


Hubungan Pemberian N-Acetylcysteine Terhadap Risiko Terjadinya Hepatotoksisitas Pada Pasien Pengguna Obat Anti Tuberkulosis di RSUD Pasar Rebo

Dini Permata Sari ^{a,1*}, Yuni Arsita Fitriyani ^{a,2}, Fajar Amirulah ^{a,3}

^a Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta Utara, Indonesia 14350

¹ dini.sari@uta45jakarta.ac.id; ² yuniarsita.mia1@gmail.com. ³ fajar.amirulah12@gmail.com

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
<p>Sejarah artikel : Diterima : 30-09-2025 Revisi : 19-10-2025 Disetujui : 19-10-2025</p> <p>Kata kunci: N-Acetylcystein Hepatotoksisitas Obat anti tuberkulosis SGOT SGPT</p>	<p>Hepatotoksisitas adalah salah satu efek samping yang serius dari pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT), khususnya yang melibatkan isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid. Penelitian ini bertujuan untuk menilai sejauh mana N-Acetylcysteine (NAC) dapat mengurangi risiko hepatotoksisitas pada pasien TBC yang menerima terapi OAT di RSUD Pasar Rebo. Penelitian ini non eksperimental analitik dengan pendekatan <i>kohort retrospektif</i>. Metode ini digunakan untuk melihat hubungan N-Acetylcysteine dalam menurunkan risiko hepatotoksisitas pada pasien TBC yang menjalani terapi di RSUD Pasar Rebo. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada kadar SGOT ($p=0,001$) dan SGPT ($p=0,004$) antara kelompok yang diberikan N-Acetylcystein dan yang tidak. Selain itu, ditemukan pula hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan efektivitas N-Acetylcystein (SGOT $p=0,038$; SGPT $p=0,019$), tetapi tidak ada hubungan yang signifikan dengan usia. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penggunaan N-Acetylcysteine terbukti efektif dalam mengurangi risiko hepatotoksisitas yang disebabkan oleh terapi OAT.</p>
<p>Key word: N-Acetylcysteine Hepatotoxicity Anti tuberculosis drugs SGOT SGPT</p>	<p>ABSTRACT</p> <p>Hepatotoxicity is one of the serious side effects of anti-tuberculosis drug (OAT) therapy, especially those involving isoniazid, rifampicin, and pyrazinamide. his study aims to assess the extent to which N-Acetylcysteine (NAC) can reduce the risk of hepatotoxicity in tuberculosis (TB) patients receiving TBC therapy at Pasar Rebo General Hospital. This research is a non-experimental analytic study with a retrospective cohort approach. The method was used to examine the relationship between N-Acetylcysteine administration and the reduction of hepatotoxicity risk in TB patients undergoing therapy at Pasar Rebo General Hospital. The results showed significant differences in SGOT ($p=0.001$) and SGPT ($p=0.004$) levels between the N-Acetylcysteine and non- N-Acetylcysteine groups. There was also a significant correlation between gender and N-Acetylcysteine effectiveness (SGOT $p=0.038$; SGPT $p=0.019$), while age was not significantly associated. The study concludes that N-Acetylcysteine is effective in reducing the risk of hepatotoxicity caused by OAT therapy.</p> <p>This is an open access article under the CC-BY-SA license.</p> 

Pendahuluan

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri Gram positif

Mycobacterium tuberculosis yang biasanya menyerang paru-paru manusia. Penyakit ini ditularkan melalui droplet nuclei dari penderita BTA positif yang keluar saat batuk atau bersin.

Gejala yang paling umum dirasakan oleh penderita tuberkulosis antara lain batuk yang berlangsung lebih dari dua minggu, dahak yang bercampur darah, demam, sesak nafas, kehilangan nafsu makan, kelelahan, dan penurunan berat badan (Kristini & Hamidah, 2020).

WHO dan *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUALTD) berupaya mengatasi masalah TBC melalui pengobatan dengan kombinasi empat obat antituberkulosis: rifampisin (R), isoniazid (H), pirazinamid (Z), dan etambutol (E). Regimen ini direkomendasikan untuk diberikan dalam jangka waktu enam 6 bulan (2RHZE/4R3H3.2) (Dirjen P2P, 2023).

