

Efek Ekstrak Etanol Daun Kate Mas (*Euphorbia heterophylla L.*) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) pada Tikus Obesitas

Elis Susilawati*, Sri Mulyani, Idar

Program Studi Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Corresponding author: elis.susilawati@bku.ac.id

Abstract

Consumption of foods high in carbohydrates and fats can cause obesity and increase lipid peroxidation, which is the process of fat oxidation that produces excess free radicals. These free radicals can damage body cells and trigger increased levels of malondialdehyde (MDA), which is a byproduct of lipid peroxidation and a marker of oxidative stress. Increased MDA is associated with cell damage, inflammation, and increased risk of metabolic diseases, including insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease. The purpose of this study was to determine the activity of kate mas leaf extract (*Euphorbia heterophylla L.*) on MDA levels in obese mice. The research method used 36 male white Wistar rats which were divided into 6 groups, namely the normal group, induction, comparison (orlistat), and test groups with doses of 50 mg/Kg BW, 100 mg/Kg BW, and 200 mg/Kg BW. The mice were induced with high-carbohydrate and fat feed for 60 days. The parameters observed were MDA levels in the blood and liver using a UV-Vis spectrophotometer. The results showed that MDA levels in the liver were higher than MDA levels in the blood. MDA levels in the blood of the normal group were 17.56 ± 4.86 nmol / ml, the induction group 54.43 ± 6.61 nmol / ml, the comparison group 24.75 ± 5.17 nmol / ml, the 50 mg dose test 24.44 ± 3.62 nmol / ml, the 100 mg dose test 27.14 ± 5.01 nmol / ml and the 200 mg dose test 28.95 ± 6.28 nmol / ml. While the MDA levels in the liver of the normal group were 24.37 ± 4.38 nmol / ml, the induction group 56.48 ± 6.10 nmol / ml, the comparison group 25.09 ± 3.54 nmol / ml, the 50 mg dose test 26.13 ± 3.21 nmol / ml, the 100 mg dose test 36.61 ± 5.30 nmol / ml and the 200 mg dose test 34.23 ± 1.48 nmol / ml. The level of ethanol extract of golden kate leaves that can reduce MDA levels most effectively is a dose of 50 mg / Kg BW. The results of statistical tests showed that the induction group was significantly different from all groups. The conclusion of this study shows that the ethanol extract of golden kate leaves has activity in reducing MDA levels in obese mice with an effective dose of 50 mg / Kg BW.

Keywords: *Euphorbia heterophylla*, Malondialdehyde, Obesity, Rats

Abstrak

Konsumsi makanan tinggi karbohidrat dan lemak dapat menyebabkan obesitas dan meningkatkan peroksidasi lipid, yaitu proses oksidasi lemak yang menghasilkan radikal bebas berlebih. Radikal bebas ini dapat merusak sel-sel tubuh dan memicu peningkatan kadar malondialdehida (MDA), yang merupakan produk sampingan peroksidasi lipid dan penanda stres oksidatif. Peningkatan MDA terkait dengan kerusakan sel, inflamasi, dan peningkatan risiko penyakit metabolik, termasuk resistensi insulin, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun kate mas (*Euphorbia heterophylla L.*) terhadap kadar MDA pada tikus obes. Metode penelitian menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebanyak 36 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, induksi, Pembanding (orlistat), dan kelompok uji dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB. Tikus diinduksi dengan pakan tinggi karbohidrat dan lemak selama 60 hari. Parameter yang diamati yaitu uji kadar MDA pada darah dan hati dengan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA pada hati lebih tinggi dibandingkan dengan kadar MDA pada darah. Kadar MDA darah kelompok normal $17,56 \pm 4,86$ nmol/ml, kelompok induksi $54,43 \pm 6,61$ nmol/ml, kelompok pembanding $24,75 \pm 5,17$ nmol/ml, uji dosis

50 mg $24,44 \pm 3,62$ nmol/ml, uji dosis 100 mg $27,14 \pm 5,01$ nmol/ml dan uji dosis 200 mg $28,95 \pm 6,28$ nmol/ml. Sedangkan kadar MDA pada hati kelompok normal $24,37 \pm 4,38$ nmol/ml, kelompok induksi $56,48 \pm 6,10$ nmol/ml, kelompok pembanding $25,09 \pm 3,54$ nmol/ml, uji dosis 50 mg $26,13 \pm 3,21$ nmol/ml, uji dosis 100 mg $36,61 \pm 5,30$ nmol/ml dan uji dosis 200 mg $34,23 \pm 1,48$ nmol/ml. Kadar Ekstrak etanol daun kate mas yang dapat menurunkan kadar MDA paling efektif yaitu dosis 50 mg/KgBB. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok induksi berbeda bermakna dengan semua kelompok. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kate mas memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar MDA pada tikus obes dengan dosis efektifnya 50 mg/Kg BB.

Kata kunci: *Euphorbia heterophylla*, Malondialdehid, Obesitas, Tikus

PENDAHULUAN

Makanan tinggi kandungan karbohidrat dan lemak dapat menyebabkan kenaikan berat badan (obesitas) (Datu, O.S. *et al.*, 2021). Obesitas adalah suatu kondisi kesehatan yang kompleks, timbul akibat ketidakseimbangan jangka panjang antara asupan energi dan pengeluaran energi (Rambhojan *et al.*, 2015). Obesitas bukan hanya penyakit, obesitas juga menjadi pemicu berbagai kondisi berbahaya bagi kesehatan, termasuk resistensi insulin, peradangan, hipertensi, risiko kematian kardiovaskular dan peningkatan tingkat stres oksidatif (Lasker, 2019).

Kondisi stres oksidatif memiliki potensi untuk menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan, atau organ yang dapat memicu terjadinya penyakit degeneratif (Susantiningsih, 2015). Stres oksidatif merupakan suatu keadaan ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dan antioksidan (Arsana *et al.*, 2013). Kondisi stres oksidatif dapat ditandai dengan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berhubungan dengan penyakit seperti hipertensi, aterosklerosis, diabetes melitus, stroke, penyakit ginjal kronik, gagal jantung dan penyakit kronis lainnya (Esgalhado *et al.*, 2015). Ketika produksi ROS melebihi kapasitas antioksidan, maka ROS dapat bereaksi dengan makromolekul seperti lipid, protein dan DNA sehingga menyebabkan disfungsi sel (Jusman dan Halim, 2009).

