LAMPIRAN

Lampiran 1

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Leny Yulita Maulana

Judul Skripi : Hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru

Pembimbing Utama : Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed

No	Kegiatan	Paraf
1.	21 Desember 2020, Bimbingan bab 1,2,3.	
2.	30 Desember 2020, Bimbingan bab 1,2,3.	
3.	5 Januari 2021, Bimbingan bab 1,2,3.	
4.	14 Januari 2021, Bimbingan bab 1.2.3.	
5.	20 Januari 2021, Bimbingan bab 1,2,3.	
6	26 Januari 2021, ACC Seminar Proposal	
7.	8 Maret 2021, ACC perbaikan Sempro	
8.	7 Mei 2021, Perbaikan bab 4,5	
9.	24 Mei 2021, Perbaikan bab 4,5	
10.	14 Juni 2021, Bimbingan bab 1,2,3,4,5	
11.	17 Juni 2021, ACC Seminar Hasil.	
12.	16 Juli 2021, Perbaikan Seminar Hasil	
13.	20 Juli 2021, ACC Cetak	

Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan

Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed

NIP.197301031996032001

Scanned by TapScanner

Lampiran 2

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Leny Yulita Maulana

Judul Skripi : Hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru

Pembimbing Utama : Mimi Sugiarti, S.Pd., M.Kes

No	Kegiatan	Paraf
1.	10 Desember 2020, Bimbingan bab 1, 2, 3.	
2.	30 Desember 2020, Bimbingan bab 1, 2, 3.	
3.	5 Januari 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3.	
4.	10 Januari 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3.	
5.	15 Januari 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3.	
6.	20 Januari 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3.	
7.	3 Februari 2021, ACC Seminar Proposal.	
8.	25 Mei 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3, 4, 5	
9.	7 Juni 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3, 4, 5	
10.	10 Juni 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3, 4, 5	
11.	15 Juni 2021, Bimbingan bab 1, 2, 3, 4, 5.	
12.	22 Juni 2021, ACC Seminar Hasil	
13.	2 Agustus 2021, Perbaikan Seminar Hasil.	
14.	4 Agustus 2021, ACC Cetak.	

Ketua Prodi TLM Program Sarjana Terapan

Sri Ujiani, S.Pd., M.Biomed

NIP.197301031996032001

Scanned by TapScanner

Lampiran 3

Prosedur Pemeriksaan Ureum

Metode : Enzimatik urease

Prinsip : Urea dihidrolisis dengan adanya H_2O dan urease membentuk amonium dan karbondioksida. Ion amonium yang terbentuk dengan adanya oksoglutarat, NADH, dan hidrogen akan dikatalisis membentuk glutamat, NAD^+ dan H_2O. Konsentrasi urea sebanding dengan perubahan absorbansi pada 340 nm.

$$\text{Urea} + H_2O \xrightarrow{\text{Urease}} 2\,NH_3 + CO_2$$

$$NH_3 + \text{Oksoglutarat} + NADH + H^+ \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{Glutamat} + NAD^+ + H_2O$$

Tujuan : 1. Memeriksa kadar ureum

2. Memantau adanya kelainan ginjal

Alat dan Reagen :

1. Spektrofotometer
2. Mikropipet (1000 µl, 5 µl)
3. Stopwatch
4. Sentrifuse
5. Reagen urea
6. Aquades

Prosedur :

1. Kumpulkan 3 sampai 5 ml darah vena dalam tabung spesimen darah.
2. Lakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum.
3. Diamkan reagen dan spesimen pada suhu kamar.

	Standar	Pemeriksaan
Reagen	1 ml	1 ml
Standar	5 µl	
Spesimen		5 µl

Homogenkan. Jalankan s*topwatch*.
Setelah 30 detik, baca absorban A1 pada panjang gelombang 340 nm.
Catat absorban A2 setelah 90 detik

Hitung hasil pemeriksaan kadar ureum, sebagai berikut:

$$\text{Hasil} = \frac{\text{Abs (A2 – A1) Pemeriksaan}}{\text{Abs (A2 – A1) standar}} \times \text{Konsentrasi standar}$$

Nilai normal	: 18 – 60 Tahun	: 13 – 43 mg/dl
	60 – 90 Tahun	: 17 – 49 mg/dl
	>90 Tahun	: 21 – 66 mg/dl

Lampiran 4

Prosedur Pemeriksaan Kreatinin

Metode : Reaksi Jaffe

Prinsip : Kreatinin bereaksi dengan larutan pikrat alkalis membentuk kompleks warna kuning jingga yang diukur pada panjang gelombang 490 nm (490-510 nm), tanpa perlu persiapan awal pengerjaan. Reaksi ini telah diperbaiki (spesifisitas, kecepatan dan kemampuan beradaptasi) dan dikembangkan dari metode awal.

Kreatinin + Asam Pikrat ⟶ Senyawa kompleks berwarna kuning – jingga

Tujuan : Mendiagnosis disfungsi ginjal

Alat dan Reagen :

1. Spektrofotometer
2. Mikropipet (1000 µl, 500 µl, 100 µl)
3. Stopwatch
4. Sentrifuse
5. Reagen kreatinin
6. Aquades

Prosedur :

1. Kumpulkan 3 sampai 5 mL darah vena dalam tabung spesimen darah.
2. Lakukan sentrifugasi untuk mendapatkan serum.
3. Diamkan reagen dan spesimen pada suhu kamar.
4. Lakukan semua tes pada suhu konstan yaitu suhu 37°C.

Prosedur n°1 : untuk spesimen tidak ikterik menggunakan "*working reagent*"

	Blanko (pilihan)	Standar	Pemeriksaan
Reagen kerja (R1+R2)	1 ml	1 ml	1 ml
Aquades	100 µl		
Standar		100 µl	
Spesimen			100 µl
Homogenkan. Setelah 30 detik, baca absorban A1 pada panjang gelombang 490 nm (490-510) terhadap reagen blanko atau air destilasi. Tepat 2 menit setelah absorban pertama di baca. Catat absorban A2.			

Hitung hasil pemeriksaan kadar kreatinin, sebagai berikut:

$$\text{Hasil} = \frac{\text{Abs (A2 – A1) Pemeriksaan}}{\text{Abs (A2 – A1) standar}} \times \text{Konsentrasi standar}$$

Nilai normal : Perempuan : 0,6 – 1,1 mg/dl

Laki-laki : 0,9 – 1,3 mg/dl

Hubungan Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Dengan Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Penderita TB Paru (Studi Pustaka)

Leny Yulita Maulana
Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Sarjana Terapan Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Tanjungkarang
Mobile: 082375229237, Email: lenyyulita22@gmail.com

Abstrak
Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih menjadi tantangan global. Obat anti tuberkulosis (OAT) seperti rifampisin dan streptomisin dapat bersifat nefrotoksik atau destruktif terhadap sel-sel pada ginjal. Untuk menilai fungsi ginjal digunakan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru. Bidang penelitian adalah di bidang Kimia Klinik. Jenis penelitian ini adalah Studi pustaka. Berdasarkan hasil studi pustaka yang dilakukan pada 15 jurnal didapatkan hasil sebanyak 10 artikel (67%) menyatakan ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar ureum pada penderita tuberkulosis paru dan sebanyak 5 artikel (33%) menyatakan tidak ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar ureum pada penderita tuberkulosis paru. Sedangkan sebanyak 10 artikel (67%) menyatakan ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar kreatinin pada penderita tuberkulosis paru dan sebanyak 5 artikel (33%) menyatakan tidak ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar kreatinin pada penderita tuberkulosis paru.
Kata Kunci : Obat Anti Tuberkulosis (OAT), Ureum, Kreatinin.