Tuberkulosis dikaitkan dengan peningkatan stres oksidatif, peningkatan lipid, dan penurunan kadar glutathione (GSH). N-Acetylcysteine merupakan salah satu obat yang efektif dapat meningkatkan kadar GSH dan memperbaiki peroksidasi lipid. Kerusakan fungsi hati merupakan efek samping yang paling umum terjadi pada penggunaan terapi OAT. Hepatotoksisitas terutama terkait dengan penggunaan isoniazid, rifampisin dan pirazinamid yaitu golongan OAT lini pertama (Banjuradja & Singh, 2020). N-Acetylcysteine memiliki indikator hasil yang baik seperti viabilitas sel yang baik, pencegahan kerusakan DNA penurunan kadar enzim hati dan kadar bilirubin plasma, serta dapat mengurangi kejadian DILI akibat penggunaan OAT (Yani & Singh, 2015).

Penelitian sebelumnya membandingkan efek N-Acetylcysteine (NAC) dengan plasebo pada pasien yang mengalami kerusakan hati akibat pengobatan TBC. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa median waktu penurunan kadar ALT lebih cepat pada kelompok N-Acetylcysteine (7,5 hari) dibandingkan pada kelompok plasebo (8 hari). Selain itu, lama rawat inap lebih pendek pada kelompok N-Acetylcysteine (9 hari) dibandingkan kelompok plasebo (18 hari). N-Acetylcysteine secara signifikan mengurangi lama rawat inap dibandingkan plasebo. Oleh karena itu, N-Acetylcysteine dapat dianggap sebagai pengobatan AT-DILI untuk mendorong pemulihan klinis (Moosa et al., 2021).

Dalam penelitian lain membagi 2 kelompok yaitu kelompok N-Acetylcysteine menunjukkan adanya pembersihan infiltrasi dan pengurangan ukuran rongga yang signifikan pada 2 bulan, sedangkan kelompok plasebo memerlukan waktu 6 bulan. N-Acetylcysteine juga secara signifikan meningkatkan kadar GPx (enzim antioksidan) dan

berat badan. Terapi N-Acetylcysteine mempercepat negativitas dahak, meningkatkan respon radiologis, serta meningkatkan berat badan dan kadar enzim antioksidan GPx sekaligus meningkatkan respons imun yang tidak teratur pada pasien TBC. Berdasarkan beberapa temuan yang dipaparkan diatas, N-Acetylcysteine diharapkan dapat berperan sebagai adjuvan yang dapat meningkatkan efektivitas terapi DOTS pada pasien TBC (Mahakalkar et al., 2017).

Rumah Sakit Umum Daerah Pasar Rebo di Jakarta Timur menjadi salah satu rumah sakit rujukan pasien tuberkulosis sejak tahun 1964 dan menjadi salah satu pelayanan unggulan (Rebo, n.d.). Salah satu efek samping yang umum terjadi pada penggunaan OAT adanya risiko hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas berhubungan dengan peningkatan kadar SGPT dan SGOT di hati. Penelitian terdahulu yang dilakukan di RSUD Pasar Rebo terhadap 43 pasien TBC pada Januari–Maret 2024 menunjukkan bahwa penggunaan obat anti-tuberkulosis (OAT) fase awal dapat meningkatkan kadar enzim hati SGOT dan SGPT, meskipun tidak terjadi pada semua pasien. Mayoritas pasien adalah laki-laki (58,2%) dengan rentang usia tertinggi 46–55 tahun (34,9%), dan jenis OAT yang paling banyak digunakan adalah kombinasi dosis tetap (KDT) oleh 81,4% pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 65,1% pasien memiliki kadar SGOT normal dan 81,4% memiliki kadar SGPT normal, meskipun beberapa mengalami peningkatan kadar enzim hati dalam tingkat ringan hingga sedang. Temuan ini menekankan bahwa meskipun OAT fase awal umumnya aman, pemantauan fungsi hati tetap diperlukan, terutama pada pasien usia lanjut, guna mencegah risiko hepatotoksisitas akibat terapi jangka panjang (Sari & Andriani, 2024).

