

Studi Penggunaan Asam Traneksamat pada Penderita Tuberkulosis dengan Hemoptisis di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Haji Surabaya

Santi Eka Yuni^(a), Didik Hasmono^(b), Elisabeth Kasih^(a), Nur Palestin A.^(c)

^(a) Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya, Indonesia

^(b) Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya, Surabaya, Indonesia

^(c) Rumah Sakit Umum Haji Surabaya, Surabaya, Indonesia

Tuberkulosis merupakan salah satu masalah kesehatan dunia terutama pada negara berkembang dengan salah satu tanda dari tuberkulosis adalah batuk berupa darah (hemoptisis). Asam traneksamat dapat digunakan sebagai salah satu dari pengobatan hemoptisis. Asam traneksamat merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin yang memberikan efek antifibrinolitik melalui blokade reversibel *lysine binding sites* pada molekul plasminogen dan menghambat plasmin. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pola penggunaan asam traneksamat pada pasien tuberkulosis dengan hemoptisis meliputi dosis, frekuensi dan lama penggunaan di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Haji Surabaya. Penelitian dilakukan secara observasional dengan metode retrospektif pada rekam medis pasien yang didiagnosis tuberkulosis dengan hemoptisis serta menerima pengobatan asam traneksamat, kemudian dilakukan analisis dengan cara deskriptif. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*, periode 1 Januari 2016 sampai 31 Desember 2017. Dari hasil penelitian diperoleh, penggunaan asam traneksamat secara tunggal (3x500mg) per oral sebanyak 2 pasien (67%), 500 mg intravena sebanyak 1 pasien (33%) dan secara kombinasi dengan Vitamin K sebanyak 3 pasien. Lama penggunaan yang paling banyak adalah 3 hari sebanyak 11 pasien (56%). Penggunaan asam traneksamat pada pasien hemoptisis terkait dosis, frekuensi dan lama penggunaan sudah sesuai dengan literatur yang ada.

Kata Kunci: asam traneksamat, fibrinolisis, tuberkulosis paru, hemoptisis.

Drug Utilization Study of Tranexamic Acid in Tuberculosis Patients with Haemoptysis in Outpatient Installation of Haji General Hospital Surabaya

Tuberculosis is one of the world's health problems, especially in developing countries with coughing in the form of blood (hemoptysis) as a sign of this disease. Tranexamic acid can be used as one of the treatments for hemoptysis. Tranexamic acid is a synthesis derivative of aminolenic acid which provides antifibrinolytic effects through reversible blocking of lysine binding sites on plasminogen molecules and inhibits plasmin. This study aims to analyze the pattern of use of tranexamic acid in tuberculosis patients with hemoptysis including dosage, frequency and duration of use in the Outpatient Installation of Surabaya Haji General Hospital. The study was conducted observationally with a retrospective method on medical records of patients diagnosed with tuberculosis with hemoptysis and received treatment for tranexamic acid, then analyzed descriptively. Sampling was done by purposive sampling, from January 1, 2016 to December 31, 2017. From the results of the study, the use of tranexamic acid single dose (3x500mg) as many as 2 patients (67%), 500 mg intravenously as many as 1 patient (33%) and combination with Vitamin K as many as 3 patients. The highest duration of use was 3 days in 11 patients (56%). The use of tranexamic acid in hemoptysis patients related to dose, frequency and duration of use is in accordance with the existing literature.

Keyword : Tranexamic Acid, fibrinolysis, pulmonary tuberculosis, haemoptysis

*Corresponding author: Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl. Raya Kalisari Selatan No. 1 Surabaya, e-mail: vint_santieka@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan karena kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang sering menyerang pada bagian paru – paru (WHO, 2017). Tuberkulosis menular dari individu satu ke individu lainnya lewat perantara udara. Penularan dapat terjadi ketika pasien tuberkulosis batuk atau bersin, kuman tersebar ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*) (Kemenkes RI, 2014). Tuberkulosis menempati urutan ke-2 setelah India sebagai negara penyumbang penyakit tuberkulosis. Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2014 sekitar 9,6 juta orang menderita tuberkulosis dan 1,2 juta diantaranya meninggal dunia (WHO, 2015).

