

HUBUNGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS DENGAN KEJADIAN HIPERURISEMIA

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai
Gelar Sarjana Terapan Kesehatan**



**Oleh :
Adelia Tri Oktaviani
09160527N**

**PROGRAM STUDI D4 ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

HUBUNGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS DENGAN KEJADIAN HIPERURISEMIA

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai
Gelar Sarjana Terapan Kesehatan**



**Oleh :
Adelia Tri Oktaviani
09160527N**

**PROGRAM STUDI D4 ANALIS KESEHATAN
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi

**HUBUNGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS DENGAN
KEJADIAN HIPERURISEMIA**

**Oleh :
Adelia Tri Oktaviani
09160527N**

Surakarta, 12 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama



dr. Ratna Herawati., M.Biomed
NIS. 01200504012108

Pembimbing Pendamping



dr. RM Narindro Karsanto, MM
NIS. 01201710161231

LEMBAR PENGESAHAN

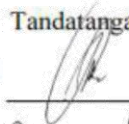
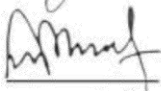
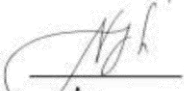
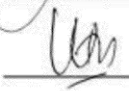
Skripsi

HUBUNGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS DENGAN KEJADIAN HIPERURISEMIA

Oleh :
Adelia Tri Oktaviani
09160527 N

Surakarta, 12 Agustus 2020

Menyetujui,

		Tandatangan	Tanggal
Penguji I	: dr. Kunti Dewi Saraswati, Sp.PK, M.Kes NIS. 118008902		24/8/2020
Penguji II	: Drs. Edy Prasetya, M.Si NIS. 01198910261018		24/8/2020
Penguji III	: dr. RM Narindro Karsanto, MM NIS. 01201710161231		24/8/2020
Penguji IV	: dr. Ratna Herawati., M.Biomed NIS. 01200504012108		24/8/2020

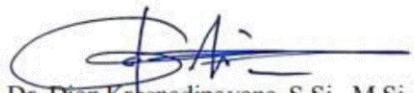
Mengetahui,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Setia Budi

Ketua Program Studi
D4 Analis Kesehatan



Prof. dr. H. Setiawan HNES, M.Sc., PHD
NIS. 8893090018


Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.Si.
NIS.01201304161170

HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan berkat dan melimpahkan rahmat-Nya sehingga skripsi sederhana ini mampu saya selesaikan

Ku persembahkan karya sederhana ini kepada :

- Kedua orang tua ku yang selalu memberikan doa dan dukungannya
- Dosen pembimbing yang telah sabar membantu dan membimbing saya
- Saudara dan sahabat-sahabatku
- Teman-temanku D IV Analisis Kesehatan
- Semua pihak yang terlibat dalam membantu urusan dalam pengusunan tugas skripsi
- Universitas Setia Budi

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil dari pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam penulisan naskah ini dan yang tertera dalam pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian sebelumnya / skripsi / karya ilmiah, maka saya siap mendapatkan sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 12 Agustus 2020



Adelia Tri Oktaviani

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena berkat rahmat dan karunia-Nyalah penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**HUBUNGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS DENGAN KEJADIAN HIPERURISEMIA**”.

Dalam penyusunan skripsi ini cukup banyak mengalami kesalahan dan kesulitan, namun berkat adanya bantuan dan semangat dari berbagai pihak, khususnya kedua orang tua yang senantiasa memberikan bantuan moral maupun materil serta semangat dan do’a, juga motivasi sehingga terselesaikan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar - besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Bapak Prof. dr. Marsetyawati HNE Soesatyo, M.Sc., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Bapak Dr. Dian Kresnadipayana, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi D-IV Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta
4. Ibu dr. Ratna Herawati., M.Biomed selaku dosen pembimbing I yang banyak memberikan masukan, dorongan dan bimbingannya untuk penyusunan skripsi.
5. Bapak dr. RM Narindro Karsanto, MM selaku dosen pembimbing II yang banyak memberikan masukan, dorongan dan bimbingannya untuk penyusunan skripsi.

6. Bapak dan Ibu saya, sebagai orang tua yang selalu memberikan doa serta dukungannya hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Sahabat-sahabat saya yaitu Anggia Dewi Panambang, Maya Nafika Sari dan Dwi Puji Handayani, yang saling membantu dan menyemangati satu sama lain dalam proses pengerjaan tugas akhir.
8. Dosen - dosen Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Teman - teman D-IV Analis Kesehatan angkatan 2016.
10. Kepada semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu, yang telah banyak memberikan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna, baik secara sistematik maupun isi. Mengingat kemampuan dan pengetahuan penulis sehingga tidak menutup kemungkinan terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan. Kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT. Kesalahan dalam penyusunan skripsi ini adalah kekurangan penulis.

