

SKRIPSI

**KORELASI FAKTOR-FAKTOR RESIKO TERHADAP
TIMBULNYA HIPERURISEMIA PADA PASIEN YANG MENDAPAT
PENGobatan *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS***



Penulis :

Jonathan Christopher Wewengkang

NIM. 011811133193

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

SKRIPSI

**KORELASI FAKTOR-FAKTOR RESIKO TERHADAP
TIMBULNYA HIPERURISEMIA PADA PASIEN YANG MENDAPAT
PENGobatan *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS***



Penulis :

Jonathan Christopher Wewengkang

NIM. 011811133193

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

**KORELASI FAKTOR-FAKTOR RESIKO TERHADAP
TIMBULNYA HIPERURISEMIA PADA PASIEN YANG MENDAPAT
PENGobatan *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS***

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Jonathan Christopher Wewengkang

NIM. 011811133193

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

2022

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Jonathan Christopher Wewengkang
NIM : 011811133193
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

KORELASI FAKTOR-FAKTOR RESIKO TERHADAP TIMBULNYA HIPERURISEMIA PADA PASIEN YANG MENDAPAT PENGOBATAN *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS*

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 20 Maret 2021

 

Jonathan Christopher Wewengkang

NIM. 011811133193

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan

Tanggal 01 April 2022

Pembimbing I



Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp.P (K), FCCP, FISCN, FISR

NIP. 196805161999012001

Pembimbing II



Dr. Tarmono, dr., Sp.U(K)

NIP. 196206041988121002

Mengetahui
Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes

NIP. 197506122005012003

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Laksmi Wulandari, dr., Sp. P (K), FCCP, FISCN, FISR dan Dr. Tarmono Sp. U (K) selaku pembimbing utama dan pembimbing serta yang selalu memberikan bimbingan, saran, masukan, arahan, dan waktunya dalam membimbing saya dalam selama proses penyusunan skripsi ini
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp. OG (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp. T.H.T.K.L. (K), FICS selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang juga telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp. S (K), FICS selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang juga telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
5. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang juga telah memberi kesempatan

untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

6. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes selaku Koordinator Program Studi Kedokteran yang telah memberikan izin, memfasilitasi serta membimbing dalam pembuatan skripsi ini.
7. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian yang telah memberikan fasilitas, pengarahan, dan bimbingan kepada penulis dalam pembuatan skripsi ini.
8. Anna Febriani, dr., Sp.P (K) selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, serta ilmu yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.
9. Mariza Fitriati, dr., Sp.An selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi dan masukan dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh tenaga kependidikan dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
11. Kepala serta seluruh staf Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo yang telah membantu selama proses penelitian.
12. Kepala serta seluruh staf Poliklinik MDR-TB Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo yang telah membantu selama proses penelitian.
13. Keluarga yang senantiasa memberikan doa, semangat, dukungan serta saran selama proses penyusunan skripsi ini.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, 20 Maret 2022

Penulis

RINGKASAN

MDR-TB (*Multidrug Resistant Tuberculosis*) adalah sebuah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dimana bakteri tersebut resisten paling tidak terhadap rifampisin dan isoniazid. Komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien penerima pengobatan MDR-TB adalah hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan peningkatan dari kadar asam urat dalam plasma atau serum $>7,2$ mg/dL pada pria dewasa atau $>6,0$ mg/dL pada wanita dewasa. Kondisi ini dapat terjadi karena penggunaan obat Pirazinamid, Etambutol, dan antibiotik golongan Aminoglikosida yang merupakan bagian penting dalam pengobatan pasien MDR-TB. Obat-obat tersebut dapat mempengaruhi proses produksi serta ekskresi asam urat yang berujung pada kejadian hiperurisemia. Selain itu, terdapat faktor-faktor yang dapat dihubungkan dengan kejadian hiperurisemia, seperti jenis kelamin, usia, BMI (*Body Mass Index*), kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) serum, kadar kreatinin serum, frekuensi nadi serta tekanan darah sistolik dan diastolik. Namun, faktor-faktor tersebut belum dihubungkan dengan kejadian hiperurisemia pada penerima pengobatan MDR-TB.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat apakah faktor-faktor tersebut memiliki korelasi dengan kejadian hiperurisemia pada pasien penerima pengobatan MDR-TB. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis pada poliklinik MDR-TB RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari 2020 sampai Desember 2020. Sampel penelitian ini merupakan pasien yang terdiagnosis MDR-TB dan sedang menjalani pengobatan rawat jalan, yang diambil menggunakan teknik *total*

