kadar SGOT-SGPT dilakukan di laboratorium BP4 Yogyakarta.

Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi yaitu manifestasi klinis dan telah terdiagnosis dokter menderita penyakit TB paru berusia 16 sampai 65 tahun pada saat penelitian dilaksanakan, bersedia menjadi responden penelitian dan bekerjasama selama proses penelitian berlangsung. Bersedia dilakukan pemeriksaan SGOT-SGPT dan diambil darahnya sebelum minum OAT, bersedia mengkonsumsi OAT sebagai perlakuan dengan dosis dan waktu yang telah ditentukan, bersedia dilakukan pemeriksaan SGOT-SGPT dan diambil darahnya setelah minum OAT fase awal.

B. Hasil Penelitian

1. Karakteristik Subjek

Pemilihan subjek dilakukan dengan teknik *Accidental Sampling*, dimana pengambilan sampel dilakukan dengan cara mengambil responden yang kebetulan ada atau tersedia karena terbatasnya responden yang ada

untuk mengikuti penelitian. Responden diperoleh setelah peneliti melakukan penjelasan tentang jalannya penelitian, tujuan, dan manfaat penelitian ini. Responden memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan *informed consent*.

Subyek pada penelitian ini berjumlah 19 responden dengan pemeriksaan kadar SGOT-SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal dengan beberapa responden mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Berdasarkan usia, dapat dikategorikan menjadi 5 kelompok, kelompok usia 15-25 tahun sebanyak 7 orang (37 %), kelompok 26-35 tahun sebanyak 2 orang (10%), kelompok usia 36-45 tahun sebanyak 3 orang (16%), kelompok usia 46-55 tahun sebanyak 3 orang (16%), dan kelompok usia 56-65 tahun sebanyak 4 orang (21%).

Tabel. 1 Distribusi sampel berdasarkan usia

Kategori umur	Jumlah (orang)	%
15-25	7	37 %
26-35	2	10 %
36-45	3	16 %
46-55	3	16 %
56-65	4	21 %
Total	19	100

Dari data di atas menunjukkan bahwa penderita TB paru terbanyak pada usia 15-25 tahun dikarenakan pada penelitian ini jumlah responden yang berusia 15-25 tahun cenderung lebih banyak daripada usia yang lain. Menurut penelitian yang dilakukan Pramastuti, Ike dan kawan-kawan (2011) tentang “Hubungan antara Pemberian OAT dengan Kadar Enzim

Transaminase pada Pasien TB Kasus Baru di RSUD Temanggung” menunjukkan persentase peningkatan SGOT-SGPT terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun meskipun jumlah responden pada usia tersebut tidak banyak.

Ditinjau dari jenis kelamin, 10 orang laki-laki (53%) dan 9 orang perempuan (47%).

Tabel. 2 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin

Kategori jenis kelamin	Jumlah (orang)	%
Laki-laki	10	53 %
Perempuan	9	47 %
Total	19	100

Dari data tersebut menunjukkan bahwa penderita TB paru laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Jumlah subyek laki-laki lebih banyak dibandingkan jumlah subyek perempuan juga ditunjukkan dari penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Salah Edalo dan kawan-kawan (2010) tentang “*Evaluation of The Effect of Anti Tuberculosis Drug on The Liver and Renal Functions Tests in a Sudanese Cohort*”. Dalam penelitian tersebut menunjukkan subyek penelitian laki-laki lebih dominan (n=84, 84%).

Salah satu faktor pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan yaitu karena faktor sosial ekonomi. Faktor sosial ekonomi dan budaya menjadi hambatan dalam mengakses pelayanan kesehatan yang dapat menyebabkan tidak tercatatnya pasien TB pada perempuan, khususnya di negara-negara berkembang (Neyrolles, 2009).

