



**FAKTOR RESIKO KEJADIAN PENINGKATAN KADAR
TRANSAMINASE PADA PENGGUNAAN OBAT ANTI
TUBERKULOSIS PASIEN TUBERKULOSIS PARU RST
WIJAYAKUSUMA PURWOKERTO**

TAHUN 2020

SKRIPSI

ALYA ANDINA DASUKI

1710211050

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**



**FAKTOR RESIKO KEJADIAN PENINGKATAN KADAR
TRANSAMINASE PADA PENGGUNAAN OBAT ANTI
TUBERKULOSIS PASIEN TUBERKULOSIS PARU RST
WIJAYAKUSUMA PURWOKERTO**

TAHUN 2020

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapat Gelar
Sarjana Kedokteran**

ALYA ANDINA DASUKI

1710211050

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
2021**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Alya Andina Dasuki
NRP : 171.0211.050
Tanggal : 2 Februari 2021

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 2 Februari 2021

Yang Menyatakan,



Alya Andina Dasuki

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademika Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Alya Andina Dasuki
NRP : 1710211050
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:
“FAKTOR RESIKO KEJADIAN PENINGKATAN KADAR TRANSAMINASE PADA PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS PASIEN TUBERKULOSIS PARU RST WIJAYAKUSUMA PURWOKERTO TAHUN 2020”.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 2 Februari 2021

Yang menyatakan,



Alya Andina Dasuki

PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh :
Nama : Alya Andina Dasuki
NRP : 1710211050
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Faktor Resiko Kejadian Peningkatan Kadar Transaminase Pada Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Pasien Tuberkulosis Paru RST
Wijayakusuma Purwokerto Tahun 2020

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Penguji dan Pembimbing serta telah diterima sebagai persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



dr. Hany Yusmaini, M.Kes

Penguji



apt. Annisa Farida Muti, S. Farm, M.Sc

Pembimbing



Dr. dr. H. Muqiq Erciyak Pasiak, M.Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Mila Citrawati, M.Biomed

Ketua Program Studi

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal ujian : 2 Februari 2020

FAKTOR RESIKO KEJADIAN PENINGKATAN KADAR TRANSAMINASE PADA PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS PASIEN TUBERKULOSIS PARU RST WIJAYAKUSUMA PURWOKERTO TAHUN 2020

Alya Andina Dasuki

Abstrak

Kasus penyakit tuberkulosis terbanyak yang dilaporkan di Indonesia terdapat di provinsi dengan kepadatan penduduk yang tinggi termasuk Jawa Tengah. Kombinasi obat antituberkulosis lini pertama yaitu pirazinamid, isoniazid, dan rifampisin berpotensi menyebabkan hepatotoksitas yang ditandai oleh peningkatan kadar transaminase. Insiden peningkatan kadar transaminase ini menyebabkan resistensi obat dan kegagalan terapi. Penting untuk mendeteksi dini peningkatan kadar transaminase oleh obat antituberkulosis dengan cara mempelajari faktor risiko predisposisinya. Tujuan penelitian adalah meneliti hubungan antara faktor resiko kejadian peningkatan kadar transaminase akibat penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis paru yang ada di RST Wijayakusuma Purwokerto. Jenis penelitian ini adalah studi analitik observasional dengan desain cross-sectional. Sebanyak 80 sampel dipilih secara *random sampling*. Pengumpulan data dilakukan dengan melihat dan mencatat di rekam medis pasien . Data dianalisis menggunakan uji *Chi-squared* dan uji *Regresi Logistik*. Hasil analisis bivariat dengan uji Chi-Square didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia lanjut ($p=0,000$), jenis kelamin perempuan ($p=0,035$), gizi kurang ($0,000$), lama pengobatan ($p=0,026$) dan riwayat konsumsi obat lain ($p=0,008$). Faktor yang paling berpengaruh adalah usia lanjut ($OR= 8,815$) terhadap kejadian peningkatan kadar transaminase.

Kata kunci: Tuberkulosis, hepatotoksik, kadar transaminase, faktor resiko

**RISK FACTORS OF INCREASED TRANSAMINATION
LEVELS IN ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS PATIENTS OF
PULMONARY TUBERCULOSIS RST WIJAYAKUSUMA
PURWOKERTO 2020**

Alya Andina Dasuki

Abstract

Most of the tuberculosis cases reported in Indonesia were in provinces with high population density, including Central Java. The combination of first-line antituberculosis drugs including pyrazinamide, isoniazide and rifampicin has the potential to cause hepatotoxicity as indicated by an increase in transaminase levels. Incidence of elevated transaminase levels leading to drug resistance and treatment failure. Early detection of elevated transaminase levels by antituberculosis drugs is important by studying predisposing risk factors. The purpose of this study was to determine the relationship between risk factors and the incidence of increased levels of transaminases due to the use of anti-tuberculosis drugs in patients with pulmonary tuberculosis at RST Wijayakusuma Purwokerto. This type of research is an observational analytic study with a cross-sectional design. A total of 80 samples were selected by random sampling. Data collection is done by viewing and recording the patient's medical record. Data were analyzed using the Chi-squared test and Logistic Regression test. The results of the bivariate analysis with the Chi-Square test showed that there was a significant relationship between old age ($p = 0,000$), female gender ($p = 0.035$), malnutrition (0,000), length of treatment ($p = 0.026$) and a history of taking other drugs. ($p = 0.008$). The most influential factor was the elderly ($OR = 8.815$) on the incidence of elevated transaminase levels.

Key Words : *Tuberculosis, hepatotoxicity, therapeutic drug monitoring, risk factor*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala nikmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi yang berjudul Faktor resiko peningkatan kadar transaminase pada penggunaan obat anti tuberkulosis pasien tuberkulosis paru RST Wijayakusuma Purwokerto tahun 2020, telah berhasil diselesaikan. Tujuan penyusunan skripsi ini adalah untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Penulis menyadari bahwa banyak pihak terkait yang telah memberikan bantuan sejak dimulainya masa perkuliahan hingga saat ini, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Taufik Fredrik Pasiak, MKes, M.Pd. I, selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN “Veteran” Jakarta dan Tim Community Research Program yang telah memberikan ilmu dan fasilitas untuk menunjang penelitian ini.
2. dr. Mila Citrawati, M. Biomed selaku Ka Prodi Sarjana Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta
3. apt. Annisa Farida Muti, S.Farm.,M.Sc., selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan serta memberi dukungan dan perhatian yang sangat besar pada penulis selama proses penyusunan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik
4. dr. Hany Yusmaini, MKes selaku penguji utama yang telah memberikan umpan balik, saran dan motivasi yang sangat bermanfaat dalam penyusunan skripsi ini.
5. Orang tua dan saudara kandung penulis, Indah Ari Marlina (bunda), Andi Indra Rusmono (ayah), Nabila Indira Dasuki (adik), Keyshia Al Madina (adik), dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan semangat dan doa terbaik kepada penulis.
6. Muhammad Hafidz Nugroho yang selalu menemani penulis, membantu penulis dan memberi dukungan dalam melalui hari-hari perkuliahan.
7. Teman seperjuangan penulis, Ravania Rahardian, Tri Handayani, Nabila Kinantia, Tobi Arna Dalimunthe, Dian Herdiana, Muhammad Tauvan yang

- selalu meluangkan waktunya untuk memberi semangat, selalu menghibur serta memberi dukungan tanpa henti kepada penulis dalam setiap keadaan.
8. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, untuk bantuan dan kontribusi yang diberikan kepada penulis demi kelancaran penulisan skripsi serta kehidupan perkuliahan yang penulis lalui di FK UPN “Veteran” Jakarta.

