

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DAN KOLESTEROL
PADA PENDERITA TB PARU YANG MENGGONSUMSI
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)**



**OLEH:
RATNA VERANI SIHOMBING
2210263372**

PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA

PADANG

2024

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DAN KOLESTEROL
PADA PENDERITA TB PARU YANG MENGGUNAKAN
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu persyaratan untuk
memperoleh gelar Sarjana Terapan Kesehatan

**OLEH:
RATNA VERANI SIHOMBING
2210263372**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2024**



j). Tempat /Tgl : Pekanbaru, 12-10-1984; b). Nama Orang Tua: (Ayah) (Ibu) ; c). Program Studi : D.IV Analis Kesehatan/TLM; d). Fakultas: Ilmu Kesehatan; e). No NIM: 2210263372; f). Tgl Lulus;; g). Predikat lulus: ; h). IPK: 3.96;i) Lama Studi: 4 Tahun; j). Alamat : Duri, Kabupaten Bengkalis

HUBUNGAN KADAR ASAM URAT DAN KOLESTEROL PADA PENDERITA TB PARU YANG MENGONSUMSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) SKRIPSI

Oleh: Ratna Verani Sihombing
Pembimbing: 1.Dr.Apt.Dewi Yudiana Shinta,M.Si, 2.Nova Mustika,M.Pd

Abstrak

Penyakit tuberkulosis terjadi saat bakteri penyebab TBC, yaitu *Mycobacterium tuberculosis*, aktif menginfeksi atau berkembang biak di dalam tubuh (TB aktif). Tuberkulosis yang menyerang paru-paru bisa disembuhkan dengan menjalani pengobatan selama 6-9 bulan. Meskipun pengobatan TBC membutuhkan waktu lama, TB Paru bisa sembuh total dengan minum obat yang tepat dan selalu patuh mengikuti aturan minum obat TB. Pasalnya, jika pengobatan TBC gagal, penyakit ini akan semakin sulit untuk disembuhkan. Terdapat 6 macam obat esensial yang telah di pakai, sebagai berikut : Isoniazid(H), Rifampisin (R), Para amino salisilik asid, Streptomisin, Etambutol, dan Pirazinamid. Walaupun sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, namun mempunyai efek toksik yang potensial diantaranya terhadap efek samping reaksi hematologic seperti anemia, agranulositosis, eosinophilia dan trombositopenia. Adapun Pirazinamid dan Etambutol dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat. Ketiga OAT yaitu isoniazid, rifampicin, dan pirazinamid merupakan obat yang dapat menyebabkan hepatotoksitas, karena ketiganya dimetabolisme di hati. Salah satu fungsi utama hati adalah untuk menghasilkan empedu, cairan yang membantu mencerna lemak dan proses kolesterol, jika memiliki kerusakan hati atau fungsi hati tidak memadai, fungsi ini bisa menjadi cacat, dan meningkatkan kadar kolesterol penderita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar Asam urat dan Kolesterol pada tahap pengobatan. Desain penelitian ini adalah *observasional analitik* menggunakan pendekatan *Cross Sectional* dilakukan bulan Agustus 2023-Maret 2024 di RSUD Duri. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien TB dirawat di RSUD Duri. Sedangkan sampel diambil berdasarkan kriteria inklusi menggunakan data sekunder yang didapatkan dari data rekam medic penderita Tuberkulosis paru yang mengkonsumsi OAT di RSUD Duri periode Agustus-Oktober 2023 yaitu dengan teknik pengambilan sampel secara *cunsercutive sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 50 orang. Pemeriksaan Asam Urat dan Kolesterol pada sampel di periksa serumnya menggunakan metode enzimatik kolorimetrik Hasil uji statistic uji korelasi menunjukkan nilai signifikasi sebesar 0,519 ($p>0.05$), dengan nilai r sebesar 0,093, maka dapat disimpulkan tidak terdapat hubungan antara kadar Asam Urat dan Kolesterol pada pasien TB yang mengkonsumsi OAT.

Kata Kunci : Asam Urat, Kolesterol, Obat Anti Tuberkulosis

Skrripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan LULUS pada 2024.

Abstrak ini telah disetujui oleh penguji :

Tanda Tangan	1.	2.	3.
Ratna Verani Sihombing	Dr.Apt.Dewi Yudiana Shinta,M.Si	Nova Mustika,M.Pd.	Adi Hartono,M.Biomed, M.Si

Mengetahui,

Ketua Program Studi : Dr. apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si.