Salah satu tanda dari tuberkulosis adalah batuk berupa darah (hemoptisis). Hemoptisis atau batuk darah merupakan suatu gejala atau tanda dari suatu penyakit infeksi. Volume darah yang dibatukkan bervariasi, bisa dalam jumlah sedikit maupun masif, tergantung dari laju perdarahan dan lokasi perdarahan. Hemoptisis mengacu pada batuk atau ekspirasi darah atau dahak berdarah yang berpotensi menyebabkan kematian. Hal tersebut disebabkan sulitnya memprediksi tingkat keparahan dan perkembangan klinis pada hemoptisis (Cordovilla *et al.*, 2013).

Asam traneksamat merupakan turunan sintesis dari asam aminolisin yang memberikan efek antifibrinolitik melalui blokade reversibel lysine binding-sites pada molekul plasminogen dan menghambat plasmin. Asam traneksamat biasanya digunakan dalam kondisi perdarahan akibat peningkatan aktivitas fibrinolisis dan fibrinogenolisis (Robert *and* Kawahara, 2011). Prutsky *et al.* (2012) melakukan penelitian meta-analisis dengan jumlah pasien sebanyak 70 orang untuk mempelajari efek asam traneksamat dalam mengurangi hemoptisis. Dalam seminggu setelah pemberian tidak ada beda antara pasien yang menerima asam traneksamat dan yang menerima plasebo. Namun, dari keseluruhan waktu pendarahan menyatakan pemberian asam traneksamat lebih efektif daripada pemberian plasebo. Devine *and* Radford (2012) melakukan penelitian pada wanita berusia 25 tahun dengan atresia paru dan hemoptisis. Operasi dianggap terlalu berisiko pada penelitian ini. Penelitian yang dilakukan selama 10 hari menyatakan bahwa pengobatan dengan asam traneksamat saja bisa menghentikan hemoptisis. Selain itu, asam traneksamat dapat ditoleransi untuk pengobatan hemoptisis yang sulit untuk diobati pada pasien dengan cystic fibrosis (Flight *et al.*, 2012). Berdasarkan latar belakang di atas, peran seorang farmasis diperlukan untuk membantu klinisi dalam menentukan terapi yang optimal, aman, dan efektif agar pasien terhindar dari kegagalan terapi. Dengan demikian, penelitian mengenai studi penggunaan asam traneksamat pada

penderita TB dengan hemoptisis di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Umum Haji Surabaya ini penting untuk dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis pola penggunaan asam traneksamat pada pasien tuberkulosis dengan hemoptisis meliputi: dosis, lama pemberian, dan frekuensi penggunaan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Rekam Medik Kesehatan (RMK) pasien dengan diagnosis tuberkulosis dengan hemoptisis di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya dan lembar observasi harian pasien pada 1 Januari 2016 – 31 Desember 2017. Pengolahan data dari lembar pengumpulan data dibuat dalam bentuk tabel dan persentase dan kemudian dilakukan analisis secara deskriptif.

Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara observasional karena peneliti tidak memberi perlakuan apapun pada sampel. Rancangan penelitian deskriptif dan pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan metode *purposive sampling*.

Subjek Penelitian

Subjek dengan diagnosis tuberkulosis dengan hemoptisis yang menjalani pengobatan di instalasi rawat jalan dengan asam traneksamat di Rumah Sakit Umum Haji Surabaya direkrut dalam penelitian ini. Secara klinis, data laboratorium, data klinik, serta yang terkait dengan pengobatan dicatat.

Analisis Statistik

Statistik deskriptif digunakan untuk data klinik, data laboratorium, serta keterkaitan data penggunaan asam traneksamat termasuk didalamnya memuat rute pemberian, lama penggunaan serta dosis asam traneksamat.

