



Published by DiscoverSys

Korelasi jenis dan lama waktu pemberian obat antituberkulosis paru terhadap kadar glukosa darah di RSUP Sanglah periode 2015-2016



CrossMark

Gde Dicky Arimbawa,^{1*} Ni Kadek Mulyantari²

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease caused by an infection of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Antituberculosis (OAT) drugs used in TB treatment include Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z), Ethambutol (E), and Streptomycin (S). The effects of OAT use are many that are hepatotoxic. This hepatotoxic disrupts liver function as a very important glucose buffer system. The purpose of this study was to determine the correlation of the type and duration of administration of OAT to blood glucose levels at Sanglah Hospital.

Method: This study is an analytical study with a cross sectional study design. The population in this study were tuberculosis patients who were treated at Sanglah General Hospital, Denpasar in March 2015 - October 2016. The selection of samples used consecutive sampling with a total sample of 38.

Results: The correlation test results between the duration of OAT administration and blood glucose levels in tuberculosis patients

at Sanglah General Hospital using the spearman test obtained a correlation coefficient (r) value of 0.536 so that according to statistics it can be concluded that there is a positive correlation between the length of time OAT is to blood glucose concentrations. The correlation test between the type of OAT on blood glucose levels in tuberculosis patients in Sanglah General Hospital used the chi-square test obtained P value is 0.133 so according to statistics it can be concluded that there was no significant relationship between the type of OAT to blood glucose concentrations in tuberculosis patients at Sanglah Hospital.

Conclusion: There is a significant positive correlation between the duration of OAT treatment of blood sugar levels, but there is no relationship between the type of OAT to blood sugar levels in patients with pulmonary tuberculosis.

Keywords: correlation, antituberculosis drug, duration of administration, and blood glucose level.

Cite This Article: Arimbawa, G.D., Mulyantari, N.K. 2019. Korelasi jenis dan lama waktu pemberian obat antituberkulosis paru terhadap kadar glukosa darah di RSUP Sanglah periode 2015-2016. *Intisari Sains Medis* 10(3): 548-551. DOI: 10.15562/ism.v10i3.449

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* complex. Obat antituberkulosis (OAT) yang dipakai dalam pengobatan TB diantaranya Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pyrazinamide (Z), Etambutol (E), dan Streptomisin (S). Efek dari penggunaan OAT banyak yang bersifat hepatotoksik. Hepatotoksik ini mengganggu fungsi hati yaitu sebagai suatu sistem penyangga glukosa yang sangat penting. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi jenis dan lama waktu pemberian OAT terhadap kadar glukosa darah di RSUP Sanglah.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *study cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah penderita tuberkulosis yang dirawat di RSUP Sanglah, Denpasar pada Maret 2015 – Oktober 2016. Pemilihan sampel menggunakan *consecutive sampling* dengan total sampel 38.

Hasil: Hasil uji korelasi antara lama pemberian OAT dan kadar glukosa darah pada pasien tuberkulosis di RSUP Sanglah menggunakan uji *spearman* diperoleh nilai koefisien korelasi (r) yaitu 0,536 sehingga menurut statistik dapat disimpulkan terdapat korelasi positif antara lama waktu pemberian OAT terhadap konsentrasi glukosa darah. Hasil uji korelasi antara jenis OAT terhadap kadar glukosa darah pada pasien tuberkulosis di RSUP Sanglah menggunakan uji *chi-square* diperoleh nilai P yaitu 0,133 sehingga menurut statistik dapat disimpulkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis OAT terhadap konsentrasi glukosa darah pada pasien tuberkulosis di RSUP Sanglah.

Simpulan: Terdapat korelasi positif bermakna antara lama pengobatan OAT terhadap kadar gula darah, namun tidak terdapat hubungan antara jenis OAT terhadap kadar gula darah pada pasien dengan tuberkulosis paru.

Kata kunci: korelasi, obat antituberkulosis, lama pemberian, dan kadar glukosa darah.

Cite This Article: Arimbawa, G.D., Mulyantari, N.K. 2019. Korelasi jenis dan lama waktu pemberian obat antituberkulosis paru terhadap kadar glukosa darah di RSUP Sanglah periode 2015-2016. *Intisari Sains Medis* 10(3): 548-551. DOI: 10.15562/ism.v10i3.449

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali-Indonesia

²Departemen/KSM Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, Bali-Indonesia.