Tanda Tangan



Place/Date of Birth: Solok, April 09, 2001; b). Na).Tempat /Tgl : Pekanbaru, 12-10-1984; b). Nama Orang Tua: (Ayah) (Ibu) ; c). Program Studi : D.IV Analisis Kesehatan/TLM; d). Fakultas: Ilmu Kesehatan; e). No NIM: 2210263372; f). Tgl Lulus;; g). Predikat lulus: ; h). IPK: 3.96; i) Lama Studi: 4 Tahun; j). Alamat : Duri, Kabupaten Bengkalis

THE RELATIONSHIP OF URIC ACID AND CHOLESTEROL LEVELS IN PULMONARY TB PATIENTS WHO CONSUME ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS (ATD)

THESIS

By: Ratna Verani Sihombing

Mentors: 1. Dr.Apt.Dewi Yudiana Shinta,M.Si, 2.Nova Mustika,M.Pd

Abstrak

Tuberculosis occurs when the bacteria that cause TB, namely *Mycobacterium tuberculosis*, actively infects or reproduces in the body (active TB). Tuberculosis that attacks the lungs can be cured by undergoing treatment for 6-9 months. Even though TB treatment takes a long time, pulmonary TB can be completely cured by taking the right medication and always following the rules for taking TB medication. The reason is, if TB treatment fails, this disease will be increasingly difficult to cure. There are 6 types of essential drugs that have been used, as follows: Isoniazid (H), Rifampicin (R), Para amino salicylic acid, Streptomycin, Etambutol, and Pyrazinamide. Although most anti-tuberculosis drugs (OAT) are acceptable in therapy, they have potential toxic effects including side effects of hematologic reactions such as anemia, agranulocytosis, eosinophilia and thrombocytopenia. Pyrazinamide and Etambutol can cause an increase in uric acid levels. The three OATs, namely isoniazid, rifampicin, and pyrazinamide, are drugs that can cause hepatotoxicity, because all three are metabolized in the liver. One of the main functions of the liver is to produce bile, a fluid that helps digest fats and process cholesterol. If you have liver damage or inadequate liver function, this function can become disabled, and increase the sufferer's cholesterol levels. This study aims to determine the relationship between uric acid and cholesterol levels at the treatment stage. The design of this research is analytical observational using a cross sectional approach carried out in August 2023-March 2024 at Duri Regional Hospital. The population of this study was all TB patients treated at RSU Duri. Meanwhile, samples were taken based on inclusion criteria using secondary data obtained from medical records of pulmonary tuberculosis sufferers who consumed OAT at RSU Duri for the period August-October 2023, namely using a cunning sampling technique with a sample size of 50 people. Examination of uric acid and cholesterol in The serum samples were examined using the colorimetric enzymatic method. The statistical test results of the correlation test showed a significance value of 0.519 ($p > 0.05$), with an r value of 0.093, so it can be concluded that there is no relationship between Uric Acid and Cholesterol levels in TB patients who consume OAT.

Keywords: Uric Acid, Cholesterol, anti-tuberculosis drugs

This thesis has been defended in front of the examiner and declared **PASSED** on, 2024. This abstract has been approved by the examiner:

Signature 	1.	2.	3.
Ratna Verani Sihombing	Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si	Nova Mustika, M.Pd.	Adi Hartono, M.Biomed, M.Si.

Knowing,

Head of Study Program: Dr. apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si.

Signature

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO, sebanyak 1,5 juta orang meninggal akibat penyakit TBC ditahun 2020. Penyakit ini merupakan penyakit dengan urutan ke-13 yang paling banyak menyebabkan kematian,dan menjadi penyakit menular nomor dua yang paling banyak menyebabkan kematian, (World health organization et al., 2021)

Indonesia berada di urutan ke-3 negara dengan kasus TBC tertinggi di dunia setelah India dan Cina. Data tahun 2019 menunjukkan ada sekitar 845.000 penderita TBC di Indonesia. Penyakit ini dapat berakibat fatal bagi penderitanya jika tidak segera di tangani. Meski begitu, TBC adalah penyakit yang dapat disembuhkan dan bisa dicegah.

Terdapat 6 macam obat esensial yang telah di pakai, sebagai berikut: Isoniazid(H), Rifampisin (R), Para amino salisilik asid, streptomisin, etambhutol, dan Pirazinamid. Walaupun sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, namun mempunyai efek toksik yang potensial diantaranya terhadap efek samping reaksi hematologic seperti anemia, agranulositosis, eosinophilia dan trombositopenia (Depkes RI. 2015. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis et al., 2015). Adapun Pirazinamid dan Etambhutol dapat menyebabkan peningkatkan kadar asam urat.