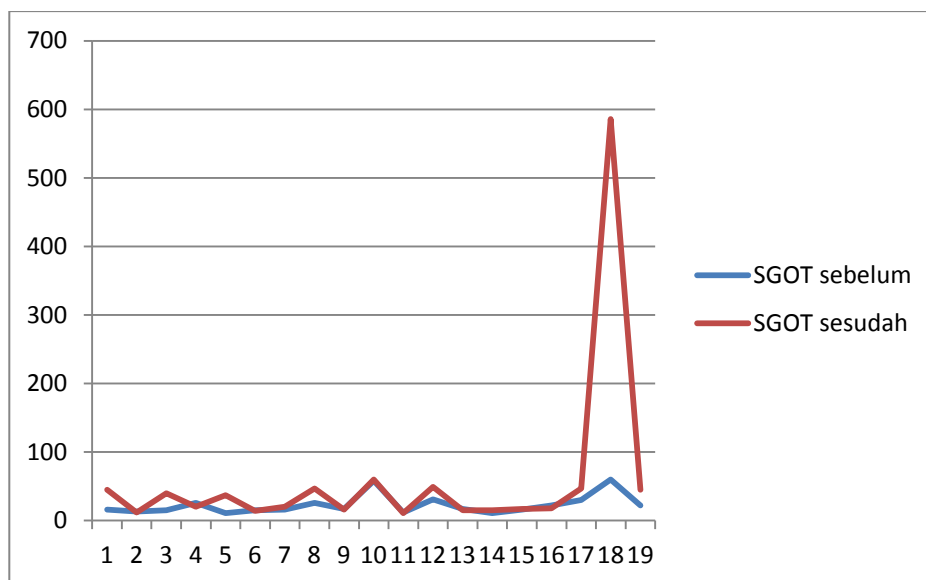
2. Data Hasil Pemeriksaan SGOT & SGPT

Pada penelitian ini telah didapatkan data hasil pemeriksaan kadar SGOT-SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal.

a. Data kadar SGOT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal

Kadar SGOT dari 19 responden pada penelitian ini didapatkan bahwa kadar SGOT sebelum pemberian OAT berkisar antara 11 mg/dl sampai 60 mg/dl dan kadar SGOT sesudah pemberian OAT fase awal berkisar antara 11 mg/dl sampai 586 mg/dl.

Grafik 1. Kadar SGOT sebelum dan sesudah pemberian OAT



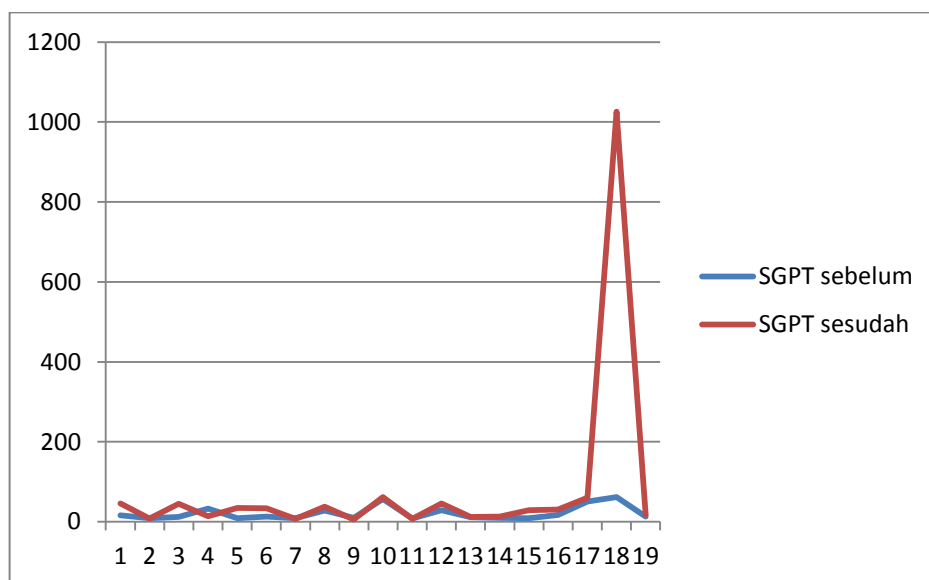
Kadar SGOT sesudah pemberian OAT fase awal cenderung meningkat.