Demikianlah yang bisa penulis sampaikan semoga skripsi ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis sendiri dan bagi pembaca dalam meningkatkan ilmu pengetahuan.

Surakarta, 12 Agustus 2020



Adelia Tri Oktaviani

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
SURAT PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
INTISARI.....	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH.....	4
C. TUJUAN PENELITIAN	4
D. MANFAAT PENELITIAN	4
BAB II METODE PENELITIAN	6
A. Strategi Pencarian Literatur	6
B. Kriteria Jurnal	6
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	8
A. Hasil Penelitian	8
B. Pembahasan	18
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	22
A. Kesimpulan	23
B. Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jurnal Internasional	8
Tabel 2. Jurnal Nasional Terakreditasi.....	14
Tabel 3. Jurnal Nasional Tidak Terakreditasi.....	17

DAFTAR SINGKATAN

Dcs	: Sikloserin
Depkes	: Departemen Kesehatan
DOTS	: <i>Directly Observed Treatment, Shortcourse chemotherapy</i>
EMB	: Etambutol
Eto	: Etionamid
INH	: Isoniazid
Km	: Kanamisin
Lfx	: Levofloxacin
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PZA	: Pirazinamid
RIF	: Rifampisin
MDR-TB	: <i>Multi Drug Resisten Tuberculosis</i>
TB	: Tuberkulosis
WHO	: <i>World Health Organization</i>

INTISARI

Oktaviani, A. T. 2020. Hubungan Terapi Obat Anti Tuberkulosis dengan Kejadian Hiperurisemia. Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medik, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi Surakarta.

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, tapi semua mempunyai efek toksik yang potensial. Terapi OAT diketahui mampu menyebabkan hiperurisemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan terapi obat anti tuberkulosis dengan kejadian hiperurisemia.

Penelitian ini menggunakan metode pengumpulan data dari berbagai jurnal penelitian berbasis internet melalui situs yang terindeks Sinta, Sience Direct, Google Scholar, Scopus, dan Scimago Journal Rank (SJR) dengan kata kunci *Journal respiratory, Adverse effect of tuberculostatic, Tuberculosis with nephrotoxicity*.

Hasil dari penelitian ini mendapatkan 39 literatur dan yang masuk dalam kriteria didapatkan 16 literatur yang terdiri dari 7 jurnal internasional, 5 jurnal nasional terakreditasi, 4 jurnal nasional tidak terakreditasi. Kesimpulan : terdapat hubungan terapi obat anti tuberkulosis dengan kejadian hiperurisemia yang bersifat reversibel dan akan kembali normal setelah pengobatan dihentikan.

Kata kunci : Tuberkulosis, Obat Anti Tuberkulosis, Hubungan terapi obat, Hiperurisemia.

ABSTRACT

Oktaviani, A. T. 2020. *The Relationship of Anti-Tuberculosis Drug Therapy with Hyperuricemia Incidence*. Bachelor's degree Program in Medical Laboratory Technology, Faculty of Health Sciences, Setia Budi University of Surakarta.

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Most of the Anti Tuberculosis Drugs (ATD) are acceptable in therapy, but all have potential toxic effects. OAT therapy is known to cause hyperuricemia. The purpose of this study was to determine the relationship between anti-tuberculosis drug therapy and the incidence of hyperuricemia.

This study uses data collection methods from various internet-based research journals through sites indexed by Sinta, Sience Direct, Google Scholar, Scopus, and Scimago Journal Rank (SJR) with the keyword journal respiratory, adverse effect of tuberculostatic, tuberculosis with nephrotoxicity.

The results of this study obtained 39 literatures and those that were included in the criteria were 16 literature consisting of 7 international journals, 5 accredited national journals, 4 non-accredited national journals. Conclusion: there is an association of anti tuberculosis drug therapy with hyperuricemia which is reversible and will return to normal after treatment is stopped.

Keywords: Tuberculosis, *Anti-Tuberculosis Drugs, Relationship of drug therapy, Hyperuricemia.*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis sampai saat ini masih menjadi kasus penyakit menular berbahaya dunia. Berdasarkan *Global Tuberculosis Report* yang dirilis oleh *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa sebanyak 1,5 juta orang meninggal karena TB. India, Indonesia, dan Tiongkok menjadi negara dengan jumlah kasus TB terbanyak di dunia (WHO, 2016).

Tuberkulosis merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian terbanyak di dunia. Lebih dari 95% kematian akibat tuberkulosis terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah. Penyakit TB lebih banyak menyerang masyarakat kalangan sosial ekonomi yang rendah. Lingkungan yang kumuh dan pemukiman padat penduduk sangat berpotensi dalam penularan penyakit infeksi. Tingginya kasus TB menyebabkan kemunculan kasus baru yaitu *Multi Drug Resisten Tuberculosis* (MDR-TB) (Depkes, 2014 ; Kemenkes 2014).

