

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN KADAR BILIRUBIN TOTAL PADA PENDERITA  
TUBERKULOSIS PARU YANG MENJALANI TERAPI  
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)  
*SYSTEMATIC REVIEW***



**RAFIDAH UTAMI AKBAR SAGALA  
P07534019042**

**PRODI D-III JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
TAHUN 2022**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN KADAR BILIRUBIN TOTAL PADA PENDERITA  
TUBERKULOSIS PARU YANG MENJALANI TERAPI  
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)  
*SYSTEMATIC REVIEW***



Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi Diploma III

**RAFIDAH UTAMI AKBAR SAGALA  
P07534019042**

**PRODI D-III JURUSAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
TAHUN 2022**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**Judul** : **Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) *Systematic Review***  
**Nama** : **Rafidah Utami Akbar Sagala**  
**NIM** : **P07534019042**

Telah Diterima dan Disetujui Untuk Diseminarkan Di Hadapan Penguji  
Medan, 07 Juni 2022

**Menyetujui**  
**Pembimbing**

**Togar Manalu, SKM, M.Kes**  
**NIP. 196405171990031003**

**Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis**  
**Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**



**Endang Sofia, S.Si, M.Si**  
**NIP. 196010131986032001**

## LEMBAR PENGESAHAN

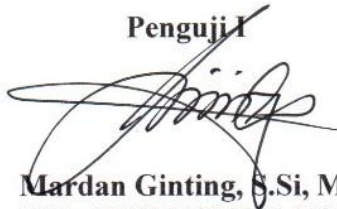
**Judul** : **Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) *Systematic Review***

**Nama** : **Rafidah Utami Akbar Sagala**

**NIM** : **P07534019042**

Karya Tulis Ilmiah ini Telah Diuji pada Sidang Ujian Akhir Program Jurusan  
Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Kemenkes Medan  
Medan, 07 Juni 2022

**Penguji I**



**Mardan Ginting, S.Si, M.Kes**  
NIP. 196005121981141002

**Penguji II**



**Halimah Fitriani Pane, SKM, M.Kes**  
NIP. 197211051998032002

**Ketua Penguji**

**Togar Manalu, SKM, M.Kes**  
NIP. 196405171990031003

**Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**



**Endang Sofia, S.Si, M. Si**  
NIP. 196010131986032001

**PERNYATAAN**

**GAMBARAN KADAR BILIRUBIN TOTAL PADA PENDERITA  
TUBERKULOSIS PARU YANG MENJALANI TERAPI  
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)  
*SYSTEMATIC REVIEW***

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk suatu perguruan tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Medan, Mei 2022

Rafidah Utami Akbar Sagala  
NIM. P07534019042

**MEDAN HEALTH POLYTECHNICS OF MINISTRY OF HEALTH  
ASSOCIATE DEGREE PROGRAM OF MEDICAL LABORATORY  
TECHNOLOGY**

*Scientific Writing, May 2022*

**RAFIDAH UTAMI AKBAR SAGALA**

***Overview of Total Bilirubin Levels in Pulmonary Tuberculosis Patients  
Undergoing Anti Tuberculosis Drug Therapy - A Systematic Review***

***IX + 29 pages, 9 tables, 2 pictures***

**ABSTRACT**

*Tuberculosis is a type of infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* which can be treated by taking anti-tuberculosis drugs. Among several anti-tuberculosis drugs, 3 types of them have side effects in the form of impaired liver function. One of the liver function tests can be done by measuring the total amount of bilirubin. Bilirubin, an orange crystalline pigment, is the final form of the breakdown of heme catabolism. This research is a systematic review designed descriptively on 5 articles used as references. This study aims to describe total bilirubin levels in pulmonary tuberculosis patients undergoing anti-tuberculosis drug therapy. This study analyzes secondary data and after analyzing the results are poured into a frequency distribution table. Through the results of a review of 5 references, it was found that more patients had total bilirubin levels in the normal category compared to the increased category. This increase in bilirubin levels can be caused by continuous consumption of anti-tuberculosis drugs because some types of these drugs are hepatotoxic which can interfere with liver function, so that total bilirubin levels in the blood increase.*

***Keywords : Anti Tuberculosis Drugs, Tuberculosis, Total Bilirubin***

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN  
PRODI D-III TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
KTI, MEI 2022**

**RAFIDAH UTAMI AKBAR SAGALA**

**Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang  
Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) *Systematic Review***

**IX + 29 halaman, 9 tabel, 2 gambar**

### **ABSTRAK**

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Proses pengobatan penyakit ini adalah dengan mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Di antara beberapa obat, ada 3 jenis obat yang memiliki efek samping berupa gangguan fungsi hati. Pemeriksaan fungsi hati salah satunya dapat dilakukan dengan pemeriksaan bilirubin total. Bilirubin merupakan pigmen kristal yang memiliki warna jingga yang merupakan bentuk akhir dari pemecahan katabolisme heme. Metode penelitian yang digunakan adalah *systematic review* dengan desain penelitian deskriptif yang menggunakan 5 referensi artikel. Tujuan dari penelitian ini adalah Untuk mendeskripsikan mengenai Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data sekunder. Analisa data yang digunakan adalah tabel distribusi frekuensi. Hasil yang diperoleh dari kelima referensi yaitu kadar bilirubin total yang normal lebih banyak dibandingkan dengan kadar bilirubin total yang meningkat. Peningkatan kadar bilirubin ini dapat dipengaruhi oleh konsumsi OAT secara terus menerus. Karena beberapa jenis OAT memiliki sifat hepatotoksik yang dapat mengganggu fungsi hati, sehingga menyebabkan kadar bilirubin total dalam darah meningkat.

**Kata kunci : Obat Anti Tuberkulosis (OAT), Bilirubin Total, Tuberkulosis**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT Tuhan yang Maha Esa, atas segala nikmat dan hidayahNya sehingga Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) *Systematic Review*” ini dapat diselesaikan dengan baik sesuai dengan waktu yang direncanakan.

Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan D-III Teknologi Laboratorium Medis. Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari banyak bimbingan, saran, pengarahan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra, Ida Nurhayati, M.Kes selaku Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk bisa menyelesaikan pendidikan akhir Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medis (TLM).
2. Ibu Endang Sofia, S.Si, M.Si selaku Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Medan .
3. Bapak Togar Manalu, SKM, M.Kes selaku Pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan arahan, bimbingan serta masukan dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.
4. Bapak Mardan Ginting, S.Si, M.Kes selaku Penguji I dan Ibu Halimah Fitriani Pane, SKM, M.Kes selaku Penguji II yang telah memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
5. Seluruh dosen dan staf pegawai Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.
6. Terkhusus dan istimewa kepada kedua orang tua saya yaitu Hamonangan sagala dan Warda Holiday Hasibuan serta adik saya Nur Sakinah Akbar Sagala dan Ali Zulfikar Akbar Sagala yang telah memberikan doa serta dukungan dan kasih sayang, baik dukungan secara



moril maupun materil selama menempuh pendidikan di Politeknik Kesehatan Medan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis sampai penyusunan Karya Tulis Ilmiah.

7. Kepada seluruh teman-teman angkatan 2019 Politeknik Kesehatan Medan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis yang selalu memberikan dukungan dan semangat serta doa kepada penulis.

Medan, Mei 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b>	
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	
<b>PERNYATAAN</b>	
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II LANDASAN TEORI</b> .....	<b>5</b>
2.1. Tinjauan Pustaka .....	5
2.1.1. Pengertian Tuberkulosis .....	5
2.1.2. Klasifikasi Tuberkulosis (TB) .....	6
2.1.3. Cara Penularan Tuberkulosis Paru .....	8
2.1.4. Diagnosis Tuberkulosis Paru .....	8
2.1.5. Pengobatan Tuberkulosis Paru .....	9
2.1.6. Efek Samping OAT .....	10
2.1.7. Bilirubin .....	12
2.1.8. Jenis – jenis bilirubin .....	12
2.1.9. Hubungan Kadar Bilirubin Total Dengan Penderita TB Yang Menjalani Terapi OAT .....	13
2.1.10. Metode Pemeriksaan Bilirubin Total .....	14
2.1.11. Prosedur Kerja Metode Pemeriksaan Jendrassik-Groff .....	15
2.2. Kerangka Konsep .....	17
2.3. Definisi Operasional .....	17
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>18</b>
3.1. Jenis dan Desain Penelitian .....	18
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	18
3.2.1. Lokasi Penelitian .....	18