b. Data kadar SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal

Kadar SGPT sebelum pemberian OAT dari 19 responden penelitian ini didapatkan bahwa kadar SGPT berkisar antara 8 mg/dl

sampai 62 mg/dl dan kadar SGPT sesudah pemberian OAT fase awal berkisar antara 6 mg/dl sampai 1026 mg/dl.

Grafik 2. Kadar SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT



Kadar SGPT sesudah pemberian OAT fase awal cenderung meningkat.

Pengujian normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk* karena sampel kurang dari 50 didapatkan nilai signifikansi pada SGOT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal yakni sebesar 0.000 ($p < 0,05$). Nilai signifikansi pada SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal yakni sebesar 0.000 ($p < 0,05$). Dari data tersebut menunjukkan bahwa distribusi data pada SGOT SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal tidak normal sehingga uji hipotesis yang digunakan adalah uji nonparametrik menggunakan *Wilcoxon test*.

Tabel 3. Tabel rerata (mean) dan *Wilcoxon-test* pada SGOT

Pemberian OAT	N	Kadar SGOT Mean \pm SD	Wilcoxon-Test
pre	19	22.8421 mg/dl	$p =$
post fase awal	19	58.6316 mg/dl	0.023

Pada tabel di atas memperlihatkan bahwa dari 19 orang responden yang diperiksa kadar SGOT, didapatkan ringkasan statistik dari kedua sampel kadar SGOT sebelum pemberian OAT rata-rata (mean) 22.8421 mg/dl, sedangkan sesudah pemberian OAT fase awal responden mempunyai rata-rata (mean) SGOT 58.6316 mg/dl. Nilai rata-rata (mean) pada kadar SGOT didapatkan nilai sesudah pemberian OAT fase awal lebih besar daripada nilai sebelum pemberian OAT. Hasil dari *Wilcoxon test* didapatkan signifikansi sebesar $p=0.023$ ($p<0.05$). Hal ini berarti kadar SGOT sesudah pemberian OAT fase awal terdapat peningkatan kadar SGOT yang signifikan.

Tabel 4. Tabel rerata (mean) dan *wilcoxon-test* pada SGPT

Pemberian OAT	N	Kadar SGPT Mean \pm SD	Wilcoxon-Test
Pre	19	21.3684 mg/dl	$p =$
Post fase awal	19	80.8421 mg/dl	0.007

Pada tabel diatas menunjukkan bahwa dari 19 orang responden yang diperiksa kadar SGPT, didapatkan ringkasan statistik dari kedua sampel rata-rata (mean) kadar SGPT sebelum pemberian OAT 21.3684 Umg/dl, sedangkan nilai rata-rata (mean) sesudah pemberian OAT fase

awal 80.8421 mg/dl. Nilai rata-rata (mean) pada kadar SGPT didapatkan nilai sesudah pemberian OAT fase awal lebih besar daripada nilai sebelum pemberian OAT. Hasil dari *Wilcoxon test* didapatkan signifikansi sebesar $p=0.007$ ($p<0.05$). Hal ini berarti kadar SGPT sesudah pemberian OAT fase awal terdapat peningkatan kadar SGPT yang signifikan.

