

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mycobacterium Tuberculosis merupakan bakteri penyebab dari infeksi Tuberkulosis (TB). Meskipun obat-obatan modern sudah tersedia, tuberkulosis tetap menjadi permasalahan kesehatan global di seluruh dunia. Efek samping terkait pengobatan, mencakup hepatotoksitas, reaksi peradangan pada kulit, gangguan gastrointestinal, dan neurologis, termasuk penyebab utama morbiditas sehingga mengakibatkan penurunan efektivitas terapi, meskipun sekitar 85% kasus TB berhasil diobati. Dari seluruh efek samping tersebut, hepatotoksitas termasuk yang paling umum timbul, mengakibatkan 11% pasien yang menerima kombinasi isoniazid, rifampisin, beserta pirazinamid berhenti minum obat (PDPI, 2022; Kementerian Kesehatan RI, 2019).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah salah satu kelompok paling umum yang mendasari hepatotoksitas di seluruh dunia. Insidensi hepatotoksitas yang diinduksi OAT sangat bervariasi tergantung pada karakteristik tertentu, rejimen obat yang terlibat, ambang batas yang digunakan untuk menentukan hepatotoksitas, pemantauan dan pelaporan pengobatan. Secara keseluruhan, hepatotoksitas dikaitkan dengan OAT telah dilaporkan pada 5%- 28% dari orang yang diobati dengan OAT. Insidensi hepatotoksitas di Indonesia dilaporkan mencapai 50% dalam studi oleh (Perwitasari et al., 2022). Hepatotoksitas akibat OAT menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Oleh karena itu, hal ini dapat mengakibatkan penghentian dan penggantian obat, penyesuaian rejimen dosis, ketidakpatuhan, dan resistensi obat. Insiden hepatitis imbas obat akibat OAT secara keseluruhan dilaporkan berkisar antara 5% hingga 33% (PDPI, 2022; World Health Organization, 2024).

Manifestasi klinis hepatitis imbas obat (HIO) yang diinduksi OAT dapat bervariasi dari peningkatan enzim hati asimtomatik hingga gagal hati fulminan. Tiga dari obat lini pertama guna mengobati TB (INH, RIF, dan PZA) diketahui memiliki risiko cedera hati, meskipun hepatotoksitas dari RIF bersifat khusus dan paling kecil kemungkinannya. Efek sampingnya bisa bervariasi ketika mulai timbul dikarenakan tiap orang mempunyai perbedaan kerentanan. Efek samping hepatitis akibat OAT umumnya timbul 1-2 bulan sesudah mengonsumsi OAT. Jong et al. (2013) mengungkapkan, usia, jenis kelamin, status gizi, riwayat penyakit hati, konsumsi alkohol, beserta penyakit menular lainnya termasuk HIV merupakan faktor risiko akibat OAT.

Glutathione adalah senyawa yang melindungi sel hati dari zat toksik yang masuk ke hati. Bahkan jaringan hati yang fungsinya terganggu bisa dipulihkan oleh senyawa ini. Obat hepatoprotektif bekerja dengan mendetoksifikasi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh dari luar ataupun yang terbentuk di dalam tubuh, mempercepat penyembuhan sel hati yang rusak, mengurangi peradangan, dan antiinflamasi. Meskipun sampai saat ini belum ada konsensus



mengenai efektivitas hepatoprotektor dalam mencegah terjadinya HIO akibat OAT, hepatoprotektor diyakini mampu mengurangi resiko terjadinya hepatitis imbas obat akibat OAT sehingga sering diberikan sebagai terapi empiris (Jong et al., 2013).

Penelitian oleh Mustofa et al. (2017) tentang penggunaan obat hepatotoksik secara bersamaan seperti isoniazid, rifampisin dan pirazinamid dapat meningkatkan risiko kerusakan hati melalui proses yang kompleks seperti stress oksidatif dan reaksi imun. Penelitian lain oleh (Wang et al., 2021) menyatakan bahwa hepatoprotektor efektif dalam mengurangi kejadian cedera hati pada pasien yang menjalani pengobatan TB, meskipun efektivitasnya terbatas pada kasus cedera hati derajat ringan atau terjadi pada tahap awal pengobatan (Jong et al., 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut, bisa ditetapkan rumusan permasalahan penelitiannya yakni “mengetahui pengaruh pemberian hepatoprotektor dalam menurunkan risiko kejadian hepatitis imbas obat pada pasien tuberkulosis paru kasus baru di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar”.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah mengurangi terjadinya hepatitis imbas obat tuberkulosis pada pasien TB paru di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Adapun tujuan khusus penelitian ini, sebagai berikut:

1. Menganalisis pengaruh pemberian hepatoprotektor terhadap kejadian hepatitis imbas obat pada pasien TB paru kasus baru yang menjalani terapi OAT.
2. Menganalisis faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya hepatitis imbas obat tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru kasus baru yang diberikan hepatoprotektor.