The Relationship of Anti Tuberculosis Drugs (OAT) with Urea and Creatinine Levels In Patients with Pulmonary TB (Study Literature)

Abstract

Tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. Tuberculosis (TB) is a public health problem that is still a global challenge. Anti-tuberculosis drugs (OATs) such as rifampin and streptomycin can be nephrotoxic or destructive to cells in the kidneys. To assess kidney function used examination of urea and creatinine levels. This study aims to determine the relationship between the administration of anti-tuberculosis drugs (OAT) with levels of urea and creatinine in patients with pulmonary TB. The field of research is in the field of Clinical Chemistry. This type of research is literature study. Based on the results of a literature study conducted in 15 journals, 10 articles (67%) stated that there was a relationship between the administration of anti-tuberculosis drugs and urea levels in patients with pulmonary tuberculosis and as many as 5 articles (33%) stated that there was no relationship between the administration of anti-tuberculosis drugs and levels of urea in patients with pulmonary tuberculosis. While as many as 10 articles (67%) stated that there was a relationship between the administration of anti-tuberculosis drugs and creatinine levels in patients with pulmonary tuberculosis and as many as 5 articles (33%) stated that there was no relationship between the administration of anti-tuberculosis drugs and creatinine levels in patients with pulmonary tuberculosis.

Keywords: Anti Tuberculosis Drugs (OAT), Urea, Creatinine.

Pendahuluan

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar bakteri menyerang paru, tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya (Kemenkes, 2011).

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih menjadi tantangan global. Indonesia merupakan salah satu negara yang mempunyai beban tuberkulosis ketiga terbesar diantara delapan negara yaitu India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%), dan Afrika Selatan (3%). Secara global kasus baru tuberkulosis sebesar 6,4 juta, setara dengan 64% dari insiden tuberkulosis yaitu 10,0 juta. Tuberkulosis tetap menjadi sepuluh penyebab kematian tertinggi di dunia dan kematian TB secara global diperkirakan 1,3 juta pasien (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahun 2019 jumlah kasus tuberkulosis yang ditemukan sebanyak 543.874 kasus (Kemenkes RI, 2020). Angka penemuan kasus TB paru di Provinsi Lampung selama 3 tahun terakhir cenderung meningkat dari 28% tahun 2017, meningkat menjadi 44,39% tahun 2018, kemudian meningkat menjadi 54% pada tahun 2019, namun angka ini masih sangat jauh bila dibandingkan dengan target yang telah ditetapkan yaitu 70% (Dinkes Lampung, 2020).

Penderita TB harus diobati dan pengobatannya harus adekuat. Pengobatan TB memakan waktu minimal 6 bulan. Dalam memberantas penyakit tuberkulosis, negara mempunyai pedoman dalam pengobatan TB yang disebut Program Pemberantasan TB (*National Tuberculosis Programme*). Prinsip pengobatan TB adalah menggunakan *multidrugs regimen*, hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya resistensi basil TB terhadap obat. Obat anti tuberkulosis dibagi dalam dua golongan besar, yaitu obat lini pertama dan obat lini kedua (Djojodibroto, 2007).

Obat anti TB lini pertama yaitu, isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin dan pirazinamid. Sedangkan yang termasuk obat lini kedua adalah antibiotik golongan fluorokuinolon, sikloserin, etionamid, amikasin, kanamisin, kapreomisin dan paraaminosalisilat (Setiabudy, 2007).

Pengobatan yang diberikan kepada pasien tuberkulosis diberikan dalam 2 tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal pengobatan diberikan setiap hari. Panduan pengobatan pada tahap awal untuk menurunkan jumlah bakteri yang terdapat dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil bakteri yang mungkin sudah resisten sejak sebelum mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal diberikan setiap hari selama 2 bulan. Umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya hambatan, daya penularan menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama. Tahap lanjutan pengobatan merupakan tahapan penting untuk membunuh sisa-sisa bakteri yang masih terdapat dalam tubuh khususnya dalam keadaan *dormant* sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Permenkes, 2016).

Salah satu efek samping yang bisa terjadi dari penggunaan OAT yaitu efek nefrotoksik. Nefrotoksik atau *nephrotoxic* merupakan sifat toksik atau destruktif terhadap sel-sel pada ginjal. Obat anti tuberkulosis (OAT) yang memiliki sifat nefrotoksik diantaranya adalah rifampisin dan streptomisin (Setiabudy, 2007).

Rifampisin merupakan obat anti tuberkulosis yang mempunyai efek nefrotoksik dengan insiden nefrotoksik bervariasi antara 1,8% sampai 16% dari kasus gangguan ginjal akut (GGA), reaksi awal nefrotoksik dapat ditemukan dalam waktu 13 hari setelah pengobatan. Rifampisin akan membentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah akan berdampak pada penyempitan pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus dan penurunan fungsi ginjal (Singh; Ganguli; Prakash, 2003).

Streptomisin merupakan golongan aminoglikosida yang penggunaannya sangat luas terutama untuk pengobatan infeksi gram negatif, namun penggunaannya dibatasi karena sifat nefrotoksisitasnya. Angka kejadian nefrotoksik pada kegagalan fungsi ginjal akibat pemakaian aminoglikosida bisa mencapai 50%, reaksi nefrotoksik dapat ditemukan dalam waktu 14 hari setelah pengobatan. Mekanisme nefrotoksik terjadi ketika aminoglikosida masuk kedalam korteks ginjal dan tubulus proksimal,

melalui proses endositosis, aminoglikosida berikatan dengan lisosom dan membentuk *myeloid bodies/secondary lysosome*. Kemudian membran lisosom pecah dan melepaskan asam hidrolase yang mengakibatkan kematian sel sehingga menyebabkan penurunan fungsi dari ginjal (Singh; Ganguli; Prakash, 2003).

Penelitian yang dilakukan oleh Restu Matra Pratiwi, dkk (2014) tentang Perbedaan Kadar Ureum Kreatinin Sebelum dan Sesudah Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Fase Awal menyimpulkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT pada fase awal. Hasil uji analisis kadar ureum sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu 23,5±12,827 mg/dl. Nilai rata-rata kadar kreatinin sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB yaitu 0,905±0,332 mg/dl. Hasil uji analisis kadar ureum setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu 30,8±14,699 mg/dl. Nilai rata-rata kadar kreatinin setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB yaitu 1,161±0,513 mg/dl.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chang, dkk dari tahun 2006-2010 pada 1.394 pasien dengan pengobatan anti TB didapatkan bahwa 61% pasien mengalami cedera ginjal akut. Enam puluh satu persen (61%) dari pasien yang mengalami cedera ginjal akut tersebut terjadi dalam waktu dua bulan pengobatan, 30% mengalami penyakit ginjal stadium akhir.