Tanda stres oksidatif dapat terlihat melalui peningkatan konsentrasi malondialdehid (MDA) dalam serum dan jaringan (Budi *et al.*,

2019). MDA merupakan suatu zat beracun yang sebagian besar terbentuk melalui peroksidasi lipid hasil dari aktivitas radikal bebas. Proses peroksidasi lipid, yang diakibatkan radikal bebas dapat meningkatkan produksi MDA dalam darah (Latifa *et al.*, 2015). MDA dapat ditemukan pada membran plasma, serta dalam jaringan maupun pada organ tubuh seperti hati. Peningkatan konsentrasi MDA di hati dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati dan masuk ke pembuluh darah serta bersentuhan dengan endotel sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ atau jaringan yang lainnya (El-Sayed *et al.*, 2014).

Peroksidasi lipid dan radikal bebas dapat dinetralisir oleh antioksidan. Tanaman herbal yang dapat digunakan seperti Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L.) yang mengandung senyawa flavonoid, dimana senyawa tersebut berfungsi juga sebagai antioksidan (Hilma *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan uji kadar MDA pada tikus obes

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah fruktosa, Thiobarbituric (TBA), Trichloroacetyl acid (TCA), phosphate buffered saline (PBS), tikus putih jantan galur wistar, aquadest, etanol 96%, pereaksi mayer, pereaksi dragendorff, pereaksi wagner, FeCl_3 1%, H_2SO_4 , Hcl, kloroform, tepung terigu (segitiga biru[®]), tepung jagung (Maizenaku[®]),

tepung ikan, tepung kacang hijau, minyak sayur (Sania®), orlistat 120 mg.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mortar, stamper, tabung eppendorf, sonde oral, tabung reaksi dan rak tabung, mikropipet (Dragon Lab®), tip mikropipet, gelas ukur (Pyrex®), beaker glass (Pyrex®), erlenmeyer (Pyrex®), labu ukur (Pyrex®), cawan penguap, corong, coven, vortex, moisture balance, rotary evaporator (IKA®), waterbath, batang pengaduk, timbangan analitik (Mettler Toledo ®), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1800®), sentrifuga, penangas air, mesin pemanas supernatan, pH meter, lemari pendingin, pipa kapiler hematokrit (Nesco®).

Metode

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

Daun Kate mas diperoleh dari daerah Cipongkor, Kabupaten Bandung Barat, Provinsi Jawa Barat. Dideterminasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjajaran Bandung (No. 19/Hb/11/2023). Daun Kate mas disortasi basah kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 45°C selama 24 jam. Daun kate mas yang sudah dikeringkan, Sebanyak 1 kg simplisia daun kate mas dimasukan kedalam maserator lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 10 liter. Rendam selama 6 jam pertama, kemudian aduk sesekali dan diamkan selama 18 jam. Kemudian disaring dan filtrat serta residunya dikumpulkan. Residu dimaserasi kembali sebanyak 2 kali menggunakan etanol 96% sebanyak 5 liter. Kemudian filtrat dikumpulkan dan dimasukan kedalam rotary evaporator hingga mendapatkan ekstrak yang kental.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjajaran dengan nomor izin etik: 88/UN6.KEP/EC/2024. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 36 ekor yang sebelumnya sudah diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Tikus dibagi menjadi 6

kelompok yaitu, kelompok normal yang diberikan Na-CMC 0,5% dan pakan normal, kelompok kontrol negatif yang diberikan fruktosa dan pakan induksi, kelompok pembanding dengan pemberian orlistat 120 mg/KgBB, fruktosa dan pakan induksi, serta 3 kelompok uji yang diberikan pakan induksi, dosis ekstrak daun kate mas 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB serta fruktosa 30%.

Pembuatan Kurva Standar

Larutan stok MDA menggunakan tetraetmoksipropan dalam pembuatan kurva standar. Pembuatan standar baku dengan memasukkan 1 ml aquades, 1 ml larutan TBA 0,67% dan 0,5 ml larutan TCA 20% kemudian dihomogenkan. Pembuatan kurva standar MDA dengan cara memipet larutan stok 30 µl, 50 µl, 70 µl, 90 µl dan 110 µl ditambahkan larutan TCA 20% sebanyak 0,5 ml dan larutan TBA 0,67% sebanyak 1 ml pada masing-masing tabung reaksi kemudian dihomogenkan. Seluruh tabung reaksi dipanaskan dalam penangas air 95°C selama 10 menit, kemudian gunakan air untuk mendinginkannya. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 532 nm (Hastuti *et al.*, 2018).

Pengujian Kadar MDA

Pada hari ke-60 dilakukan pengambilan darah melalui vena retro orbitalis. Darah disentrifugasi untuk memisahkan serum darahnya dengan kecepatan 4000 rpm selama 5 menit. Serum yang diperoleh kemudian dipipet sebanyak 100 µl ke dalam tabung reaksi, tambahkan TCA 20% sebanyak 0,5 ml dan larutan TBA 0,65% sebanyak 1 ml homogenkan. Kemudian panaskan pada suhu 95°C selama 10 menit lalu dinginkan. Selanjutnya diukur absorbansinya menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian diolah menggunakan statistika dengan metode ANOVA (*Oneway anova*) serta pengujian

lanjutan *Post Hoc Test LSD* menggunakan SPSS 26.0 tahun 2020.

Hasil Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia dilakukan untuk menjamin keseragaman mutu dari simplisia agar memenuhi standar dari simplisia.

Hasil karakterisasi simplisia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia

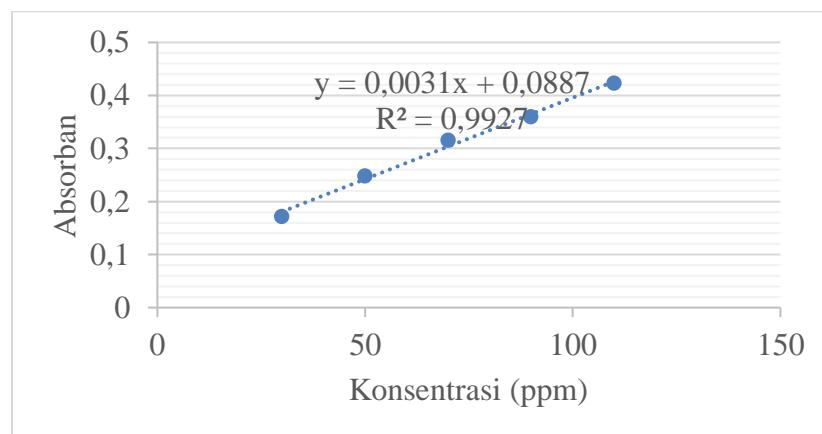
| Parameter Uji | Hasil Karakterisasi | |
|----------------------------|---------------------|---------------------------|
| | Simplisia | Syarat (%) (FHI, 2017) |
| Kadar Air | 2,5 | <10 |
| Kadar Abu Total | 4,5 | <10 |
| Kadar Abu Tidak Larut Asam | 0,75 | <2 |
| Kadar Sari Larut Air | 11,5 | >10 |
| Kadar Sari Larut Etanol | 12,3 | >10 |
| Susut Pengeringan | 4,38 | <10 |

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa hasil karakterisasi pada simplisia atau ekstrak daun kate mas memenuhi syarat sehingga ekstrak atau simplisia yang digunakan adalah terstandar sesuai dengan Farmakope Indonesia. Karakterisasi simplisia dilakukan untuk memastikan identitas, kualitas dan kemurnian bahan baku tumbuhan yang digunakan.