1.4 Hipotesis Penelitian

Pemberian hepatoprotektor berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan risiko kejadian hepatitis imbas obat pada pasien tuberkulosis paru kasus baru yang menjalani terapi OAT.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini, sebagai berikut:



Manfaat penelitian ini berkaitan dengan pengaruh hepatoprotektor terhadap risiko kejadian hepatitis imbas obat pada pasien tuberkulosis paru kasus baru diharapkan memberikan kontribusi ilmiah dalam dunia pendidikan kedokteran mengenai pengaruh hepatoprotektor terhadap pencegahan kejadian hepatitis imbas obat pada pasien tuberkulosis paru kasus baru yang menjalani

2. Bagi penelitian, hasil penelitian ini diyakini mampu menyajikan rujukan ilmiah bagi penelitian selanjutnya tentang pengaruh hepatoprotektor terhadap risiko kejadian hepatitis imbas obat pada pasien tuberkulosis paru kasus baru.
3. Bagi pelayanan/pengabdian masyarakat, hasil penelitian ini diyakini bisa menjadi informasi bagi praktisi kesehatan dan masyarakat, terutama bagi pasien TB paru kasus baru yang akan mendapatkan pengobatan OAT sehingga mengurangi risiko terjadinya kegagalan pengobatan serta mampu meningkatkan kualitas hidup pasien TB paru.



BAB II

METODE PENELITIAN

2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian observasional analitik retrospektif. observasi dilakukan dengan pengambilan data pada rekam medik pada semua pasien TB paru kasus baru yang mendapatkan pengobatan OAT yang diberikan hepatoprotektor di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini bertempat di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. pengumpulan data dan sampel pada pasien TB paru kasus baru yang menjalani pengobatan OAT dengan pemberian hepatoprotektor pada bulan Januari 2025 – Maret 2025.

2.3. Populasi Penelitian

2.3.1 Populasi Target

Populasi pada penelitian ini ialah semua pasien yang terdiagnosis sebagai TB paru kasus baru di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