*Correspondence to:

Gde Dicky Arimbawa, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali-Indonesia

dicky_arimbawa@yahoo.com

Diterima: 18-03-2019

Disetujui: 11-04-2019

Diterbitkan: 01-12-2019

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi kronik yang sudah lama dikenal pada manusia, dihubungkan dengan daerah urban, lingkungan yang padat, dan dibuktikan dengan penemuan kerusakan tulang vertebrata toraks yang khas TB dari kerangka yang digali di Heidelberg kuburan zaman neolitikum.¹ Tuberkulosis disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis complex*. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3-0,6 µm dan panjang 1-4 µm. *Mycobacteria tuberculosis* menyerang paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Bakteri ini mempunyai sifat khusus, yakni tahan terhadap asam pada pewarnaannya, sehingga disebut Basil Tahan Asam.^{2,3}

Tuberkulosis menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia sampai saat ini dan menyebabkan angka kematian tinggi. Indonesia memiliki pasien tuberkulosis nomer tiga terbanyak di dunia setelah India dan Cina.⁴ Pada tahun 2010, *World Health Organization* (WHO) mencatat peringkat Indonesia menurun ke posisi empat setelah India, Cina, dan Afrika Selatan dengan jumlah penderita tuberkulosis sebesar 0,37 juta – 0.54 juta orang.⁵ Tuberkulosis umumnya terjadi pada paru, tetapi dapat pula menyerang organ lain pada sepertiga kasus. Walaupun telah mendapatkan pengobatan TB yang efektif, penyakit ini tetap menginfeksi hampir sepertiga populasi dunia, dan setiap tahunnya menimbulkan penyakit pada sekitar 8,8 juta orang serta membunuh 1,6 juta pasiennya.⁶

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk membunuh bakteri *Mycobacterium*. Obat Antituberkulosis (OAT) yang dipakai dalam pengobatan TB adalah antibiotik dan anti infeksi sintesis. Aktifitas obat TB didasarkan atas tiga mekanisme, yaitu aktifitas membunuh bakteri, aktifitas sterilisasi, dan mencegah resistensi.⁵ Terdapat 5 macam obat yang telah dipakai seperti Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), Streptomisin (S).⁷

Pemakaian obat antituberkulosis (OAT) tidak akan terlepas dari efek samping obat itu sendiri. Sebagian besar obat-obat anti tuberkulosis yang banyak dipakai bersifat hepatotoksik. Hepatotoksik ini mengganggu fungsi hati yaitu sebagai suatu sistem penyangga glukosa yang sangat penting. Sehingga pengendalian level glukosa dalam darah sangat sulit. Kadar glukosa adalah faktor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh. Saat glukosa darah meningkat sebagai akibat proses pencernaan dan penyerapan karbohidrat, maka sebanyak dua pertiga dari seluruh glukosa yang diabsorpsi dari usus disimpan dihati dalam bentuk glikogen.⁸

Proses ini dikenal sebagai glikogenesis. Selama beberapa jam berikutnya, bila konsentrasi glukosa darah dan kecepatan sekresi berkurang, hati akan melepaskan glukosa kembali dalam darah. Hati mengurangi fluktuasi konsentrasi glukosa darah sampai kira-kira sepertiga dari fluktuasi yang dapat terjadi.⁸ Pada pasien dengan penyakit hati, hampir tidak mungkin mempertahankan konsentrasi glukosa. Keadaan ini dapat memicu terjadinya hiperglikemia maupun hipoglikemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek dari obat antituberkulosis (OAT) terhadap level glukosa darah pada pasien dengan tuberkulosis.

METODE

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan waktu secara *cross sectional* berbasis rekam medis yang dilakukan selama periode Maret 2015-Oktober 2016 terhadap pasien tuberkulosis paru yang dirawat di RSUP Sanglah selama periode tersebut. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien dengan tuberkulosis paru yang telah menjalani terapi OAT selama minimal dua bulan. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah orang dengan riwayat diabetes dan menerima pengobatan selain dari OAT. Sampel rekam medis dicari melalui metode konsektif, bagi sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi maka akan langsung masuk mejadi sampel dalam penelitian ini. Analisis data dilakukan menggunakan bantuan *software SPSS version 20.0 for windows*. Uji chi-square digunakan untuk mengetahui hubungan antara terapi OAT dan kadar gula darah (variabel nominal) dan uji korelasi digunakan untuk mencari korelasi antara lama terapi OAT terhadap kadar gula darah.