Kurva standar digunakan untuk mencari persamaan regresi linier yang berfungsi sebagai parameter untuk menghitung kadar MDA. Persamaan ini yang menentukan jumlah kadar MDA pada tikus (Mungure *et al.*, 2016).

Pengukuran kadar MDA menggunakan spektrofotometer Uv-Vis (Shimadzu Uv-1800®) pada panjang gelombang 532 nm. Kurva standar MDA dapat dilihat pada Gambar 1.

Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)



Gambar 1. Kurva Standar MDA

Persamaan regresi linier yang dihasilkan pada pengukuran kurva baku serum darah dan hati tikus yaitu $y = 0,0031x + 0,0887$ dengan nilai $r = 0,9927$.

Setelah dilakukan pembuatan kurva baku terhadap standar MDA kemudian dilakukan pengukuran kadar MDA pada darah dan organ hati. Karena pada darah memang terdapat

kadar MDA paling banyak (Fajrilah *et al.*, 2013) sedangkan pada hati karena organ hati memiliki konsentrasi tinggi lipid dan berfungsi sebagai pusat metabolisme dan detoksifikasi

kedua hal ini membuat hati rentan terhadap peroksidasi lipid yang menghasilkan MDA (Manna & Jain, 2015). Hasil pengukuran kadar MDA pada darah dan hati dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Kadar Malondialdehid (MDA)

| Kelompok | Kadar Malondialdehid (nmol/ml) | |
|------------------|--------------------------------|---------------|
| | Darah | Hati |
| Normal | 17,56±4,86* | 24,37±4,38* |
| Induksi | 54,43±6,61# | 56,48±6,10# |
| Orlistat | 24,75±5,17* | 25,09±3,54* |
| EDKM 50 mg/KgBB | 24,44±3,62* | 26,13±3,21* |
| EDKM 100 mg/KgBB | 27,14±5,01** | 36,61±5,30**# |
| EDKM 200 mg/KgBB | 28,95±6,28**# | 34,23±1,48**# |

Keterangan:

(#) berbeda bermakna terhadap kelompok normal ($P<0,05$)

(*) berbeda bermakna terhadap kelompok negatif ($P<0,05$)
 $n=3$.

Berdasarkan data pada Tabel 2 hasil statistik ANOVA (*One Way Analysis of Variance*) dengan uji lanjutan *Post Hoc Test LSD* dengan menggunakan SPSS versi 26 Tahun 2020 menunjukkan bahwa perlakuan pada hewan yang diinduksi dengan menggunakan pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta fruktosa memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar MDA dengan hasil yang berbeda bermakna terhadap kelompok normal. Kemudian untuk semua kelompok berbeda bermakna terhadap kelompok negatif. Pada pembuatan homogenat hati digunakan pelarut yaitu PBS pH 7,4. *Phosphate buffer saline* (PBS) merupakan larutan penyanga biologis yang paling umum digunakan dan merupakan larutan isotonik dan non-toksik terhadap sel, serta memiliki kemampuan menjaga osmolaritas (Cipierre *et al.*, 2013).

Kelompok normal memiliki nilai kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok negatif yang diberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat karena nilai MDA yang terbentuk sangat bergantung pada jumlah stres oksidatif dan hanya dapat dinetralkan oleh antioksidan. Dalam kondisi normal, peroksidasi lipid dalam tubuh masih bisa diatasi oleh antioksidan (McMurray *et al.*, 2016).

Kelompok negatif memiliki nilai kadar MDA yang tinggi dibandingkan dengan kelompok normal karena pemberian pakan yang tinggi lemak dan karbohidrat mengakibatkan tidak seimbangnya kadar pro-oksidan dan antioksidan secara tidak langsung dengan mekanisme penekanan enzim yang berperan sebagai antioksidan pada tubuh seperti katalase, maupun secara langsung dengan peningkatan pembentukan *Stimulus Organisme Response* (SOR) (Rahayu, 2021). Hal ini akan mengakibatkan tubuh dalam fase stres oksidatif, dimana kadar pro-oksidan menjadi lebih tinggi daripada kadar antioksidan. SOR merupakan beberapa senyawa radikal bebas atau senyawa yang mudah menjadi radikal bebas serta dapat mengakibatkan rusaknya membran sel dengan terdapatnya pembentukan produk dari proses peroksidasi lipid yaitu MDA. Peningkatan kadar MDA menggambarkan terjadinya proses peroksidasi lipid yang meningkat dan peningkatan proses peroksidasi lipid menggambarkan peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh.

Kelompok pembanding yang diberikan obat orlistat mempunyai nilai kadar MDA yang rendah hal ini dapat disebabkan karena efek yang baik dari orlistat pada enzim antioksidan dan mengurangi MDA (penanda akhir

peroksidasi lipid) dengan demikian dapat mengurangi stres oksidatif (Hosen *et al.*, 2015).

Pemberian ekstrak etanol daun kate mas dapat mempengaruhi kadar MDA seperti pada data yang dihasilkan dimana pada kelompok yang diberikan ekstrak daun kate mas memiliki kadar MDA yang rendah karena ekstrak daun kate mas memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat mengambil radikal bebas pada kondisi stres oksidatif yang kemudian akan menurunkan kadar MDA (Mingyai *et al.*, 2017). Sejalan dengan penelitian yang sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak daun kate mas mempunyai aktivitas antioksidan (Hilma *et al.*, 2017). Pemberian antioksidan merupakan salah satu cara untuk menekan produksi ROS dan meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas untuk mencegah terjadinya stress oksidatif (Fang *et al.*, 2019). Dosis yang paling efektif untuk digunakan yaitu pada dosis 50 mg/KgBB karena nilai kadar MDA nya hampir mendekati nilai kadar MDA pada kondisi normal. Sedangkan untuk yang diberikan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB mempunyai nilai kadar MDA yang jauh lebih tinggi daripada kondisi normal hal ini bisa diakibatkan karena keadaan stres oksidatif yang lebih tinggi sehingga efek antioksidan yang terkandung itu menjadi berkurang.