Untuk menilai fungsi ginjal digunakan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin. Kreatinin merupakan produk sampingan katabolisme otot dari keratin fosfat. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan masa otot. Pengukuran konsentrasi kreatinin dalam darah (serum) digunakan untuk mengukur fungsi ginjal, tingkat kerusakan ginjal, dan memantau penyakit ginjal. Pada orang sehat, produksi kreatinin dalam darah dan ekskresinya melalui ginjal berlangsung secara paralel dan relatif konstan. Perubahan fungsi ginjal akan menghambat ekspresi kreatinin sehingga kadarnya meningkat pada kerusakan ginjal. Kadar kreatinin dan ureum sering dibandingkan. Jika kadar ureum meningkat dan kreatinin serum tetap normal, kemungkinan terjadi dehidrasi, dan jika keduanya meningkat maka dicurigai terjadi gangguan ginjal. Ureum merupakan senyawa non protein nitrogen (NPN) dalam konsentrasi tinggi (45%) dalam darah. Ureum dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme protein dan di ekskresikan melalui ginjal. Pemeriksaan ureum menjadi indikasi terjadinya dehidrasi dan gagal ginjal (Nugraha, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Salah Edalo, dkk (2012) tentang *Evaluation Of The Effect Of Antituberculous Drugs On The Liver And Renal Functions' Tests In A Sudanese Cohort* didapatkan hasil bahwa pemberian OAT dapat meningkatkan konsentrasi ureum dan kreatinin plasma secara signifikan.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan penulis melakukan penelitian berupa studi pustaka untuk melihat hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru.

Metode

Jenis Penelitian yang digunakan adalah Studi Pustaka (*Library Research*). Peneliti menggunakan sumber data berupa buku, jurnal, dan artikel yang terkait dengan topik yang telah dipilih. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru, dimana kedua variabel diamati secara studi pustaka.

Sumber data yang menjadi bahan penelitian ini berupa buku, dan 15 jurnal nasional dan internasional yang terkait dengan hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru.

Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian berupa metode analisis isi (*Content Analysis*). Analisis ini digunakan untuk mendapatkan inferensi yang valid dan dapat diteliti ulang berdasarkan konteksnya (Kripendoff, 1993). Dalam analisis data dilakukan proses memilih, membandingkan, menggabungkan, dan memilah berbagai pengertian hingga ditemukan yang relevan (Serbaguna, 2005).

Hasil Penelitian

Tabel. 4.1 Menunjukkan 15 artikel penelitian memberikan gambaran tentang hubungan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru

No.	Judul, Penulis, Tahun	Tujuan	Metode Penelitian dan Sampel	Hasil
1.	*A Risk Prediction Model for Acute Kidney Injury in Pulmonary Tuberculosis Patients during Antituberculosis Treatment.* Zhi Xiang Du, *et al*., (2021)	Mengembangkan model prediksi risiko untuk mengenali lebih awal pasien tuberkulosis paru dengan resiko tinggi ginjal akut selama pengobatan anti tuberkulosis.	Metode penelitian ini adalah kohort retrospektif. Sampel berjumlah 315 responden.	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum rata-rata 190,98 mg/dl, dengan nilai *p-value* 0,000 dan kadar kreatinin rata-rata 1,9 mg/dl dengan nilai *p-value* 0,000.
2.	*Evaluation of some Biochemical and Hematological parameters in Pulmonary Tuberculosis patient in Al-Qadisiyah Province.* Al-Anbaki, A. A., (2019)	Mengevaluasi Beberapa parameter biokimia dan Hematologi pada pasien tuberkulosis paru.	Jenis penelitian ini adalah *crosssectional*. Sampel berjumlah 60 responden.	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum rata-rata 23,21 mg/dl, dengan nilai *p-value* >0,05 dan kadar kreatinin rata-rata 0,45 mg/dl dengan nilai *p-value* >0,05.
3.	Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Sebelum, Dua Bulan, Dan Enam Bulan Sesudah Pemberian OAT KDT pada Pasien Tuberkulosis Paru Di RSUD Budhi Asih Tahun 2017. Muhammad F., (2018)	Menganalisis perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada pasien TB Paru sebelum, dua bulan dan enam bulan sesudah pemberian OAT KDT di RSUD Budhi Asih Tahun 2017.	Jenis penelitian ini adalah observasional dengan metode potong lintang dengan jumlah 96 sampel.	Didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada bulan 0-2 dan 2-6 dengan *p-value* 0,000 (p<0,05) untuk ureum, *P-value* untuk kreatinin adalah 0,000 (p<0,05) pada bulan 0-2 dan 0,018 (p<0,05) pada bulan 2-6.
4.	Studi Pengaruh Dosis dan Lama penggunaan Terapi Aminoglikosida terhadap Fungsi Ginjal. Purnasari, *et al.*, (2018)	Menganalisa pengaruh penggunaan aminoglikosida, yaitu streptomisin, gentasimin, dan kanamisin, terhadap fungsi ginjal pasien pasien rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan melihat parameter fungsi ginjal yaitu kadar kreatinin dan ureum serum pasien.	Metode untuk penelitian ini adalah observasional non eksperimen dengan rancangan deskriptif analitik. Sampel berjumlah 32 responden	Hasil penelitian didapatkan bahwa diperoleh kadar ureum dengan nilai *p-value* 0.133 (p> 0,05) dan nilai *p-value* 0.246 (p>0,05) untuk kadar kreatinin.
5.	*A Prospective Pharmacovigilance Study To Evaluate*	Mengeksplorasi dan memantau efek samping obat anti-TB	Jenis penelitian ini adalah observasional	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum rata-rata 25,7 mg/dl,

	Adverse Effect Profile Of First Line Anti-Tubercular Drugs In Newly Diagnosed Sputum Positive Patients. Agrawal. A, Bhosale. U. A., (2018)	lini pertama.	prospektif. Sampel berjumlah 60 responden.	dengan nilai *p-value* <0,01 dan kadar kreatinin rata-rata 0,96 mg/dl dengan nilai *p-value* <0,01.
6.	*Study of Iron Metabolism in Pulmonary Tuberculosis Patients.* Mishra, S. *et al.*, (2018)	Mempelajari metabolisme besi pada pasien PTB dalam kaitannya dengan tingkat keparahan penyakit dan jumlah bakteri sputum.	Jenis penelitian ini adalah observasional prospektif. Sampel berjumlah 100 responden.	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum rata-rata 28,5 mg/dl, dengan nilai *p-value* >0,05 dan kadar kreatinin rata-rata 1,04 mg/dl dengan nilai *p-value* >0,05.
7.	Kolerasi Lama Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Dengan Kadar Ureum, Kreatinin dan GFR Pada Penderita Tuberkulosis Paru Dewasa Di RS Respira D.I Yogyakarta. Lalenoh, L. A. P., (2017)	Melihat pengaruh lama pemberian obat anti tuberkulosis terhadap kadar ureum, kreatinin, dan GFR.	Jenis penelitian ini adalah observasional longitudinal. Sampel berjumlah 50 responden.	Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat korelasi antara kadar ureum, kreatinin dan GFR dengan lama penggunaan OAT selama 6 bulan pada penderita TB paru dewasa di RS Respira, D.I. Yogyakarta dengan nilai *p-value* 0,264 untuk ureum dan *p-value* 0,887 untuk kreatinin.
8.	Perbedaan Kadar Ureum-Kreatinin Sebelum dan Sesudah Pemberian Obat Antituberkulosis Fase Awal. Pratiwi, R. M., & Suryanto (2014)	Mengetahui perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal.	Metode penelitian ini adalah *observasional analitik*, dengan pendekatan *kohort prospektif*. Sebanyak 19 pasien tuberkulosis yang berobat di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Yogyakarta. Sampel diambil dari bulan September hingga Desember 2014 dengan fungsi ginjal yang masih baik.	Hasil penelitian didapatkan adanya perbedaan kadar ureum sebelum dan sesudah pemberian OAT dengan nilai *p-value* 0,022 (p<0,05). Sedangkan kadar kreatinin sebelum dan sesudah pemberian OAT menunjukkan perbedaan dengan nilai *p-value* 0,049 (p<0,05).
9.	*Acute kidney injury due to anti tuberculosis drugs: A five-year experience in an aging population.* Chang, *et al*., (2014)	Menghitung kejadian AKI akibat obat anti tuberkulosis dan menganalisis hasil pemulihan ginjal	Jenis penelitian ini adalah retrospektif. Sampel berjumlah 1394 responden.	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum dengan nilai *p-value* <0,005 dan kadar kreatinin dengan nilai *p-value* 0,002.