Penelitian ini merupakan kajian pertama yang dilakukan di RSUD Pasar Rebo Jakarta Timur untuk menilai hubungan antara pemberian *N-Acetylcysteine* (NAC) dan risiko terjadinya hepatotoksisitas pada pasien pengguna obat anti-tuberkulosis (OAT). Berbeda dari penelitian sebelumnya yang umumnya bersifat uji klinis terkontrol, penelitian ini menggunakan desain analitik non-eksperimental dengan pendekatan *kohort retrospektif* berbasis data klinis nyata, sehingga dapat menggambarkan kondisi pasien secara lebih representatif di praktik klinik sehari-hari. Selain itu, penelitian ini secara khusus menilai perubahan kadar enzim hati SGOT dan SGPT sebagai indikator biokimia utama hepatotoksisitas, serta menganalisis pengaruh faktor demografis

seperti usia dan jenis kelamin terhadap efektivitas NAC. Berdasarkan beberapa temuan yang dipaparkan diatas, N-Acetylcysteine diharapkan dapat berperan sebagai adjuvan yang dapat meningkatkan efektivitas terapi DOTS pada pasien TBC. Karena penelitian mengenai efek hepatoprotektif N-Acetylcysteine terhadap hepatotoksitas akibat penggunaan OAT masih terbatas, maka peneliti tertarik untuk menyelidiki hal tersebut dengan berfokus pada hubungan N-Acetylcysteine dalam menurunkan risiko hepatotoksitas di RSUD Pasar Rebo yang dilihat pada penurunan kadar SGOT dan SGPT setelah pemberian terapi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat sejauh mana N-Acetylcysteine dapat mengurangi risiko hepatotoksitas pada pasien TBC yang menerima terapi OAT di RSUD Pasar Rebo Jakarta Timur.

Metode

Penelitian non eksperimental analitik dengan pendekatan kohort. Metode pengambilan data retrospektif. Metode ini digunakan untuk melihat efektivitas N-Acetylcysteine dalam menurunkan risiko hepatotoksitas pada pasien TBC yang menjalani terapi di RSUD Pasar Rebo. Sumber data penelitian adalah data sekunder yang di ambil dari rekam medis RSUD Pasar Rebo. Data yang diambil terdiri dari 2 kelompok pasien yaitu kelompok I yang memperoleh OAT dengan tambahan terapi N-Acetylcysteine dan kelompok II pasien tanpa N-Acetylcysteine. Waktu pelaksanaan penelitian pada bulan Mei 2025 - Juni 2025.

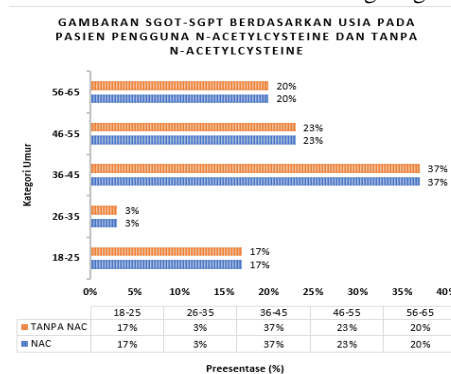
Penelitian ini menggunakan metode *non-probability* secara *purposive sampling*. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 30 pasien yang menggunakan N-Acetylcysteine, dan 30 pasien yang tidak menggunakan N-Acetylcysteine periode Januari 2024 – Mei 2025 di RSUD Pasar Rebo.

Kriteria inklusi meliputi : pasien yang sudah di diagnosa tuberkulosis berdasarkan pemeriksaan medis, pasien TBC paru baru berusia 18-65 tahun yang memperoleh terapi pengobatan OAT di RSUD Pasar Rebo, pasien TBC yang memperoleh pengobatan tambahan N-Acetylcysteine, pasien tanpa riwayat penyakit hati kronis seperti hepatitis atau sirosis sebelum memulai terapi OAT. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi : pasien dengan riwayat penyakit hati kronis sebelum memulai terapi OAT, pasien dengan gangguan fungsi ginjal berat dapat mempengaruhi metabolisme N-Acetylcysteine, pasien yang sedang mengonsumsi obat-obatan lain yang diketahui bersifat hepatotoksik.

Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan kadar enzim hati (SGOT dan SGPT) setelah pemberian terapi N-Acetylcysteine, yang disajikan dalam bentuk frekuensi & persentase. Sedangkan analisis bivariat yang digunakan yaitu uji *Wilcoxon Signed-Rank Test*, dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$ untuk mengetahui hubungan antara pemberian N-Acetylcysteine dengan penurunan risiko hepatotoksitas

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan data hasil penelitian yang dilakukan dengan populasi seluruh pasien TBC paru yang berobat di RSUD Pasar Rebo periode Januari 2024 - Mei 2025 yang menggunakan OAT dengan tambahan terapi N-Acetylcysteine sebanyak 30 pasien dan tanpa N-Acetylcysteine 30 pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien yang memperoleh tambahan terapi N-acetylcysteine dan tidak memperoleh N-acetylcysteine disertai dengan hasil pemeriksaan laboratorium berupa kadar SGOT dan SGPT untuk melihat kondisi enzim hatinya selama pengobatan TBC berlangsung.



Gambar I. Gambaran SGOT-SGPT Berdasarkan Usia Pada Pasien Pengguna N-Acetylcysteine dan Tanpa N-Acetylcysteine

Tabel 1. Gambaran SGOT-SGPT Berdasarkan Usia Pada Pasien Pengguna N-Acetylcysteine dan Tanpa N-Acetylcysteine

Umur	Jumlah (orang)	NAC	Jumlah (orang)	Non NAC
18-25	5	17%	5	17%
26-35	1	3%	1	3%
36-45	11	37%	11	37%
46-55	7	23%	7	23%
56-65	6	20%	6	20%
Total	30	100%	30	100%

*Kategori umur berdasarkan Depkes 2009

Berdasarkan distribusi data diatas, presentase kejadian penurunan kadar SGOT dan SGPT kelompok N-Acetylcysteine terjadi pada usia >35 tahun dari kategori usia dewasa awal hingga lansia akhir. Hingga saat ini, belum ditemukan kajian klinis yang secara khusus mengevaluasi efektivitas N-Acetylcysteine terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok usia 36–65 tahun yang menjalani pengobatan TBC. Oleh karena itu, temuan dalam penelitian ini dapat memberikan informasi awal yang berharga sebagai dasar kajian lebih lanjut. Meskipun belum tersedia data klinis spesifik pada kelompok usia 36–65 tahun, penelitian lain yang dilakukan oleh Moosa et al, 2021 menunjukkan efektivitas N-Acetylcysteine pada pasien usia rata-rata 38 tahun (Moosa et al., 2021) dan pada usia ≥ 60 tahun (Baniasadi et al., 2010). Penjelasan farmakokinetik N-Acetylcysteine bahwa setelah usia 30–40 tahun, terjadi penurunan massa otot (*lean body mass*), peningkatan lemak tubuh relatif, dan penurunan total *body water* yang memengaruhi distribusi obat hidrofilik (Turnheim, 2003). N-Acetylcysteine memiliki volume distribusi luas (>1000 L), waktu paruh panjang (~ 15 – 18 jam), dan tetap terdistribusi efisien ke jaringan, termasuk hati, bahkan pada subjek usia >35 tahun (Papi et al., 2021). Terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) dimulai secara bertahap setelah usia 30-an (Mangoni & Jackson, 2004) namun pada kelompok usia 36-65 tahun tanpa riwayat penyakit ginjal kronis, fungsi ginjal umumnya masih cukup baik. Eliminasi N-Acetylcysteine dan metabolitnya melalui urin tetap efektif. waktu paruh N-Acetylcysteine sekitar 6,25 jam, dan *renal clearance* sekitar 30% dari total *clearance*. Artinya, meskipun ada sedikit penurunan fungsi ginjal pada usia menengah, eliminasi N-Acetylcysteine tetap efektif tanpa perlu penyesuaian dosis (Schwalfenberg, 2021). Hal ini memperkuat asumsi bahwa kelompok usia tersebut dapat merespons N-Acetylcysteine dengan baik, sebagaimana terlihat pada hasil penelitian ini.