sampling. Data yang diambil kemudian diolah dengan menggunakan SPSS secara analitik.

Penelitian ini mendapatkan total subjek sebanyak 67 orang yang terdiri dari 34 orang (51%) sebagai kontrol (tanpa hiperurisemia) dan 33 orang (49%) sebagai kasus (dengan hiperurisemia). Hasil analisis menemukan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara faktor jenis kelamin ($p = 0.534$), usia ($p = 0.052$), BMI ($p = 0.239$), kadar BUN serum ($p = 0.728$), kadar kreatinin serum ($p = 0.109$), frekuensi nadi ($p = 0.562$), tekanan darah sistolik ($p = 0.427$) dan tekanan darah diastolik ($p = 0.803$) dengan kejadian hiperurisemia pada penerima pengobatan MDR-TB.

ABSTRAK

**KORELASI FAKTOR-FAKTOR RESIKO TERHADAP
TIMBULNYA HIPERURISEMIA PADA PASIEN YANG MENDAPAT
PENGobatan *MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS***

Latar Belakang Hiperurisemia merupakan salah satu komplikasi tersering dari pengobatan MDR-TB. Kondisi ini terjadi oleh karena penggunaan obat Pirazinamid, Etambutol dan antibiotik golongan Aminoglikosida yang mempengaruhi proses produksi dan ekskresi asam urat. Hiperurisemia dapat dihubungkan dengan beberapa faktor resiko, seperti jenis kelamin, usia, BMI, kadar BUN serum, kadar kreatinin serum, frekuensi nadi, tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik. Namun, faktor-faktor tersebut belum dihubungkan dengan kejadian hiperurisemia pada penerima pengobatan MDR-TB. **Tujuan** Melihat apakah faktor-faktor resiko hiperurisemia memiliki korelasi yang signifikan dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB. **Metode** Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan data sekunder dari rekam medis di poliklinik MDR-TB RSUD Dr. Soetomo periode Januari – Desember 2020. Pengambilan sampel dilaksanakan dengan teknik *total sampling*. **Hasil** Terdapat total subjek sebanyak 67 orang yang terdiri dari 34 orang (51%) sebagai kontrol (tanpa hiperurisemia) dan 33 orang (49%) sebagai kasus (dengan hiperurisemia). Hasil analisis menemukan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara faktor jenis kelamin ($p = 0.534$), usia ($p = 0.052$), BMI ($p = 0.239$), kadar BUN serum ($p = 0.728$), kadar kreatinin serum ($p = 0.109$), frekuensi nadi ($p = 0.562$), tekanan darah sistolik ($p = 0.427$) dan tekanan darah diastolik ($p = 0.803$) dengan kejadian hiperurisemia pada penerima pengobatan MDR-TB. **Kesimpulan** Faktor jenis kelamin, usia, BMI, kadar BUN serum, kadar kreatinin serum, frekuensi nadi, tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik bukan merupakan faktor resiko hiperurisemia pada penerima pengobatan MDR-TB.