10.	*Comparative studies on the side effect of anti-tuberculosis therapy on patients attending Coccin Rehabilitation Centre, Mangu*. Duru, *et al*., (2013)	Membandingkan efek samping obat anti tuberkulosis antara pasien TB yang terapi dengan mereka yang tidak terapi.	Metode penelitian ini adalah observasional. Sampel berjumlah 200 pasien tuberkulosis paru dengan rentang usia 18-70 tahun dari Rumah Sakit Rehabilitasi Center, Mangu.	Hasil penelitian didapatkan bahwa terjadi perbedaan yang bermakna secara statistik antara ureum dan kreatinin serum pasien TB yang mendapat terapi anti tuberkulosis. dengan kadar ureum rata-rata 104,7 mg/dl (*p-value* <0,05) dan kadar kreatinin rata-rata 1,1 mg/dl (p<0,05).
11.	*Evaluation Of The Effect Of Antituberculous Drugs On The Liver And Renal Functions Tests In A Sudanese Cohort.* Edalo, A. S, *et al*., (2012)	Mengidentifikasi efek obat anti tuberkulosis pada tes fungsi ginjal dan hati.	Metode penelitian ini adalah *cohort prospective*. Sebanyak 100 pasien tuberkulosis yang memiliki fungsi hati dan ginjal yang normal.	Didapatkan hasil bahwa pemberian OAT dapatmeningkatkan konsentrasi ureum dan kreatinin plasma secara signifikan. Dimana kadar ureum dengan nilai *p-value* 0,001 (p<0,05) dan kadar kreatinin dengan nilai *p-value* 0,002 (p<0,05).
12.	*Risk Factors Related with Mortality in Patient with Pulmonary Tuberculosis.* Chong, *et al*., (2012)	Menentukan faktor prediktif kematian pada pasien rawat inap yang berhubungan dengan tuberkulosis paru	Jenis penelitian ini adalah retrospektif. Sampel berjumlah 960 responden	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum dengan nilai *p-value* <0,001 dan kadar kreatinin dengan nilai *p-value* 0,001.
13.	Studi Monitoring Efek Samping Obat Antituberkulosis. Sari, I. D., (2011)	Mendapatkan data/informasi kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis, mendapatkan informasi teritang kepatuhan pasien yang menjalani terapi antituberkulosis dan mendapatkan angka insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.	Metode penelitian ini adalah time series. Sampel berjumlah 96 responden	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum rata-rata 29,67 mg/dl, dengan nilai *p-value* 0,077 (p>0,05) dan kadar kreatinin rata-rata 0,97 mg/dl dengan nilai *p-value* kadar kreatinin p>0,05
14.	*Rifampicin-induced acute renal failure: a series of 60 patients.* Covic, *et al*., (1998)	Menganalisis prevalensi, gambaran klinis dan biokimia, perjalanan penyakit, dan faktor prognostik GGA pasca rifampisin	Jenis penelitian ini adalah retrospektif. Sampel berjumlah 60 responden.	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum rata-rata 76 mg/dl, dengan nilai *p-value* 0,05 dan kadar kreatinin dengan rata-rata 3,2 mg/dl dengan nilai *p-value* 0,001
15.	*Anti-tuberculosis drugs and liver toxicity.* W.W. Yew, *et al*	Mengidentifikasi efek obat anti tuberkulosis pada tes fungsi hati.	Jenis penelitian ini adalah retrospektif. Sampel berjumlah 1.181 responden.	Hasil penelitian didapatkan kadar ureum >121 mg/dl, dengan nilai *p-value* <0,01 dan

(1996)	kadar kreatinin dengan >1,4 mg/dl dengan nilai *p-value* <0,01.

Pembahasan

Hasil kajian dari 15 artikel didapatkan 10 artikel (67%) menyatakan ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar ureum dan terdapat 10 artikel (67%) menyatakan ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar kreatinin pada penderita tuberkulosis paru.

Studi yang dilakukan oleh Callaghan (2009) mengatakan bahwa ginjal rentan terhadap efek toksik, obat-obatan dan bahan kimia karena ginjal menerima 25% dari curah jantung, sehingga sering dan mudah kontak dengan zat kimia dalam jumlah besar dan merupakan jalur ekskresi obligatorik untuk kebanyakan obat, serta mempunyai fungsi sebagai organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Produk-produk tersebut antara lain ureum dan kreatinin.

Kreatinin merupakan senyawa anhidrida siklik yang merupakan produk akhir dari penguraian fosfo kreatin. Senyawa ini disekresikan melalui urin, yang mana pengukuran laju ekskresinya dipakai sebagai indikator terhadap fungsi ginjal. Fungsi dari ginjal dapat diketahui dengan mengukur kadar kreatinin yang ada dalam darah. Semakin tinggi kadar kreatinin yang ada di dalam darah maka menunjukkan menurunnya fungsi dari ginjal. Salah satu fungsi ginjal sebagai organ ekskresi yaitu mengekskresikan produk akhir nitrogen dari metabolisme protein, produk tersebut terutama ureum (urea), asam urat, dan kreatinin. Pasien yang memiliki penyakit ginjal laju filtrasi glomerulusnya sangat menurun, dalam konsentrasi ureum plasmanya sangat meningkat (Pratiwi, 2019).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ahmed Saleh Edalo, *et al* (2012) menunjukkan kadar ureum sebelum pemberian OAT rata-rata 25,5 mg/dl sedangkan setelah pemberian OAT mempunyai rata-rata 87,7 mg/dl dan kadar kreatinin sebelum pemberian OAT rata-rata 0,696 mg/dl sedangkan setelah pemberian OAT mempunyai rata-rata 3,642 mg/dl, pada penelitian tersebut menunjukkan pemberian OAT dapat meningkatkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh BN. Duru, *et al* (2013) yang menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan kadar ureum dan kreatinin setelah mengonsumsi OAT pada penderita tuberkulosis paru dengan nilai *p-value* kadar ureum p<0,05 dan kreatinin adalah p<0,05.