Dari semua sampel kadar MDA terlihat bahwa sampel hati menunjukkan kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan sampel darah. Kadar MDA dalam darah cenderung rendah karena darah berperan sebagai sarana untuk mengangkut limbah dan bahan kimia yang dihasilkan oleh metabolisme tubuh yang menunjukkan kerusakan sel akibat radikal bebas (Fajrilah *et al.*, 2013). Ketidakseimbangan radikal bebas dapat mengubah keseimbangan redoks dalam kondisi peroksidasi yang mengganggu vasodilatasi dan aliran darah hal ini dapat menghasilkan kadar MDA yang rendah dalam darah tetapi tinggi dalam hati (Fajrilah *et al.*, 2013). Radikal bebas juga dapat menyebabkan stres oksidatif karena ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang

berpotensi merusak mitokondria dalam hati. Mitokondria yang mengalami kerusakan akibat radikal dapat memicu keadaan stres oksidatif.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kate mas memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar MDA pada tikus obesitas dengan dosis efektif pada 50 mg/KgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh tim yang terlibat dalam penelitian ini dan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana yang telah memberikan fasilitas dalam penyelesaian penelitian tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Arsana, I. N., Adiputra, N., Pangkahila, J. A., & Putra-Manuaba, I. B. (2013). *Garcinia mangostana L. rind extract and physical training reduce oxidative stress in wistar rats during maximal physical activity*. *Indonesian Journal of Biomedical Science*, 7(2), 63-68.
- Astari, N. A., Decroli, E., & Yerizel, E. (2015). Gambaran Nafld Pada Pasien Dengan Sindrom Metabolik Di Poliklinik Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2). <https://doi.org/10.25077/Jka.V4i2.269>
- Budi, A. R., Kadri, H. and Asri, A. (2019) „Perbedaan Kadar Malondialdehid Pada Dewasa Muda Obes Dan Non-Obes Di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas”, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2S), p. 21. doi: 10.25077/jka.v8i2s.954
- Bansal, A. K., & Bilaspuri, G. S. (2011). Impacts of oxidative stress and antioxidants on semen functions. *Veterinary medicine international*, 2011(1), 686137.
- El-Sayed, M. E. S. Y., Elsanhoty, R. M., & Ramadan, M. F. (2014). Impact of dietary oils and fats on lipid peroxidation in liver and blood of albino rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(1), 52-58.
- Fajrilah, B. R., Indrayani, U. D., & Djamā, Q. (2013). The Effect of Honey on Plasma Malondialdehyde (MDA) Level on Alloxan-

- Induced hyperglycemic Rats An Experimental studies in rats Galur Wistar White Males. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 5(2), 98-100.
- Furukawa S, Matsuda M, Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome Find the latest version: Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2017;114(12):1752–61.
- Hilma, R., Arafat, D. R., Fadhli, H., & Almurdani, M. (2017). Profil Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Katemas (*Euphorbia heterophylla* L.). In *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI Ke-52*. <https://www.researchgate.net/publication/321502722>.
- James, O., & Friday, E. T. (2010). Phytochemical composition, bioactivity and wound healing potential of *Euphorbia heterophylla* (Euphorbiaceae) leaf extract. *International Journal on Pharmaceutical and Biomedical Research*, 1(1), 54-63.
- Jusman, S. A. W. A., & Halim, A. (2009). Oxidative stress in liver tissue of rat induced by chronic systemic hypoxia. *Makara Journal of Health Research*, 13(1), 34-38.
- Kemenkes, R. (2017). Farmakope Herbal Edisi II. <https://doi.org/10.2307/ij.2430657.12>
- Latifa, KI, Azizah, Tanti, Kusuma, I.T.D. 2015. Profil kadar mda (malondialdehyde) pada tikus yang diberikan ekstrak herba thymi.Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Lasker, S., Rahman, M. M., Parvez, F., Zamila, M., Miah, P., Nahar, K., ... & Alam, M. A. (2019). High-fat diet-induced metabolic syndrome and oxidative stress in obese rats are ameliorated by yogurt supplementation. *Scientific reports*, 9(1), 20026.
- Manna, P., & Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: Causes and therapeutic strategies. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13(10), 423–444. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0095>
- Manna, P., & Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metabolic syndrome and related disorders*, 13(10), 423-444.
- Midah, Z., Fajriansyah, F., Makmun, A., & Rasfahyana, R. (2021). Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif. *UMI Medical Journal*, 6(1), 62-69.
- Patonah, P., Susilawati, E., & Riduan, A. (2018). Aktivitas antibesitas ekstrak daun katuk (*Sauvages androgynus* L. Merr) pada model mencit obesitas. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 14(2), 137-152.
- Rao, U. M. (2016). Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Phenolic Content Assays of Various Solvent Extracts of Tepal Of *Musa paradisiaca*. *Malaysian Journal of Analytical Science*, 20(5), 1181–1190. <https://doi.org/10.17576/mjas-2016-2005-25>
- Rambhojan, C., Bouaziz-Amar, E., Larifla, L., Deloumeaux, J., Clepier, J., Plumasseau, J., ... & Foucan, L. (2015). Ghrelin, adipokines, metabolic factors in relation with weight status in school-children and results of a 1-year lifestyle intervention program. *Nutrition & metabolism*, 12, 1-10.
- Susantiningsih, T. (2015). Obesitas dan stres oksidatif. *JuKe Unila*, 5(9), 89-93.
- IMMAWATI, F. R., & Wirawanni, Y. (2014). Hubungan konsumsi karbohidrat, konsumsi total energi, konsumsi serat, beban glikemik dan latihan jasmani dengan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2. *Diponegoro Journal of Nutrition and Health*, 2(3), 89842.
- Tsikas, D. (2017). Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Analytical Biochemistry*, 524, 13–30. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.10.021>

Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Novi Nurjanah¹, Tita Nofianti^{1*}, Nur Rahayuningsih¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

*Corresponding author: titanofainti@universitas-bth.ac.id

Abstract

*Tuberculosis (TB) is a contagious disease caused by the *Mycobacterium tuberculosis* bacteria. The high incidence of tuberculosis in Tasikmalaya City, which ranks 18th in West Java, has prompted researchers to conduct this study. The research aims to determine the profile of drug use and evaluate the use of antituberculosis drugs in tuberculosis patients at RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya in 2023. This research falls under the category of descriptive research conducted retrospectively using purposive sampling techniques, resulting in a sample of 118 individuals who met the criteria, consisting of 60 pulmonary TB patients and 58 MDR TB patients. The research findings show the treatment profile of pulmonary TB patients using OAT category 1, while MDR TB patients use short-term and long-term treatment categories. The accuracy indicator is considered accurate based on existing guidelines with a percentage of 100%, which includes correct indication, correct medication, and correct patient, but there is still a dosage inaccuracy in pulmonary TB patients with a percentage of 11.67%.*

Keywords: *Tuberculosis, Multi Drug Resistant, Drug usage*

Abstrak

Penyakit Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tingginya angka kejadian tuberkulosis di Kota Tasikmalaya yang menduduki peringkat ke 18 di Jawa Barat mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini. Penelitian bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan obat dan mengevaluasi penggunaan obat antituberkulosis pada pasien Tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023. Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan teknik purposive sampling didapatkan sampel yang memenuhi kriteria sebanyak 118 orang yang terdiri dari pasien TB Paru 60 orang dan pasien TB MDR 58 orang. Hasil penelitian menunjukkan profil pengobatan pada pasien TB Paru yaitu menggunakan OAT kategori 1 sedangkan pasien TB MDR menggunakan kategori pengobatan jangka pendek dan jangka panjang. Indikator ketepatan dikatakan tepat berdasarkan pedoman yang ada dengan persentase 100% yang meliputi tepat indikasi, tepat obat dan tepat pasien, namun masih terdapat ketidaktepatan dosis pada pasien TB Paru dengan persentase sebesar 11,67%.