Kata Kunci: Faktor resiko, Hiperurisemia, *Multidrug Resistant Tuberculosis*

ABSTRACT

CORRELATION OF RISK FACTORS TOWARDS THE APPEARANCE OF HYPERURICEMIA IN PATIENTS RECEIVING THERAPY FOR MULTIDRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Background Hyperuricemia is one of the most common complications of MDR-TB treatment. This condition is caused by the use of drugs such as Pyrazinamide, Etambutol and Aminoglycosides which affects the production and excretion of uric acid. Hyperuricemia can be linked to several risk factors, such as gender, age, BMI, serum BUN, serum creatinine, heart rate, systolic blood pressure and diastolic blood pressure. However, these factors have not been correlated with the appearance of hyperuricemia in patients receiving therapy for MDR-TB. **Aims** To see if there is a significant correlation between the risk factors of hyperuricemia with the appearance of hyperuricemia in patients receiving therapy for MDR-TB. **Methods** This type of research is analytic observational research with secondary data taken from medical records found in the MDR-TB polyclinic in RSUD Dr. Soetomo from January – December 2020. Samples are taken with total sampling technique. **Results** There is a total of 67 subject in which 34 subjects (51%) are labelled as the control group (without hyperuricemia) and 33 subjects (49%) are labelled as the case group (with hyperuricemia). Analysis shows that there is no significant correlation between factors, such as gender ($p = 0.534$), age ($p = 0.052$), BMI ($p = 0.239$), serum BUN ($p = 0.728$), serum creatinine ($p = 0.109$), heart rate ($p = 0.562$), systolic blood pressure ($p = 0.427$) and diastolic blood pressure ($p = 0.803$) with the appearance of hyperuricemia in patients receiving therapy for MDR-TB. **Conclusions** Factors such as gender, age, BMI, serum BUN, serum creatinine, heart rate, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure are not risk factors of hyperuricemia in patients receiving therapy for MDR-TB

Keywords: Risk factors, Hyperuricemia, Multidrug Resistant Tuberculosis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
LEMBAR PERSETUJUAN.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN	ix
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Akademis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tuberkulosis	6
2.1.1 Definisi dan Etiologi.....	6
2.1.2 Klasifikasi.....	6
2.2 <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i>	6
2.2.1 Definisi dan Etiologi.....	6
2.2.2 Diagnosis	6
2.2.3 Penatalaksanaan.....	9

2.2.4 Obat Anti Tuberkulosis yang Menyebabkan Hiperurisemia ...	12
2.3 Hiperurisemia	13
2.3.1 Definisi	13
2.3.2 Etiologi	13
2.3.3 Faktor Resiko.....	14
2.3.4 Diagnosis	14
2.3.5 Hubungan dengan Gangguan Faal Ginjal.....	14
2.4 Hubungan Faktor Demografis dengan Hiperurisemia	14
2.4.1 Jenis Kelamin	14
2.4.2 Usia.....	15
2.4.3 BMI.....	15
2.5 Tekanan Darah	16
2.5.1 Definisi	16
2.5.2 Kategori	16
2.5.3 Hubungan dengan Hiperurisemia	17
2.6 BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>).....	18
2.6.1 Definisi	18
2.6.2 Nilai Normal.....	18
2.6.3 Hubungan dengan Hiperurisemia	18
2.7 Serum Kreatinin	19
2.7.1 Definisi	19
2.7.2 Nilai Normal.....	19
2.7.3 Hubungan dengan Hiperurisemia	19
2.8 Frekuensi Nadi	20
2.8.1 Definisi	20
2.8.2 Nilai Normal.....	20
2.8.3 Hubungan dengna Hiperurisemia	20
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN.....	22
3.1 Kerangka Konseptual	22
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	23
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	25
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	25