2.3.2 Populasi Terjangkau

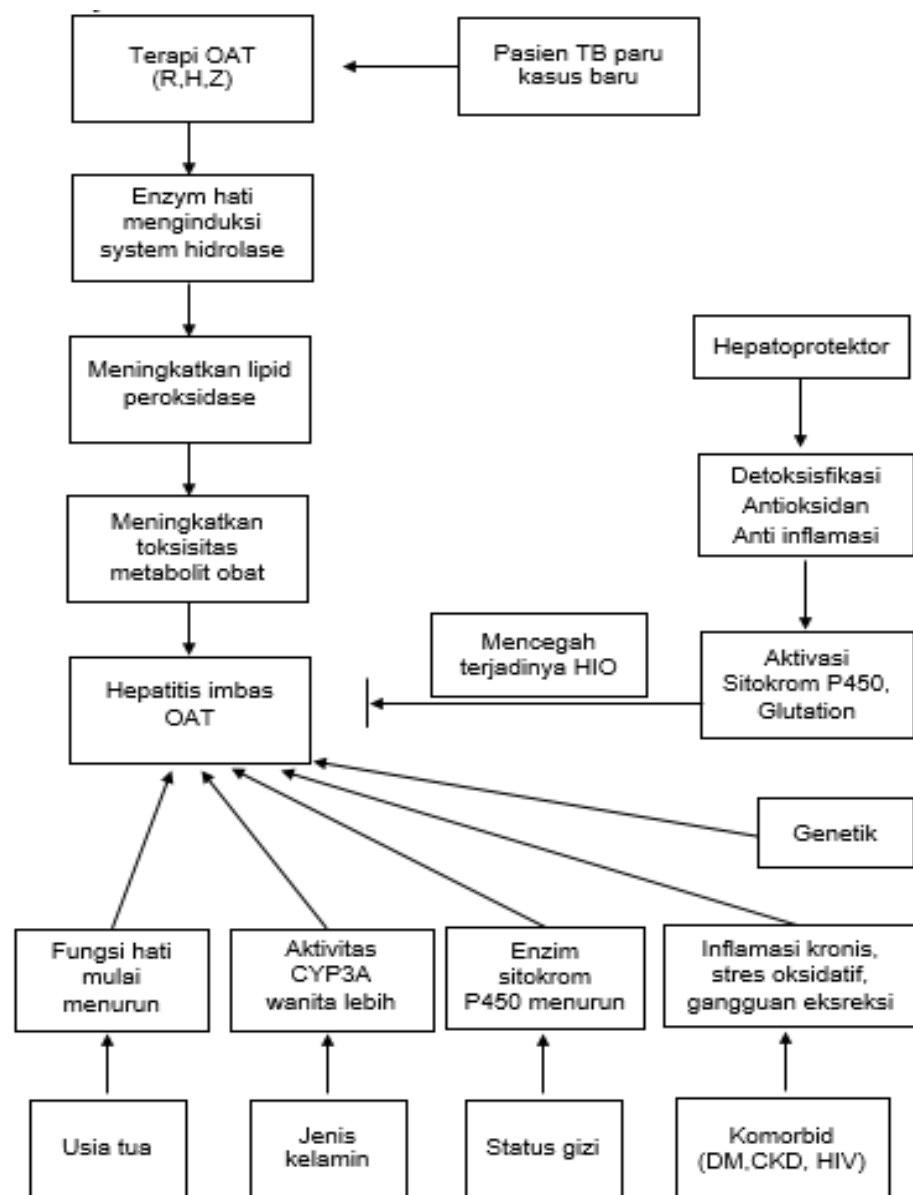
Populasi pada penelitian ini ialah semua pasien TB paru kasus baru yang menjalani pengobatan OAT dengan diberikan hepatoprotektor di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Januari 2024 – Januari 2025.

2.4 Sampel Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel

Seluruh pasien TB paru kasus baru yang terdiagnosis dan menjalani pengobatan OAT dengan diberikan hepatoprotektor di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang memenuhi kriteria inklusi. sampel penelitian diambil melalui teknik total sampling.



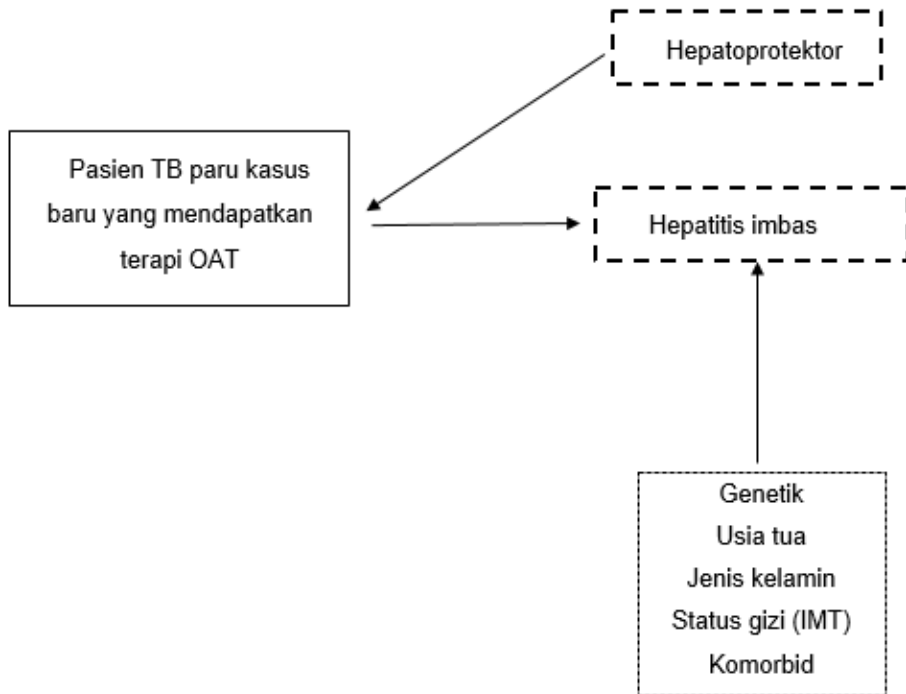
2.5 Kerangka Teori



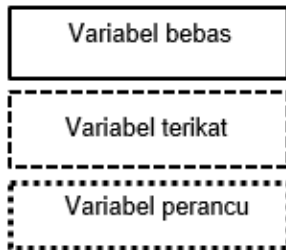
Gambar 1. Kerangka teori



2.6 Kerangka Konsep



Keterangan:



Gambar 2. Kerangka konsep

2.7 Kriteria Penelitian



1 penelitian ini terdapat dua, yaitu:

si

si adalah sampel atau populasi yang memenuhi syarat untuk dalam penelitian. adapun yang menjadi kriteria inklusi adalah pasien TB paru kasus baru yang menjalani terapi OAT

dengan diberikan hepatoprotektor di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah sampel atau populasi yang tidak memenuhi syarat untuk masuk dalam penelitian. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien dengan riwayat penyakit hati.

2.8 Identifikasi Variabel

Beberapa variabel yang telah diidentifikasi adalah sebagai berikut:

1. Variabel bebas adalah pasien TB paru kasus baru yang menjalani terapi OAT.
2. Variabel perancu adalah Genetik, Usia tua, Jenis kelamin, IMT, Komorbid.
3. Variabel terkait adalah hepatitis imbas obat dan hepatoprotektor.

2.9 Definisi Operasional

Definisi operasional penelitian ini mencakup:

1. TB paru kasus baru merupakan TB paru terkonfirmasi baik bakteriologis maupun klinis tanpa ada riwayat pengobatan OAT sebelumnya. Kriteria objektif:
 - Bakteriologis: Memiliki hasil positif tes TCM, mikroskopis BTA, atau kultur MTB.
 - Klinis: Memiliki gejala klinis yang sesuai gejala klinis TB (batuk ≥ 2 minggu, demam, berkeringat malam, penurunan berat badan, serta memiliki bukti radiologis yang mendukung TB aktif.
2. Hepatitis imbas obat merupakan peningkatan GOT atau GPT sebesar 3 kali atau lebih dari batas atas normal disertai gejala (mual, muntah dan ikterik) atau peningkatan 5 kali atau lebih dari GOT atau GPT tanpa gejala, selama pengobatan OAT. Kriteria objektif:
 - Peningkatan GOT atau GPT sebesar 3 kali atau lebih dengan gejala (mual, muntah dan ikterik) yang timbul setelah minum OAT.
 - Peningkatan GOT atau GPT sebesar 5 kali atau lebih tanpa gejala yang timbul setelah minum OAT.
3. Derajat keparahan hepatitis imbas OAT adalah nilai peningkatan GOT dan GPT serum setelah mendapatkan terapi OAT. Kriteria Objektif:
 - Derajat 1 (ringan): Nilai GOT atau GPT meningkat < 2 kali batas atas nilai normal (51-125 U/L).
 - Derajat 2 (ringan): Nilai GOT atau GPT meningkat 2,5-5 kali batas atas nilai normal (51-125 U/L).
 - Derajat 3 (moderat): Nilai GOT atau GPT meningkat 5-10 kali batas atas nilai normal (51-125 U/L).
 - Derajat 4 (berat): Nilai GOT atau GPT meningkat > 10 kali batas atas nilai normal (51-125 U/L).



hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi sel hati dari pengaruh zat toksik yang dapat merusak hati yang berperan

sebagai detoksifikasi, anti-inflamasi dan antioksidan. Kriteria objektif, pada data rekam medis ditemukan data pemberian hepatoprotektor selama fase intensif.

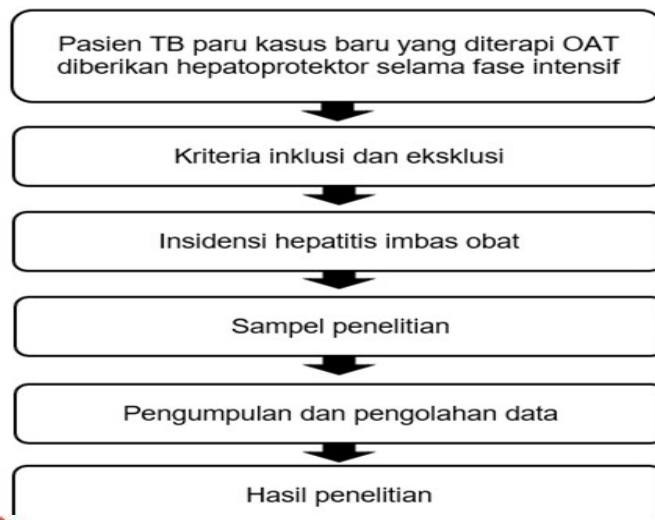
Onset merupakan waktu timbulnya keluhan dan gejala HIO akibat OAT rata-rata 14 hari pertama mulai pengobatan. Kriteria objektif, < 14 hari dan > 14 hari