HASIL

Pasien tuberkulosis yang berkunjung ke RSUP Sanglah Denpasar pada tahun 2015 adalah sebanyak 111 orang. Pengambilan data telah dilakukan dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. 38 dari 111 pasien memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan data ini dilakukan di Ruang Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar. Karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Lebih banyak pasien tubekulosis paru dengan jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan laki-laki (55,3%), dengan usia ≤ 40 Tahun (52,6%), dan nilai glukosa darah dengan rentangan 60mg/dl – 200 mg/dl (86,8%), dan lebih banyak pasien yang mendapatkan terapi OAT kategori 1 yaitu dengan proporsi 79% (Tabel 1).

Tabel 1 Karakteristik

Karakteristik	n=38
Usia (n,%)	
≤ 40 Tahun	20 (52,6%)
> 40 Tahun	18 (47,4%)
Jenis kelamin (n,%)	
Laki-laki	17 (44,7%)
Perempuan	21 (55,3%)
Glukosa darah (n,%)	
≤ 60 mg/dl	1 (2,6%)
60 mg/dl – 200 mg/dl	33 (86,8%)
> 200 mg/dl	4 (10,5%)
Kategori Obat (n,%)	
OAT kategori 1	30 (79%)
OAT kategori 2	8 (21%)

Tabel 2 Hubungan penggunaan OAT terhadap kada gula darah

Jenis OAT	Kadar Glukosa Darah		Total	P-value
	≤ 200 mg/dl	> 200 mg/dl		
OAT Kategori 1	28	2	30	
OAT Kategori 2	6	2	8	0,133
Total	34	4	38	

Tabel 3 Korelasi kadar gula darah terhadap lama pengobatan OAT pada pasien tuberkulosis

Lama pengobatan (bulan)	Kadar gula darah (mg/dl)	
	r	P
	0,536	0,001
		38

Hasil analisis bivariat menggunakan *Chi-Square Test* antara jenis OAT terhadap glukosa darah dapat dilihat dalam tabel 5.8. hasil analisis diketahui bahwa nilai p 0,133 yang berarti nilai p > 0,05 dan nilai *Pearson Chi-Square* sebesar 2,254 dengan yang menandakan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis OAT terhadap glukosa darah. Hal tersebut selaras dengan penelitian Kuswibawati (2013), Ruslami et al. (2010) yang menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis OAT terhadap glukosa darah dengan p > 0,05 (Tabel 2).

Analisis uji korelasi menemukan terdapat hubungan yang signifikan antara glukosa darah dengan lama pengobatan. Dari hasil analisis menunjukkan nilai p 0,001 dan koefisien korelasi (r) sebesar 0,536 menandakan korelasi positif antara glukosa darah dengan lama pengobatan yang berarti semakin lama penggunaan obat anti-tuberkulosis, kadar glukosa darah akan terganggu (Tabel 3).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini terdapat korelasi positif yang bermakna antara kadar gula darah dan lama terapi OAT. Hal tersebut selaras dengan penelitian Prameswari (2013) dengan nilai koefisien korelasi 0,43 yang menyatakan ada hubungan signifikan antara lama pengobatan dan konsentrasi glukosa darah.

Terdapat kondisi seperti stres glikemia yang merupakan penyebab penting pada perkembangan gangguan toleransi glukosa. Stres glikemia bersifat akut. Demam, inaktivitas, yang berlarut-larut dan malnutrisi dapat merangsang hormon stres seperti epinefrin, glukagon, kortisol dan hormon pertumbuhan yang bekerja secara sinergis mengganggu kadar glukosa darah. Kadar plasma IL-1 dan TNF α juga meningkat pada penyakit berat yang dapat merangsang hormon anti-insulin. Kadar serum hormon adrenokortiko-tropin, kortisol dan T3 ditemukan pada pasien TB, kelainan ini menyebabkan kemampuan respon inang terhadap stres menjadi terganggu.⁹

Hasil analisis pada penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan antara penggunaan OAT kategori I dan II terhadap kadar gula darah. Hal tersebut selaras dengan penelitian Kuswibawati dkk¹⁰ dan Ruslami dkk.¹¹ yang menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis OAT terhadap glukosa darah dengan p > 0,05.