Kadar ureum dan kreatinin yang tinggi merupakan salah satu efek samping yang timbul dari beberapa jenis regimen obat anti tuberkulosis (OAT) diantaranya adalah Rifampisin dan Streptomisin. Rifampisin akan membentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah akan berdampak pada penyempitan pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus dan penurunan fungsi ginjal. Sedangkan pada Streptomisin mekanisme nefrotoksik terjadi ketika aminoglikosida masuk kedalam korteks ginjal dan tubulus proksimal, melalui proses endositosis, aminoglikosida berikatan dengan lisosom dan membentuk *myeloid bodies/secondary lysosome*. Kemudian membran lisosom pecah dan melepaskan asam hidrolase yang mengakibatkan kematian sel sehingga menyebabkan penurunan fungsi dari ginjal (Singh; Ganguli; Prakash, 2003).

Penelitian Chia-Hao Chang, *et al* (2014) menyatakan bahwa berdasarkan jenis kelamin, laki-laki lebih dominan mengalami kerusakan ginjal akibat terapi obat anti tuberkulosis (OAT). Jenis kelamin dapat mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin. Kreatinin disintesis di otot sehingga kadarnya bergantung pada massa otot. Laki-laki memiliki massa otot yang lebih tinggi daripada perempuan sehingga kadar kreatinin pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan (Harison, 2019).

Lamanya pengobatan juga termasuk kedalam faktor risiko karena obat anti tuberkulosis (OAT) menimbulkan berbagai efek samping yang dapat memberikan dampak negatif pada penderita contohnya kerusakan pada ginjal. Rifampisin merupakan obat anti tuberkulosis yang mempunyai efek nefrotoksik dengan insiden nefrotoksik bervariasi antara 1,8% sampai 16% dari kasus gangguan ginjal akut (GGA), reaksi awal nefrotoksik dapat

ditemukan dalam 13 hari setelah pengobatan. Golongan aminoglikosida (streptomisin) merupakan antibiotika yang penggunaannya sangat luas terutama untuk pengobatan infeksi gram negatif, namun demikian penggunaannya dibatasi karena sifat nefrotoksisitasnya. Angka kejadian kegagalan fungsi ginjal akibat pemakaian aminoglikosida bias mencapai 50% dalam waktu 14 hari atau lebih pemakaian (Singh; Ganguli; Prakash, 2003).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Al-Anbaki, A. A, (2019), Mishra, S. *et al.*, (2018), Purnasari, *et al*, (2018), Leonardo Alfonsius. P. L, (2017), Sari, Ida Diana, (2011) didapatkan hasil bahwa pemberian obat anti tuberkulosis tidak mempengaruhi kadar ureum dan kadar kreatinin pada penderita TB paru. Hal ini menyatakan bahwa kemampuan ginjal yang masih baik dalam mengekskresikan zat-zat sisa metabolisme dalam tubuh, pengobatan OAT masih aman digunakan selama sesuai dengan dosis dan petunjuk dari Dokter. Kadar ureum dan kreatinin yang normal menunjukkan bahwa tidak semua OAT dapat merusak fungsi ginjal apabila dikonsumsi secara teratur sesuai dosis dan petunjuk dari petugas kesehatan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Leonardo Alfonsius. P. L, (2017) menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara kadar ureum, kreatinin dengan lama penggunaan OAT selama 6 bulan pada penderita TB paru, hasil penelitian menunjukkan kadar ureum pada awal pengobatan rata-rata 21,80 mg/dl sedangkan setelah 6 bulan pengobatan rata-rata kadar ureum adalah 22,05 mg/dl dengan nilai *p-value* 0,264 dan kadar kratinin pada awal pengobatan rata-rata 0,84 mg/dl dan setelah 6 bulan pengobatan kadar kreatinin menjadi 0,76 mg/dl dengan nilai *p-value* 0,887. Berdasarkan karakteristik penderita didapatkan bahwa 64% penderita berusia kurang dari 40 tahun. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sebagian besar penderita yang mengalami AKI berusia >40 tahun (Daher *et al*., 2014). Fungsi ginjal akan menurun hal ini dikarenakan setelah umur 40 tahun tubuh mulai kehilangan beberapa nefron yang berfungsi sebagai saringan penting dalam ginjal, dengan demikian apabila fungsi ginjal menurun, maka kadar ureum dan kreatinin di dalam darah akan meningkat (Harison, 2019). Hal ini menunjukkan adanya hubungan faktor usia dengan fungsi fisiologis ginjal. Penderita dengan usia >40 tahun menunjukkan kecenderungan untuk mengalami gangguan fungsi ginjal (Ramachandran *et al*., 2015). Oleh karena subyek pada penelitian ini sebagian besar berusia <40 tahun, maka probabilitas untuk terjadi AKI relatif kecil. Inilah yang mengakibatkan kadar rerata ureum dan kreatinin selama 6 bulan pengobatan OAT berada dalam rentang yang normal. Selain itu, adanya penyakit penyerta dapat memengaruhi proses terjadinya AKI pada penderita. Adanya koinfeksi seperti HIV pada penderita tuberkulosis dapat menjadi faktor yang memperberat keadaan penderita (Aseffa *et al*., 2016). Pada penelitin ini, 84% subyek tidak memiliki riwayat penyakit lain yang dapat memperberat fungsi ginjal selama pengobatan dengan OAT. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar subyek tidak memiliki risiko terjadinya AKI yang berhubungan dengan penyakit penyerta.

Nursidika dkk (2017) menjelaskan bahwa obat anti tuberkulosis dapat menyebabkan adanya gangguan fungsi ginjal yang akan terjadi selama 2 bulan pengobatan anti tuberkulosis. Pada 2 bulan pertama pengobatan, rifampisin akan menyebabkan adanya kerusakan pada tubulus ginjal. Kerusakan yang disebabkan oleh OAT ini bersifat reversible yang akan kembali normal pada 3-4 bulan pengobatan. Pada tahap lanjutan obat TB diminum selama 4 bulan, ada penurunan dosis obat sehingga dapat mengurangi resiko nefrotoksik (obat yang bersifat meracuni atau mengganggu fungsi ginjal). Pengobatan OAT tidak diminum setiap hari tetapi tiga kali dalam seminggu sehingga dosisnya berkurang yang kemungkinan sebagian besar kadar ureum dan kreatinin masih normal.

Berdasarkan hasil studi pustaka yang dilakukan pada 15 jurnal mengenai hubungan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Berdasarkan 15 artikel yang dikaji didapatkan sebanyak 10 artikel (67%) menyatakan ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar ureum pada penderita tuberkulosis paru dan sebanyak 5 artikel (33%) menyatakan tidak ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar ureum pada penderita tuberkulosis paru.

2. Berdasarkan 15 artikel yang dikaji sebanyak 10 artikel (67%) menyatakan ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar kreatinin pada penderita tuberkulosis paru dan sebanyak 5 artikel (33%) menyatakan tidak ada hubungan pemberian obat anti tuberkulosis dengan kadar kreatinin pada penderita tuberkulosis paru.

Saran dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagi penderita TB paru sebaiknya melakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin sebelum terapi pengobatan.
2. Bagi penderita TB paru sebaiknya mengonsumsi OAT secara teratur dan mengikuti petunjuk Dokter.
3. Bagi penderita TB paru yang mendapat terapi OAT disarankan untuk melakukan pemeriksaan fungsi ginjal secara rutin.