5. Faktor risiko adalah karakteristik individu, riwayat penyakit yang dapat meningkatkan risiko terjadinya HIO pada pasien tuberkulosis. Kriteria Objektif, variabel-variabel yang dianalisis Usia, Jenis kelamin, IMT, Komorbid (Diabetes, HIV, CKD).

2.10 Prosedur Penelitian

Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan penelusuran pada rekam medis pasien TB paru kasus baru yang menjalani terapi OAT dengan diberikan hepatoprotektor selama fase intensif yang mengalami hepatitis imbas obat dan tidak mengalami hepatitis imbas obat di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Januari 2024 – Januari 2025. selanjutnya dilakukan seleksi sampel berdasarkan kriteria penelitian kemudian data diinput dan dianalisis dan dilakukan penarikan kesimpulan penelitian

2.11 Skema Alur Penelitian



Gambar 3. Skema alur penelitian

Data

rekam medis diolah melalui SPSS melalui sejumlah tahapan dan dimasukkan ke dalam tabel induk ataupun matriks melalui



1. *Editing*
Tahapan ini mencakup penyuntingan guna menjamin bahwa perolehan data dari rekam medis pasien bersifat komprehensif. tujuannya guna memastikan bahwa informasi yang terkumpul akurat sekaligus komprehensif menyesuaikan variabel penelitian.
2. *Coding*
Pada tahapan ini, variabel kualitatif diberi kode numerik. pengkodean ini berupaya guna meringkas data yang terkumpul supaya memudahkan proses ataupun analisis data melalui pemberian kode berbentuk angka.
3. *Tabulasi*
Tahapan ini melibatkan pengorganisasian data dalam tabel menurut atribut ataupun tujuan penelitian guna memudahkan analisis berikutnya.
4. *Cleaning*
Pembersihan data termasuk bagian dari tahapan ini, yang melibatkan pengecekan ulang data yang dimasukkan ke dalam master tabel untuk memastikan tak terdapat kesalahan. pengecekan ulang data beserta pengkodean termasuk bagian dari tahapan ini.

2.13 Analisis Data

Seluruh data yang terkumpul dimasukkan ke dalam formulir data penelitian dan berikutnya diklasifikasikan menurut kategori ataupun tujuan penelitian. selain itu, metodologi statistik yang tepat dipilih, yakni mencakup:

1. Analisis Univariat
Analisis univariat bertujuan untuk menguraikan gambaran distribusi variabel-variabel penelitian.
2. Analisis Bivariat
Analisis dilakukan untuk mengetahui efektivitas hepatoprotektor dalam mencegah terjadinya hepatitis imbas obat tuberkulosis.

2.14 Penyajian Data

Gambar, tabel, ataupun narasi dimanfaatkan untuk menyajikan data penelitian. Tabel beserta grafik diuraikan melalui penyajian berbentuk narasi.

2.15 Interpretasi Data

Data diinterpretasikan secara deskriptif untuk menguraikan sejumlah variabel yang sudah ditetapkan.



untuk laporan penelitian yang dipresentasikan di hadapan staf teknologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran lain.

2.17 Organisasi Penelitian

Susunan organisasi pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Peneliti utama	:	dr. Eko Indra Noviansyah
Peneliti merupakan peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FKUH-RSUP Wahidin Sudirohusodo		
Pembimbing materi I	:	Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P (K), FISIR, MHPE
Pembimbing materi II	:	dr. Harry Akza Putrawan, Sp. P(K)

2.18 Etik Penelitian

Penelitian ini membutuhkan izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin supaya bisa melaksanakan penelusuran data rekam medis di RS Labuang Baji dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Etika penelitian dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar dengan nomor 771/UN4.6.4.5.31/PP36/2024.





Optimized using
trial version
www.balesio.com