Untuk membedakan signifikansinya bermakna atau tidak dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 5. Sampel yang mengalami peningkatan dan penurunan pada SGOT-SGPT post pemberian OAT

Sampel	N	Negative Ranks	Positive Ranks
SGOT	19	7	12
SGPT	19	5	14

Tabel di atas menunjukkan bahwa dari 19 orang responden pada kadar SGOT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal terdapat 12 orang yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan 7 orang yang mengalami penurunan kadar SGOT. Sedangkan pada kadar SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal menunjukkan bahwa dari 19 orang responden terdapat 14 orang yang mengalami peningkatan kadar SGPT dan 5 orang yang mengalami penurunan kadar SGPT. Hal tersebut berarti sebagian besar sampel yang diperiksa baik kadar SGOT dan SGPT sama-sama mengalami peningkatan.

Hal tersebut berarti pada responden yang diperiksa kadar SGOT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal terdapat peningkatan kadar SGOT yang signifikan, dan pada responden yang diperiksa kadar SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal terdapat peningkatan kadar SGPT yang signifikan. Hasil dari data tersebut menunjukkan bahwa H1 diterima yaitu terdapat perbedaan kadar SGOT-SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal.

C. PEMBAHASAN

Peningkatan kadar SGOT-SGPT setelah pemberian OAT fase awal dikaitkan dengan kombinasi Rifampisin dan INH yang telah dihubungkan dengan peningkatan risiko hepatotoksik. Rifampisin menginduksi hidrolasi INH, sehingga meningkatkan produksi hidrazine ketika dikombinasikan dengan INH (terutama pada asetilator lambat) yang dapat meningkatkan toksisitas. Rifampisin telah diketahui sebagai induser kuat sistem CYP450 pada hati dan usus, yang dapat meningkatkan metabolisme dari senyawa lain (Tostmann, A., et.al., 2007). Rifampisin dapat menginduksi hepatotoksik terkait dengan efek meningkatnya CYP pada homeostasis kalsium. Hal ini terjadi melalui stres oksidan, sehingga terjadi peningkatan peroksidasi lipid. Ketika Rifampisin dan INH digunakan bersama-sama, Rifampisin dapat meningkatkan toksisitas isoniazid, karena asetil-isoniazid dari isoniazid diubah menjadi hidrazin monoacetyl, yang dikatalisis oleh CYPs (Chen, J., et.al., 2006).

Selain itu metabolisme utama INH yang diasetilasi oleh enzim n-asetiltransferase 2 (NAT2) dan CYP 2E1 dan menghasilkan hepatotoksin. Hidrazin merupakan penyebab hepatotoksisitas pada penggunaan INH. Penelitian pada mikrosom liver tikus menunjukkan bahwa terbentuk radikal NO₂ selama proses metabolisme hidrazin secara oksidasi, yang kemungkinan merupakan penyebab utama hepatotoksisitas. Penelitian menunjukkan bahwa ATDH (Anti Tuberculosis Drug-induced Hepatotoxicity) lebih mudah terjadi dan dapat menjadi parah pada kelompok asetilator lambat. Pada asetilator lambat lebih banyak INH yang tertinggal untuk dihidrolisis langsung menjadi hidrazin serta terakumulasi sebagai asetil hidrazin yang berubah menjadi hidrazin (Tostmann, A., *et al.*, 2007).

Pirazinamid (PZA) mungkin memperlihatkan hepatotoksisitas yang idiosinkratis dan tergantung dosis. Beberapa dekade yang lalu, dosis harian pirazinamid sebanyak 40-50 mg/kg dapat menyebabkan hepatotoksik. Pirazinamid bekerja dengan mengubah kadar nikotinamid acetyl dehydrogenase pada hati tikus, yang mungkin menghasilkan radikal bebas. Cedera sel hati yang terjadi mungkin karena mekanisme obat yang sinergis antara INH dengan PZA (Saukkonen *et al.*, 2006). Efek samping dari pirazinamid yang paling serius adalah kerusakan hepar. Peningkatan kadar transaminase dalam plasma menunjukkan abnormalitas awal yang diakibatkan oleh pirazinamid (Goodman & Gilman, 2008)