Daftar Pustaka

Agrawal. A, Bhosale. U. A., 2018, *A prospective pharmacovigilance study to evaluate adverse effect profile of first line anti-tubercular drugs in newly diagnosed sputum positive patients*, Department of Pharmacology, SKNMC and GH, Narhe, Ambegaon, Pune, Maharashtra India.

Al-Anbaki, A. A, 2019, *Evaluation of some Biochemical and Hematological parameters in Pulmonary Tuberculosis patient in Al-Qadisiyah Province*, Medical Laboratory techniques department, Collage of medical Techniques, The Islamic University, Iraq.

Aminah, Siti, 2013, *Perbedaan Kadar SGOT, SGPT, Ureum, dan Kreatinin Pada Penderita TB Paru Setelah Enam Bulan Pengobatan*, Jurusan Analis Kesehatan, Politeknik Kesehatan kemenkes Tanjungkarang.

Aseffa, A., et al, 2016. *Efficacy And Safety Of Fixed Dose Versus Loose Drug Regimens For Treatment Of Pulmonary Tuberculosis In Two High TB-Burden African Countries: A Randomized Controlled Trial*, Plos One.

CDC, 2016, *Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis*. Available at: https://www.cdc.gov [Accessed December 2, 2020].

Chang, Chio-Hao; *et al*, 2014, *Acute kidney injury due to anti-tuberculosis drugs: a five-year experience in an aging population*, Taiwan

Chong, *et al*, 2012, *Risk Factors Related With Mortality in Patient with Pulmonary Tuberculosis, Department of Internal Medicine*, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea.

Covic, *et al*, 1998, *Rifampicin-induced acute renal failure: a series of 60 patients*, Clinica a IV-a Medicala-Nefrologie, Romania.

Daher, E. F, *et al*, 2014. *Acute Kidney Injury In A Tropical Country: A Cohort Study Of 253 Patients In An Infectious Diseases Intensive Are Unit*. Rev Soc Bras Med Trop.

Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Lampung, 2020, *Profil Kesehatan Provinsi Lampung*, Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Lampung, Lampung.

Diyono, Mulyanti, Sri, 2019, *Keperawatan Medikal Bedah Sistem Urologi*, Yogyakarta.

Djojodibroto DR. R, Sp.P, FCCP, 2007, *Respiratory (Respiratory Medicine)*, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Duru, *et al*, 2013, *Comparative studies on the side effect of anti-tuberculosis therapy on patients attending Coccin Rehabilitation Centre, Mangu*, Japan.

Edalo, Ahmed Salah; *et al*, 2012, *Evaluation Of The Effect Of Antituberculous Drugs On The Liver And Renal Functions' Tests In A Sudanese Cohort*, Available at: http://www.ajpcr.com/Vol5Suppl1/711.pdf [Accessed December 10, 2020].

Guyton dan Hall, 2014, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Harison M. F, 2019, *Gambaran Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Mendapat Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di RS. Khusus Paru Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2019*, Politeknik Kesehatan Palembang.

Hart, Tony, 1997, Atlas Berwarna Mikrobiologi Kedokteran, Jakarta: Hipokrates. Interna Publishing.

Irianti, T, *et al*, 2016, *Mengenal Anti Tuberkulosis*, Yogyakarta

Isro'in Laily, Cholik Harun Rosjidi, 2014. *Prevalensi Faktor Gagal Ginjal Kronik. Ponorogo*, Universitas Muhammadiyah Ponorogo.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016. *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyebaran Nasional.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019*, Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.

Lalenoh, Leonardo. A. P. 2017, *Kolerasi Lama Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Dengan Kadar Ureum, Kreatinin Dan GFR Pada Penderita Tuberkulosis Paru Dewasa Di RS Respira D.I. Yogyakarta*, Program Pasca Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Mishra, S. *et al.*, 2018, *Study of Iron Metabolism in Pulmonary Tuberculosis Patients*, Jaipur.

Muhammad, Febrian, 2018, *Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Sebelum, Dua Bulan, Dan Enam Bulan Sesudah Pemberian OAT KDT Pada Pasien Tuberkulosis Paru Di Rsud Budhi Asih Tahun 2017*, UPN Veteran, Jakarta.

Naga, Sholeh S, 2012, *Buku Panduan Lengkap: Ilmu Penyakit Dalam*, Yogyakarta: Diva Press.

Nugraha, G. Badrawi, 2018, *Pedoman teknik pemeriksaan laboratorium klinik*, CV. Trans info media, Jakarta Timur, 315 halaman.

Nursidika, Perdina, *et al*, 2017, *Gambaran Abnormalitas Organ Hati Dan Ginjal Pasien Tuberkulosis Yang Mendapatkan Pengobatan*, Stikes Jenderal Achmad Yani Cimahi.

O'Callaghan, Chris, 2009, *At a Glance Sistem Ginjal*. Edisi 2, Jakarta: PT Gelora Aksara Pratama.

Pratiwi, Suryanto, 2014**,** *Hubungan Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (Oat) Dengan Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Penderita Tb Paru*, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Purnasari, *et al*, 2018, *Studi Pengaruh Dosis dan Lama Penggunaan Terapi Aminoglikosida Terhadap Fungsi Ginjal*, Universitas Hasanuddin, Makassar.

Radji, Maksum, 2010, Mikrobiologi: *Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*, Jakarta: EGC.

Ramachandran R., *et al*, 2015, *Drug – Induced Acute Interstitial Nephritis: A Clinicopathological Study And Comperative Trial Of Steroid Regimes*. India J Nephrl.

Sacher, A. Ronald, McPherson A. Richard, 2002. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Labratorium*, Jakarta:

Buku Kedokteran EGC.

Sari, Ida Diana, 2011, *Studi Monitoring Efek Samping Obat antituberkulosis,* Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat Badan Litbangkes Kemenkes Rl, Jakarta.

Setiabudy, Rianto, 2007, *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*, Gaya Baru, Jakarta.

Setiati, Siti, *et al*, 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 6, Jilid 2 Jakarta:

Simbolon, D, 2007, *Faktor Risoko Tuberkulosis Paru di Kabupaten Rejang Lebong*, Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional. Politeknik Kesehatan Bengkulu.

Singh, NP, A.Ganguli, A. Prakash, 2003, *Drug Induced Kidney Disease*, J Assoc Physicians India

Soedarto, 2015, *Mikrobiologi Kedokteran*. Sagung Seto: Jakarta.

Sudoyo, Aru W, *et al*, 2007, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4, Jilid 1, Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.

Verdiansah, 2016, *Penuntun Praktis Pemeriksaan Fungsi Ginjal*.

WHO, 2004. *The Health Academy Avoiding Tuberculosis*, Geneva: Switzerland.

Widoyono, 2011, *Penyakit Tropis: Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya*, Semarang: Erlangga.

W.W. Yew, 1996, *Anti-tuberculosis drugs and liver toxicity, Tuberculosis & Chest Unit, Grantham Hospital, Hong Kong*

Zhi xiang Du, 2021, *A Risk Prediction Model for Acute Kidney Injury in Pulmonary Tuberculosis Patients during Antituberculosis Treatment*, Department of Infectious Diseases, Taizhou People's Hospital.