Pada kelompok tanpa N-Acetylcysteine peningkatan kadar SGOT dan SGPT diatas normal banyak terjadi pada pasien >35 tahun dari kategori usia dewasa awal hingga lansia akhir (Saukkonen et al, 2006). Penelitian lain menunjukan bahwa pasien TBC tanpa N-Acetylcysteine pada kelompok usia >35 tahun memiliki risiko DILI sebesar $\pm 38,5\%$ ($RR \approx 1,46$), lebih tinggi dibanding <35 tahun (Naqvi et al., 2015). Kelompok usia tersebut terjadi penurunan aktivitas enzim fase I (CYP2E1) dan fase II (glukuronidasi, asetilasi). Pada individu yang lebih tua, aktivitas enzim menurun sehingga metabolit toksik bertahan lebih lama di hati menyebabkan peningkatan risiko peradangan dan nekrosis hepatosit (Ramappa & Aithal, 2013)

Tabel 2. Gambaran SGOT dan SGPT Berdasarkan Jenis Kelamin pada Pasien Pengguna N-Acetylcysteine dan Tanpa N-Acetylcysteine

Karakteristik	N-Acetylcysteine		Tanpa N-Acetylcysteine	
	Jumlah	Presentase (%)	Jumlah	Presentase (%)
Perempuan	10	33 %	10	33 %
Laki-laki	20	67 %	20	67 %
Total	30	100%	30	100%

Berdasarkan hasil penelitian ini, mayoritas pasien yang mengalami peningkatan kadar SGOT dan SGPT sebagai indikator hepatotoksitas akibat penggunaan obat anti-TBC mayoritas laki-laki 67% dan perempuan 33%. Temuan ini menunjukkan bahwa laki-laki memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap efek samping hepatotoksik akibat OAT dibandingkan perempuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang terdahulu yang menganalisis 3.155 pasien tuberkulosis di Tiongkok. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa laki-laki memiliki proporsi lebih besar dalam kasus *drug-induced liver injury* (DILI) akibat pengobatan TBC yang mencapai 66,5% dari total kasus yang dianalisis (Jiang et al., 2021). Hal ini diperkuat juga oleh studi lain yang menemukan bahwa laki-laki lebih sering mengalami kelainan fungsi hati selama pengobatan TBC yaitu 42,9% dibandingkan perempuan 28,5% (Zhong et al., 2021).

Temuan dari penelitian ini mengindikasikan adanya potensi efek protektif N-Acetylcysteine yang lebih nyata pada kelompok laki-laki yang menerima terapi OAT. Sampai saat ini, belum terdapat publikasi ilmiah yang secara spesifik membandingkan respons penurunan enzim hati berdasarkan jenis kelamin dalam konteks penggunaan N-Acetylcysteine pada pasien TBC. Meskipun demikian, beberapa teori farmakokinetik

mendukung bahwa laki-laki cenderung memiliki volume distribusi obat yang lebih besar serta aktivitas enzim hati yang lebih tinggi, seperti *glutathione-S-transferase*, sehingga proses detoksifikasi melalui N-Acetylcysteine kemungkinan berlangsung lebih optimal pada laki-laki dibandingkan perempuan (Soldin & Mattison, 2009). Penelitian terdahulu oleh Moosa et al. (2020) juga mendukung efektivitas N-Acetylcysteine dalam memperbaiki fungsi hati pada pasien dengan hepatotoksitas akibat OAT, dimana mayoritas subjeknya adalah pasien dewasa laki-laki rata-rata usia 38 tahun. Penurunan ALT yang lebih cepat dan perbaikan klinis yang signifikan dilaporkan pada kelompok yang diberikan N-Acetylcysteine dibandingkan dengan kelompok kontrol. Meskipun penelitian tersebut tidak memisahkan analisis berdasarkan gender, hal ini mendukung temuan bahwa N-Acetylcysteine memiliki potensi protektif yang kuat terhadap kerusakan hati, terutama pada populasi dewasa (Moosa et al., 2021). Temuan dalam penelitian ini membuka peluang bagi penelitian lanjutan yang dapat meninjau perbedaan efektivitas N-Acetylcysteine berdasarkan jenis kelamin secara lebih spesifik.

Tabel 3. Hubungan Antara Jenis Kelamin dengan Kadar SGOT dan SGPT Pada Pasien TBC Paru yang Memperoleh Terapi Tambahan N-Acetylcysteine Menggunakan Uji *Spearman*

KADAR SGOT			
Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Sig.	Koefisien Korelasi
Perempuan	10	0,038	0,380
Laki-laki	20		
Total	30		

KADAR SGPT			
Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	Sig.	Koefisien Korelasi
Perempuan	10	0,019	0,425
Laki-laki	20		
Total	30		

Hasil uji korelasi menggunakan uji *Spearman* diperoleh *p-value* SGOT dan SGPT sebesar 0,038 dan 0,019 (*p-value* <0,05) berarti ada hubungan antara jenis kelamin dengan kadar SGOT dan SGPT pada pasien yang menggunakan terapi

tambahan N-Acetylcysteine. Belum ada data klinis atau penelitian yang membahas khusus terkait pengaruh jenis kelamin terhadap kadar SGOT dan SGPT pada pasien yang menerima terapi N-Acetylcysteine untuk mengurangi risiko hepatotoksitas akibat OAT.