Penulis berharap semoga Allah SWT berkenan membala segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Mohon maaf apabila penulis masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan penelitian ini, semoga penelitian ini menjadi ilmu pengetahuan baru bidang kedokteran khususnya bidang farmasi dan penyakit dalam serta bermanfaat untuk pengembangan kesehatan di masyarakat.

Jakarta, 12 Februari 2021

Penulis,



Alya Andina Dasuki

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iii
PENGESAHAN.....	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
 BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Tuberkulosis Paru.....	5
II.2 Obat Anti Tuberkulosis (OAT).....	13
II.3 Hepar.....	19
II.4 Hepatotoksik Imbas Obat.....	23
II.5 Penelitian Terkait.....	29
II.6 Kerangka Teori Penelitian.....	33
II.7 Kerangka Konsep Penelitian.....	34
II.8 Hipotesis.....	34
 BAB III METODE PENELITIAN.....	35
III.1 Rancangan Penelitian.....	35
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	35
III.3 Subjek Penelitian.....	35
III.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
III.5 Variabel Penelitian.....	37
III.6 Tata Urutan Kerja.....	37
III.7 Instrumen Penelitian.....	38
III.8 Definisi Operasional.....	39
III.9 Teknik Pengumpulan Data.....	40
III.10 Pengolahan Data Dan Analisis.....	40
III.11 Alur Penelitian.....	43
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	44
IV.1 Hasil Penelitian.....	44
IV.2 Pembahasan.....	52
 BAB V PENUTUP.....	64
V.1 Kesimpulan.....	64

V.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	66
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Jenis, sifat dan dosis OAT	12
Tabel 2	Dosis Panduan OAT KDT Kategori 1	13
Tabel 3	Penelitian Terkait	29
Tabel 4	Definisi Operasional	39
Tabel 5	Karakteristik Pasien Tuberkulosis Paru Berdasarkan Faktor Resiko.....	44
Tabel 6	Klasifikasi Derajat Hepatotoksik Pasien	46
Tabel 7	Karakteristik dan Kejadian Hepatotoksik pada Pasien Tuberkulosis	46
Tabel 8	Hasil Analisis Hubungan Usia Pasien Tuberkulosis	47
Tabel 9	Hasil Analisis Hubungan Jenis Kelamin Pasien Tuberkulosis	48
Tabel 10	Hasil Analisis Hubungan Status Gizi Pasien Tuberkulosis	49
Tabel 11	Hasil Analisis Hubungan Lama Pengobatan Pasien Tuberkulosis ...	50
Tabel 12	Hasil Analisis Hubungan Riwayat Obat Pasien Tuberkulosis	51
Tabel 13	Hasil Analisis Multivariat Faktor yang berhubungan	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Mycobacterium tuberkulosis.....	5
Gambar 2	Patofisiologi tuberkulosis paru.....	8
Gambar 3	Alur diagnostik Tuberkulosis.....	11
Gambar 4	Struktur Isoniazid	14
Gambar 5	Struktur Rifampisin.....	15
Gambar 6	Struktur Pirazinamid.....	18
Gambar 7	Struktur Streptomisin.....	19
Gambar 8	Pravelensi Peningkatan Kadar Transaminase Akibat OAT	45

DAFTAR BAGAN

Bagan 1	Kerangka Teori.....	33
Bagan 2	Kerangka Konsep	34
Bagan 3	Alur Penelitian.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

- | | |
|------------|-----------------------------------|
| Lampiran 1 | Surat Persetujuan Proposal |
| Lampiran 2 | Surat Permohonan Izin Penelitian |
| Lampiran 3 | Surat Persetujuan Etik |
| Lampiran 4 | Formulir Pengumpulan Data |
| Lampiran 5 | Hasil <i>Output</i> SPSS |
| Lampiran 6 | Surat Pernyataan Bebas Plagiarism |
| Lampiran 7 | Hasil Uji Turnitin |