Ketiga OAT yaitu isoniazid, rifampicin, dan pirazinamid merupakan obat yang dapat menyebabkan hepatotoksitas, karena ketiganya dimetabolisme di hati

(Pontoh et al., 2016). Salah satu fungsi utama hati adalah untuk menghasilkan empedu, cairan yang membantu mencerna lemak dan proses kolesterol, jika memiliki kerusakan hati atau fungsi hati tidak memadai, fungsi ini bisa menjadi cacat, dan meningkatkan kadar kolesterol penderita. Hal ini dapat menyebabkan penumpukan lemak dan kolesterol dalam hati dan darah.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah "Bagaimana hubungan kenaikan kadar asam urat dan kolesterol dalam darah pasien TB Paru yang mengkonsumsi obat anti tuberkulosis, sejauh mana kenaikan itu terjadi dan apakah mempengaruhi semua pasien TB dengan Obat Anti Tuberkulosis tersebut?"

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sejauh mana pengaruh obat TB OAT terhadap peningkatan kadar asam urat dan kolesterol pasien TB Paru.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui adanya hubungan kadar Asam urat dan Kolesterol terhadap penderita Tuberkulosis yang sudah mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)
2. Mengetahui kadar Asam urat dan Kolesterol terhadap penderita Tuberkulosis yang sudah mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Penulis

Peneliti berharap Skripsi ini dapat menambah pengetahuan, pengalaman, wawasan bagi peneliti dan pembaca khususnya mahasiswa / i di Jurusan Ahli teknologi laboratorium medik (ATLM)

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Tujuan penelitian ini bagi Institusi Pendidikan yaitu, peneliti berharap Skripsi ini dapat sebagai bahan bacaan informasi ataupun referensi tambahan bagi peneliti selanjutnya yang berhubungan dengan penelitian ini.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

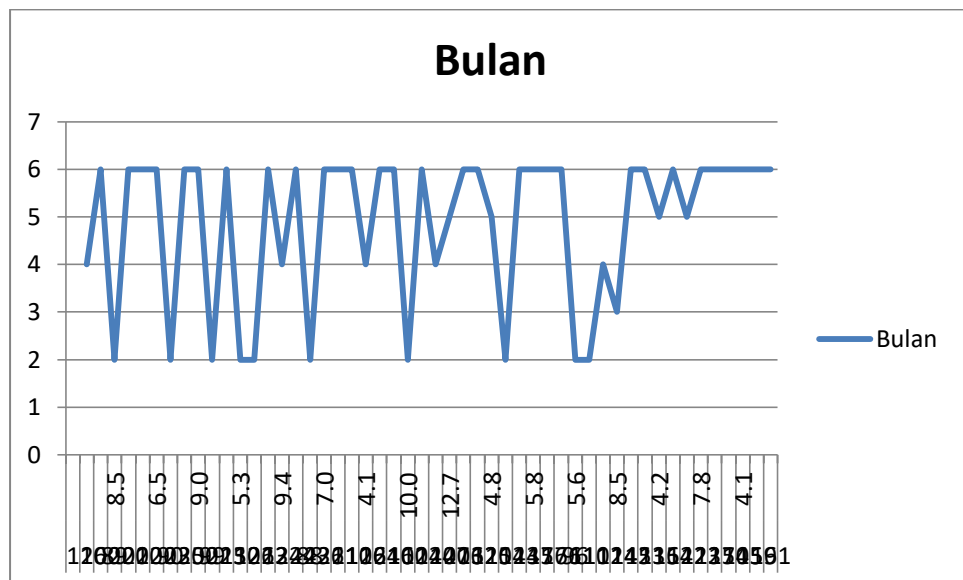
Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai ada atau tidaknya hubungan asam urat dan kolesterol pada pasien penderita TB Paru yang mengkonsumsi obat anti tuberculosis (OAT).

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Pada penelitian ini yang menjadi sampel adalah darah (serum) pasien penderita TB yang mengkonsumsi OAT dan sudah diperiksa kadar Asam urat dan Kolesterolnya dimana masing masing urine diperiksa dengan Kimia Analitik Analyzer dan diambil datanya dengan jumlah keseluruhan sebanyak 50 sampel diambil secara acak. Dibawah ini tabel grafik pasien TB yang mengkonsumsi OAT dan diperiksa Kolesterol dan Asam Uratnya.