Namun menurut ACS *Pharmacology & Translational Science*, wanita cenderung memiliki *clearance* obat lebih lambat namun eksposur sistemik lebih tinggi, sedangkan laki-laki menunjukkan *clearance* obat dan distribusi volume yang berbeda. Hal ini dapat menyebabkan N-Acetylcysteine bekerja lebih efisien di hati laki-laki sehingga menghasilkan penurunan enzim yang lebih cepat dibandingkan perempuan (Cohen & Blest-Hopley, 2025)

Tabel 4. Hubungan Antara Usia dengan Kadar SGOT dan SGPT Pada Pasien TBC Paru yang Memperoleh Terapi Tambahan N-Acetylcysteine Menggunakan Uji *Spearman*

KADAR SGOT			
Usia	Jumlah	Sig.	Koefisien Korelasi
18-25	5	0,486	0,132
26-35	1		
36-45	11		
46-55	7		
56-65	6		
Total	30		

KADAR SGPT			
Usia	Jumlah	Sig.	Koefisien Korelasi
18-25	5	0,667	0,082
26-35	1		
36-45	11		
46-55	7		
56-65	6		
Total	30		

Hasil uji korelasi menggunakan uji *Spearman* diperoleh *p-value* SGOT dan SGPT sebesar 0,486 dan 0,667 (*p-value* >0,05) berarti tidak ada hubungan antara usia dengan kadar SGOT dan SGPT pada pasien yang menggunakan terapi tambahan N-Acetylcysteine. Jika dilihat dari farmakokinetik, menurut bahwa bioavailabilitas dan metabolisme N-Acetylcysteine pada usia dewasa hingga usia 50 tahun tetap berada dalam kisaran optimal tanpa gangguan signifikan pada proses absorpsi dan eliminasi (Schwalfenberg, 2021). Artinya, pada kelompok usia 36-45 tahun efek

terapeutik N-Acetylcysteine dapat bekerja lebih maksimal, dibandingkan pada usia yang lebih tua, dimana terjadi penurunan fungsi organ dan gangguan farmakokinetik secara bertahap. Namun, hingga saat ini belum ditemukan studi atau publikasi ilmiah yang secara khusus mengevaluasi pengaruh rentang usia tertentu (terutama usia 36–45 tahun) terhadap efektivitas N-Acetylcysteine dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT khususnya pada pasien tuberkulosis yang menjalani terapi OAT. Dengan demikian, temuan dalam penelitian ini dapat memberikan kontribusi awal untuk menyoroti kemungkinan adanya respon terapi yang lebih baik pada kategori usia tersebut. Hasil ini dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya yang fokus mengeksplorasi peran usia sebagai determinan klinis dalam efektivitas terapi adjuvan N-Acetylcysteine pada pasien TBC dengan risiko hepatotoksitas.

Tabel 5. Perbandingan SGOT dan SGPT Pasien yang Menggunakan N-Acetylcysteine dengan Pasien Tanpa N-Acetylcysteine Menggunakan Uji *Wilcoxon*

	SGOT	SGPT
Wilcoxon W	693,000	719,000
Z	-3,284	-2,899
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,001	0,004