Kata kunci: *Tuberkulosis, Multi Drug Resistant, Penggunaan obat*

PENDAHULUAN

Penyakit Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit yang resisten terhadap rifampisin memerlukan penatalaksanaan klinis yang serupa dengan Tuberculosis Multi Drug Resistant (TB MDR) (WHO, 2021).

Berdasarkan Program TB Global tahun 2022 oleh World Health Organization (WHO), Indonesia urutan ke-2 dari 30 negara dengan beban TB Indonesia (9,2%). WHO memperkirakan ada 23.000 kasus Multi Drug Resistant/Rifampicin Resistant (MDR/RR) di Indonesia. Dari data Dinas Kesehatan Kota Tasikmalaya penyakit TB pada tahun 2022 menduduki peringkat ke 18 di Jawa Barat, dengan jumlah penderita TB kuat/resisten obat

mencapai 46 orang (Nopiayanti, Falah And Lismayanti, 2022).

Evaluasi penggunaan obat pada pasien Tuberkulosis sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan, meminimalkan resistensi lebih lanjut, dan mengurangi risiko efek samping. Evaluasi penggunaan obat dapat menilai proses pemberian pengobatan (tepat indikasi, pemilihan obat, dosis dan rute pemberian, lama dari pengobatan dan interaksi obat) dan hasil dari pengobatan penyakit atau penurunan level parameter klinik (Kemenkes, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, didukung dengan belum banyaknya penelitian yang spesifik mengenai evaluasi penggunaan Obat Antituberkulosis pada pasien Tuberkulosis khususnya di Kota Tasikmalaya, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan obat antituberkulosis pada pasien Tuberkulosis selama periode Januari 2023 – Desember 2023 di RSUD dr. Soekardjo. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana profil penggunaan obat antituberkulosis dan bagaimana ketepatan penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Data rekam medis pasien tahun 2023 yang memuat tentang identitas pasien, pengobatan, penyakit penyerta, serta hasil pengobatan.

Alat

Lembar pengumpul data yang digunakan untuk mengisi data-data dari rekam medis.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian cross sectional yang dilakukan di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis menderita TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023.

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 118 orang yang terdiri dari 60 orang pasien TB Paru dan 58 orang pasien TB MDR. Kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023 dan kriteria eksklusi yaitu pasien yang tidak memiliki kelengkapan data. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah purposive sampling. Analisis data dilakukan dengan menggunakan software Microsoft excel dan analisis statistik dengan uji chi square.

Data pasien berdasarkan usia dibagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok usia muda (<15 tahun), kelompok usia produktif dengan rentang usia (15-64 tahun), dan usia non produktif (65 tahun).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien tuberkulosis didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki dengan persentasi 55% pada pasien TB Paru dan 53,5% pada pasien TB MDR. Tingkat kejadian tuberkulosis berdasarkan usia terjadi pada usia produktif (15-64 tahun) baik pada pasien TB Paru maupun pasien TB MDR, disusul dengan tingkat pendidikan persentase tertinggi pada pasien tuberkulosis terjadi pada pasien dengan tingkat pendidikan rendah. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin didominasi oleh pasien laki-laki dan didapatkan nilai p sebesar 0,691. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara gender dan kejadian tuberkulosis. Hal ini sesuai dengan penelitian Wahyuni (2020) dalam penelitian tersebut, responden yang menderita MDR-TB berjenis kelamin laki-laki 39 orang lebih banyak dibandingkan perempuan berjumlah 27 orang dengan nilai p-value = 0,133 ($> 0,05$), artinya tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian tuberkulosis resisten obat dan pada pasien TB paru p-value = 0,483 ($> 0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian TB paru (Agustian, 2021). Berdasarkan

penelitian Syarifah (2019) disebutkan bahwa prevalensi tuberkulosis lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan angka

sebesar 76,2%. Laki-laki memiliki pekerjaan berat dan gaya hidup tidak sehat seperti merokok dan alkohol.

Tabel 1. Karakteristik pasien TB di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

| Karakteristik | | TB | % | TB | % | P value |
|---------------------------|-----------------|-------------|----------|------------|----------|----------------|
| | | Paru | | MDR | | |
| Jenis | Laki-laki | 33 | 55% | 31 | 53,5% | |
| Kelamin | Perempuan | 27 | 45% | 27 | 46,5% | 0,691 |
| Usia | Belum Produktif | 25 | 41,67 | 1 | 1,72 | |
| | Produktif | 31 | 51,67 | 54 | 93,10 | 0,000 |
| | Non Produktif | 4 | 6,67 | 3 | 5,17 | |
| Tingkat Pendidikan | Rendah | 37 | 61,67 | 40 | 86,96 | 0,000 |
| | Tinggi | 23 | 38,33 | 18 | 31,3 | |

Distribusi pasien TB berdasarkan hasil penelitian di dominasi oleh pasien dengan usia produktif. Berdasarkan hasil uji statistik chi square didapat p-value = 0,00 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna secara statistik antara usia dan kejadian TB Paru. Menurut Triandari dan Rahayu (2018) menyatakan bahwa penderita Tuberkulosis lebih banyak pada usia produktif yaitu sebanyak 69,4% dengan p-value = 0,047 ($< 0,05$) yang artinya terdapat hubungan antara usia dengan kejadian Tuberkulosis. Penelitian Rahmawati (2022) menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti aktivitas di luar rumah, pekerjaan yang menuntut, dan interaksi sosial yang lebih tinggi berkontribusi terhadap peningkatan risiko TB pada kelompok usia ini. Selain itu, lingkungan kerja yang padat dan kurang higienis juga dapat meningkatkan risiko terinfeksi TB.