4.2 Populasi dan Sampel	25
4.2.1 Populasi Penelitian	25
4.2.2 Sampel Penelitian	25
4.2.3 Besar Sampel	26
4.2.4 Teknik Sampling	26
4.3 Variabel Penelitian	26
4.4 Definisi Operasional.....	26
4.5 Instrumen Penelitian.....	29
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	30
4.6.1 Lokasi Penelitian	30
4.6.2 Waktu Penelitian	30
4.7 Pengumpulan Data	30
4.8 Analisa dan Evaluasi Data.....	30
4.9 Kerangka Operasional	31
4.10 Etik Penelitian	32
4.10.1 <i>Anonymity</i>	32
4.10.2 <i>Confidentiality</i>	32
4.10.3 <i>Beneficence and Non-Maleficence</i>	32
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS	33
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	33
5.2 Analisis Inferensial	35
5.2.1 Jenis Kelamin	35
5.2.2 Usia.....	35
5.2.3 <i>Blood Urea Nitrogen (BUN)</i>	36
5.2.4 Kreatinin.....	36
5.2.5 Tekanan Darah Sistolik	37
5.2.6 Tekanan Darah Diastolik.....	37
5.2.7 Frekuensi Nadi.....	38
5.2.8 <i>Body Mass Index (BMI)</i>	38
BAB 6 PEMBAHASAN	39
6.1 Jenis Kelamin	39
6.2 Usia.....	40

6.3 <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN)	41
6.4 Kreatinin	42
6.5 Tekanan Darah Sistolik	43
6.6 Tekanan Darah Diastolik	44
6.7 Frekuensi Nadi	45
6.8 <i>Body Mass Index</i> (BMI)	46
6.9 Kelemahan Penelitian	46
BAB 7 PENUTUP	47
7.1 Simpulan	47
7.2 Saran	47
7.2.1 Bagi penelitian selanjutnya	47
7.2.2 Bagi RSUD Dr. Soetomo	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Perhitungan dosis OAT MDR	11
Tabel 4.1 Variabel penelitian.....	26
Tabel 5.1 Karakteristik subjek penelitian	33
Tabel 5.2 Analisis jenis kelamin dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	35
Tabel 5.3 Analisis usia dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	35
Tabel 5.4 Analisis BUN dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	36
Tabel 5.5 Analisis kreatinin dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Soetomo Surabaya	36
Tabel 5.6 Analisis tekanan darah sistolik dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	37
Tabel 5.7 Analisis tekanan darah diastolik dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	37
Tabel 5.8 Analisis frekuensi nadi dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	38
Tabel 5.9 Analisis BMI dengan kejadian hiperurisemia pada pasien yang menerima pengobatan MDR-TB di RSUD Dr. Soetomo Surabaya	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Alur diagnosis pasien TB resisten obat	8
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	22
Gambar 4.1 Kerangka operasional penelitian	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Jadwal Kegiatan Penelitian.....	55
Lampiran 2 Harga Normal Data Laboratorium RSUD Dr. Soetomo Surabaya.	56
Lampiran 3 <i>Ethical Clearance</i>	56

DAFTAR SINGKATAN

ABCG2	: <i>ATP-binding Cassette sub-family G member 2</i>
Am	: Amikasin
Amx/Clv	: Amoksisilin/Asam Klavulanat
BB	: Berat Badan
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
Clr	: Klaritromisin
Cm	: Kapreomisin
Cs	: Sikloserin
Cfz	: Clofazimin
E	: Etambutol
Eto	: Etionamid
GLUT9	: <i>Glucose Transporter 9</i>
H	: Isoniazid
HDL	: <i>High-density Lipoprotein</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
Ipm	: Imipenem
Km	: Kanamisin
Lansia	: Lanjut usia
LDL	: <i>Low-density Lipoprotein</i>
Lfx	: Levofloksasin
LPA	: <i>Line Probe Assay</i>
Lzd	: Linezolid
MDR-TB	: <i>Multidrug Resistant Tuberculosis</i>
Mfx	: Moksifloksasin
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
OAT2	: <i>Organic Anion Transporter 2</i>

OAT10	: <i>Organic Anion Transporter 10</i>
Ofx	: Ofloksasin
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PAS	: Para amino salisilat
Pto	: Protionamid
R	: Rifampisin
RI	: Republik Indonesia
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
S	: Streptomisin
TB	: Tuberkulosis
TG	: Trigliserida
Trd	: Terizidon
URAT1	: <i>Uric Acid Transporter 1</i>
Z	: Pirazinamid