

KARYA TULIS ILMIAH

**GAMBARAN KADAR BILIRUBIN PADA PASIEN
TUBERKULOSIS PARU MENGGONSUMSI OBAT ANTI
TUBERKULOSIS DI RS PARU SUMATERA BARAT**

*Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh
Gelara Ahli Madya Kesehatan (A.Md.Kes)*



AULIA MUSTIKA SARI
NIM: 2200222193

**PROGRAM STUDI
DIPLOMA TIGA TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan global. Pengobatan TB menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) diketahui dapat menimbulkan efek samping hepatotoksik yang dapat mempengaruhi fungsi dan aktifitas organ hati sehingga ditemukan kadar bilirubin meningkat dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar bilirubin pada pasien tuberkulosis paru yang mengkonsumsi OAT di RS Paru Sumatera Barat. Jenis penelitian ini adalah deskriptif. Dilaksanakan pada bulan Februari – Agustus 2025 di RS Paru Sumatera Barat dengan sampel sebanyak 18 pasien TB paru yang Mengkonsumsi OAT lebih dari 1 tahun melakukan pemeriksaan kadar bilirubin total serum menggunakan metode Jendrassik-Grof. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh pasien (100%) memiliki kadar bilirubin total dalam batas normal (0,1–1,2 mg/dL). Distribusi pasien didominasi oleh laki-laki (77,8%), kelompok usia dewasa menengah (45–59 tahun) sebesar 38,9%, dan pekerjaan terbanyak adalah wiraswasta (38,9%). Lama pengobatan bervariasi antara 2,5 hingga 14 bulan, namun tidak ditemukan adanya peningkatan kadar bilirubin. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian OAT lebih dari 1 tahun pada pasien TB paru di RS Paru Sumatera Barat tidak menyebabkan gangguan fungsi hati yang terdeteksi melalui pemeriksaan bilirubin.

Kata Kunci : Tuberkulosis, Obat Anti Tuberkulosis, Bilirubin, Hepatotoksisitas.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease that remains a global health problem. TB treatment using Anti-Tuberculosis Drugs (OAT) is known to cause hepatotoxic side effects that can affect the function and activity of the liver so that bilirubin levels are found to increase in the blood. This study aims to determine the description of bilirubin levels in pulmonary tuberculosis patients who consume OAT at the West Sumatra Lung Hospital. This type of research is descriptive. Conducted in February - August 2025 at the West Sumatra Lung Hospital with a sample of 18 pulmonary TB patients who consumed OAT for more than 1 year to examine total serum bilirubin levels using the Jendrassik-Grof method. The results showed that all patients (100%) had total bilirubin levels within normal limits (0.1–1.2 mg/dL). The distribution of patients was dominated by men (77.8%), the middle adult age group (45–59 years) was 38.9%, and the most occupations were self-employed (38.9%). Treatment duration varied between 2.5 and 14 months, but no increase in bilirubin levels was found. The conclusion of this study is that anti-TB treatment (AT) for more than one year in pulmonary TB patients at the West Sumatra Lung Hospital does not cause liver dysfunction as detected by bilirubin testing.

Keywords : Tuberculosis, Anti-Tuberculosis Drugs, Bilirubin, Hepatotoxicity.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyerang bagian tubuh lainnya. Penyakit ini menyebar ketika seseorang yang menderita tuberkulosis paru yang mengeluarkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ke udara melalui batuk atau *droplet transmission*. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit paling mematikan keempat didunia, mencapai 4 miliar orang setelah penyakit kardiovaskuler, kanker dan diabetes melitus (Yunita & Dewi, 2019).

Seseorang dengan TB aktif tidak diobati, penyakit ini dapat menular ke 15 orang lainnya dalam kurun waktu 1 tahun. Di Indonesia dan seluruh dunia masih menjadi masalah kesehatan yang memerlukan perhatian global karena tuberkulosis belum terkendali di sebagian besar negara diseluruh dunia. Banyak pasien yang mengkonsumsi Obat Anti Tuberculosis, Tetapi tidak berhasil sehingga mengakibatkan kematian yang sangat tinggi disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Meliza, 2023).

Di Indonesia, kasus tuberkulosis paru telah mencapai 845.000, dengan angka kematian 98.000, atau 11 kematian per jam. Hanya 67% kasus yang terdeteksi dan diobati, sehingga 283.000 pasien tuberkulosis paru tidak mendapatkan pengobatan dan beresiko menjadi sumber infeksi bagi orang lain. Menurut data kementerian kesehatan RI, pada tahun 2021 terdapat 397.377 kasus TB di seluruh Indonesia. Jumlah ini meningkat disbanding tahun-tahun sebelumnya yang mencapai 351.936 kasus pada tahun 2020 (Yunita & Dewi, 2019).

Pemeriksaan kadar bilirubin total digunakan untuk menilai apakah fungsi hati berjalan dengan baik. Tes ini merupakan salah satu cara di laboratorium untuk mengetahui apakah hati dan saluran empedu bekerja normal. Bilirubin sendiri adalah zat sisa dari pemecahan sel darah merah yang diproses di hati. Hati bertugas menyaring bilirubin dari darah, lalu membuangnya lewat

cairan empedu. Jika kadar bilirubin total dalam darah meningkat, hal ini bisa menjadi tanda adanya masalah pada fungsi hati. Secara normal, kadar bilirubin dalam darah berkisar antara 0,3 hingga 1,0 mg/dL (Firdayanti, Angriani Fusvita, 2019).

Pengobatan tuberkulosis yang disebut Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terdiri dari isoniazid, etambutol, pirazinamid, rifampisin, dan streptomisin dan harus diminum 6-8 bulan. Namun, OAT memiliki efek samping, terutama disfungsi hati, yang dapat dinilai dengan memeriksa kadar serum SGOT, SGPT, dan bilirubin. Abnormalitas fungsi hati merupakan efek samping tersering pemberian regimen obat anti tuberkulosis (OAT) standar dimana menyebabkan 11% penghentian pemberian OAT pada pasien tuberkulosis (TB). Hati memainkan peran sentral dalam metabolisme obat dan detoksifikasi, sehingga rentan terhadap kerusakan hati. Etiologi dan jenis cedera akibat adaptasi hati terhadap cedera hepatoseluler (Clarasanti *et al.*, 2016).

Kerusakan hati (hepatotoksitas) sering terjadi akibat penggunaan OAT lini pertama seperti Isoniazid (INH), Rifampisin (RIF), dan Pirazinamid (PZA). Isoniazid diproses di hati dan menghasilkan zat sisa yang beracun, seperti monoasetilhidrazin dan hidrazin, yang bisa merusak sel-sel hati karena menyebabkan stres oksidatif dan peradangan. Rifampisin dapat meningkatkan kerja enzim di hati yang membuat isoniazid berubah lebih cepat menjadi bentuk yang lebih beracun. Saat INH dan RIF digunakan bersama, risiko kerusakan hati jadi lebih tinggi. Pirazinamid juga bisa merusak hati, tergantung pada jumlah dan lamanya digunakan. Zat-zat racun yang menumpuk dari obat-obat ini bisa mengganggu proses pengolahan dan pembuangan bilirubin oleh hati. Akibatnya, bilirubin tidak bisa dibuang lewat empedu seperti biasanya, sehingga menumpuk di dalam darah dan menyebabkan kadar bilirubin meningkat (Banjuradja & Singh, 2020).

Bilirubin adalah hasil pemecahan hemoglobin yang diproses di hati dan dibuang melalui empedu. Kerusakan fungsi hati akibat OAT dapat mengganggu proses konjugasi dan ekskresi bilirubin, menyebabkan

akumulasi bilirubin dalam darah. Rifampisin dapat mengganggu pengeluaran bilirubin dan menghambat pompa pengangkut garam empedu, sehingga menyebabkan peningkatan bilirubin dalam darah tanpa kerusakan sel hati yang nyata. Selain itu, kombinasi rifampisin dan INH dapat meningkatkan produksi hidrazin yang bersifat toksik bagi sel hati, memicu stres oksidatif, dan mengganggu metabolisme bilirubin. Secara klinis, hepatotoksitas ditandai dengan peningkatan kadar enzim hati seperti ALT dan AST hingga tiga kali batas normal. Jika disertai dengan peningkatan kadar bilirubin lebih dari 3 mg/dL, pasien dapat mengalami gejala ikterus atau kuning, mual, muntah, nyeri perut kanan atas, hingga kelelahan. Menurut Pranata dkk. (2019), Prevalensi *Drug-Induced Liver Injury* (DILI) akibat OAT mencapai 14,17% dalam dua bulan pertama terapi (Abebe & , Zegeye Bonsa, 2017).

Selain mengganggu fungsi hati secara langsung, konsumsi OAT juga dapat memicu stres oksidatif pada sel-sel hepatosit yang mengakibatkan ketidakseimbangan dalam sistem detoksifikasi hati. Stres oksidatif ini memperburuk kondisi hepatoseluler dan berdampak pada terganggunya proses metabolisme bilirubin (Yunita & Dewi, 2019).

Bilirubin merupakan pigmen berwarna kuning-oranye yang dihasilkan dari proses pemecahan hemoglobin pada sel darah merah yang telah tua atau rusak. Proses ini berlangsung di sistem retikuloendotelial, terutama di limpa, dan menghasilkan bilirubin tidak terkonjugasi yang bersifat tidak larut dalam air. Bilirubin ini kemudian diangkut ke hati untuk mengalami proses konjugasi dengan asam glukoronat melalui enzim UDP-glukoronil transferase, membentuk bilirubin terkonjugasi yang larut dalam air dan dapat diekskresikan melalui empedu menuju usus halus. Di usus, bilirubin akan diubah menjadi urobilinogen oleh bakteri dan dikeluarkan melalui feses serta sebagian kecil melalui urin. Pemeriksaan kadar bilirubin dalam darah memiliki peranan penting dalam menilai fungsi hati, mendeteksi adanya gangguan saluran empedu, dan mengidentifikasi proses hemolisis yang berlebihan. Nilai normal kadar bilirubin total pada orang dewasa

berkisar antara 0,1–1,2 mg/dL, sedangkan pada bayi baru lahir dapat mencapai 1–12 mg/dL karena fungsi hati yang belum sempurna (Mayo Clinic, 2024; Mount Sinai, 2023; Firdayanti & Angriani, 2019).

Menurut Raúl *et al.* (2021) dalam jurnal *Measurement and Clinical Usefulness of Bilirubin in Liver Disease*, kadar bilirubin serum merupakan indikator penting yang mencerminkan fungsi hepatoseluler dan sistem bilier. Setiap gangguan pada proses konjugasi atau ekskresi bilirubin dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin dalam darah yang sering dikaitkan dengan penyakit hati atau hemolitik.

Hasil serupa juga disampaikan oleh Fogel (2015) yang menekankan pentingnya pemantauan bilirubin pada pasien tuberkulosis, karena terapi OAT berpotensi menimbulkan peningkatan kadar bilirubin akibat gangguan metabolisme hepatic. Penelitian Firdayanti dan Angriani (2019) menunjukkan bahwa sebagian besar pasien tuberkulosis paru yang menjalani terapi OAT memiliki kadar bilirubin total dalam batas normal, yang mengindikasikan tidak semua pasien mengalami hepatotoksitas akibat obat.

Dalam praktik laboratorium, metode pemeriksaan bilirubin yang dianggap paling akurat adalah metode Jendrassik-Grof, yang bekerja berdasarkan reaksi bilirubin dengan reagen diazo membentuk senyawa *azobilirubin* berwarna dan diukur secara fotometrik pada panjang gelombang 540 nm. Menurut IOSR Journals (2021), metode ini merupakan *gold standard* karena memiliki kestabilan warna hasil reaksi yang lebih lama serta tahan terhadap interferensi hemoglobin maupun lipid serum. Oleh sebab itu, pemeriksaan bilirubin menggunakan metode Jendrassik-Grof banyak digunakan untuk memantau efek hepatotoksik pada pasien yang mengonsumsi OAT dalam jangka panjang.

Dengan demikian, bilirubin berperan penting sebagai penanda biokimia fungsi hati dan indikator awal gangguan metabolisme hepatobilier. Pemeriksaan kadar bilirubin tidak hanya bermanfaat dalam mendiagnosis penyakit hati, tetapi juga dalam monitoring keamanan terapi tuberkulosis,

karena peningkatan kadar bilirubin sering menjadi tanda awal adanya kerusakan hepatoseluler akibat efek toksik obat (Raúl *et al.*, 2021; Firdayanti & Angriani, 2019; IOSR Journals, 2021).

Hati merupakan organ vital yang memiliki peranan utama dalam metabolisme, detoksifikasi, dan ekskresi berbagai zat kimia, termasuk obat-obatan. Fungsi hati yang paling sering terpengaruh akibat penggunaan obat adalah fungsi metabolisme dan detoksifikasi, di mana obat diubah menjadi bentuk yang lebih larut air melalui enzim sitokrom P450 agar dapat diekskresikan melalui ginjal atau empedu. Gangguan pada proses ini dapat menyebabkan penumpukan metabolit toksik yang merusak sel hati (hepatosit). Selain itu, fungsi ekskresi bilirubin juga sering terganggu akibat efek toksik obat, yang menyebabkan akumulasi bilirubin di dalam darah dan menimbulkan gejala klinis seperti ikterus. Hati juga berperan penting dalam sintesis protein plasma dan enzim seperti SGOT dan SGPT; peningkatan kadar enzim ini menunjukkan adanya kerusakan pada jaringan hepatoseluler (Clarasanti *et al.*, 2016).

Obat yang paling sering menyebabkan gangguan fungsi hati adalah Obat Anti Tuberkulosis (OAT) seperti isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid. Ketiga obat ini bersifat hepatotoksik karena menghasilkan metabolit reaktif seperti monoasetilhidrazin dan hidrazin yang dapat memicu stres oksidatif serta inflamasi pada hepatosit (Banjuradja & Singh, 2020). Menurut Molla *et al.* (2021), insiden hepatotoksitas akibat penggunaan OAT dapat mencapai 14–20% dalam dua bulan pertama terapi. Selain OAT, beberapa obat lain juga terbukti berpengaruh terhadap fungsi hati, seperti parasetamol yang dalam dosis tinggi dapat menghasilkan metabolit N-Acetyl-p-Benzoquinone Imine (NAPQI) yang bersifat sangat toksik bagi hati (Lee, 2017).

Antibiotik seperti amoxicillin-clavulanate dan erythromycin juga dapat menyebabkan hepatitis kolestatik, sedangkan obat antiinflamasi nonsteroid seperti diclofenac dan ibuprofen dapat menimbulkan hepatitis idiosinkratik yang sulit diprediksi (Lucena *et al.*, 2019; Stine & Northup, 2020). Selain

itu, obat antikejang seperti valproic acid dan phenytoin dapat mengganggu fungsi mitokondria hepatosit dan menyebabkan stres oksidatif, sedangkan obat antidepresan seperti amitriptyline dan chlorpromazine dapat menghambat aliran empedu dan menimbulkan kolestasis (Björnsson, 2018; Andrade *et al.*, 2019).

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa fungsi hati yang paling rentan terhadap efek obat meliputi metabolisme, ekskresi bilirubin, dan detoksifikasi. Kerusakan pada fungsi-fungsi tersebut dapat diamati melalui peningkatan kadar bilirubin, SGOT, dan SGPT dalam darah. Oleh karena itu, pemeriksaan rutin fungsi hati sangat penting dilakukan pada pasien yang menjalani pengobatan jangka panjang, terutama terapi OAT, untuk mencegah kerusakan hati yang lebih lanjut dan memastikan keamanan penggunaan obat (Clarasanti *et al.*, 2016; Banjuradja & Singh, 2020; Lee, 2017).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah Bagaimana gambaran kadar bilirubin pada pasien tuberkulosis paru yang mengkonsumsi Obat anti tuberkulosis?.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana gambaran kadar bilirubin pada pasien tuberkulosis paru yang mengkonsumsi Obat anti tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Sumatera Barat.

1.3.1 Tujuan Khusus

1. Diketuinya distribusi frekuensi pasien tuberkulosis paru yang mengkonsumsi Obat anti tuberkulosis berdasarkan jenis kelamin dan umur di Rumah Sakit Paru Sumatera Barat
2. Diketuinya kadar bilirubin berdasarkan lama makan Obat anti tuberkulosis pada pasien tuberkulosis paru yang mengkonsumsi Obat anti tuberkulosis di Rumah Sakti Paru Sumatera Barat
3. Diketuinya distribusi frekuensi pasien tuberkulosis paru yang

mengonsumsi Obat anti tuberkulosis berdasarkan jenis pekerjaan di Rumah Sakti Paru Sumatera Barat

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah wawasan, informasi dan meningkatkan komunikasi, kompetensi serta keterampilan dalam melakukan pemeriksaan laboratorium tentang gambaran kadar bilirubin pada pasien tuberkulosis paru yang mengonsumsi Obat anti tuberkulosis.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Menambah bahan ajar dan menambah referensi perpustakaan di Universitas Perintis Indonesia.

1.4.3 Bagi Teknisi Laboratorium

Sebagai informasi baru bagi ATLM dari hasil yang didapatkan gambaran hasil pemeriksaan bilirubin pada pasien TB Paru konsumsi OAT.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Penelitian yang sudah dilakukan gambaran kadar bilirubin pada pasien tuberkulosis paru mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap 18 pasien tuberkulosis paru di RS Paru Sumatera Barat dapat disimpulkan hasilnya sebagai berikut:

1. Berdasarkan Distribusi frekuensi menunjukkan bahwa Kadar Bilirubin Total pasien TB.Paru semuanya (100%) dalam batas normal (0,1-1,2 mg/dL).
2. Berdasarkan jenis kelamin yang terbanyak Pasien TB.Paru adalah laki – laki yaitu 14 orang (77,8%) dan 4 orang berjenis kelamin perempuan (22,2%).
3. Berdasarkan umur pasien Tuberkulosis Paru yang terbanyak terdapat pada rentang umur dewasa menengah 45-59 tahun sebanyak 7 orang (38,9%), rentang umur pada usia dewasa awal 25-44 tahun sebanyak 6 orang (33,3%), dan lansia 60 tahun yang terdiri dari 5 orang (27,8%).
4. Berdasarkan Jenis pekerjaan pasien tuberkulosis yang mayoritas memiliki pekerjaan sebagai wiraswasta sebanyak 7 orang (38,9%), 3 orang (16,67%) merupakan buruh harian lepas, ibu rumah tangga (IRT) 3 orang (16,67%), 2 orang petani (11,11%), 1 orang (5,56%) berprofesi sebagai mahasiswa/pelajar, sopir 1 orang (5,56%), dan 1 orang tidak bekerja(5,56%).

5.2 Saran

Saran bagi Penelitian lanjutan nya hasil penelitina ini dapat dijadikan data dasar dan menambah Variabel penelitian serta peneliti selanjutnya dapat menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak dan melakukan pemeriksaan parameter hati lainnya seperti SGOT dan SGPT sangat disarankan untuk mendapatkan gambaran yang lebih komprehensif mengenai efek hepatotoksik dari Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