Menurut Arikunto (2020), tingkat pendidikan diklasifikasikan menjadi rendah jika tingkat pendidikannya antara SD dan SMP, sedangkan tingkat pendidikan tinggi jika

tingkat pendidikannya adalah SMA perguruan tinggi. Tingkat pendidikan yang paling banyak yaitu tingkat pendidikan rendah dengan nilai p value = 0,000 yang artinya terdapat hubungan antara tingkat pendidikan dengan kejadian tuberkulosis. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Darmin (2020) yang menyatakan adanya hubungan yang bermakna antara tingkat pendidikan dengan kejadian tuberkulosis dengan jumlah responden yang berpendidikan rendah sebanyak 24 orang (63,2%) serta nilai p value yang didapat dari hasil uji chi square yaitu 0,000 ($p \text{ value} < 0,05$). Studi lain menunjukkan bahwa determinan sosial kesehatan, seperti pendidikan, memainkan peran penting dalam insidensi TB. Pendidikan yang lebih baik seringkali meningkatkan kesadaran dan pemahaman tentang pencegahan dan pengobatan TB, serta meningkatkan akses terhadap pelayanan kesehatan. Negara-negara dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki program kesehatan publik yang lebih efektif, yang berkontribusi pada penurunan angka TB (Edward, 2024).

Tabel 2. Distribusi profil penyakit penyerta pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

| Penyakit Penyerta | TB Paru | % | TB MDR | % |
|------------------------------|----------------|----------|---------------|----------|
| DM | 7 | 11,67% | 7 | 12,06% |
| ADIH | 2 | 3,33% | - | - |
| SNA | 1 | 1,6% | - | - |
| CAD | 1 | 1,6% | - | - |

*DM : Diabetes mellitus
 ADIH : *antituberculosis drug induced hepatotoxicity*
 SNA : Sindrom nefrotik akut
 CAD : Coronary artery disease

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa dari 60 pasien TB paru dan 58 pasien TB MDR mengalami komplikasi. Komplikasi terbanyak yaitu diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 7 orang (12%). Prevalensi kasus TB di antara pasien diabetes 1,8-9,5 kali lebih tinggi dibandingkan TB tanpa diabetes di negara-negara berkembang benua Asia (Zheng et al., 2017). Pada Tabel 2 ini diketahui DM merupakan komplikasi terbanyak. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh saraswati, (2014) bahwa prevalensi tuberkulosis paru dan DM sebesar 10 orang dari 60 (16,7%). Diabetes mellitus mempunyai dampak manifestasi yang lebih berat pada pasien tuberkulosis dibandingkan pada pasien tuberkulosis tanpa komplikasi DM. Transformasi komplikasi ini mungkin memerlukan waktu lebih lama dibandingkan TB tanpa komplikasi DM, sehingga meningkatkan risiko infeksi dan resistensi bakteri, terutama pada fase perawatan intensif (Yulendasari, 2021). Berdasarkan penelitian Siami (2021) Tuberkulosis paru memiliki risiko 1 kali lebih tinggi mengalami hepatotoksik dibandingkan ekstra paru. Isoniazid merupakan OAT yang dapat menyebabkan hepatotoksik dimana Isoniazid mampu menghambat sintesis asam mikolat *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) yang merupakan komponen penting pada dinding sel MTb yang dapat menentukan kesintesan bakteri. Metabolisme utama dari Isoniazid terjadi di hati (Ardiani & Azmi, 2021).

Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya, terapi antibiotik untuk pasien TB Paru dan TB MDR

bertujuan untuk membunuh infeksi penyebab TB dan mencegah resistensi terhadap antibiotik. Rifampisin disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) untuk mengobati tuberkulosis (TB) aktif dan laten. Pada Tabel 3, di RSUD dr. Soekardjo pasien TB MDR tidak diberikan terapi obat rifampisin. Berdasarkan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan TB Resisten Obat, pada alur pengobatan jika pasien dinyatakan resisten terhadap rifampisin, maka pasien dapat diberikan pengobatan dengan panduan pengobatan jangka pendek atau panduan pengobatan jangka panjang sesuai dengan kriteria yang ada (Kemenkes, 2020).

Ketepatan obat pada penelitian ini dilihat dari obat yang diresepkan dibandingkan dengan diagnosis dan riwayat pengobatan TB pasien. Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya menggunakan obat dengan kombinasi dosis tetap yang dikenal dengan OAT FDC bagi pasien-pasien yang telah didiagnosis terkena penyakit TB.

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa kasus tepat indikasi dan tepat pasien pada pasien TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023 dinyatakan tepat dengan persentase 100%. Hasil penelitian mengenai ketepatan indikasi didapatkan hasil bahwa seluruh pasien dinyatakan tepat indikasi dan tepat pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Furqani, 2020) yang menyatakan bahwa pasien TB paru sebanyak 77 orang dinyatakan tepat indikasi

dan tepat pasien berdasarkan Pedoman RI dari Kementerian Kesehatan RI.

Tabel 3. Profil penggunaan obat pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

| Diagnosa | Nama Obat | Jumlah | % |
|-----------------|------------------|---------------|----------|
| TB Paru | Isoniazid | 60 | 100 |
| | Rifampisin | 60 | 100 |
| | Pirazinamid | 47 | 78,33 |
| | Etambutol | 48 | 80 |
| TB MDR | Bedaquilon | 58 | 100 |
| | Linezolid | 23 | 39,65 |
| | Levofloksasin | 34 | 58,62 |
| | Moksifloksasin | 24 | 41,37 |
| | Sikloserin | 25 | 43,10 |
| | Etionamid | 3 | 5,17 |
| | Klofazimin | 53 | 91,37 |
| | Pirazinamid | 39 | 67,24 |
| | Etambutol | 43 | 74,13 |
| | Isoniazid | 3 | 5,17 |

Tabel 4. Kriteria Ketepatan Indikasi dan Ketepatan Pasien Tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

| Kriteria | Diagnosa | Jumlah | Ketepatan | % |
|-----------------------|-----------------|---------------|------------------|----------|
| Tepat Indikasi | TB Paru | 60 | 100% | |
| | TB MDR | 58 | 100% | |
| Tepat Pasien | TB Paru | 60 | 100% | |
| | TB MDR | 58 | 100% | |

Tabel 5. Persentase parameter ketepatan OAT Pasien Tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo tahun 2023

| Ketepatan Obat | Regimen OAT | Jumlah | % |
|-----------------------|----------------------|---------------|----------|
| TB Paru | Kategori I | | |
| | Rifampisin | 60 | 100% |
| | Isoniazid | | |
| | Pirazinamid | | |
| TB MDR | Jangka pendek | | |
| | Bedaquiline | | |
| | Klofazimin | 19 | 100% |
| | Etionamid | | |
| | Isoniazid | | |
| | Moksifloksasin | | |

| | | |
|-----------------------|----|--------|
| Levofloksasin | | |
| Pirazinamid | | |
| Etambutol | | |
| Jangka panjang | | |
| Bedaquilin | 58 | 100% |
| Levofloksasin | 24 | 41,37% |
| Moksifloksasin | 17 | 29,31% |
| Linezolid | 23 | 39,65% |
| Klofazimin | 35 | 60,34% |
| Sikloserin | 24 | 41,37% |
| Etambutol | 26 | 44,82% |
| Isoniazid | 1 | 1,72% |
| Pirazinamid | 22 | 37,93% |