5.2 Hubungan Kadar Asam Urat dan Kolesterol Pada Pasien TB Paru yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis(OAT)

Hasil perhitungan statistik dengan p-Value 0.519 dimana pada sebuah penelitian, peluang kesalahan yang ditoleransi adalah sebesar 5% atau 0.05. Apabila hasil pengujian statistik didapatkan p-Value <0.05, berarti peluang kesalahan yang didapat masih dalam toleransi yang ditetapkan, sehingga dapat dikatakan signifikan. Apabila hasil pengujian statistik didapatkan p-Value >0.05,

berarti peluang kesalahan yang didapatkan diluar toleransi yang ditetapkan, sehingga dikatakan tidak signifikan.

Penelitian ini telah dilakukan pemeriksaan kadar asam urat terhadap 50 sampel responden penderita TB paru di RSUD Duri yang telah menjalani terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Hasil penelitian dari pemeriksaan kadar asam urat menggunakan Kimia Analitik Analyzer, seluruh responden 50 diperoleh nilai kadar asam urat normal (40%), sedangkan pada kadar asam urat diatas batas normal (60%). Hasil penelitian dari jenis kelamin, pasien dengan kadar asam urat diatas batas normal setelah menerima terapi OAT yang berjenis kelamin laki-laki (38%). Pada laki-laki tidak memiliki hormon estrogen, karena fungsi hormon estrogen adalah membantu pembuangan asam urat ke urin. Peningkatan asam urat pada laki-laki dapat terjadi dengan seiringnya bertambah usia. Dan perempuan (22%), pada perempuan dimana peningkatan kadar asam urat pada wanita dapat disebabkan oleh hormon esterogen yang sudah hampir hilang dimana ini dapat terjadi pada wanita manopause. Hormon esterogen mempunyai 3 bagian yaitu estron, estradiol, dan estriol. Estradiol merupakan bagian terbesar dari esterogen, estradiol pada wanita manopause hanya diproduksi 10pg/ml sedangkan pada wanita belum manopause diproduksi 0,09-,025 mg/ml, estradiol tersebut mempunyai peranan penting dalam membantu eksresi asam urat melalui ginjal sehingga bila estradiol diproduksi dalam jumlah kecil maka bisa menyebabkan peningkatan asam urat.

Lama terapi obat anti tuberkulosis (OAT), didapatkan bahwa jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar asam urat setelah mengonsumsi OAT selama 4 bulan (100%). Hal ini sesuai dengan pengobatan yang dilakukan dimana

pada 4 bulan pengobatan masih dalam tahap intensif dengan kombinasi obat isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) dan etambutol (E) atau isoniazid (H), dan rifampisin (R) dan Peningkatan kadar asam urat terjadi pada pasien yang menggunakan kombinasi pirazinamid dan etambutol dimana kejadian hiperurisemia lebih tinggi pada kombinasi pirazinamid dan etambutol dibanding dengan pemberian pirazinamid atau etambutol saja. Pirazinamid dan etambutol memfasilitasi pertukaran ion di tubulus ginjal yang dapat menyebabkan reabsorpsi berlebihan asam urat sehingga menimbulkan hiperurisemia dan jika kedua obat digunakan bersamaan maka efek yang ditimbulkan akan lebih besar (Nahar dkk dalam Diana dkk, 2013). Sedangkan pada 6 bulan pengobatan termasuk dalam pengobatan fase lanjutan yaitu dengan kombinasi obat isoniazid (H) dan etambutol (E) (Diana dkk, 2013). Dimana pada obat isoniazid (H) tidak memiliki efek samping terhadap peningkatan kadar asam urat dalam darah, dan pada obat etambutol (E) apabila tidak diberikan bersamaan dengan pirazinamid (Z) tidak memberikan efek samping terhadap kadar asam urat dalam darah.

Infeksi TB mengakibatkan penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi serta perubahan dalam metabolisme tubuh sehingga terjadi penurunan massa otot dan lemak (*wasting*) sebagai mekanisme malnutrisi energi protein. Penurunan massa otot ini dihubungkan dengan meningkatnya *IL-1 β* dan *IL-6*, *TNF α* dan *malondialdehid* (MAA) akibat inflamasi. Dukungan nutrisi yang kuat diperlukan untuk mempercepat perbaikan status gizi dan meningkatkan sistem imun yang dapat mempercepat proses penyembuhan selain pemberian obat yang teratur sesuai pengobatan TB. (Papathakis & Piwoz, 2008) sehingga pada masa terpapar TB umumnya pasien akan mengalami penurunan berat badan dan nafsu makan

yang menurun sehingga berimbas pada kadar kolesterol yang rendah. Malnutrisi pada infeksi TB menurunkan imunitas karena terjadi penurunan status limfosit dan kemampuan proliferasi sel imun.