Izin Etik

Izin etik yang diperlukan dalam penelitian diberikan oleh bidang pendidikan dan penelitian Rumah Sakit Umum Haji Surabaya (070/257/03.2/2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Didapatkan sebanyak 30 subjek yang dilakukan pengamatan secara retrospektif yang memenuhi kriteria yaitu di diagnosa tuberkulosis dengan hemoptisis dan mendapatkan terapi menggunakan asam traneksamat. Dari hasil penelitian ini (Tabel 1), dapat dilihat bahwa mayoritas penderita yang terkena tuberkulosis adalah penderita dengan usia produktif. Hal ini disebabkan karena orang dengan usia produktif lebih sering melakukan kegiatan seperti berinteraksi dengan banyak orang, namun kelompok usia ini juga termasuk dalam usia transisi dari produktif ke usia lanjut dimana

akan terjadi penurunan sistem imun karena penuaan sehingga risiko untuk terkena tuberkulosis menjadi lebih besar (Coffman *et al.*, 2017).

Tabel 1. Klasifikasi Usia Pasien

Klasifikasi Usia	Jumlah Penderita	Persentase (%)
< 24 tahun	5	17
25 – 34 tahun	3	10
35 – 44 tahun	7	23
45 – 54 tahun	7	23
55 – 64 tahun	4	13
65 – 75 tahun	3	10
> 75 tahun	1	4
TOTAL	30	100

Hasil penelitian mengenai jenis kelamin (Tabel 2) menunjukkan bahwa penderita berjenis kelamin wanita lebih banyak ditemui dibandingkan dengan pria, hal ini tidak sejalan dengan kebanyakan penelitian yang dilakukan di Indonesia yang menunjukkan bahwa penderita berjenis kelamin pria lebih banyak ditemui dibandingkan dengan wanita (Nurjana, 2015). Namun berbeda dengan penelitian Suo *et al.* (1996) dari Taiwan yang mendapatkan proporsi penderita wanita lebih banyak dibandingkan dengan pria. Pada penelitian ini (Tabel 3) dapat dilihat bahwa sebesar 77% pasien telah memanfaatkan JKN.

Tabel 2. Jenis Kelamin Pasien

Jenis	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Pria	11	37
Wanita	19	63
TOTAL	30	100

Tabel 3. Status Pembiayaan Pasien

Status Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Umum	7	23
JKN	23	77
TOTAL	30	100

Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan jenis obat yang diberikan pada pasien umum maupun JKN. Pemantauan kemajuan dan hasil pengobatan tuberkulosis pada orang dewasa yang merupakan penyakit penyerta dalam penelitian ini yaitu dengan cara pemeriksaan ulang dahak secara mikroskopis. Hal ini dikarenakan pemeriksaan dahak secara mikroskopis lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan radiologis dalam memantau kemajuan pengobatan. Dari penelitian (Tabel 4) didapatkan hasil bahwa lebih banyak pasien yang menunjukkan hasil uji BTA (Bakteri Tahan Asam) negatif yaitu sebanyak 16 orang (53%) daripada BTA positif yaitu sebanyak 4 orang (13%) dan yang tidak melakukan uji sebanyak 10 orang (34%). Pasien dengan hasil uji BTA positif perlu melakukan uji kepekaan obat antituberkulosis apabila setelah satu bulan menjalani terapi pada

fase lanjutan masih menunjukkan hasil uji BTA positif. Pasien dengan hasil BTA positif pada akhir pengobatan intensif harus segera dilakukan penilaian mengenai keteraturan minum obat antituberkulosis dan segera diberi penjelasan mengenai pentingnya mengonsumsi obat antituberkulosis secara teratur apabila memang terbukti pasien lalai dalam mengonsumsi obat (Kemenkes RI, 2014).