Academic Sciences Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research
Vol 5, Suppl 1, 2012 ISSN - 0974-2441

Research Article

EVALUATION OF THE EFFECT OF ANTITUBERCULOUS DRUGS ON THE LIVER AND RENAL FUNCTIONS' TESTS IN A SUDANESE COHORT

AHMED SALAH EDALO*[1], ABD ALLAH ELTOM ALI[2], OMER E. E. HAJ ELTAYEB[2], YEASEEN M. KHALIL[2], YOUSIF MA[3]

[1]Assistant professor-clinical pharmacology, College of Pharmacy, Taif University. KSA, [2]Assistant professor- Clinical chemistryFaculty of Medical Laboratory Sciences, AlzaiemAlazhari University, Sudan, [3]Professor of pharmacy practice, College of Pharmacy, Taif University. KSA.Email: ahmed_dalo@hotmail.com

Received: 20 September 2011, Revised and Accepted: 18 November 2011

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is still a major problem in many countries. Despite the development of its powerful regimen, the treatment of tuberculosis continues to be a problematic. The Objective of this study to identify the effects of anti tubercolous drugs on renal and liver functions' tests in a Sudanese Cohort, and to evaluate the adopted monitoring procedures in the public hospitals in Sudan. Method:The study was a cohort prospective one; it was conducted among Sudanese patients, during the period from December 2009 to July 2010. The sample size was100 patients randomly selected with tuberculosis and with normal liver and kidney functions. Renal and liver functions' tests were measured by spectrophotometeric methods using the biosystem and flamephotometer. The results:The study revealed that, renal function tests were changed after administration of the anti-tuberculous drugs in a significant value; mean plasma concentration of urea, creatinine, uric acid and potassium were increased while mean plasma concentration of sodium was decreased significantly. Liver function tests were also significantly altered; mean plasma concentration of bilirubin increased and the mean plasma concentration of the liver enzymes were increased significantly, while mean plasma concentration of total plasma protein and plasma albumin were significantly decreased. Conclusion:A set of recommendations was proposed to close catering for tuberculosis patients under treatment who accompanied by a history of renal and/or liver impairments.

Key words: Antituberculous, function test, liver, renal, Sudan.

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is one of the most common infectious diseases globally. The World Health Organization (WHO) reports showed that there were an estimated 9.3 million incident cases and 13.7 million prevalent cases of TB in 2007[1]. The WHO declared TB a global health emergency in 1993, and the Stop TB Partnership developed a Global Plan to Stop Tuberculosis that aims to save 14 million lives between 2006 and 2015[2]. In 2004, around 14.6 million people had active TB disease with 9 million new cases. The annual incidence rate varies from 356 per 100,000 in Africa to 41 per 100,000 in the Americas[3]. The rise in human immune virus (HIV) infections and the neglect of TB control programs have enabled a resurgence of tuberculosis[4]. The emergence of drug-resistant strains has also contributed to this new epidemic TB, from 2000 to 2004, 20% of TB cases being resistant to standard treatments and 2% resistant to second-line drugs[5].The most effective antituberculous (anti-TB) therapy is a combination of isoniazid (INH), rifampin and pyrazinamide (PZA) for 8 weeks, followed by isoniazid and rifampin for a further 4–7 months (standard therapy)[6]. Despite the development of this powerful regimen, the treatment of tuberculosis continues to be a problem in patients who do not tolerate these drugs [7-9]. If serious side-effects do occur and treatment with one of the three drugs must be finally terminated; the patient no longer receives the best treatment available and might be at a higher risk of treatment failure and relapse[10]. A major adverse reaction to one of the first-line antituberculosisdrugs, which results in discontinuation of that drug, has severalimplications. There may be considerable morbidity, even mortality,particularly with drug-inducedhepatitis [11,12].These events may incur substantial additional costs because of added outpatient visits, tests, and in more serious instances hospitalizations [12,13]. The occurrence, risk factors, morbidity, and mortality of adverseevents from isoniazid (INH), particularly hepatotoxicity, havebeen well defined [11, 14, 15]. Adverse reactions to rifampin (RIF)and ethambutol (EMB) have been well documented [16-18]. The incidence of major side effectsassociated with pyrazinamide (PZA), is somewhat controversial.Authoritative treatment guidelines have stated that "theredoes not appear to be a significant increase in hepatotoxicitywhen PZA is added to INH and RIF, based on results from largescale randomized trials". However, studies ofpatients treated for active disease, or receiving2 months of RIF and PZA for latent infection,have reported serious adverse events attributable to PZA [19]. Alternative agents may have greater problems with toxicity,and are often less effective , so that treatment must be prolonged,with attendant challenges to ensure compliance.As aresultthe risk of treatment failure and relapse are higher. The objective of this studywasto identify the effects of anti-tuberculosis drugs on renal and liver functions' tests in Sudanese patients using antituberculousdrugs for more than three months. Other objectives were toevaluate the adopted monitoring procedures in the public hospitals in Sudan.

MATERIAL AND METHODS

Study design

The study was a cohort prospective one. It was carried out among a cohort of Sudanese patients in Abu Anja and Tropical Diseases public Hospitals in Omdurman-Sudan during the period from December 2009 to July 2010. The sample size was randomly selected 100 Sudanese patients, under treatment of tuberculosis with intact kidney and liver functions. Permission was obtained from concern authorities before the study was conducted. The objectives of the study were explained to all individuals participating in this study. Verbal and written consent was taken from the participants before commencing the study. Information about the study and its benefits was provided to all participants.

Methods: Therapy monitoring process was carried out for the selected patients. Blood sample 5 ml was collected from each patient. Serum was separated after clot retraction by centrifugation (at 3000 rp.m), and the serum transferred to a stopper vial. Renal and liver functions' tests were measured by spectrophotometeric methods using the biosystem and flamephotometer by using commercial kits (Biosystem Company and Spinreact Company). The results were analyzed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS Version 17). Descriptive and comparative analysis was conducted. The 0.05 level of significant was used as a cutoff for statistical significant.

RESULTS

Regarding gender, male showed a dominance [n=84, 84.0%]. The mean average of respondents' age was 37 years (range 27 to 47 years). Renal and liver function tests monitoring was not routinely adopted throughout the period of tuberculous therapy in [n=92, 92.0%] of the participants. The monitoring procedure revealed that, renal function tests were changed after administration of the anti-tuberculous agent in a significant value as shown in Table 1. Mean

Scanned by TapScanner

PERBEDAAN KADAR UREUM-KREATININ SEBELUM DAN SESUDAH PEMBERIAN OBAT ANTITUBERKULOSIS FASE AWAL

Restu Matra Pratiwi[1], Suryanto[2]

[1]Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, [2]Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infection caused by Mycobacterium tuberculosis. The disease is becoming one of the most deadly infectious diseases in the world. The prevalence of tuberculosis that occurred in Indonesia showed a high rate that 3rd ranks highest in the world after China and India. Anti-Tuberculosis Drugs (OAT) is given to TB patients in combination. The measurement of Urea -Creatinine levels provide clues whether TB patients given OAT Initial Phase decreased kidney function. This study aims to determine the differences in the levels of Urea and Creatinine before and after the taking of OAT initial phase.

The study used analytic observational, a cohort prospective approach. The population used is the new cases of tuberculosis patients (newly diagnosed tuberculosis) were treated at the Medical Center for Lung Disease (BP4) Yogyakarta. The Samples taken amounted to 19 people. The study subjects were measured the Urea and Creatinine before and after treatment OAT initial phase (2 months).

