

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bilirubin merupakan pigmen berwarna kuning yang ditemukan dalam darah, urine, dan feses manusia. Pigmen ini terbentuk sebagai hasil akhir dari proses penguraian sel darah merah (eritrosit) yang telah menua dan dipecah oleh sistem *retikuloendotelial*, terutama di limpa, hati (Vítek and Tiribelli, 2021). Bilirubin terbagi menjadi dua yaitu bilirubin direk (terkonjugasi) dan indirek (tak terkonjugasi). Yang dimaksud dengan bilirubin terkonjugasi adalah bilirubin yang sudah melewati proses konjugasi dalam hati sehingga memungkinkan bilirubin larut dalam air agar mudah dicerna dari tubuh melalui empedu dan usus. Sedangkan bilirubin tak terkonjugasi merupakan bentuk awal bilirubin sebelum diproses oleh hati. Jumlah total bilirubin terkonjugasi dan bilirubin tak terkonjugasi disebut bilirubin total (Guerra Ruiz et al., 2021). Hiperbilirubinemia merupakan kondisi yang disebabkan oleh peningkatan kadar bilirubin dalam darah (Auliya et al., 2023).

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini menyebar melalui udara, pada saat pasien TBC batuk, bersin, atau meludah, yang mengandung bakteri, sehingga bakteri akan menyebar ke udara dan dapat dihirup oleh orang di sekitarnya (Kementerian Kesehatan, 2025). Berdasarkan *Global TB Report 2018*, di Indonesia pada tahun 2017 diperkirakan memiliki sekitar 842.000 kasus baru TB (319 per 100.000 penduduk) dan jumlah kematian karena TB diperkirakan mencapai 116.400 kasus (44 per 100.000 penduduk) termasuk pada TB-HIV positif. Angka notifikasi kasus (*case notification rate/CNR*) dari semua kasus dilaporkan sebanyak 171 per 100.000 penduduk. Secara nasional estimasi kasus TB-HIV sebesar 36.000 kasus atau sekitar 14 kasus per 100.000 penduduk). Selain itu jumlah kasus TB-RO diperkirakan mencapai 12.000 kasus di antara pasien TB paru yang telah dilaporkan, yang terdiri atas 2.4% kasus baru dan 13% kasus pengobatan ulang (Kementerian Kesehatan, 2020).

Penanganan TB paru dilakukan dengan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam jangka waktu panjang. WHO menyarankan penggunaan *regimen* pengobatan 6 bulan alih-alih *regimen* 9 bulan atau lebih lama (18 bulan). Kombinasi obat yang digunakan, seperti *Isoniazid*, *Rifampisin*, *Pirazinamid*, dan *Etambutol*, telah terbukti efektif dalam menekan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* (WHO, 2022). Reaksi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) masih menjadi penyebab utama cedera hati akibat obat (DILI) di seluruh dunia (Jiang et al., 2021). Meskipun *regimen* ini efektif menekan pertumbuhan bakteri, *Isoniazid*, *Rifampisin*, *Pirazinamid*, dapat menyebabkan *hepatotoksitas*. Studi melaporkan 8 dari 34 pasien yang menjalani terapi FDC-AT mengalami *hepatotoksitas*, dengan 4 kasus berat (tingkat 3) yang menunjukkan kenaikan ALT/AST hingga 5-10 kali ULN, dan bilirubin meningkat signifikan (Basir et al., 2021).

Hasil penelitian (Wang et al., 2020) menunjukkan bahwa sekitar setengah dari semua kasus DILI terjadi dalam bulan pertama, sementara 60% kasus gagal hati akut terjadi dalam 2 bulan. Peningkatan bilirubin total merupakan salah satu faktor risiko perkembangan kasus gagal hati akut yang di induksi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). (Pontoh et al., 2016) menemukan sebanyak 47% pasien mengalami peningkatan kadar bilirubin total, terutama pada pasien dengan umur >35 tahun. Kadar bilirubin total meningkat lebih banyak pada pasien laki-laki. Hiperbilirubinemia dilaporkan sering terjadi pada saat bulan pertama terapi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Firdayanti, Angriani Fusvita, 2019) juga melaporkan 56% pasien TB di Kendari mengalami hiperbilirubinemia selama terapi OAT. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Zhao et al., 2020) dilaporkan terjadi insiden *hepatotoksitas* akibat OAT sebanyak 5-28%. Pasien dengan jenis kelamin perempuan, penggunaan kombinasi obat, dan riwayat terapi ulang merupakan faktor risiko utama terjadinya *drug-induced liver injury* (DILI) derajat berat.

Penelitian mengenai *hepatotoksitas* konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sudah banyak dilakukan baik secara nasional maupun internasional, namun penelitian tersebut cenderung berfokus pada analisa kadar SGOT (*Serum*

Glutamic Oxaloacetic Transaminase), SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), dan DILI (*Drug-induced Live Injury*).

Dalam pedoman pengobatan tuberkulosis, terdapat dua fase masa terapi, yaitu fase intensif selama dua bulan dan fase lanjutan selama empat bulan (Kementerian Kesehatan, 2020). Oleh karena itu, penelitian ini juga akan mendeskripsikan gambaran kadar bilirubin total berdasarkan dua fase masa terapi atau konsumsi obat tersebut. Berdasarkan keterangan tersebut, pemantauan kadar bilirubin total pada pasien konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) penting untuk mencegah komplikasi lebih lanjut. Kadar bilirubin total penting diteliti karena merupakan salah satu parameter fungsi hati yang sensitif terhadap gangguan metabolisme dan ekskresi bilirubin di hati. Berdasarkan survei pendahuluan yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan didapatkan jumlah populasi pasien Tuberkulosis paru sebanyak 781 pada periode tahun 2023. Pasien rawat inap 298 orang. Sementara pasien rawat jalan di dapati sebanyak 438 orang pasien.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana gambaran kadar bilirubin total pada penderita tuberkulosis paru yang mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di RSUP H. Adam Malik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Adapun tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui gambaran kadar bilirubin total pada penderita tuberkulosis paru yang mengonsumsi OAT di RSUP H. Adam Malik.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus yang menjadi landasan dilakukannya penelitian ini:

1. Mengetahui kadar bilirubin total pada pasien yang mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) berdasarkan jenis kelamin.

2. Mengetahui kadar bilirubin total pada pasien berdasarkan lama konsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

D. Manfaat Penelitian

Dengan dilakukannya penelitian, penulis berharap hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat:

1. Bagi rumah sakit: memberikan informasi data mengenai efek Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap kadar bilirubin sebagai bahan evaluasi klinis (dasar *monitoring* laboratorium rutin parameter bilirubin).
2. Bagi mahasiswa TLM: menambah wawasan tentang penerapan pemeriksaan fungsi hati dalam praktik laboratorium, dan hubungan kadar bilirubin total dengan terapi OAT.
3. Bagi akademik: sebagai referensi penelitian selanjutnya terkait toksisitas Obat Anti Tuberkulosis (OAT).
4. Memberikan data mengenai efek Obat Anti Tuberkulosis (OAT) terhadap kadar bilirubin total untuk evaluasi klinis.
5. Menjadi referensi penelitian terkait toksisitas Obat Anti Tuberkulosis (OAT).