Tabel 4. Data Laboratorium Pasien Tuberkulosis dengan Hemoptisis

Data Laboratorium	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
BTA+	4	13
BTA –	16	53
Tidak Melakukan Uji	10	34
TOTAL	30	100

Keterangan:
BTA: Bakteri Tahan Asam

Salah satu pemeriksaan penunjang penting untuk diagnosis tuberkulosis adalah foto toraks. Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 5) menunjukkan bahwa sebanyak 13 orang (43%) pasien menunjukkan hasil foto toraks positif dan 17 orang (57%) sisanya tidak melakukan uji. Dari 13 pasien, semuanya memiliki hasil uji BTA negatif. Foto toraks berperan penting dalam mengevaluasi pasien yang diduga menderita tuberkulosis tetapi memiliki hasil uji BTA negatif (WHO, 2014).

Tabel 5. Data Radiologi Pasien Tuberkulosis dengan Hemoptisis

Data Radiologi	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
RO +	13	43
Tidak Melakukan Uji	17	57
TOTAL	30	100

Dari hasil yang didapat (Tabel 6) mayoritas pasien mendapatkan terapi asam traneksamat secara kombinasi yaitu sebanyak 3 orang (50%) dan 3 orang (50%) lainnya menggunakan asam traneksamat secara tunggal. Hal ini bisa didasarkan pada tingkat keparahan pasien yang harus ditentukan pada awal pemeriksaan. Diagnosis penyebab perdarahan secara cepat dan akurat serta lokasi perdarahan diperlukan untuk memudahkan dalam menentukan apakah pengobatan perlu diberikan secara tunggal maupun kombinasi (Cordovilla *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 7) pola penggunaan asam traneksamat secara tunggal meliputi dua macam rute, yaitu 500 mg secara intravena dan 500 mg per oral. Obat selain asam traneksamat yang diterima oleh pasien tuberkulosis dengan hemoptisis pada umumnya ditujukan untuk mengobati penyakit penyertanya.

Dari penelitian ini penggunaan obat selain asam traneksamat dapat dilihat dari hasil penelitian (Tabel 8) yaitu pola penggunaan asam traneksamat secara kombinasi. Pada penelitian ini yang termasuk dalam kombinasi adalah dengan Vit K hal ini dikarenakan Vit K juga berperan untuk mengatasi perdarahan yaitu sebagai agen pembekuan darah.

Tabel 6. Data Pola Penggunaan Asam Traneksamat

Pola Penggunaan	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Tunggal	3	50
Kombinasi dengan vit K	3	50
TOTAL	6	100

Tabel 7. Data Pola Penggunaan Asam Traneksamat (TXA) secara Tunggal

Tunggal	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
TXA (500mg) i.v	1	33
TXA (3x500) p.o	2	67
TOTAL	3	100

Tabel 8. Data Pola Penggunaan Asam Traneksamat secara Kombinasi

Kombinasi	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
TXA (1x500 mg) (i.v)+Vit K (1x1 g) (i.v)	1	35
TXA (3x500 mg) (p.o)+Vit K (3x250 mg) (p.o)	1	35
TXA(3x500 mg) (i.v)+Vit K (1x250 mg) (i.v)	1	30
TOTAL	3	100

Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 9) pola pergantian penggunaan asam traneksamat didapatkan 5 macam pergantian yang berbeda. Hal ini dikarenakan pemberian asam traneksamat secara tunggal kurang mampu menghentikan perdarahan yang kemudian berubah menjadi secara intravena dengan bantuan vitamin K yang merupakan agen pembekuan darah. Selain asam traneksamat, vitamin K juga digunakan untuk

mengatasi perdarahan pada hemoptisis. Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 10) mengenai lama penggunaan asam traneksamat dirasa cukup baik. Hal ini dikarenakan pada penelitian pasien menerima paling banyak menerima 10 tablet dengan frekuensi pemberian sebanyak 3 kali per hari.

Tabel 9. Data Pergantian Pola Penggunaan Asam Traneksamat (TXA)

Pergantian	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
TXA 500 mg (i.v) → TXA 3x500 mg (p.o)	1	25
TXA 3x500 mg (p.o) → TXA 500 mg (i.v)	1	25
TXA 1 ampul (i.v) → TXA 3x500 mg (p.o)	1	25
TXA 2x500 mg(p.o) → TXA 3x500 mg (p.o)	1	25
TOTAL	5	100

Tabel 10. Data Lama Penggunaan Asam Traneksamat Per Oral

Pergantian	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
1 Hari (3x250mg)	1	6
1 Hari (3x500mg)	2	11
2 Hari (3x500mg)	5	27
3 Hari (3x500mg)	11	56
TOTAL	19	100

KESIMPULAN

Penggunaan asam traneksamat tunggal (3x500mg) per oral sebanyak 2 pasien (67%) dan 500mg secara intravena sebanyak 1 pasien (33%). Kombinasi dengan vitamin k sebanyak 2 pasien (65%) secara intravena dan (3x1 tablet) sebanyak 1 pasien (35%) per ora Penggunaan asam traneksamat pada pasien hemoptisis terkait dosis, frekuensi dan lama penggunaan sudah sesuai dengan literatur yang ada.l. Lama penggunaan asam traneksamat paling banyak adalah 3 hari sebanyak 11 pasien (56%). Penggunaan asam traneksamat pada pasien hemoptisis terkait dosis, frekuensi dan lama penggunaan sudah sesuai dengan literatur yang ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada kepala dan seluruh staf rekam medik Rumah Sakit Umum Haji Surabaya yang telah memberikan izin atas pelaksanaan penelitian yang dijalani.

DAFTAR PUSTAKA

- Coffman J., Chanda-Kapata, P., Marais, B.J., Kapata, N., Zumla, A. and Negin, J. 2017, Tuberculosis among older adults in Zambia: Burden and Characteristics among a neglected group, *BMC Public Health*, **17**: 804.
- Cordovilla, R., Miguel, E.B.D., Ares, A.N., Povedano, F.J.C., Ortega, I.H. and Merchan, R.J. 2016, Diagnosis and Treatment of Hemoptysis, *Archivos de Bronconeumologia*, **52(7)**: 368-

377.

- Devine M.J. and Radford D.J. 2013, Treatment of haemoptysis in pulmonary atresia with tranexamic acid, *Cardiol Young*, **23**:304-305.

- Flight W.G., Bright-Thomas R.J., Butterfield S., Jones A.M. and Webb A.K. 2012, A therapeutic conundrum: recurrent

cystic-fibrosis-related haemoptysis complicated by acute pulmonary embolism, *Thorax*, 67:931–932.

[Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan RI, 2014, *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.

Nurjana, M. A. 2015. Faktor Risiko Terjadinya Tuberculosis Paru Usia Produktif (15-49 Tahun) di Indonesia, *Media Litbangkes*, 25(3): 165 – 170.

Prutsky, G., Domecq, J.P., Salazar, C.A., Accinelli, R. 2012, Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause (Review), *The Cochrane Library*, 4: 1-15.

Robert, I. and Kawahara, T. 2011, 'Proposal for the inclusion of tranexamic acid (anti fibrinolytic-lysine analogue) in the who model list of essential medicines', 18th Expert

Committee on the selection and Use of Essential Medicines, London.

Suo, J., Yu, M-C., Lee, C-N., Chang, C-Y., Lin, T-P., 2014, Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Taiwan, *Chemotherapy*, 1996;42:20–23.

[WHO] World Health Organization, 2014, *Global Tuberculosis Report, France*: World Health Organization.

[WHO] World Health Organization, 2015, *Global Tuberculosis Report, France*: World Health Organization.

[WHO] World Health Organization. 2017. Tuberculosis (TB). Diakses pada 7 Mei 2017, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en>.