Tidak terdapat perbedaan farmakokinetik antara rifampisin, pirazinamid, dan etambutol dalam fase intensif pengobatan TB.¹¹ Rifampisin menginduksi hiperglikemia fase awal yang dihubungkan dengan peningkatan penyerapan usus, namun tidak ada kasus peningkatan kadar glukosa darah yang nyata. Rifampisin merupakan penginduksi enzim mikrosomal hepar kuat yang berperan dalam metabolisme obat lain.¹⁰ Obat antituberkulosis lain sangat jarang mengganggu kadar glukosa darah. Isoniazid dalam penanganan kasus TB sangat jarang meningkatkan kadar glukosa darah. Etambutol juga dapat menyebabkan hipoglikemia namun hal ini jarang terjadi.⁹

Penelitian ini tidak terlepas dari berbagai kelemahan, antara lain menggunakan data sekunder yang diambil dari rekam medis sehingga mengakibatkan adanya keterbatasan dalam pengolahan variabel perancu. Jumlah sampel yang digunakan masih terbatas dan terdapat faktor-faktor lain yang tidak diteliti yang mungkin akan memengaruhi hasil penelitian

SIMPULAN

Terdapat korelasi positif antara lama waktu pemberian obat antituberkulosis terhadap konsentrasi

glukosa darah pada pasien tuberkulosis di RSUP Sanglah dengan nilai koefisien korelasi (r) 0,536. Tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis obat antituberkulosis terhadap konsentrasi glukosa darah pada pasien tuberkulosis di RSUP Sanglah dengan nilai p 0,133 dan nilai *Pearson Chi-Square* sebesar 2,254.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari artikel ini.

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapat dana hibah dari pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya.

ASPEK ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar dengan nomer referensi 1100/UN.14.2/Litbang/2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, editor. Ilmu Penyakit Dalam edisi ke-6. Jakarta: Interna Pub; 2011. p. 863-881.
- Departemen Kesehatan RI. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis [Internet]. Jakarta: Depkes RI; 2005 [Diakses: 10 Januari 2017]. Tersedia di: <http://farmalkes.kemkes.go.id/en/2013/11/pharmaceutical-care-untuk-penyakit-tuberkulosis/>.
- Da Silva V, Tigeh S, Wirawan N, Bakta M. The Relationship Between Education, Job, and Family Income with TB Medication Dropouts in Timor-Leste. *Bali Medical Journal*. 2016;5(2):279-282. DOI:10.15562/bmj.v5i2.223
- Ramatillah DL, Suhartini S, et al. The Evaluation of Drug Related Problems (DRPs) of the Tuberculosis (TB) Patients at the Lung Disease Ward in the Installation of Stayed Caring of Central General Hospital Persahabatan (RSUP Persahabatan). *World J Pharmaceutical Research*. 2014;3(4):14-23.
- Adriztina I, Adnan A, et al. Gangguan Pendengaran dan Keseimbangan pada Pendengaran dan Keseimbangan pada Penderita Tuberkulosis yang Mendapat Pengobatan Antituberkulosis Kategori 1 dan 2. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2014;8(8):43-48.
- Cahyadi A, Venti L. Tuberkulosis Paru pada Pasien Diabetes Mellitus. *J Indon Med Assoc*. 2011;61(4):32-37.
- Widhiartini I, Wirasuta M, Sukrama D, Rai I. Therapeutic drug monitoring of rifampicin, isoniazid, and pyrazinamide in newly-diagnosed pulmonary tuberculosis outpatients in Denpasar area. *Bali Medical Journal*. 2019;8(1):107-113. DOI:10.15562/bmj.v8i1.1304
- Guyton AC, & Hall JE. Insulin, Glukagon, dan Diabetes Melitus. In : Tanzil, A. (ed) *Fisiologi Kedokteran Edisi ke-12*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2011. p. 1015-1026.
- Prameswari AI. Hubungan Tuberkulosis pada Diabetes Melitus [Skripsi]. Jakarta : Universitas Indonesia; 2013.
- Kuswibawati L. Pengaruh Pemberian Rifampisin Terhadap Efek Hipoglikemik Glipizid pada Relawan Sehat. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2013;14(2):299-305.
- Ruslami R, Nijland HMJ, et al. Pharmacokinetics of Antituberculosis Drugs in Pulmonary Tuberculosis Patient with Type 2 Diabetes. *American Society for Microbiology*. 2010;54(3):1068-1074.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution