



## **PENGARUH VARIASI MASA PENGOBATAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) TERHADAP BILLIRUBIN DALAM URINE PENDERITA TUBERKULOSIS METODE CARIK CELUP**

**Riska Novitasari<sup>1</sup>, Urip<sup>2\*</sup>, Erlin Yustin Tatontos<sup>3</sup>, dan Aurira Thrisna Dwi  
Aprianti<sup>4</sup>**

<sup>1,2,&3</sup>Jurusan Analis Kesehatan, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan  
Mataram, Indonesia

<sup>4</sup>Program Studi Biologi, FST, Universitas Airlangga, Indonesia

\*E-Mail : [uriprama64@gmail.com](mailto:uriprama64@gmail.com)

DOI : <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v10i1.5668>

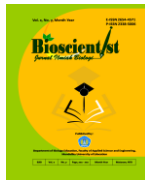
Submit: 13-05-2022; Revised: 21-05-2022; Accepted: 27-05-2022; Published: 30-06-2022

**ABSTRAK:** Pengobatan Tuberkulosis menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) memiliki efek hepatotoksik yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi hati, salah satunya billirubin. Pemeriksaan billirubin dapat menggunakan darah dan urine. Pemeriksaan billirubin secara kualitatif dan semi kuantitatif dalam urine dengan reaksi diazo dengan metode dipstick atau carik celup banyak dipakai karena penggunaannya cepat, lebih praktis, dan lebih sensitif. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya pengaruh variasi masa pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap billirubin dalam urine penderita tuberkulosis. Penelitian ini merupakan penelitian Observasional Analitik. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 20 orang dalam masa pengobatan awal dan lanjutan. Sampel urin pada penderita tuberkulosis diperiksa kadar billirubin urine menggunakan metode carik celup. Hasil penelitian didapatkan bahwa, kadar billirubin dalam urine secara kualitatif pada pengobatan tahap awal yang memiliki nilai positif yaitu 5 dari 9 pasien tuberkulosis (56%) dengan kadar positif 1 (+1) secara semi kuantitatif. Kadar billirubin dalam urine secara kualitatif pada pengobatan tahap lanjutan yang memiliki nilai positif yaitu 1 dari 11 pasien tuberkulosis (9%) dengan kadar positif 1 (+1) secara semi kuantitatif. Hasil uji *Chi-Square* billirubin dalam urine secara kualitatif dan semi kuantitatif menunjukkan nilai  $p = 0,024 < \alpha = 0,05$ . Simpulannya adalah variasi masa pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) berpengaruh terhadap billirubin dalam urine penderita tuberkulosis.

**Kata Kunci:** Billirubin Urin, Carik Celup, Obat Anti Tuberkulosis (OAT), Penderita Tuberkulosis.

**ABSTRACT:** Treatment of Tuberculosis using Anti Tuberculosis Drugs (OAT) has a hepatotoxic effect that can cause liver function disorders, one of which is bilirubin. Examination of bilirubin can use blood and urine. Qualitative and semi-quantitative examination of bilirubin in urine by diazo reaction using the dipstick or dipstick method is widely used because it is fast, more practical, and more sensitive. The purpose of this study was to determine the effect of variations in the treatment period of Anti Tuberculosis Drugs (OAT) on bilirubin in the urine of tuberculosis patients. This research is an analytical observational research. The sample in this study amounted to 20 people in the initial and follow-up treatment periods. Urine samples in patients with tuberculosis were examined for urine bilirubin levels using the dipstick method. The results showed that the level of bilirubin in the urine qualitatively in the early stages of treatment had a positive value, namely 5 out of 9 tuberculosis patients (56%) with a positive level of 1 (+1) semi-quantitatively. The level of bilirubin in the urine qualitatively in the advanced stage of treatment has a positive value, namely 1 out of 11 tuberculosis patients (9%) with a positive level of 1 (+1) semi-quantitatively. The results of the *Chi-Square* bilirubin test in urine qualitatively and semi-quantitatively showed the value of  $p = 0.024 < = 0.05$ . The conclusion is that variations in the treatment period of Anti Tuberculosis Drugs (OAT) have an effect on bilirubin in the urine of tuberculosis patients.





**Keywords:** *Urine Billirubin, Dipstick, Anti Tuberculosis Drug (OAT), Tuberculosis Patients.*



**Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi** is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis yang juga dikenal dengan singkatan TBC adalah penyakit infeksi pada saluran pernapasan yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini merupakan bakteri basil yang sangat kuat, sehingga memerlukan waktu lama untuk mengobati Tuberkulosis (TBC). Bakteri ini lebih sering menginfeksi organ paru-paru (90%) dibandingkan bagian lain tubuh manusia (Dinas Kesehatan NTB, 2016).

Angka kematian selama pengobatan yang ditimbulkan akibat Tuberkulosis paru pada tahun 2017 mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2016, yakni dari 8 per 100.000 penduduk tahun 2016 menjadi 9 per 100.000 penduduk tahun 2017. Oleh karena itu, program penanggulangan Tuberkulosis sangat perlu untuk memperhatikan jumlah pasien dengan hasil pengobatan lengkap, meninggal, gagal, *default*, dan pindah (Dinas Kesehatan NTB, 2016).

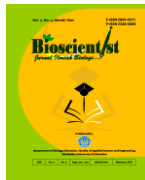
Pengobatan Tuberkulosis menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) diberikan secara oral dan intramuskular. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang diberikan secara oral terdiri dari Isoniazid (INH), Rifampisin (R), Pirazinamid (PZA), dan Etambutol (E). OAT yang diberikan secara intramuskular adalah Streptomisin (S). Obat Tuberkulosis oral diberikan selama 6-9 bulan. Pengobatan yang cukup lama ini sering memberikan efek samping obat yang harus diperhatikan bagi pasien yang menjalani pengobatan antituberkulosis. Salah satu efek samping pengobatan anti Tuberkulosis yaitu efek hepatotoksik yang dapat mengakibatkan gangguan hati (Nursidika *et al.*, 2017).

Pengobatan anti Tuberkulosis yang memiliki efek hepatotoksik adalah Isoniazid (INH), Pirazinamid (PZA), dan Rifampisin (Prihatni, 2006). Isoniazid pada metabolisme di hati menghasilkan senyawa diasetilhidrazi. Pirazinamid dapat mengubah tahap enzim nikotinamid asetil dehidrogenase. Kedua senyawa obat ini dapat menghasilkan senyawa radikal bebas yang dapat merusak sel-sel hepatosit. Sedangkan Rifampisin dapat mengganggu transportasi billirubin yang menyebabkan hiperbillirubinemia yang terkonjugasi kemudian merusak sel-sel hepatosit. Kerusakan sel-sel hepatosit mengakibatkan gangguan fungsi hati (Nursidika *et al.*, 2017).

Gangguan fungsi hati ditandai dengan meningkatnya enzim-enzim hati dan billirubin di dalam darah. Test Laboratorium untuk menilai fungsi hati adalah dengan pemeriksaan *Gamma GT*, *Alkali Phospatase (ALP)*, *Lactate Dehydrogenase (LDH)*, *Serum Glutamic Oxaloacetat Transaminase (SGOT)*, *Serum Glutamic Pyruvat Transaminase (SGPT)*, dan billirubin (Nursidika *et al.*, 2017).

Billirubin adalah pigmen kuning yang berasal dari perombakan *heme* dari hemoglobin dalam proses pemecahan eritrosit oleh sel retikuloendotel (Kumar *et*





al., 2014). Sel retikuloendotel membuat bilirubin tidak larut dalam air. Billirubin yang disekresikan dalam darah harus diikatkan albumin untuk diangkut dalam plasma menuju hati. Meningkatnya bilirubin di dalam darah yang disebabkan karena efek hepatoksik dari pengobatan obat anti Tuberkulosis ini menyebabkan bilirubin tidak terikat dengan albumin, sehingga mudah difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresikan ke dalam urine (Simon, 2018).

Pemeriksaan bilirubin selain menggunakan bahan pemeriksaan berupa serum, dapat juga menggunakan urine. Pemeriksaan bilirubin dalam urine dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi diazo (dengan tablet atau *dipstick*), atau uji *Fouchet* (*Harison Spot Test*) dengan feri klorida asam ( $\text{FeCl}_2$ ). Pemeriksaan bilirubin dalam urine dengan reaksi diazo banyak dipakai karena penggunaannya cepat, lebih praktis, dan lebih sensitif. Pemeriksaan dengan menggunakan reaksi diazo ini lebih dikenal dengan metode *dipstick* atau carik celup (Tristyanto, 2015).

Pemeriksaan urine menggunakan metode carik celup merupakan alat diagnostik dasar yang digunakan untuk menentukan patologis dalam urine pada urinalisis standar. Pemeriksaan bilirubin dalam urine dengan metode carik celup dapat memberikan hasil pemeriksaan bilirubin secara kualitatif dan semi kuantitatif (Tristyanto, 2015).

Derajat perubahan warna yang terbentuk dari reaksi diazo pada pemeriksaan bilirubin dalam urine metode carik celup menjadi ukuran kualitatif dan semi kuantitatif pada bilirubin urin. Hasil pemeriksaan secara kualitatif merupakan pemeriksaan untuk mengidentifikasi keberadaan bilirubin dalam urine, sedangkan hasil pemeriksaan secara semi kuantitatif merupakan pemeriksaan untuk memperkirakan hasil dalam bentuk jumlah (Gandasoebrata, 2007).

Data mengenai gambaran bilirubin urine secara kualitatif dan semi kuantitatif pada penderita Tuberkulosis yang sedang menjalani pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam beberapa variasi masa pengobatan belum pernah dilaporkan. Sedangkan secara teori bahwa Obat Anti Tuberkulosis (OAT) termasuk obat yang toksik bagi hepar apalagi digunakan dalam jangka waktu yang panjang. Untuk mendapatkan gambaran bilirubin urine secara kualitatif dan semi kuantitatif, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh variasi masa pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap bilirubin dalam urine penderita Tuberkulosis metode carik celup.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *observasional analitik*, yaitu suatu bentuk penelitian yang mencoba menggali bagaimana dan mengapa fenomena kesehatan itu terjadi (Notoatmodjo, 2012). Sampel yang digunakan adalah sebagian pasien tuberkulosis yang sedang dalam masa pengobatan OAT tahap awal dan tahap lanjutan dengan bahan pemeriksaan urine. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan cara *Non-Random Accidental Sampling*, yaitu pengambilan sampel yang dilakukan dengan suatu pertimbangan tertentu yang dibuat oleh peneliti sendiri, berdasarkan ciri atau sifat-sifat populasi yang





sudah diketahui sebelumnya (Notoatmodjo, 2012). Dalam penelitian ini, penulis menggunakan metode carik celup secara kualitatif dan semi kuantitatif. Hasil data billirubin urine secara kualitatif dan semi kuantitatif, diuji dengan non parametrik *Chi-Square* dengan tingkat kepercayaan 95% atau  $\alpha = 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil pemeriksaan billirubin urine pasien tuberkulosis dalam masa pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan secara kualitatif dan semi kuantitatif. Hal tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Billirubin Urine secara Kualitatif dan Semi Kuantitatif pada Penderita Tuberkulosis dalam Masa Pengobatan Tahap Awal.**

Masa Pengobatan	Kualitatif		Semi Kuantitatif			
	Negatif	Positif	Negatif	+1	+2	+3
Awal						
Hasil	4 (44%)	5 (56%)	4 (44%)	5 (56%)	0 (0%)	0 (0%)

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa pada masa pengobatan tahap awal, kadar billirubin secara kualitatif yang memiliki nilai positif pada billirubin dalam urine yaitu sebanyak 5 sampel dari 9 sampel (56%), dan nilai negatif pada billirubin dalam urine yaitu sebanyak 4 sampel dari 9 sampel (44%). Secara semi kuantitatif 5 sampel dari 9 sampel (56%) yang memiliki nilai positif secara kualitatif seluruhnya memiliki kadar billirubin dalam urine positif 1 (+1) secara semi kuantitatif.

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Billirubin Urine secara Kualitatif dan Semi Kuantitatif pada Penderita Tuberkulosis dalam Masa Pengobatan Tahap Lanjutan.**

Masa Pengobatan	Kualitatif		Semi Kuantitatif			
	Negatif	Positif	Negatif	+1	+2	+3
Lanjutan						
Hasil	10 (91%)	1 (9%)	10 (44%)	1 (56%)	0 (0%)	0 (0%)

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa pada masa pengobatan tahap lanjutan, kadar billirubin secara kualitatif yang memiliki nilai positif pada billirubin dalam urine yaitu sebanyak 1 sampel dari 11 sampel (9%), dan nilai negatif pada billirubin dalam urine yaitu sebanyak 10 sampel dari 11 sampel (91%). Secara semi kuantitatif 1 sampel dari 11 sampel (9%) yang memiliki nilai positif secara kualitatif seluruhnya memiliki kadar billirubin dalam urine positif 1 (+1) secara semi kuantitatif.

### Pembahasan

Berdasarkan masa pengobatan, sebagian besar pasien yang mengalami bilirubinuria berdasarkan hasil pemeriksaan billirubin urine metode carik celup secara kualitatif adalah pasien pengobatan pada tahap awal (intensif), yaitu sebanyak 5 dari 9 pasien (56%) dengan jumlah kadar kecil (*small*) yaitu positif 1 (+1), sedangkan pada tahap lanjutan, yaitu sebanyak 1 dari 11 pasien (9%) yang





dapat dilihat dari pengukuran kadar bilirubin urine dengan metode carik celup secara semi kuantitatif. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Nursidika *et al.* (2017) yang menemukan bahwa, pasien mengalami hepatitis imbas OAT pada 2 bulan pertama terapi dengan proporsi terbesar terjadi pada bulan pertama, yaitu pada lama pengobatan  $\leq 2$  bulan terdapat sebanyak 4 orang (36,36%) memiliki aktivitas enzim SGOT normal dan sebanyak 7 orang (63,63%) memiliki aktivitas enzim SGOT abnormal.

Peningkatan kadar bilirubin urin yang tidak terlalu signifikan pada penelitian ini tidak terlalu berbeda dengan penelitian Sari *et al.* (2014) yang menemukan hanya 10 dari 59 pasien (16,7%) yang mengalami hepatotoksik akibat terapi OAT berdasarkan nilai SGOT, dan hanya 7 dari 62 pasien (11,3%) yang mengalami hepatotoksik akibat terapi OAT berdasarkan nilai SGPT.

Bilirubinuria ditemukan lebih banyak pada pasien pengobatan pada tahap awal (intensif) yaitu bulan I dan II, karena pengobatan pertama atau tahap awal selama 2 bulan harus dievaluasi karena pada fase pertama Obat Anti Tuberkulosis yang dikonsumsi yaitu 4 obat sekaligus oleh penderita tuberkulosis dan diminum setiap hari selama 2 bulan (Nursidika *et al.*, 2017). Selain itu, 4 obat pada tahap awal (intensif) terdiri dari Isoniazid, Rifampisin, Pyrazinamide, dan Ethambutol dimana ketiga OAT yaitu isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid merupakan obat yang dapat menyebabkan hepatotoksitas yang dapat menyebabkan kerusakan hati.

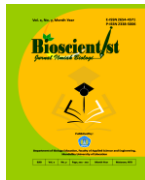
Pada keadaan hepatotoksik, terdapat kerusakan sel hati yang akan menyebabkan terjadinya mikro-obstruksi di hepar. Obstruksi akan menyebabkan berkurangnya bilirubin yang diekskresikan ke dalam usus, sehingga menyebabkan pembentukan urobilinogen berkurang. Sementara bilirubin terkonjugasi dalam hepar akan masuk kembali ke dalam darah, karena pengosongan langsung ke saluran limfe yang meninggalkan hepar serta pecahnya kanalikuli biliaris yang terbenyung. Bilirubin terkonjugasi dalam darah kemudian akan diekskresikan ginjal ke dalam urin. Pada urin akan ditemukan menurunnya kadar urobilinogen urin dan terdapat bilirubin urin (Adriani *et al.*, 2015).

Kadar bilirubin urin akan meningkat jika terjadi efek samping hepatotoksik yang akan menyebabkan hepatitis imbas obat. Adanya bilirubin di urin selalu mendahului tanda-tanda lain dari kelainan fungsi hepar, seperti jaundice. Hasil analisis secara statistik menggunakan uji non-parametrik *Chi-Square Test* dengan bantuan komputer program SPSS pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan/ bermakna variasi masa pengobatan Obat Anti Tuberkulosis terhadap kadar bilirubin dalam urine penderita tuberkulosis secara kualitatif maupun semi kuantitatif.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, sebelum pemberian pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada tahap awal maupun tahap lanjutan, perlu dilakukan adanya evaluasi terhadap fungsi hati penderita





tuberkulosis untuk melihat efek hepatotoksik yang diakibatkan oleh Obat Anti Tuberkulosis (OAT), sehingga dapat dilakukan upaya pencegahan hepatotoksik.

## SARAN

Bagi peneliti lain diharapkan tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran nilai SGOT dan SGPT pada pasien TB paru yang dirawat inap.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

## DAFTAR RUJUKAN

- Adriani, W., Fauzi, Z.A., dan Rahayu, W. (2015). Gambaran Nilai SGOT dan SGPT Pasien Tuberkulosis Paru yang Dirawat Inap di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Tahun 2013. *J. Appl. Microbiol*, 2(2), 1-12.
- Dinas Kesehatan NTB. (2016). *Penyakit Menular Langsung: Profil Kesehatan Provinsi NTB Tahun 2016*. Mataram: Dinas Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat.
- Gandasoebrata. (2007). *Penuntun Laboratorium*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Kumar, S., Ambree, K., Sharma, R., and Sigh, K.P. (2014). Anti-Tuberculosis Drug Induce Hepatotoxicity: A Review. *International Journal of Advance Biotechnology and Research*, 5(3), 423-437.
- Notoadmodjo, S. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Nursidika, P., Furqon, A., Hanifah, F., dan Anggarini, D.R. (2017). Gambaran Abnormalitas Organ Hati dan Ginjal Pasien Tuberkulosis yang Mendapatkan Pengobatan. *Jurnal Kesehatan Kartika*, 12(1), 1-11.
- Prihatni, Y. (2006). Evaluasi Program Penjurusan SMA di SMAN 11 dan SMA BOPKRI Yogyakarta. *Jurnal Penelitian dan Evaluasi Pendidikan*, VIII(2), 151-166.
- Sari, I. D., Yuniar, Y., dan Ayarifuddin, M. (2014). Studi Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis FDC Kategori 1 di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 4(01), 28-35.
- Simon, R. (2018). Perbedaan Kadar Bilirubin Total Plasma EDTA yang Terpapar Cahaya dan Tanpa Cahaya. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Tristyanto, N. (2015). Pola Hubungan antara Kadar Billirubin Serum dengan Bilirubinuria. *Makalah*. Akademi Analis Kesehatan Malang.