Rifampisin (R), Isoniazid (H), dan Pirazinamid (Z) merupakan OAT lini pertama yang bersifat hepatotoksik. Faktor resiko hepatotoksik : faktor klinis

(usia lanjut, pasien wanita, status nutrisi buruk, konsumsi alkohol, mempunyai dasar penyakit hepar, karier hepatitis B, prevalensi tinggi di negara berkembang, hipoalbumin, TB lanjut, pemakaian obat tidak sesuai aturan dan status asetilatornya) dan faktor genetik (Kishore,dkk, 2010).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar SGOT-SGPT sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal mengalami peningkatan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nelwan, Ayu R.P., Palar, S., & Lombo, J.C.M. (2014) dengan judul "*Kadar Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase pada Pasien Tuberkulosis Paru Selama Dua Bulan Berjalannya Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap*". Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober 2012-Desember 2012 di Poliklinik Paru BLU RSUP Prof. Dr.R.D. Kandou Manado. Jumlah sampel yang dipakai dalam penelitian ini sebanyak 100 orang. Pemeriksaan kadar transaminase dilakukan sebelum pasien mendapat terapi dan 2 bulan setelah terapi dimulai. Hasil penelitian, rata-rata kadar transaminase pada pasien meningkat setelah diberikan terapi dibanding sebelum diterapi dan penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Salah Edalo, *et al* dengan judul "*Evaluation of The Effect of Antituberculous Drugs on The Liver and Renal Functions Tests in A Sudanese Cohort*". Penelitian ini dilakukan di Sudan dari Desember 2009-Juli 2010. Jumlah sampel 100 pasien TB paru dengan fungsi hati dan ginjal yang normal. Hasil penelitian tersebut terjadi kenaikan transaminase pasca pengobatan secara signifikan. Juga penelitian yang dilakukan oleh oleh Dharmik, Preeti *et al* dengan judul "*Effect of*

Antituberculosis Treatment on Human Liver". Jumlah sampel 20 pasien, yang meliputi 14 laki-laki dan 6 perempuan. Hasil penelitian terjadi peningkatan serum SGPT pada pasien laki-laki sedangkan pada pasien perempuan serum dalam batas normal.

Hasil dari penelitian ini terdapat satu pasien yang mengalami peningkatan SGOT-SGPT setelah pemberian OAT fase awal lebih dari 10 kali dibandingkan kadar SGOT-SGPT sebelum diberikan OAT sehingga rekomendasi nasional untuk mengelola hepatotoksik imbas obat yaitu jika pasien terdiagnosis hepatitis imbas obat maka pemberian OAT harus dihentikan, jika terdapat jaundice maka tunggu sampai jaundice hilang terlebih dahulu, jika jaundice muncul lagi dan pasien belum menyelesaikan tahap intensif (fase awal pengobatan) maka dapat diberikan Isoniazide, Streptomisin, dan Etambutol selama 2 bulan dan diikuti oleh Isoniazide dan Etambutol selama 10 bulan, dan jika pasien sudah menyelesaikan tahap intensif maka berikan Isoniazide dan Etambutol selama 8 bulan pengobatan atau 12 bulan untuk regimen standar (Khisore,dkk, 2010)

Adapun kelemahan dari penelitian ini antara lain : tidak melakukan pemeriksaan kadar SGOT-SGPT secara berkala baik sebelum, saat, dan setelah pemberian OAT fase awal dan tidak mengendalikan variabel pengganggu yang dapat menyebabkan kenaikan kadar SGOT-SGPT pada saat penelitian berlangsung sampai berakhirnya penelitian seperti faktor klinis yang meliputi usia lanjut, pasien wanita, status nutrisi buruk, konsumsi alkohol, mempunyai dasar penyakit hepar, karier hepatitis B, prevalensi tinggi

di negara berkembang, hipoalbumin, TB lanjut, pemakaian obat tidak sesuai aturan dan status asetilatornya serta faktor genetik (Kishore,dkk, 2010).