Hasil uji *Wilcoxon* memabandingkan kadar SGOT dan SGPT pada pasien yang menggunakan N-Acetylcysteine dengan pasien yang tidak menggunakan N-Acetylcysteine diperoleh nilai *p-value* SGOT dan SGPT sebesar 0,001 dan 0,004 (*p-value* <0,05) yang berarti ada perbedaan signifikan antara pasien yang menggunakan N-Acetylcysteine dengan pasien yang tidak menggunakan. Hasil ini menunjukan adanya potensi N-Acetylcysteine sebagai agen hepatoprotektor dalam mengurangi risiko hepatotoksitas akibat efek samping OAT. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian (Baniasadi et al., 2010) menunjukkan bahwa N-Acetylcysteine melindungi cedera hati akibat obat anti-TB pada pasien yang diberikan pengobatan N-Acetylcysteine selama 2 minggu pertama. Penelitian ini juga diperkuat oleh studi (Sukumaran et al., 2023) yang melaporkan bahwa pemberian N-Acetylcysteine pada pasien tuberkulosis yang mengalami peningkatan enzim hati akibat OAT mampu mempercepat pemulihan fungsi hati dimana N-Acetylcysteine diberikan 2 x sehari selama 4 minggu dan secara signifikan menurunkan kadar SGOT dan SGPT dibandingkan kelompok kontrol, efek

bertahan hingga minggu ke-8. Dengan demikian, hasil penelitian ini mendukung bukti yang telah ada bahwa N-Acetylcysteine dapat bertindak sebagai hepatoprotektor yang berpotensi besar dalam melindungi hati dari efek samping OAT. Oleh karena itu, integrasi N-Acetylcysteine sebagai terapi pendamping dalam pengobatan tuberkulosis bisa menjadi pendekatan yang efektif untuk meminimalkan risiko hepatotoksitas akibat OAT.

Simpulan dan Saran

Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian N-Acetylcysteine efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT, sehingga dapat mengurangi risiko hepatotoksitas pada pasien TBC yang menjalani terapi OAT. Kelompok usia 36–45 tahun menunjukkan respons terapi yang baik, dan laki-laki lebih banyak mengalami peningkatan enzim hati dibandingkan perempuan. Terdapat perbedaan signifikan antara pasien yang menerima N-Acetylcysteine dan yang tidak (SGOT $p=0,001$; SGPT $p=0,004$), serta hubungan signifikan antara jenis kelamin dan efektivitas N-Acetylcysteine, sementara usia tidak berpengaruh signifikan. Temuan ini mendukung N-Acetylcysteine sebagai terapi adjuvan untuk mencegah hepatotoksitas akibat OAT.

Penelitian lanjutan disarankan dilakukan secara prospektif untuk mengevaluasi efektivitas N-Acetylcysteine sebagai hepatoprotektor pada pasien tuberkulosis, mengingat keterbatasan data klinis dan masih minimnya kajian khusus terkait fungsi protektif N-Acetylcysteine terhadap hati. Penelitian prospektif dianggap lebih optimal dibandingkan retrospektif karena memungkinkan pemantauan langsung terhadap parameter fungsi hati seperti SGOT dan SGPT. Selain itu, dibutuhkan program farmakovigilans yang secara sistematis mengkaji peran N-Acetylcysteine melalui studi observasional atau registri nasional, guna memantau penggunaan N-Acetylcysteine, efektivitasnya, dan kejadian DILI pada pasien TBC yang menjalani terapi OAT.

Daftar Pustaka

- Baniasadi, S., Eftekhari, P., Tabarsi, P., Fahimi, F., Raoufy, M. R., Masjedi, M. R., & Velayati, A. A. (2010). Protective effect of N-acetylcysteine on antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 22(10), 1235–1238.
<https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833aa11b>

- Banjuradja, I., & Singh, G. (2020). Mekanisme hepatotoksitas dalam tatalaksana tuberkulosis pada gangguan hati. *Indonesia Journal Chest* /, 7(2), 55–64.
- Cohen, Z. Z., & Blest-Hopley, G. (2025). Females in Psychedelic Research: A Perspective for Advancing Research and Practice. *ACS Pharmacology and Translational Science*. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.5c00255>
- Dirjen P2P. (2023). Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022. In *Kemenkes RI*. https://tbindonesia.or.id/pustaka_tbc/laporan-tahunan-program-tbc-2021/
- Jiang, F., Yan, H., Liang, L., Du, J., Jin, S., Yang, S., Wang, H., Hu, T., Zhu, Y., Wang, G., Hu, Y., Cai, T., & Aithal, G. P. (2021). Incidence and risk factors of anti-tuberculosis drug induced liver injury (DILI): Large cohort study involving 4652 Chinese adult tuberculosis patients. *Liver International*, 41(7), 1565–1575. <https://doi.org/10.1111/liv.14896>
- Kristini, T., & Hamidah, R. (2020). Potensi Penularan Tuberculosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15(1), 24. <https://doi.org/10.26714/jkmi.15.1.2020.24-28>
- Mahakalkar, S., Nagrale, D., Gaur, S., Urade, C., Murhar, B., & Turankar, A. (2017). N-acetylcysteine as an add-on to Directly Observed Therapy Short-I therapy in fresh pulmonary tuberculosis patients: A randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *Perspectives in Clinical Research*, 8(3), 132–136. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.210450>
- Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. D. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: Basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1), 6–14. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>
- Moosa, M. S., Maartens, G., Gunter, H., Allie, S., Chughlay, M. F., Setshedi, M., Wasserman, S., Stead, D. F., Hickman, N., Stewart, A., Sonderup, M., Spearman, C. W., & Cohen, K. (2021). A Randomized Controlled Trial of Intravenous N-Acetylcysteine in the Management of Anti-tuberculosis Drug-Induced Liver Injury. *Clinical Infectious Diseases*, 73(9), E3377–E3383. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1255>
- Naqvi, I. H., Mahmood, K., Talib, A., & Mahmood, A. (2015). Antituberculosis Drug-Induced Liver Injury: An Ignored Fact, Assessment of Frequency, Patterns, Severity and Risk Factors. *Open Journal of Gastroenterology*, 05(12), 173–184. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2015.512027>
- Papi, A., Di Stefano, A. F. D., & Radicioni, M. (2021). Pharmacokinetics and Safety of Single and Multiple Doses of Oral N-Acetylcysteine in Healthy Chinese and Caucasian Volunteers: An Open-Label, Phase I Clinical Study. *Advances in Therapy*, 38(1), 468–478. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01542-4>
- Ramappa, V., & Aithal, G. P. (2013). Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 3(1), 37–49. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001>
- Rebo, R. P. (n.d.). *Sejarah Berdirinya RSUD Pasar Rebo Visi dan Misi Rumah Sakit Motto RSUD Pasar Rebo Kebijakan Mutu*.
- Sari, D. P., & Andriani, V. (2024). KAJIAN HUBUNGAN PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS FASE AWAL TERHADAP KADAR SGOT-SGPT PADA PASIEN TBC. 5, 10783–10792.
- Saukkonen, J. J., Cohn, D. L., Jasmer, R. M., Schenker, S., Jereb, J. A., Nolan, C. M., Peloquin, C. A., Gordin, F. M., Nunes, D., Strader, D. B., Bernardo, J., Venkataramanan, R., & Sterling, T. R. (2006). An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174(8), 935–952. <https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1666ST>
- Schwalfenberg, G. K. (2021). N-Acetylcysteine: A Review of Clinical Usefulness (an Old Drug with New Tricks). *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/9949453>
- Soldin, O. P., & Mattison, D. R. (2009). Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clinical Pharmacokinetics*, 48(3), 143–157. [63](https://doi.org/10.2165/00003088-</p>
</div>
<div data-bbox=)

- 200948030-00001
- Sukumaran, D., Usharani, P., Paramjyothi, G. K., Subbalaxmi, M. V. S., Sireesha, K., & Ali, M. A. (2023). *No Title A study to evaluate the hepatoprotective effect of N- acetylcysteine on anti tuberculosis drug induced hepatotoxicity and quality of life*. Indian Journal of Tuberculosis. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2022.05.012>
- Turnheim, K. (2003). When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Experimental Gerontology*, 38(8), 845–845. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0531-5565\(03\)00133-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0531-5565(03)00133-5)
- Yani, M. S., & Singh, G. (2015). Efek Hepatoprotektif N-Asetilsistein dalam Mencegah Drug-Induced Liver Injury Akibat Obat Antituberkulosis : Laporan Kasus Berbasis Bukti. *Indonesian Journal of CHEST*, 2(2), 86–90.
- Zhong, T., Fan, Y., Dong, X. L., Guo, X., Wong, K. H., Wong, W. T., He, D., & Liu, S. (2021). An Investigation of the Risk Factors Associated With Anti-Tuberculosis Drug-Induced Liver Injury or Abnormal Liver Functioning in 757 Patients With Pulmonary Tuberculosis. *Frontiers in Pharmacology*, 12(November), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.708522>