Infeksi TB meningkatkan kebutuhan energi untuk mempertahankan fungsi normal tubuh ini ditandai dengan peningkatan penggunaan energi saat istirahat, Resting Energi Expenditure (REE). Peningkatan mencapai 10-30% kebutuhan energi normal. Proses ini menyebabkan anoreksia akibat peningkatan produksi leptin sehingga mengalami penurunan asupan dan malabsorpsi nutrisi. Penderita TB juga mengalami proteolisis serta liposis. Kelainan dalam asupan serta metabolisme mengganggu sintesis protein dan lemak endogen sehingga menyebabkan malnutrisi (Kosasih et al., 2021)

Penelitian ini memberikan gambaran kadar kolesterol pada minggu pertama dan minggu terakhir pengobatan dimana kadar kolesterol baik kolesterol mengalami perubahan. Hubungan antara kolesterol dan penderita TB paru diukur dengan korelasi Pearson. Dimana pada bulan ke 2 sampai bulan ke 6 terdapat peningkatan tetapi dalam batas normal. Sebagaimana penelitian sebelumnya minggu pertama ada hubungan yang signifikan antara kolesterol total dengan derajat kesembuhan pasien TB paru sebesar -0,32 yang berarti korelasi rendah. Hal ini sesuai dengan penelitian Sushilendu dkk menyatakan bahwa Setelah penyelesaian OAT durasi enam bulan, semua parameter lipid ditemukan mengalami kenaikan (Yudhaswara et al., 2022). Pemberian rifampisin dan isoniazid dengan dosis toksik dapat mengubah struktur dan fungsi membran dengan meningkatkan kolesterol yang diikuti dengan menurunnya konsentrasi

fosfolipid. kan meningkat dari nilai awal. Ada peningkatan yang signifikan dalam total kolesterol dan HDL.

Sebagian besar Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat diterima dalam terapi, namun mempunyai efek toksik yang potensial diantaranya terhadap efek samping reaksi hematologic seperti anemia, agranulositosis, eosinophilia, trombositopenia dan gangguan fungsi hati Gangguan fungsi hati adalah salah satu efek samping akibat penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang sering dikeluhkan oleh penderita tuberkulosis. Kasus ini sering disebut Anti Tuberkulosis drug induced hepatotoxicity. (Monintja et al., 2020).Ketiga OAT yaitu isoniazid, rifampicin, dan pirazinamid merupakan obat yang dapat menyebabkan hepatotoksitas, karena ketiganya dimetabolisme di hati.

Salah satu fungsi utama hati adalah untuk menghasilkan empedu, cairan yang membantu mencerna lemak dan proses kolesterol, jika memiliki kerusakan hati atau fungsi hati tidak memadai, fungsi ini bisa menjadi cacat, dan meningkatkan kadar kolesterol penderita. Hal ini dapat menyebabkan penumpukan lemak dan kolesterol dalam hati dan darah. Sebaliknya, kadar kolesterol yang terlalu tinggi dalam darah penderita tuberkulosis dapat berkontribusi untuk kerusakan hati. Menurut penelitian yang telah dilakukan terdeteksi peningkatan yang signifikan dalam kolesterol dalam serum menerima OAT (200 mg rifampisin + 200 mg isoniazid) selama 30 hari(Monintja et al., 2020).

Pada penelitian ini didapatkan kadar kolesesterol pada pasien penderita TB paru 72% dalam keadaan normal, dan 28% kolesterol diatas nilai normal.

Sebagaimana penelitian sebelumnya Pada pemeriksaan terakhir atau minggu ke 21 atau bulan ke 5 sampai ke 6. Pasien TB memiliki derajat kesembuhan yang baik memiliki kadar kolesterol semakin meningkat dan kearah normal sedangkan nilai LDL mengalami penurunan. Hal ini terjadi karena tubuh sudah beradaptasi ke metabolisme yang normal dikarenakan pengurangan jumlah bakteri TB diparuparu. Hubungan total kolesterol, HDL dan LDL dengan derajat kesembuhan diuji dengan korelasi spearman dengan nilai uji korelasi tidak ada n yang signifikan pada bulan ke 5. hal ini terjadi pada kasus TB setelah mengalami pengobatan secara intensif tubuh beradaptasi kearah yang lebih baik seperti peningkatan asupan makanan dan nafsu makan, obat yang semakin sedikit serta proses metabolik tubuh mulai membaik dikarenakan bakteri sudah mati/tidak ada (Djasang et al., 2019).