3.2.2. Waktu Penelitian.....	18
3.3. Objek Penelitian .....	18
3.4. Jenis dan Cara Pengumpulan Data .....	20
3.4.1. Jenis Data .....	20
3.4.2. Cara Pengumpulan Data .....	20
3.5. Analisa Data .....	21
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>22</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	22
4.2. Pembahasan .....	26
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>29</b>
5.1. Kesimpulan .....	29
5.2. Saran .....	29
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>30</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>33</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kelompok obat anti-TB .....	9
Tabel 3.1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	18
Tabel 3.2. Artikel yang akan direview .....	19
Tabel 4.1. Tabel Sintesa Grid.....	22
Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Referensi 1 Hasil Pemeriksaan.....	24
Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	
Tabel 4.3. Distribusi Frekuensi Referensi 2 Hasil Pemeriksaan.....	24
Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	
Tabel 4.4. Distribusi Frekuensi Referensi 3 Hasil Pemeriksaan.....	24
Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	
Tabel 4.5. Distribusi Frekuensi Referensi 4 Hasil Pemeriksaan.....	25
Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	
Tabel 4.6. Distribusi Frekuensi Referensi 6 Hasil Pemeriksaan.....	25
Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)	

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	4
Gambar 3.1. Prosedur Penelusuran .....	21

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance (EC) .....	33
Lampiran 2 Kartu Bimbingan KTI.....	34
Lampiran 3 Daftar Riwayat Hidup.....	35

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat menyerang berbagai organ terutama paru-paru. Penyakit ini apabila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menimbulkan komplikasi berbahaya hingga kematian (Kemenkes, 2016).

Pada tahun 2017 Kementerian Kesehatan melaporkan bahwa tuberkulosis menyebabkan sekitar 1,3 juta kematian. Tingginya kasus tuberkulosis tersebut membuat Indonesia menempati urutan ketiga sebagai negara dengan penderita Tuberkulosis terbanyak di dunia setelah India dan Tiongkok. Pada tahun 2017 insidensi tuberkulosis di Indonesia mencapai 842.000 atau 319 kasus per 100.000 penduduk (Kemenkes, 2018).

Tingginya kasus tuberkulosis di Indonesia disebabkan oleh kemiskinan pada berbagai kelompok masyarakat (umumnya pada negara yang sedang berkembang), tidak memadainya komitmen politik dan pendanaan, tidak memadainya organisasi pelayanan TB, dan perubahan demografi karena meningkatnya penduduk dunia dan perubahan struktur umur kependudukan merupakan penyebabnya (Helper Sahat, 2010)

Pada tahun 2018 sebanyak 69.517 penduduk menderita tuberkulosis paru di Sumatera Utara. Tinggi nya angka penderita TB membuat pemerintah mencetuskan upaya pengendalian tuberkulosis Nasional melalui pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT), yang digunakan dengan mengikuti rekomendasi WHO dan *International Standard for Tb Care* (ISTC). Paduan obat Program Nasional yang digunakan meliputi Isoniazid (H), Etambutol (E), Pirazinamid (Z), Rifampicin (R), dan Streptomisin (S) (Risksdas, 2018).

Beberapa jenis Obat Anti Tuberkulosis seperti isoniazid, rifampisin dan pirazinamid memiliki efek samping berupa gangguan fungsi hati apabila terus menerus dikonsumsi. Kasus ini disebut *Anti Tuberculosis Drug Induced*

*Hepatotoxicity*. Obat-obat tersebut menyebabkan hepatotoksisitas dan ketiga obat tersebut dimetabolisme di hati. Oleh karena itu, evaluasi fungsi hati perlu dilakukan (Pontoh dkk, 2016).

Kerusakan fungsi hati dapat disebabkan toksisitas langsung oleh obat atau metabolitnya. Reaksi hepatotoksik yang meningkat dapat diperiksa dengan pemeriksaan fungsi hati yang dimulai dari pemeriksaan bilirubin total. Bilirubin total merupakan kombinasi dari bilirubin direk dan bilirubin indirek (Purba dan Aritonang, 2017).

Penelitian tentang kadar bilirubin pada penderita TB paru yang menjalani terapi OAT telah diteliti oleh beberapa orang. Menurut hasil penelitian tentang penentuan kadar bilirubin total pada penderita TB paru di UPT kesehatan paru masyarakat dinas kesehatan Provinsi Sumatera Utara yang dilaksanakan oleh Denrison Purba dan Dicky Yuswardi Wiratma tahun 2016. Angka prevalensinya mencapai 20% dari 20 sampel yang diperiksa, 4 sampel mengalami peningkatan kadar bilirubin dan 16 sampel tidak terjadi peningkatan (Denrison Purba dkk, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Rosita, Widarti, Moh. Basri pada tahun 2017 dengan judul pemeriksaan bilirubin pada penderita tuberkulosis paru yang dalam masa pengobatan di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar angka prevalensinya mencapai 50% dari 10 sampel yang diperiksa. Sebanyak 5 sampel diperoleh hasil yang melebihi nilai normal dan 5 sampel diperoleh hasil yang normal (Rosita dkk, 2017).

Menurut hasil penelitian tentang pemeriksaan kadar bilirubin total pada penderita TB paru yang telah mengkonsumsi OAT 3-6 bulan di UPT Kesehatan Paru Masyarakat Provinsi Sumatera Utara tahun 2018 yang diteliti oleh Denrison Purba dan Debie Rizqoh prevalensinya mencapai 90,4% dari 21 sampel yang diperiksa terdapat 19 sampel yang mengalami peningkatan kadar bilirubin dan 3 sampel lainnya memiliki kadar bilirubin yang normal (Denrison Purba dkk, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Tiara Rajagukguk pada tahun 2019 dengan judul Analisis Bilirubin Total Penderita TB Paru setelah 5 bulan mengkonsumsi OAT di RS Paru Medan. Prevalensinya mencapai 10% dari 20 sampel yang



diperiksa, terdapat 2 sampel yang bilirubinnya diatas normal dan 18 sampel bilirubinnya normal (Tiara R, 2019)

Hasil penelitian dengan judul Analisa Kadar Bilirubin Total Pada Serum Penderita TB Paru Setelah Menggunakan OAT Selama 4 Bulan di UPT RS Khusus Paru Medan pada tahun 2017 yang dilaksanakan oleh Denrison Purba dan Erlan Aritonang. Adapun prevalensinya adalah 25% dari 20 sampel yang diperiksa, terdapat 5 pasien yang bilirubinnya meningkat dan 15 pasien bilirubinnya normal (Denrison Purba dkk, 2017)

Berdasarkan uraian diatas penulis termotivasi untuk melakukan penelitian pemeriksaan Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

### **1.3.2. Tujuan khusus**

Untuk mendeskripsikan mengenai Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

## **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Bagi penulis, menambah pengetahuan penulis tentang Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

2. Bagi institusi, diharapkan dapat digunakan sebagai bahan referensi untuk peneliti yang akan datang dan untuk memperluas wawasan Mahasiswa/I Jurusan Analis Kesehatan serta menambah bahan untuk keputakaan.

## BAB II

### LANDASAN TEORI

#### 2.1. Tinjauan Pustaka

##### 2.1.1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. TB dapat mengenai beberapa bagian organ tubuh tetapi sebagian besar menyerang paru – paru. Hal ini disebabkan ukuran bakteri yang sangat kecil sehingga dengan mudah masuk ke alveolus apabila percik renik (droplet nuclei) terhirup (Irianti dkk, 2016). Disebut tuberkulosis karena penyakit ini membentuk benjolan-benjolan (tubercles) khusus nya di dalam jaringan paru paru. *Mycobacterium tuberculosis* berukuran 0,2-0,6 x 1,5-4 mikron dan memiliki granula metakromatik yang disebut granula much (Yuniar I, 2017).



Gambar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis*  
Sumber : <https://images.app.goo.gl/krFb6dRfCUSfg8tg7>

Bakteri ini merupakan bakteri gram positif dan berbentuk batang yang bersifat tahan terhadap asam, oleh karena itu disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri ini dalam jaringan tubuh dapat mengalami dormant, tertidur selama beberapa tahun. Bahkan di dalam jaringan paru-paru yang sudah membusuk bakteri masih bisa bertahan selama beberapa bulan dan tidak akan mati apabila terkena sinar matahari (Zubaedah, 2013).

Berikut klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* :

Kingdom : *Bacteria*

Filum : *Actinobacteria*  
Ordo : *Actinomycetales*  
Sub Ordo : *Corynebacterium*  
Famili : *Mycobacteriaceae*  
Genus : *Mycobacterium*  
Spesies : *Mycobacterium tuberculosis* (Widowati H, 2012).