Tuberkulosis resisten ganda atau MDR-TB adalah suatu keadaan dimana bakteri *M. Tb* sudah tidak dapat dibunuh lagi menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama karena bakteri resisten isoniazid (INH) dan rifampisin (RIF) atau penularan secara langsung dengan pasien MDR-TB. Pengobatan TB dan MDR-TB mengacu pada strategi pengobatan

(DOTS) *Directly Observed Treatment, Shortcourse chemotherapy* lama pengobatan TB diberikan minimal 6 bulan dan MDR-TB minimal 18 bulan hingga 24 bulan. Terapi OAT dibagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan (Kemenkes, 2014).

Pengobatan TB menggunakan obat lini pertama pada fase intensif diberikan antibiotik isoniazid (INH), rifampisin (RIF) dan pirazinamid (PZA) kemudian fase lanjutan RIF dan INH. Sedangkan pengobatan MDR-TB menggunakan kombinasi obat lini pertama dan lini kedua. Obat lini pertama diberikan antibiotik INH, RIF, PZA, dan etambutol (EMB) sedangkan pada lini kedua berupa obat injeksi dan oral. Jenis obat injeksi yang diberikan yaitu kanamisin (Km) dan kapreomisin (Cm) serta obat oral berupa seperti Levofloksasin (Lfx), sikloserin (Cs), etionamid (Eto) paraamino salisilat (PAS) (Kemenkes, 2014 & Kemenkes, 2016).

Walaupun sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, tapi semua mempunyai efek toksik yang potensial. Sekitar 50% dari total pasien yang mengkonsumsi etambutol akan mengalami peningkatan asam urat di dalam darah. Begitu juga dengan terapi pirazinamid yang mampu menghambat ekskresi garam urat sehingga menyebabkan hiperurisemia (Goodman & Gilman, 2014).

Hiperurisemia adalah kadar asam urat dalam darah meningkat dari nilai normal. Kadar normal dalam darah pada laki-laki 2,4-7 mg/dl dan 2,4-5,7 mg/dl pada perempuan. Manifestasi hiperurisemia dapat berpotensi

menyebabkan *gout arthritis*. Reaksi peradangan akibat *gout* mampu menyebabkan serangan inflamasi akut sehingga terjadi peradangan dan menimbulkan nyeri hebat bahkan menyebabkan kerusakan pada sendi dan jaringan lunak (Indrajaya & Azmar, 2014).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Inayat *et al.*, (2016) menjelaskan bahwa terjadi peningkatan signifikan terjadi pada 43% pasien yang menjalani terapi intensif, peningkatan tajam diamati pada minggu ke-2 dan ke-6 dan tetap stabil pada minggu ke-8. Sedangkan pada penelitian Louthrenoo *et al.*, (2015) tentang “*Effect of Antituberculous Drugs on Serum Uric Acid and Urine Uric Acid Excretion*” menjelaskan bahwa hiperurisemia terjadi sebesar 2,49 kali pada 81,25% pasien dan diikuti dengan penurunan ekskresi kristal asam urat setelah 2 minggu menjalankan terapi OAT dan kembali normal setelah terapi etambutol dan pirazinamid dihentikan. Sedangkan pada penelitian lain yang dilakukan Kondo *et al.*, (2016) tentang “Gambaran kadar asam urat pada penderita TB yang menerima terapi OAT di RSUP Prof. Dr. D. Kandou Manado Periode Juli 2014-2015” menjelaskan bahwa hiperurisemia ditemukan pada 60% pasien TB yang menjalani terapi OAT dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari pada perempuan (2,75:1) peningkatan terutama terjadi pada fase pengobatan intensif (0-2 bulan) dengan kombinasi obat pirazinamid dan etambutol.

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan diatas, maka penulis ingin mengetahui hubungan terapi obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kejadian hiperurisemia.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan terapi obat anti tuberkulosis kejadian hiperurisemia?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan terapi obat anti tuberkulosis dengan kejadian hiperurisemia.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Bagi Institusi Pendidikan

Untuk menambah referensi perbendaharaan ilmu pengetahuan dan kepustakaan yang berhubungan dengan TB dan MDR-TB di perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.

2. Bagi Peneliti

Untuk menambah pengetahuan, pengalaman, wawasan bagi peneliti mengenai TB dan MDR-TB, efek samping terapi pengobatan pasien TB dan MDR-TB dan sebagai syarat untuk kelulusan Diploma IV Analis Kesehatan

3. Bagi Masyarakat

- a. Untuk menambah pengetahuan dan wawasan bagi pasien TB dan MDR-TB tentang hubungan terapi obat anti tuberkulosis dengan kejadian hiperurisemia.

- b. Untuk memberikan informasi dan pengetahuan bagi masyarakat atau pembaca khususnya bagi pasien TB dan MDR-TB tentang efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan OAT
- c. Untuk menambah kewaspadaan pasien TB dan MDR-TB terhadap kejadian hiperurisemia akibat mengkonsumsi OAT