Berdasarkan Tabel 5, penggunaan OAT pada pasien TB paru di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada tahun 2023 didapatkan hasil bahwa seluruh pasien mendapatkan terapi obat dengan tepat (100%) dengan pengobatan TB menggunakan kategori I. Pada pasien TB MDR pengobatan terdapat dua kategori yaitu kategori pengobatan jangka pendek dan pengobatan jangka panjang. Dari 58 pasien TB MDR, pasien yang menggunakan panduan pengobatan jangka pendek sebanyak 19 orang dan pasien yang menggunakan panduan pengobatan jangka panjang sebanyak 39 orang. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Qiyaam et al., 2020) menyatakan bahwa dari 70 pasien (100%) TB paru dinyatakan tepat obat sesuai dengan pedoman yang ada. Paduan pengobatan jangka panjang diberikan jika pasien tidak bisa

menggunakan terapi jangka pendek dan dapat diberikan kepada pasien sesuai dengan kondisi pasien (individualized). Seluruh pasien mendapatkan terapi bedaquiline (100%). Pirazinamid dapat ditambahkan saat pemberian bedaquiline, karena penelitian menunjukkan bahwa kedua obat tersebut mungkin memiliki efek sinergis. Dua puluh empat pasien mendapat terapi levofloksasin dan 17 subjek mendapat moksifloksasin. Levofloksasin lebih direkomendasikan dibandingkan moksifloksasin untuk meminimalkan efek samping perpanjangan interval QT. Sebanyak 23 pasien mendapat terapi linezolid dan 24 pasien mendapat terapi sikloserin. Jika pasien menerima linezolid atau sikloserin, vitamin B6 (piridoksin) dapat diberikan (Kemenkes, 2020).

Tabel 6. Persentase Ketepatan Dosis Pada Pasien TB Paru di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya

| Ketepatan Dosis | BB (kg) | Pengobatan Berdasarkan Pedoman | | | | Jumlah | % |
|--------------------|------------------------------------|--|-------|---|-------|--------|-----|
| | | Tahap intensif tiap hari selama 56 hari | Hasil | Tahap lanjutan 3x seminggu selama 16 minggu 4 | Hasil | | |
| TB Paru Dewasa | RHZE 4 KDT (150/75/400/ 275) | | | | | | |
| Tepat dosis | 30-37 | 2 tablet | 3 | 2 tablet | 2 | 5 | 8,3 |
| | 38-54 | 3 tablet | 8 | 3 tablet | - | 8 | 13 |
| | 55-70 | 4 tablet | 8 | 4 tablet | - | 8 | 13 |
| | >71 | 5 tablet | - | 5 tablet | - | - | - |

| Tidak tepat | 30-37 | 1 tablet | 2 | 1 tablet | 1 | 3 | 5 |
|-------------------|---------|--------------------------------|---|----------|----|--------|-----|
| | 38-54 | 2 tablet | 2 | 2 tablet | 2 | 4 | 6,6 |
| TB Paru Anak | BB (kg) | Pengobatan Berdasarkan Pedoman | | | | Jumlah | % |
| | | Fase intensif RHZ (75/50/150) | | | | | |
| Tepat dosis | 5-7 | 1 tablet | | | 5 | 3,3 | |
| | 8-11 | 2 tablet | | | 10 | 16 | |
| | 12-16 | 3 tablet | | | 7 | 11 | |
| | 17-22 | 4 tablet | | | 6 | 10 | |
| | 23-30 | 5 tablet | | | 4 | 5 | |
| Tidak tepat dosis | - | - | | | - | - | |

Penilaian ketepatan dosis pada penelitian ini mengacu pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis tahun 2019 dan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resisten Obat tahun 2020 dimana dosis OAT yang diberikan tergantung pada berat badan pasien yang bersangkutan.

Hasil dari penelitian ketepatan dosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada Tabel 6 terdapat 7 sampel tidak tepat dosis dengan rincian pasien dengan berat badan 30-37 (3 orang) dan pasien dengan berat badan 38-54 (4 orang) dosis OAT yang diberikan kurang. Pasien dengan berat badan 30-37 seharusnya diberikan OAT dengan dosis 2 tablet 4 KDT, pada penelitian ini 2 orang pasien diberikan

OAT dengan dosis 1 tablet 4 KDT. Sedangkan pasien dengan berat badan 38-54 seharusnya diberikan OAT dengan dosis 3 tablet 4 KDT, pada penelitian ini pasien diberikan OAT dengan dosis 2 tablet 4 KDT. Penelitian lain tentang evaluasi penggunaan OAT di Puskesmas Pamotan Malang tahun 2018 menyatakan bahwa ketidaktepatan dosis terjadi pada 14 responden (24%) dari 77 responden (Elsy, 2018). Ketepatan dosis pada pasien TB paru anak sebanyak 33 sampel (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Pradani & Kundarto, 2018) yang menyatakan bahwa ketepatan dosis pada pasien TB paru anak di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Moewardi Surakarta sebanyak 21 pasien (100%).

Tabel 7. Persentase Ketepatan Dosis Pada Pasien TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya
Tahun 2023

| Nama Obat | Kelompok Berat Badan | | | | | Ketepatan Dosis | Jumlah | % |
|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|---|-------|-----|------------------------|---------------|----------|
| | 30-35 | 36-45 | 46-55 | 56-70 | >70 | | | |
| Bedaquilon 100 mg tab | 4 tab | 2 minggu pertama, 2 tab | 3 kali seminggu selama 22 minggu berikutnya | | | Sesuai | 58 | 100% |
| Levofloksasin 250 mg tab | 3 | 3 | 4 | 4 | | Sesuai | 4 | 6,89% |
| Moksifloksasin 400 mg tab | 1 | 1 | 1,5 | 1,5 | | Sesuai | 24 | 41,37 % |
| Klofazimin 50 mg cap | 2 | 2 | 2 | 2 | | Sesuai | 53 | 91,37 % |
| Etambutol 400 mg tab | 2 | 2 | 3 | 3 | | Sesuai | 44 | 73,33 % |

| | | | | | | | |
|---------------------------|-----|-----|---|---|--------|----|---------|
| Pirazinamid 400 mg tab | 3 | 4 | 4 | 4 | Sesuai | 39 | 67,24 % |
| Etionamid 250 mg tab | 2 | 2 | 3 | 3 | Sesuai | 3 | 5,17% |
| Isoniazid 300 mg tab | 1,5 | 1,5 | 2 | 2 | Sesuai | 3 | 5,17% |