### 2.1.2. Klasifikasi Tuberkulosis (TB)

Menurut Kemenkes 2016, klasifikasi TB dibagi menjadi beberapa kategori yaitu:

a. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit

1. Tuberkulosis Paru

Tb Paru adalah TB yang berlokasi di jaringan parenkim paru

2. Tuberkulosis ekstra paru

Adalah TB yang terjadi pada organ selain paru, misalnya: pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Limfadenitis TB di rongga dada (hilus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru dinyatakan sebagai TB ekstra paru.

b. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

1) Pasien baru TB

Pasien baru TB adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT namun kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis).

2) Pasien yang pernah diobati TB

Pasien yang pernah berobat TB merupakan pasien yang pernah menelan OAT selama 1 bulan atau lebih ( $\geq$  dari 28 dosis). Pasien ini diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir, yaitu:

a) Pasien kambuh merupakan pasien TB yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena reinfeksi).

b) Pasien yang diobati kembali setelah gagal adalah pasien TB yang pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.

c) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow-up) merupakan pasien yang pernah diobati dan dinyatakan lost to follow up dan dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat /default.

d) Lain-lain: adalah pasien TB yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

3) Pasien yang riwayat pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

Adalah pasien TB yang tidak masuk dalam kelompok 1 atau 2.

c. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

Pengelompokan berdasarkan hasil uji kepekaan contoh uji *mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT dan dapat berupa:

1) Mono resistant (TB MDR) resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama saja.

2) Poli resistant (TB PR) resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan.

3) Multi drug resistant (TB MDR) resisten terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan, dengan atau tanpa diikuti resisten OAT lini pertama lainnya.

4) Extensive drug resistant (TB XDR) resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (Kanamisin, Kapreomisin dan Amikasin).

5) Resistant Rifampisin (TB RR) resisten terhadap rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip (tes cepat molekuler) atau metode fenotip (konvensional).

d. Klasifikasi pasien TB berdasarkan status HIV

1) Pasien TB dengan HIV positif (pasien koinfeksi TB/HIV) adalah pasien TB dengan hasil tes HIV positif sebelumnya atau sedang mendapatkan ART, atau hasil tes HIV positif pada saat diagnosis TB.

2) Pasien TB dengan HIV negatif: adalah pasien TB dengan hasil tes HIV negatif sebelumnya, atau hasil tes HIV negative pada saat diagnosis TB.

Catatan: Apabila pada pemeriksaan selanjutnya ternyata hasil tes HIV menjadi positif, pasien harus disesuaikan kembali klasifikasinya sebagai pasien TB dengan HIV positif (Kemenkes, 2016).

### **2.1.3. Cara Penularan Tuberkulosis Paru**

*Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara, bukan melalui kontak permukaan. Ketika penderita TB paru aktif bersin atau batuk maka akan keluar percikan dahak (droplet nuclei) dari mulut pasien yang mengandung bakteri dan percikan tersebut akan tersebar ke udara. Dalam sekali batuk atau bersin dapat mengeluarkan 3000 percikan dahak. Penularan pun terjadi apabila seseorang menghirup droplet nuclei, kemudian percikan tersebut akan melewati mulut/saluran hidung, saluran pernafasan atas, bronkus kemudian menuju alveolus (CDC, 2016).

Tingkat penularan ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari dalam paru-paru. Apabila tingkat derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak tinggi, maka semakin menular pasien tersebut. Konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara merupakan faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB (Marlinae, 2019).

### **2.1.4. Diagnosis Tuberkulosis Paru**

Diagnosis TB ditetapkan berdasarkan keluhan, hasil anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang lainnya (Kemenkes, 2016).

#### **1. Keluhan dan hasil anamnesis meliputi:**

Keluhan dan hasil anamnesis meliputi wawancara rinci berdasarkan keluhan yang disampaikan pasien.

#### **2. Pemeriksaan klinis**

Pemeriksaan klinis berdasarkan gejala dan tanda tuberkulosis.

### 3. Pemeriksaan laboratorium

#### a. Pemeriksaan bakteriologi

##### 1) Pemeriksaan dahak mikroskopis secara langsung

Pemeriksaan dahak selain untuk penegakan diagnosis juga berfungsi untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan suatu pengobatan. Sampel yang digunakan adalah dahak sewaktu dan pagi hari.

##### 2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Tes ini menggunakan metode Xpert MTB/RIF. Tes ini hanya untuk diagnosis dan tidak dapat digunakan sebagai evaluasi hasil pengobatan.

##### 3) Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan dapat dilakukan dengan media padat (Lowenstein-Jensen) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) dan dilakukan di sarana laboratorium yang terpantau mutunya.

#### b. Pemeriksaan penunjang lainnya

##### 1) Pemeriksaan foto toraks.

##### 2) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstraparu.

#### c. Pemeriksaan uji kepekaan obat

Uji ini digunakan untuk mengetahui ada tidaknya resistensi terhadap OAT.

#### d. Pemeriksaan serologis

Menurut Kementerian Kesehatan hingga saat ini pemeriksaan serologis belum direkomendasikan (Kemenkes, 2016).

### **2.1.5. Pengobatan Tuberkulosis Paru**

Saat ini, pengobatan yang digunakan untuk penderita TB adalah penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Umumnya pasien TB diberikan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA), dan ethambutol (EMB) selama 2 minggu pada fase intensif. Kemudian dilanjutkan dengan pemberian

isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan sebagai fase lanjutan guna memusnahkan sisa bakteri yang telah berada dalam kondisi dormant. Terapi kombinasi tersebut bertujuan untuk meminimalisir terjadinya resistensi terhadap streptomisin setelah obat tersebut diberikan pertama kali (Hoagland dkk., 2016). Rentang waktu konsumsi obat adalah 6-9 bulan, hal tersebut juga yang membuat pasien jenuh dan tidak patuh mengkonsumsi obat sehingga dapat menimbulkan resistensi (Akmal dkk, 2017).

**Tabel 2.1 Kelompok obat anti-TB (Zumla dkk., 2013).**

<b>Obat anti TB lini pertama</b>	<p>Kelompok 1</p> <p>Oral : Isoniazid (INH), rifampisin (RIF/R),pirazinamid(PZA/Z),etambutol (EMB/E), rifapentine(RPT/P) / rifabutin.</p>
<b>Obat anti TB lini kedua</b>	<p>Kelompok 2</p> <p>Aminoglikosida injeksi: streptomisin (STM/S), kanamisin (Km), amikasin (Amk).</p> <p>Poliipeptida injeksi: kapreomisin (Cm), viomisin (Vim).</p> <p>Kelompok 3</p> <p>Fluoroquinolon oral dan injeksi: ciprofloksasin (Cfx), levofloksasin (Lfx), moxifloksasin (Mfx), ofloksasin (Ofx), gatifloksasin (Gfx).</p> <p>Kelompok 4</p> <p>Oral: asam para-aminosalisilat (Pas), sikloserin (Dcs), terizidon (Trd), etionamid (Eto), protionamid (Pto).</p>
<b>Obat anti TB lini ketiga</b>	<p>Kelompok 5</p> <p>Clofazimin (Cfz), linezolid (Lzd), amoksisilin plus klavulanat (Amx/Clv), imipenem plus cilastatin (Ipm/Cln), klaritomisin (Clr).</p>

#### **2.1.6. Efek Samping OAT**

Ada beberapa efek samping yang ditimbulkan saat terapi OAT berdasarkan jenis obat yang dikonsumsi yaitu:



### 1. Isoniazid

Penggunaan isoniazid dapat menyebabkan beberapa efek samping dalam hal hepatotoksik yaitu : bilirubinemia, SGOT dan SGPT yang meningkat, sakit kuning, hepatitis fatal.

Metabolisme dan endokrin : defisiensi Vitamin B6, hiperglikemia, glukosuria, ketonuria, asidosis metabolik, proteinuria.

Hematologi : agranulositosis, anemia aplastik, trombositopenia, eosinofilia, methemoglobinemia.

Saluran cerna : mual, muntah, sakit ulu hati, sembelit.

Indikasi lain : sakit kepala, mulut kering, sindrom seperti lupus, eritematosus, dan rematik.

### 2. Rifampisin

Efek samping utama yang ditimbulkan oleh rifampisin adalah influenza ringan, hepatotoksitas dan perubahan fungsi liver. Obat ini jarang menyebabkan efek samping apabila pemakaiannya rutin dan dikonsumsi dalam dosis yang tepat.

### 3. Pirazinamid

Obat ini memiliki efek samping utama yaitu hepatitis. Obat ini juga dapat menimbulkan rasa nyeri sendi dan terkadang dapat menyebabkan serangan arthritis gout. Selain itu, obat ini terkadang dapat memicu terjadinya hipersensitif seperti demam, mual, kemerahan dan reaksi kulit yang lain.

### 4. Etambutol

Penggunaan etambutol dapat mempengaruhi penglihatan berupa berkurangnya ketajaman penglihatan. Hal tersebut terjadi tergantung dosis yang digunakan. Apabila konsumsi obat dihentikan maka penglihatan akan kembali normal.

### 5. Streptomisin

Penggunaan streptomisin dapat menyebabkan kerusakan saraf yang berkaitan dengan pendengaran dan penglihatan. Seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan resiko terjadinya efek samping juga akan meningkat (Sari Sulistyowati, 2016).

Efek samping dari penggunaan obat anti tuberkulosis dapat menyebabkan hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas merupakan kerusakan hati yang disebabkan oleh obat-obatan dan merupakan komplikasi yang selalu terjadi pada masa pengobatan. Melalui beberapa proses seperti absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi maka obat yang dikonsumsi akan masuk ke dalam tubuh melewati pencernaan dan diabsorpsi dari pembuluh darah menuju hati kemudian obat akan dipecah dan terjadi penguraian molekul obat di hati.

Kemudian obat dinonaktifkan oleh enzim hati dan diubah menjadi zat yang larut dalam air untuk diekskresikan, tetapi beberapa obat yang ditransformasikan menjadi metabolit aktif dan menyebabkan penyakit hati. Karena terjadinya kerusakan pada hati menyebabkan hepar tidak dapat menjalankan metabolisme atau ekskresi bilirubin dengan baik yang mengakibatkan kadar bilirubin dalam serum meningkat dan terjadi hiperbilirubinemia (Wahyuningrum, 2018).

### **2.1.7. Bilirubin**

Bilirubin merupakan pigmen kristal yang memiliki warna jingga yang merupakan bentuk akhir dari pemecahan katabolisme heme dengan proses reaksi oksidasi-reduksi oleh sel retikuloendotel. Sifat dari bilirubin adalah lipofilik dan terikat dengan hidrogen, dan pada pH normal memiliki sifat tidak larut (Kemenkes, 2019).

Bilirubin yang berada dalam darah menuju ke hati untuk diproses dan diekskresikan menuju saluran empedu untuk disimpan di dalam kantong empedu. Bilirubin kemudian dilepaskan menuju usus kecil untuk membantu proses mencerna lemak dan akhirnya akan diekskresikan pada tinja. Hal tersebut yang menyebabkan feses berwarna kekuningan (Matindas, 2013).

Bilirubin adalah degradasi heme, pemecahan sel darah merah yang sudah tua membentuk sekitar 85 % bilirubin. Eritrosit dapat bertahan kira-kira 120 hari. Dan sekitar 50 mL darah dapat menghasilkan 200-250 mg bilirubin (Kurniawan, 2014).

### **2.1.8. Jenis – jenis bilirubin**

Bilirubin diproduksi dengan fungsi dan sifat yang berbeda, berikut adalah macam –macam bilirubin dan sifatnya :

#### **a. Bilirubin terkonjugasi/ direk**

Bilirubin direk merupakan bilirubin yang bebas dan memiliki sifat larut dalam air, hal ini menyebabkan pemeriksaan mudah bereaksi. Bilirubin direk dapat dengan mudah bereaksi dengan asam sulfanilat yang terdiazotasi dan membentuk azobilirubin. Bilirubin terkonjugasi disekresikan ke usus dari saluran empedu, kemudian flora usus yang mengubahnya menjadi urobilinogen. Kadar bilirubin direk dapat meningkat disebabkan oleh gangguan ekskresi bilirubin intrahepatik.

#### **b. Bilirubin tidak terkonjugasi/ indirek**

Bilirubin tak terkonjugasi adalah bilirubin bebas yang terikat albumin dan memiliki sifat yang susah larut dalam air. Sehingga dalam pemeriksaan harus terlebih dahulu dicampurkan alkohol, kafein atau pelarut lain. Apabila kadar bilirubin indirek meningkat berarti terjadi penyakit bilirubinemia (Rosida, 2016). Total bilirubin = bilirubin direk + bilirubin indirek. Menurut Kementerian Kesehatan nilai normal bilirubin adalah sebagai berikut:

Bilirubin total :  $\leq 1,4$  mg/dL

Bilirubin direk :  $\leq 0,4$  mg/Dl

Bilirubin indirek :  $\leq 1,0$  mg/ dL

### **2.1.9. Hubungan Kadar Bilirubin Total Dengan Penderita TB Yang Menjalani Terapi OAT**

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi menular yang harus ditangani dengan pengobatan yang tuntas. Pengobatan tuberkulosis memerlukan waktu 6-9 bulan dengan variasi obat berupa isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA), etambutol (EMB), dan streptomisin. Di antara beberapa obat tersebut ada 3 jenis obat yang memiliki efek samping berupa gangguan fungsi hati atau sering

disebut *anti tuberculosis drug induced hepatotoxicity*. Hal tersebut terjadi karena ketiga obat tersebut di metabolisme di hati (Pontoh dkk, 2016).

Obat TB pertama yang memberikan reaksi merugikan dan menyebabkan hepatotoksis paling serius adalah isoniazid. Karena metabolit isoniazid akan dikonversi menjadi senyawa toksik oleh CYP450 dan akan menghasilkan radikal bebas dan menyebabkan hepatotoksisitas. Penggunaan Rifampisin akan memperburuk keadaan akibat CYP450 menghasilkan metabolit yang dihasilkan dari hidralazin yang akan menyebabkan hepatotoksisitas (Thontowi Djauhari, 2019).

Penggunaan Pirazinamid menunjukkan perubahan pada nikotinamid kadar asetil dehidrogenase dalam hati yang menghasilkan pembentukan spesies radikal bebas. Stres oksidatif adalah salah satu mekanisme utama terbentuknya radikal bebas yang dikaitkan dengan obat anti tuberkulosis yang menyebabkan hepatotoksisitas dan kerusakan hati (Thontowi Djauhari, 2019).

Pemeriksaan fungsi hati dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan bilirubin total. Apabila kadar bilirubin diatas normal dapat diindikasikan bahwa terjadi gangguan pada hati karena ketidakmampuan hati dalam proses metabolisme bilirubin yang menyebabkan terjadinya hiperbilirubinemia atau peningkatan kadar bilirubin dalam serum (Pontoh dkk, 2016).

#### **2.1.10. Metode Pemeriksaan Bilirubin Total**

##### **1. Metode Jendrassik- Grof**

Prinsip dari metode ini adalah bilirubin bereaksi dengan DSA (diazotized sulphanilic acid) kemudian senyawa azo terbentuk dan memiliki warna merah. Daya serap warna senyawa dapat langsung dilakukan pada sampel bilirubin dengan panjang gelombang 580 nm. DSA dapat langsung bereaksi dengan bilirubin glukuronida/ indirek yang terlarut dalam air, sedangkan pada bilirubin konjugasi tidak dapat bereaksi tanpa adanya akselerator. Total bilirubin terbentuk apabila bilirubin direk + bilirubin indirek/ Ecoline Diagnostic System (Seswoyo, 2016).

##### **2. Colorimetric Test - Dichloroaniline (DCA)**

Prinsip dari metode ini adalah bilirubin total akan direaksikan dengan dichloroanilin terdiazotasi dan akan membentuk senyawa azo berwarna merah pada larutan asam. Apabila Bilirubin ditambahkan dengan ion diazonium membentuk Azobilirubin pada suasana asam (Seswoyo, 2016).

### 3. Van den Bergh, Malloy dan Reaksi Evelyn

Metode ini menggunakan reagen ehrlich diazo, apabila reagen ini direaksikan dengan bilirubin direk dalam larutan akan membentuk kompleks senyawa berwarna merah muda sampai ungu dalam 1 menit. Dan akan memakan waktu sekitar 30 menit untuk mereaksikannya dengan metil alkohol 50 % dan akan membentuk warna merah muda sampai ungu juga (Rofiqoh, 2015).

#### **2.1.11. Prosedur Kerja Metode Pemeriksaan Jendrassik-Groff**

##### **Alat, Bahan dan Reagensia**

Alat yang digunakan adalah spuit 3 cc, tabung reaksi, rak tabung, tourniquet, cup sampel, clinipet 1000 µl dan 100 µl, tip biru dan kuning, centrifuge dan fotometer.

Bahan yang digunakan adalah Kapas Alkohol 70%, dan serum darah pasien.

Reagensia yang digunakan adalah reagen bilirubin total dan T-Nitrit.

##### **Prosedur Kerja**

##### **Pengambilan darah vena**

1. Siapkan alat dan bahan yang diperlukan.
2. Pasang tourniquet pada lengan pasien.
3. Desinfeksi tempat yang akan ditusuk dengan kapas alkohol 70% dan biarkan sampai kering.
4. Tusukkan jarum spuit hingga jarum masuk ke pembuluh darah vena.
5. Setelah darah terlihat mengalir masuk ke dalam spuit kemudian tarik perlahan hingga diperoleh volume yang dibutuhkan yaitu sebanyak 3 cc.
6. Setelah itu lepaskan tourniquet dan letakkan kapas diatas jarum dan kemudian tarik jarum.

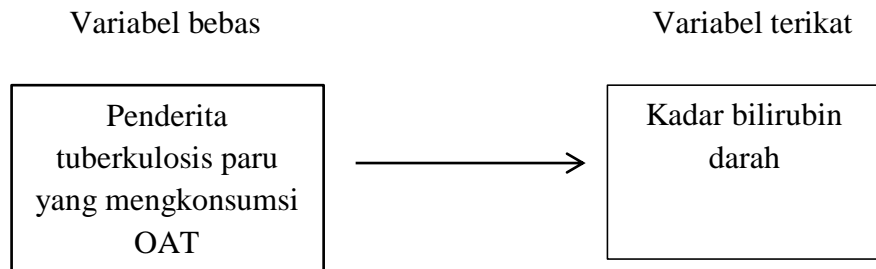
7. Tekan bekas tusukan dengan kapas, kemudian beri plester.
8. Lepaskan jarum dari spuit dan masukkan darah ke dalam tabung melalui dinding tabung dan biarkan darah membeku.
9. Kemudian sentrifugasi sampel selama  $\pm$  5-10 menit dengan kecepatan 3000 rpm hingga diperoleh serum.
10. Serum adalah lapisan jernih berwarna kuning muda yang berada di bagian atas sampel darah yang disentrifugasi, serum ini yang akan digunakan untuk pemeriksaan bilirubin total.

#### Pemeriksaan Bilirubin Total

1. Sambungkan alat fotometer ke sumber arus listrik dan nyalakan alat.
2. Setelah menu utama ditampilkan pilih pengukuran dengan metode.
3. Masukkan nomor metode yang sesuai dengan nomor pemeriksaan dengan cara:
  - a. Input angka yang dimaksud lalu tekan enter.
  - b. Bila angka yang muncul tidak sesuai, ganti dengan memasukkan angka yang sesuai dengan nomor pemeriksaan lalu tekan enter.
  - c. Pengaturan fotometer yang digunakan sebagai berikut:

Panjang gelombang	: 546 nm.
Faktor	: 13,0
Program	: c/f
4. Setelah pengaturan fotometer selesai, pipet 1000  $\mu$ l reagen bilirubin total dan masukkan ke dalam tabung.
5. Tambahkan reagen T-Nitrit sebanyak 1 tetes dan homogenkan lalu inkubasi selama 5 menit.
6. Tambahkan serum sebanyak 100  $\mu$ l dan masukkan ke dalam tabung yang berisi reagen.
7. Larutan dihomogenkan dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C.
8. Kemudian blanko diperiksa terlebih dahulu dan diikuti dengan memasukkan sampel yang sudah dibuat
9. setelah selesai, melakukan pembacaan hasil sampel pada alat fotometer.

## 2.2. Kerangka Konsep



## 2.3. Definisi Operasional

1. Penderita Tuberkulosis (TB) paru yang mengonsumsi OAT adalah Seseorang yang terinfeksi *mycobacterium tuberculosis* dan sedang dalam masa pengobatan dengan mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).
2. Kadar bilirubin darah adalah Hasil pemeriksaan laboratorium yaitu bilirubin dalam darah dengan metode jendrassik-groff menggunakan alat fotometer pada penderita tuberkulosis yang mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Adapun Kadar bilirubin total dalam darah adalah  $\leq 1,4$  mg/dL, bilirubin direk  $\leq 0,4$  mg/dL dan bilirubin indirek  $\leq 1,0$  mg/ dL.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis dan Desain Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah Sistemik Review, dengan menggunakan Desain Penelitian berupa deskriptif yang bertujuan Untuk mendeskripsikan mengenai Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

#### **3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Lokasi Penelitian**

Penelitian dilakukan melalui penelusuran literatur dengan pencarian dan penyeleksian data menggunakan google scholar, kepustakaan dll.

##### **3.2.2. Waktu Penelitian**

Waktu Penelitian dimulai dari bulan Januari sampai Juni 2022. Serta referensi artikel yang dapat digunakan dimulai dari tahun 2012-2021.

#### **3.3. Objek Penelitian**

Objek pada penelitian ini adalah artikel yang digunakan sebagai referensi yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

**Tabel 3.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

<b>Kriteria</b>	<b>Inklusi</b>	<b>Eksklusi</b>
<i>Population/Problem</i>	Artikel yang memiliki hubungan dengan Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) baik Nasional maupun Internasional	Artikel yang tidak memiliki hubungan dengan Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) baik Nasional maupun Internasional
<i>Intervention</i>	Faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar	Faktor yang tidak berhubungan dengan peningkatan kadar bilirubin



<i>Comparison</i>	bilirubin total terhadap penderita TB yang mengkonsumsi OAT Membandingkan satu penelitian di dalam jurnal dengan penelitian terdahulu	total terhadap penderita TB yang mengkonsumsi OAT Tidak adanya faktor pembandingan
<i>Outcome</i>	Kadar bilirubin total yang ada di dalam penelitian dibandingkan kemudian dideskripsikan	Tidak adanya kadar bilirubin total yang normal pada penderita TB setelah mengkonsumsi OAT
<i>Study Design</i>	Deskriptif (hasil dari penelitian yang terdapat di dalam jurnal dinarasikan secara manual)	Selain deskriptif
Tahun terbit	Artikel atau jurnal yang dipublikasi tahun 2012-2022	Artikel atau jurnal yang dipublikasi sebelum tahun 2012
Bahasa	Bahasa Indonesia dan Inggris	Selain bahasa Indonesia dan Inggris

**Tabel 3.2 Artikel yang akan direview**

No	Penulis	Tahun	Judul
1	Denrison Purba, Dicky Yuswardi Wiratma	2016	Penentuan kadar bilirubin total pada penderita TB paru di UPT kesehatan paru masyarakat dinas kesehatan Provinsi Sumatera Utara
2	Rosita, Widarti, Moh Basri	2017	Pemeriksaan bilirubin pada penderita tuberkulosis paru yang dalam masa pengobatan di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar
3	Denrison Purba, Debie Rizqoh	2018	Pemeriksaan kadar bilirubin total pada penderita TB paru yang telah mengkonsumsi OAT 3-6 bulan di UPT Kesehatan Paru Masyarakat Provinsi Sumatera Utara
4	Tiara Rajagukguk	2019	Analisa Bilirubin Total Penderita TB Paru setelah 5 bulan mengkonsumsi OAT di RS Paru Medan
5	Denrison Purba, Erlan Aritonang	2017	Analisa Kadar Bilirubin Total Pada Serum Penderita TB Paru Setelah Menggunakan OAT Selama 4 Bulan di UPT RS Khusus Paru Medan

### **3.4. Jenis dan Cara Pengumpulan Data**

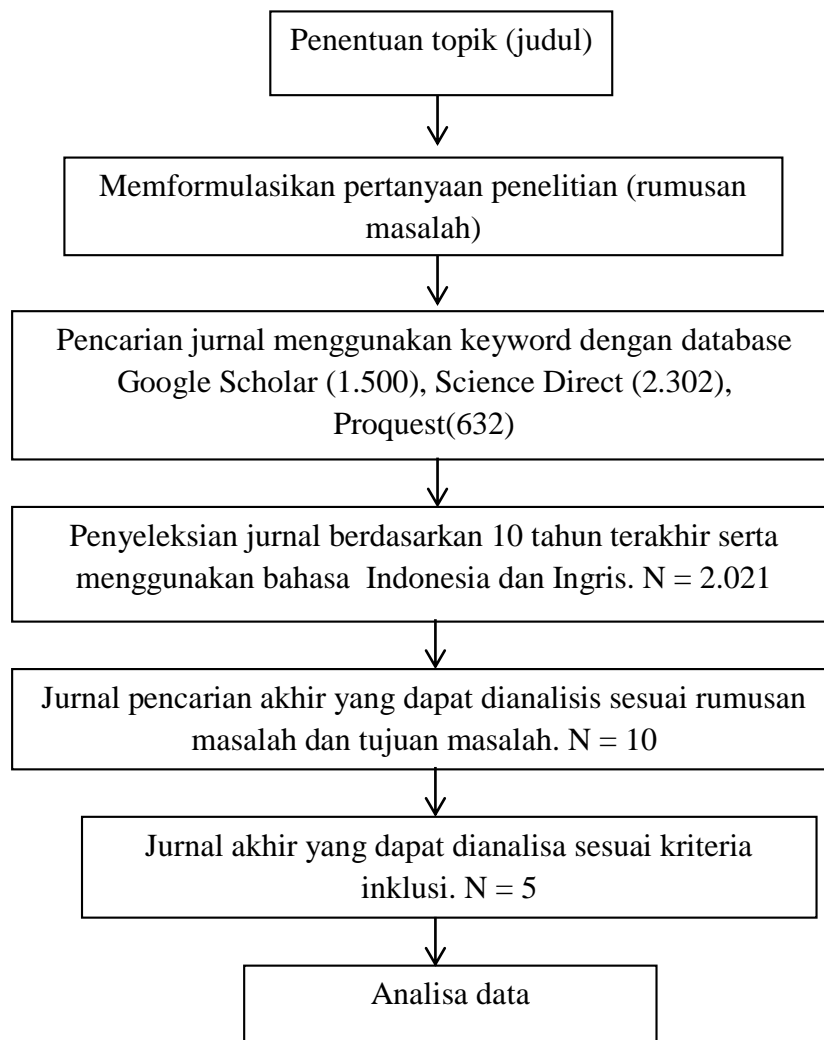
#### **3.4.1. Jenis Data**

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari hasil penelusuran literatur.

#### **3.4.2 Cara Pengumpulan Data**

Cara pengumpulan data pada penelitian ini menggunakan bantuan *search engine* dengan membuka web resmi penyedia jurnal yang telah terpublikasi seperti *Science Direct*, *Proquest*, *Google Scholar* dll dengan memasukkan kunci “Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru” dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi.

Peneliti menemukan artikel sejumlah 4.434 yang sesuai kata kunci. Artikel yang ditemukan kemudian dipilih kembali, dimana terdapat 2.021 artikel terbitan 10 tahun terakhir yang memakai bahasa Indonesia dan Inggris. Kemudian artikel dipilih kembali dengan kecocokan pada kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan peneliti dan didapatkan 5 jurnal yang sesuai untuk di review. Apabila artikel tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang sudah ada, maka artikel tersebut termasuk ke dalam kriteria eksklusi.



Gambar 3.1. Prosedur Penelusuran

### 3.5. Analisa Data

Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan studi literatur yang disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara deskriptif, dengan menguraikan satu per satu variabel yang ada untuk mendapatkan gambaran mengenai penelitian ini sesuai dengan daftar pustaka yang sudah ada.

**BAB IV**  
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1. Hasil Penelitian**

Hasil data penelitian yang didapatkan dari lima artikel referensi tentang Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) disajikan dalam bentuk tabel sintesa *grid* sebagai berikut:

**Tabel 4.1. Tabel Sintesa Grid**

No	Peneliti	Judul	Metode	Hasil	Resume
1	Denrison Purba, Dicky Yuswardi Wiratma (2016)	Penentuan kadar bilirubin total pada penderita TB paru di UPT kesehatan paru masyarakat dinas kesehatan Provinsi Sumatera Utara	Jendras sik groff	Dari 20 sampel yang diperiksa diperoleh hasil: Normal : 16 orang Meningkat : 4 orang	Penelitian yang dilakukan terhadap 20 sampel didapatkan angka prevalensi sebesar 20% yang menunjukkan bahwa sebagian besar sampel kadar bilirubinnya normal
2	Rosita, Widarti, Moh Basri (2017)	Pemeriksaan bilirubin pada penderita tuberkulosis paru yang dalam masa pengobatan di Rumah Sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar	Jendras sik groff	Dari 10 sampel yang diperiksa diperoleh hasil: Normal : 5 orang Meningkat : 5 orang	Penelitian dilakukan terhadap 10 sampel dan di dapatkan angka prevalensi mencapai 50%.
3	Denrison Purba, Debie Rizqoh (2018)	Pemeriksaan kadar bilirubin total pada penderita TB paru yang telah	Jendras sik groff	Dari 21 sampel yang diperiksa diperoleh hasil: Normal : 2	Penelitian dilakukan terhadap 21 sampel dan ditemukan

		mengonsumsi OAT 3-6 bulan di UPT Kesehatan Paru Masyarakat Provinsi Sumatera Utara		orang Meningkat : 19 orang	hasil yang signifikan yaitu 19 sampel kadar bilirubinnya di atas normal. Hal tersebut dapat dikorelasikan dengan lama pengobatan yang menyebabkan didapatkan hasil yang cenderung tinggi
4	Tiara Rajagukguk (2019)	Analisa Bilirubin Total Penderita TB Paru setelah 5 bulan mengonsumsi OAT di RS Paru Medan	Jendras sik groff	Dari 20 sampel yang diperiksa diperoleh hasil: Normal : 18 orang Meningkat : 2 orang	Penelitian dilakukan terhadap 20 sampel, dan sebagian besar sampel kadar bilirubinnya normal
5	Denrison Purba, Erlan Aritonang (2017)	Analisa Kadar Bilirubin Total Serum TB Setelah Menggunakan OAT Selama 4 Bulan di UPT RS Khusus Paru Medan	Jendras sik groff	Dari 20 sampel yang diperiksa diperoleh hasil: Normal : 15 orang Meningkat : 5 orang	Penelitian dilakukan terhadap 20 sampel, dan sebagian besar sampel normal hanya 5 sampel yang kadar bilirubinnya diatas normal

**Tabel 4.2. Distribusi Frekuensi Referensi 1 Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

<b>Kadar Bilirubin Total</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	16 orang	80%
Meningkat	4 orang	20%
Total	20 orang	100%

Hasil pemeriksaan kadar bilirubin total diperoleh nilai maksimum 1,42 mg/dl, nilai minimum 0,25 mg/dL, nilai median 0,59 mg/dL, dan nilai rata-rata 0,71 mg/dL, serta standar deviasi 0,377. Hasil penelitian pada penderita TB paru yang mengkonsumsi OAT didapatkan sebagian besar sampel yaitu 16 orang (80%) memiliki kadar bilirubin total yang normal.

**Tabel 4.3. Distribusi Frekuensi Referensi 2 Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

<b>Kadar Bilirubin Total</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	5 orang	50%
Meningkat	5 orang	50%
Total	10 orang	100%

Hasil pemeriksaan kadar bilirubin total diperoleh nilai maksimum 3,2 mg/dl, nilai minimum 0,29 mg/dL, nilai median 0,89 mg/dL, dan nilai rata-rata 1,15 mg/dL, serta standar deviasi 0,946 . Hasil penelitian didapatkan setengah dari total sampel yaitu 5 orang (50%) memiliki kadar bilirubin total yang normal dan 5 lainnya diatas normal.

**Tabel 4.4. Distribusi Frekuensi Referensi 3 Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

<b>Kadar Bilirubin Total</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	2 orang	9,6%
Meningkat	19 orang	90,4%
Total	21 orang	100%

Hasil pemeriksaan kadar bilirubin total diperoleh nilai maksimum 1,92 mg/dl, nilai minimum 0,62 mg/dL, nilai median 1,53 mg/dL, dan nilai rata-rata 1,45 mg/dL, serta standar deviasi 0,460. Hasil penelitian didapatkan 19 orang (90,4%) memiliki kadar bilirubin total diatas normal dan 2 lainnya normal.

**Tabel 4.5. Distribusi Frekuensi Referensi 4 Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

<b>Kadar Bilirubin Total</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	18 orang	90%
Meningkat	2 orang	10%
Total	20 orang	100%

Hasil pemeriksaan kadar bilirubin total diperoleh nilai maksimum 1,51 mg/dl, nilai minimum 0,56 mg/dL, nilai median 0,71 mg/dL, dan nilai rata-rata 0,8 mg/dL, serta standar deviasi 0,230. Hasil penelitian didapatkan 2 orang (10%) memiliki kadar bilirubin total diatas normal dan sebagian besar lainnya 18 orang (90%) normal.

**Tabel 4.6. Distribusi Frekuensi Referensi 5 Hasil Pemeriksaan Bilirubin Total Penderita TB Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

<b>Kadar Bilirubin Total</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	15 orang	75%
Meningkat	5 orang	25%
Total	20 orang	100%

Hasil pemeriksaan kadar bilirubin total diperoleh nilai maksimum 2,02 mg/dl, nilai minimum 0,10 mg/dL, nilai median 0,91 mg/dL, dan nilai rata-rata 0,98 mg/dL, serta standar deviasi 0,502. Hasil penelitian didapatkan hampir semua sampel yaitu 15 orang (75%) memiliki kadar bilirubin total normal dan 5 orang (25%) bilirubinnya di atas normal.

## 4.2. Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada penderita tuberkulosis paru yang mengkonsumsi OAT kadar bilirubin total yang normal lebih banyak dibandingkan dengan yang meningkat. Hasil yang ditemukan pada 91 penderita tuberkulosis paru yang mengkonsumsi OAT pada 5 referensi tersebut, diperoleh hasil kadar bilirubin total normal sebanyak 56 orang dan hasil bilirubin total meningkat sebanyak 35 orang. Menurut (Pontoh dkk, 2016) apabila kadar bilirubin diatas normal dapat diindikasikan bahwa terjadi gangguan pada hati yang disebabkan oleh konsumsi obat atau dikenal dengan istilah hepatotoksitas yang menyebabkan terjadinya hiperbilirubinemia atau peningkatan kadar bilirubin dalam darah.

Berdasarkan 5 referensi diatas diperoleh hasil yang bervariasi. Pada referensi 1, 4, dan 5 memiliki kesamaan hasil yaitu kadar bilirubin total yang normal lebih banyak dibandingkan dengan hasil kadar bilirubin total yang meningkat. Kadar bilirubin total yang meningkat pada referensi 1 ditemukan pada penderita tuberkulosis paru yang memiliki usia diatas 45 tahun. Pada referensi 1 menurut (Pontoh dkk, 2016) seiring bertambahnya usia maka semakin meningkat kadar bilirubin total pasien. Hal ini dibuktikan dengan semakin tingginya resiko cedera hati pada orang yang berusia lanjut yang diakibatkan penurunan klirens, interaksi obat-obatan, penurunan aliran darah ke hati dan perbaikan pada sel hati yang sudah sulit dilakukan karena faktor usia.

Pada referensi 4, kadar bilirubin yang meningkat ditemukan pada penderita yang masih berusia muda (20-30 tahun). Menurut (E,N Kosasih dkk, 2013) selain faktor usia ada beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi meningkatnya kadar bilirubin yaitu pasien yang terus menerus mengkonsumsi OAT tanpa dibarengi dengan pola hidup yang sehat, serta adanya kemungkinan kadar bilirubin total pasien sudah meningkat sebelum mengkonsumsi OAT.

Pada referensi 5, kadar bilirubin total yang meningkat pada penderita tuberkulosis paru yang mengkonsumsi OAT dijumpai pada sebagian besar penderita yang berjenis kelamin laki-laki. Menurut Ismah dan Novita (2017) jenis kelamin dapat mempengaruhi peningkatan kadar bilirubin total. Menurut



Kemenkes 2020, jumlah kasus tuberkulosis pada laki-laki lebih tinggi 1,3 kali dibanding perempuan. Hal ini dapat dipicu karena laki-laki berperan lebih banyak melakukan aktivitas, serta pola hidup yang tidak sehat seperti merokok dan minum alkohol sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin total.

Berdasarkan referensi 2, hasil kadar bilirubin total yang meningkat berbanding lurus dengan kadar bilirubin yang normal. Pada artikel ini informasi yang disajikan kurang lengkap karena tidak menyertakan usia, jenis kelamin dan durasi pengobatan. Hasil kadar bilirubin yang didapatkan cukup tinggi pada pasien, hal ini bisa dikarenakan kurangnya pengetahuan pasien mengenai pola hidup sehat mengingat sampel pada artikel ini berada di daerah yang kemungkinan masih sulit untuk dijangkau.

Berdasarkan referensi 3, hasil kadar bilirubin total yang meningkat lebih banyak dibandingkan dengan yang normal. Kadar bilirubin total yang meningkat pada penelitian ini dilatarbelakangi sebagian besar responden yang memiliki usia diatas 40 tahun, peningkatan kadar bilirubin total sebagian besar terjadi pada laki-laki, serta durasi pengobatan yang cenderung lama yaitu 6 bulan. Menurut Tiara R (2019) durasi pengobatan dapat mempengaruhi peningkatan kadar bilirubin total, dikarenakan efek dari OAT yang dapat menyebabkan gangguan fungsi hati apabila terus menerus dikonsumsi dalam waktu yang lama.

Menurut Thontowi Djauhari (2019) beberapa jenis Obat Anti Tuberkulosis yaitu isoniazid, rifampisin dan pirazinamid memiliki efek samping berupa gangguan fungsi hati atau sering disebut *anti tuberculosis drug induced hepatotoxicity*. Isoniazid menyebabkan hepatotoksisitas paling serius karena metabolitnya akan dikonversi menjadi senyawa toksik oleh CYP450 dan akan menghasilkan radikal bebas dan menyebabkan hepatotoksisitas. Penggunaan Rifampisin akan memperburuk keadaan akibat CYP450 menghasilkan metabolit yang dihasilkan dari hidralazin yang akan menyebabkan hepatotoksisitas. Penggunaan Pirazinamid menunjukkan perubahan pada nikotinamid kadar asetil dehidrogenase dalam hati yang menghasilkan pembentukan spesies radikal bebas. Stres oksidatif adalah salah satu mekanisme utama terbentuknya radikal bebas

yang dikaitkan dengan obat anti tuberkulosis yang menyebabkan hepatotoksisitas dan kerusakan hati.

Berdasarkan uraian diatas, terdapat hasil kadar bilirubin total yang berbeda-beda. Tetapi pada setiap referensi pada masing-masing penelitian diperoleh hasil kadar bilirubin total yang meningkat. Menurut IDAI (2013) Peningkatan kadar bilirubin total ini dapat dipengaruhi oleh tingginya produksi sel darah merah yang mengakibatkan pemecahan sel terjadi lebih cepat, selain itu dapat disebabkan penurunan uptake kedalam hati, penurunan konjugasi oleh hati dan peningkatan sirkulasi enterohepatik.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada kelima referensi diperoleh kesimpulan yang berbeda pada setiap referensi, perbedaan ini terhadap jumlah kadar bilirubin total yang normal dan meningkat. Dari kelima referensi diperoleh jumlah kadar bilirubin total yang normal lebih banyak dibandingkan yang meningkat. Adapun kadar bilirubin yang dapat dikategorikan meningkat adalah  $\geq 1,4$  mg/dL. Peningkatan kadar bilirubin ini dapat dipengaruhi oleh konsumsi OAT secara terus menerus. Karena beberapa jenis OAT memiliki sifat hepatotoksik yang dapat mengganggu fungsi hati, sehingga menyebabkan kadar bilirubin total dalam darah meningkat.

#### **5.2. Saran**

Adapun saran yang dapat disimpulkan oleh penulis adalah sebagai berikut:

1. Pada pasien Tuberkulosis Paru dalam masa pengobatan diharapkan agar menerapkan pola hidup sehat, seperti menjaga pola makan, olahraga teratur agar resiko peningkatan kadar bilirubin dapat diminimalisir
2. Pasien tuberkulosis paru disarankan untuk melakukan pemeriksaan faal hati seperti pemeriksaan bilirubin total, SGOT, SGPT, gamma GT, alkali dan lainnya sebelum dan sesudah mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).
3. Kepada peneliti selanjutnya, diharapkan agar peneliti lebih memperhatikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan bilirubin total serta menambah variasi sampel penelitian untuk mendapatkan hasil yang lebih maksimal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akmal, Mutaroh dkk. 2017. *Ensiklopedia Kesehatan Untuk Umum*. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media.
- CDC, 2016, *Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis*, <https://www.cdc.gov>, 12 Oktober 2016.
- E.N, Kosasih & E.S Kosasih.2013. *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik*. Tangerang: Karisma Publishing Group
- Helper Sahat P. Manalu. "Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Tb Paru Dan Upaya Penanggulangannya." *Jurnal Ekologi Kesehatan*, vol. 9, no. 4, Dec. 2010.
- Hoagland, D.T., Liu, J., Lee, R.B. & Lee., R.E., 2016, *New Agents for the Treatment of DrugResistant Mycobacterium tuberculosis, Advanced Drug Delivery Reviews*, 102, 55–72. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isoniazid>
- Irianti, T., Kuswandi., Yasin, M.N., & Kusumaningtyas, A.R . (2016). *Mengenal anti-Tuberkulosis*.
- Ismah, Z., & Novita, E. (2017). *Studi Karakteristik Pasien Tuberkulosis di Puskesmas Seberang Ulu 1 Palembang*. *Unnes Journal of Public Health*, 6(4), 218–224. <https://doi.org/10.15294/ujph.v6i4.15219>
- Kurniawan, F. B. 2014. *Kimia Klinik: Praktikum Analisis Kesehatan*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2016. *National Strategic Plan of Tuberculosis Control 2016-2020*, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Infodatin Tuberkulosis*. Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI 2(1):3–4
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Kepmenkes RI Nomor HK.01.07/MENKES/240/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hiperbilirubinemia*. Diakses 13 Januari 2022. <http://yankes.kemkes.go.id>
- Marlinae, Lenie dkk. 2019. *Desain Kemandirian Pola Perilaku Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita TB Anak Berbasis Android*. Yogyakarta: CV Mine
- Matindas, R. dan A. 2013. Hiperbilirubinemia Pada Neonatus. *Jurnal Biomedik*, 5(2), pp. S4-10.

<http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/biomedik/article/view/2599/2142>.  
diakses tanggal 17 Januari 2018

National Library Of Medicine, 2016. Diakses 3 Januari 2022 melalui link :  
<https://www.nlm.nih.gov>

Purba, Denrison, & Rizqoh, D. 2018. Pemeriksaan Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Telah Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis Selama 3-6 Bulan Di Upt Kesehatan Paru Masyarakat Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal analis laboratorium medik*, 3(2).

Purba, Denrison., & Wiratma, D. Y. 2016. Penentuan Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di UPT Kesehatan Paru Masyarakat Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, 1(2).

Purba, Denrison, & Aritonang, E. 2017. Analisa Kadar Bilirubin Total Pada Serum Penderita Tuberkulosis Paru Setelah Menggunakan Obat Anti Tuberkulosis Selama 4 Bulan Di UPT Rumah Sakit Khusus Paru (RSKP) Medan. *Jurnal analis laboratorium medik*, 2(1).

Permenkes No.67 tahun 2016 diunduh 20 Desember 2021  
[http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk\\_hukum/PMK\\_No.\\_67\\_ttg\\_Penanggulangan\\_Tuberkolosis\\_pd](http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No._67_ttg_Penanggulangan_Tuberkolosis_pd)

Pontoh, L. G., Polii, E. B. I. and Gosal, F. (2016) 'Gambaran bilirubin dan urobilinogen urin pada pasien tuberkulosis paru', 4, pp. 0–5.

Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). 2018. *Laporan Provinsi Sumatera Utara Risesdas 2018*. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Diakses 14 Januari 2022. <http://www.pusat3.litbang.kemkes.go.id>

Rofiqoh, ariek difa. 2015. *Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk Terhadap Kadar Bilirubin Serum Dan Histologi Hepar Tikus*. Malang : UIN Maulana Malik Ibrahim.

Rosida, A. 2016. *Pemeriksaan laboratorium pada penyakit hati*, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, pp. 17–25.  
<https://media.neliti.com/media/publications/59846-ID-pemeriksaanlaboratorium-penyakit-hati.pdf>. diakses tanggal 2 Desember 2018.

Rosita, R., Widarti, W., & Basri, M. 2017. Pemeriksaan Bilirubin Pada Penderita tuberkulosis Paru Yang Dalam Masa Pengobatan Di Rumah sakit Umum Daerah Labuang Baji Makassar. *Jurnal Media Laboran*, 7(2), 33-37

- Sari Sulistyowati, A. 2016. *Kajian Interaksi Obat Pada Peresepan Pasien Tuberkulosis Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Anti Nugroho Yogyakarta Periode Januari 2015-Juni 2016*.  
[https://repository.usd.ac.id/9095/2/138114076\\_full.pdf](https://repository.usd.ac.id/9095/2/138114076_full.pdf)
- Seswoyo, 2016. *Pengaruh Cahaya Terhadap Kadar Bilirubin Total Serum Segera Dan Serum Simpan Pada Suhu 20-25°C Selama 24 Jam*. Skripsi. Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Semarang. Semarang
- Tiara Rajagukguk. 2019. Analisa Bilirubin Total Penderita Tuberculosis Paru Setelah 5 Bulan Mengonsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT). *Journal Of Healthcare Technology And Medicine*, 5(2), 204-209
- Thontowi Djauhari Nur Subchi. 2019. Pengaruh Pemberian First Line Drug Antituberculosis Terhadap Jumlah Hydropic Swelling Pada Sel Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus Strain Wistar*) yang Diinduksi Selama 2 Minggu. *Jurnal Sainika Medika* : Fakultas Kedokteran UMM
- Wahyuningrum, martha tri. 2018. *Hubungan Kepatuhan Minum Obat Anti Tuberculosis (OAT) Dengan Status Gizi Pasien TBC Paru Fase Intensif Di BBKPM Surakarta*.
- Widowati H. (2012), *Tuberculosis Paru*. Tangerang selatan: Karisma Publishing Group.
- WHO. Global Tuberculosis Report 2019. *Geneva : World Health Organization; 2019*. Diakses 15 Januari 2022.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714>
- World Health Organization. 2015. *WHO Global Tuberculosis Report 2015*. Diakses 10 Januari 2022.  
[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
- Yuniar I, Kanthi P S, Hendry T Y. 2017. Analisa situasi tuberkulosis (TB) di Kabupaten Kebumen. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*. 13(1).
- Zubaedah T, Ratna S, Frieda N A. 2013. *Faktor yang mempengaruhi penurunan angka kesembuhan TB di Kabupaten Banjar tahun 2013*. *Jurnal BUSKI*. 2013. 4(4)
- Zumla, A., Nahid, P. & Cole, S.T., 2013, *Advances in the Development of New Tuberculosis Drugs And Treatment Regimens*, *Nat. Rev. Drug Discov.*, 12, 388–404.



**KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN**

Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136

Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644

email : [kepk.poltekkesmedan@gmail.com](mailto:kepk.poltekkesmedan@gmail.com)



**PERSETUJUAN KEPK TENTANG  
PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN  
Nomor: 01/0312/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2022**

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul :

**“Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Systematic Review”**

Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/  
Peneliti Utama : **Rafidah Utami Akbar Sagala**  
Dari Institusi : **D-III Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Medan**

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :  
Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian.  
Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.  
Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.  
Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.  
Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, Juni 2022  
Komisi Etik Penelitian Kesehatan  
Poltekkes Kemenkes Medan

Ketua,



*Zuraidah*  
Dr.Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes  
NIP. 196101101989102001

**KARTU BIMBINGAN KARYA TULIS ILMIAH  
T.A. 2021/2022**

**Nama** : Rafidah Utami Akbar Sagala  
**NIM** : P07534019042  
**Dosen Pembimbing** : Togar Manalu, SKM, M.Kes  
**Judul KTI** : Gambaran Kadar Bilirubin Total Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menjalani Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

<b>No.</b>	<b>Hari / Tanggal</b>	<b>Materi Bimbingan</b>	<b>Paraf Pembimbing</b>
1.	Rabu, 24 September 2021	Pengajuan Judul	mf
2.	Senin, 06 Desember 2021	Perbaikan Judul	mf mf
3.	Kamis, 09 Desember 2021	Pengisian formulir Pengajuan Judul	mf mf
4.	Selasa, 18 Januari 2022	Pengajuan Bab I, II	mf
5.	Senin, 24 Januari 2022	Perbaikan Bab I dan II serta Pengajuan Bab III	mf
6.	Selasa, 15 Februari 2022	Perbaikan Bab III	mf
7.	Kamis, 17 Maret 2022	Acc Proposal dan Power Point	mf
8.	Selasa, 19 April 2022	Revisi Proposal	mf
9.	Jumat, 20 Mei 2022	Pengajuan Bab IV dan Bab V	mf
10.	Senin, 23 Mei 2022	Revisi Bab IV Dan V	mf
11.	Selasa, 24 Mei 2022	Pengajuan abstrak dan PPT	mf
12.	Senin, 30 Mei 2022	ACC KTI	mf

Diketahui oleh  
Dosen Pembimbing



**Togar Manalu, SKM, M.Kes**  
**NIP. 196405171990031003**



### LAMPIRAN 3

#### DAFTAR RIWAYAT HIDUP



#### DAFTAR PRIBADI

Nama : Rafidah Utami Akbar Sagala  
NIM : P07534019042  
Tempat, Tanggal Lahir : Padangsidempuan, 15 April 2000  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Status Dalam keluarga : Anak ke-1 dari 3 bersaudara  
Alamat : Jl. S.M Raja Gg Nasional Padangsidempuan  
No. Telepon/HP : 082161050632

#### RIWAYAT PENDIDIKAN

Tahun 2006-2012 : SDN 200207 Padangsidempuan  
Tahun 2012-2015 : MTsN 1 Padangsidempuan  
Tahun 2015-2018 : SMAN 2 Padangsidempuan  
Tahun 2019-2022 : Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan  
Prodi D-III Teknologi Laboratorium Medis

#### Nama Orang Tua

Ayah : Hamonangan Sagala  
Ibu : Wardah Holiday Hasibuan