Tabel 8. Analisis rasionalitas pengobatan terhadap keberhasilan terapi pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

| Rasionalitas | Sembuh | Tidak sembuh | Nilai P |
|----------------|--------|--------------|---------|
| Rasional | 107 | 4 | 0,000 |
| Tidak Rasional | 7 | - | |

Hasil penelitian yang terdapat pada Tabel 7 menyatakan bahwa dari 58 sampel rekam medis pasien TB MDR ketepatan dosis sebanyak 58 sampel (100%). Artinya dosis OAT yang diberikan sesuai dengan pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis resisten obat. Penelitian yang dilakukan oleh Setiyani (2018) menyatakan bahwa seluruh pasien TB MDR berjumlah 61 pasien sudah mendapatkan dosis terapi sesuai dengan pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis resisten obat (100%)

Tingkat kerasionitas pengobatan dilihat dari kriteria ketepatan pasien, tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis. Pada penelitian ini, terdapat kasus tidak tepat dosis pada pasien TB Paru sebanyak 7 orang. Pada pasien TB MDR keberhasilan terapi belum sepenuhnya berhasil karena terdapat 4 orang pasien yang mengalami kegagalan dalam terapi. Hasil analisis statistik didapatkan nilai $p = 0,000$ yang artinya terdapat hubungan antara hubungan rasionalitas pengobatan dengan tingkat keberhasilan terapi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yopi (2018) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan rasionalitas pengobatan dengan keberhasilan terapi di Puskesmas X Sumatera Selatan dan diperoleh nilai $p = 0,013$ dengan jumlah ketidaksesuaian dosis sebanyak 14 orang pasien (46,67%). Penelitian Giri (2020) juga menyatakan terdapat hubungan antara

ketepatan terapi dengan tingkat keberhasilan terapi yang dilakukan di Balai Besar Kesehatan paru Masyarakat Surakarta. Selain ketepatan terapi, yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah faktor sarana, faktor penderita, faktor keluarga, dan masyarakat (Giri, 2020).

KESIMPULAN

Profil penggunaan obat antituberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada pasien Tuberkulosis Paru menggunakan obat antituberkulosis (OAT) lini pertama dengan kombinasi dosis tetap (KDT) sedangkan untuk pasien TB MDR menggunakan terapi rekomendasi dari WHO dengan panduan tanpa obat injeksi kanamisin atau kapreomisin.

Pengobatan TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya telah tepat berdasarkan kategori tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis. Namun pada TB Paru masih terdapat ketidaktepatan dosis yang terjadi pada 7 orang pasien (11,67%)

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada pihak Universitas Bakti Tunas Husada dan pihak RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya yang telah bekerja sama demi terlaksananya penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Agustian, M. D., Masria, S., & Ismawati. (2022). Hubungan usia, jenis kelamin dan tingkat pendidikan dengan kejadian TB paru di wilayah kerja Puskesmas Cibadak Kabupaten Sukabumi. Bandung Conference Series: Medical Science, 2(1), 1120–1125. <https://doi.org/10.29313/bcsm.v2i1.256>
- Ardiani, T., & Azmi, R. N. (2021). Identifikasi kejadian hepatotoksik pada pasien tuberkulosis dengan penggunaan obat anti tuberkulosis di rumah sakit umum daerah abdul wahab sjahranie. *Borneo Student Research*, 3(1), 2021.
- Arikunto, S. (2020) Prosedur Penelitian: Suatu Pendekatan Praktik. 18th edn. Jakarta: Rineka Cipta.
- Darmin, D., Akbar, H., & Rusdianto, R. (2020). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Inobonto. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 3(3), 223–228. <https://doi.org/10.56338/mppki.v3i3.1147>
- Furqani. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Kediri Lombok Barat Tahun 2018. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 1. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i1.1197>
- Giri. (2020). Evaluasi Ketepatan Terapi Terhadap Keberhasilan Terapi Pada Pasien Tuberkulosis Di Balai Besar Kesehatan Masyarakat Surakarta Bulan Januari-Juni Tahun 2019.
- Jannah MM, Pradipta IS, Santoso P, Puspitasari IM. Association between DOTS program and the outcome of previous therapy in MDR-TB patients: A case study in Tasikmalaya district, West Java, Indonesia. *J Adv Pharm Educ Res*. 2019;9(1):69–71.
- Kemenkes RI. (2011). *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, Tata laksana Tuberculosis.
- Kemenkes, P. (2020). Temukan TB Obati Sampai Sembuh Penatalaksanaan Tuberkulosis Resisten Obat di Indonesia.
- Mashidayanti, A., Nurlely, N., & Kartinah, N. (2020). Faktor Risiko Yang Berpengaruh Pada Kejadian Tuberkulosis dengan Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 139. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.7928>
- Narang, S. K. (2019). Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB). *JK Science*, 11(2), 102–103. <https://doi.org/10.3329/bjmm.v3i1.2962>
- Nopiayanti, G., Falah, M., & Lismayanti, L. (2022). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Tb Di Kota Tasikmalaya. *Healthcare Nursing Journal*, 4(1), 243–247. <https://doi.org/10.35568/healthcare.v4i1.1838>
- Pradani, S. A., & Kundarto, W. (2018). Evaluasi Ketepatan Obat dan Dosis Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Periode 2016-2017. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2), 93. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i2.22200>
- Triandari, D., & Rahayu, S. R. (2018). Kejadian tuberkulosis multi drug resistant. *Higeia Journal of Public Health*, 2(2), 194–204. <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia/article/view/19388/10860>
- World Health Organization (2021). Comorbidities tuberculosis.

- Yulendasari, R. (2021). Gambaran Komplikasi Penyakit Tuberkulosis Berdasarkan Kesehatan Al Irsyad, XIII(2), 93–101.
- Yopi. (2018). Hubungan Rasionalitas Pengobatan Dan Kepatuhan Pasien TB Paru Kategori 1 Dengan Keberhasilan Terapi Di Puskesmas X Sumatera Selatan. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, III (2), 45-50.
- Zheng, C., Hu, M., & Gao, F. (2017). Diabetes and pulmonary tuberculosis: a global overview with special focus on the situation in Asian countries with high TB-DM burden. *Global Health Action*, 10(1), 1264702. <https://doi.org/10.1080/16549716.2016.1264702>
- Zulfikri. (2021). Rasionalitas Penggunaan Obat Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Pangkalan Susu Kabupaten Langkat Sumatera Utara. *Forte Journal*, 1(2), 127–133. <https://doi.org/10.51771/fj.v1i2.131>