The result: The study releaved that the difference of Urea level before and after taking OAT in a significant value $p = 0.022$. The difference of Creatinine level before and after taking OAT in a significant value $p = = 0.049$.It was concluded that there is a difference in the levels of Urea and Creatinine before and after taking of the initial phase OAT.

Keywords: Tuberculosis, Urea, Creatinine, Antituberculous, Initial Phase

Intisari

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini menjadi salah satu penyakit menular paling mematikan di dunia. Prevalensi tuberkulosis yang terjadi di Indonesia menunjukkan angka yang tinggi yakni menempati urutan ke-3 tertinggi di dunia setelah Negara Cina dan India. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) diberikan kepada pasien TB dalam bentuk kombinasi. Pengukuran kadar Ureum-Kreatinin memberikan petunjuk apakah Pasien TB yang diberikan OAT Fase Awal mengalami penurunan fungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar Ureum dan Kreatinin sebelum dan sesudah Pemberian OAT Fase awal.

Penelitian menggunakan metode *observasional analitik*, dengan pendekatan *kohort prospektif*. Populasi yang digunakan adalah pasien tuberkulosis kasus baru (baru saja terdiagnosis tuberkulosis) yang berobat di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Yogyakarta. Sampel yang diambil berjumlah 19 orang. Subyek penelitian di lihat kadar Ureum dan Kreatinin sebelum dan sesudah pengobatan OAT fase awal (2 bulan).

Hasil penelitian pada uji menunjukkan adanya perbedaan kadar Ureum sebelum diberikan OAT dan setelah diberikan OAT dengan nilai p=0,022 (<0,05). Sedangkan Kadar Kreatinin sebelum diberikan OAT dan setelah diberikan OAT menunjukkan perbedaan dengan nilai p= 0,049 (<0,05).

Disimpulkan bahwa terdapat Perbedaan kadar Ureum dan Kreatinin sebelum dan sesudah pemberian OAT fase awal.

Kata kunci: Tuberkulosis, Ureum, Kreatinin, OAT, Fase Awal

Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini menjadi salah satu penyakit menular paling mematikan di dunia. Tuberkulosis menyebabkan kira-kira 1,5 juta orang meninggal dan 9 juta kasus baru terjadi pada tahun 2010 (Alexandre *et al.*, 2012).

Prevalensi tuberkulosis yang terjadi di Indonesia menunjukkan angka yang tinggi yakni menempati urutan ke-3 tertinggi di dunia setelah Negara Cina dan India. Angka kejadian TB pada tahun 1998 di Cina, India, dan Indonesia berturut-turut

Scanned by TapScanner

ABSTRAK

KORELASI LAMA PENGGUNAAN OBAT ANTI TUBERUKULOSIS DENGAN KADAR UREUM, KREATININ DAN GFR PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU DEWASA DI RS RESPIRA D. I. YOGYAKARTA

Leonardo Alfonsius Paulus Lalenoh[1], Jarir At Thobari[2,3], Heni Retnowulan[3,4]

[1]Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Minat Epidemiologi Klinik, Fakultas Kedokteran UGM
[2]Departemen Farmakologi & Terapi, Fakultas Kedokteran UGM
[3]Pusat Epidemiologi Klinik & Biostatistik, Fakultas Kedokteran UGM
[4]Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran UGM/RSUP Dr.Sardjito

Latar belakang: Secara global, tuberkulosis masih merupakan masalah kesehatan utama yang menjadi beban di negara-negara berkembang. Pada tahun 2010, prevalensi tuberkulosis di Indonesia mencapai 4,3% dengan angka kematian mencapai 41 per 100.000 penduduk. Walaupun berbagai usaha pencegahan dan pengobatan telah dilakukan, akan tetapi tingkat kematian akibat tuberkulosis dilaporkan masih cukup tinggi. Selain itu, lamanya durasi pemberian obat anti tuberkulosis dapat memberikan efek samping terhadap fungsi organ terkait yang dapat memperberat morbiditas dan mortalitas penyakit tuberkulosis. Sampai saat ini belum ada studi spesifik yang mengamati pengaruh pengobatan tuberkulosis terhadap fungsi ginjal.
Tujuan: Untuk melihat pengaruh lama pemberian obat anti tuberkulosis terhadap kadar ureum, kreatinin dan GFR.
Metode: Dilakukan studi longitudinal terhadap penderita tuberkulosis paru primer non komplikasi di RS Respira Yogyakarta melalui pengukuran kadar ureum dan kreatinin darah secara berkala setiap dua bulan selama masa pengobatan dengan obat anti tuberkulosis (OAT). Faktor perancu dalam studi ini adalah jenis kelamin, status gizi, riwayat merokok, kategori usia, riwayat penyakit dan dosis OAT. Penyajian data dilakukan dengan *trend analysis* dan *time series*.
Hasil: Karakteristik dasar sampel 62% adalah laki-laki; 36% berusia >40 tahun; 44% memiliki riwayat merokok; 34% memiliki status gizi *underweight* dan 14% memiliki riwayat hipertensi. Tren perubahan kadar rarata kreatinin secara signifikan terjadi pada bulan ke-2 (0,69±0,15 mg/dl) dan kadar e-GFR pada bulan ke-2 (100,80±26,29 ml/min/1,73m^2) & bulan ke-4 (93,18±24,72 ml/min/1,73m^2).
Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi antara kadar ureum, kreatinin dan GFR dengan lama penggunaan OAT selama 6 bulan. Perlu adanya pertimbangan klinis untuk melakukan monitoring fungsi ginjal selama pengobatan tuberkulosis.

Kata kunci: tuberkulosis, obat, ginjal

Scanned by TapScanner

Nephrol Dial Transplant (1998) 13: 924–929

Nephrology
Dialysis
Transplantation

Original Article

Rifampicin-induced acute renal failure: a series of 60 patients

Adrian Covic, David J. A. Goldsmith, Liviu Segall, Cristian Stoicescu, Silvia Lungu, Carmen Volovat and Maria Covic

Clinica a IV-a Medicala-Nefrologie, Spitalul 'C. I. Parhon', Iasi, Romania

Abstract

Background. Since 1971, 55 case-reports of rifampicin-induced ARF have been published, but systematic data on this condition are not available, in view of the disparate nature of the observations.

Methods. We retrospectively assessed prevalence, clinical and biochemical features, and prognostic factors of 60 consecutive cases (41 males/19 females, age 22–68 years), who were admitted to the Iasi Dialysis Centre from 1987 to 1995 for acute renal failure (ARF) following re-treatment with rifampicin.

Results. The clinical appearance consisted mainly of gastrointestinal and 'flu-like' symptoms and clinical signs of intravascular haemolysis (the latter in 17% of cases). Frequent laboratory findings were anaemia (96% of cases), leukocytosis (63%), and thrombocytopenia (50%). Severe anaemia was associated with marked haemolysis (25% cases), thrombocytopenia, longer anuria, and slower rate of renal function recovery. Signs of hepatic injury were found in 25% of patients, but it did not seem to affect the outcome of renal function.

Prognostic factors in post-rifampicin ARF proved to be the following: the duration of the anuric phase (correlated with the number of dialysis sessions and with the rate of decrease of azotaemia) and the severity of the immunological abnormalities and inflammatory syndrome (haemolysis, leukocytosis, hypergammaglobulinaemia).

Post-rifampicin ARF accounted for 16.6% of all ARF cases hospitalized in our Centre during the studied period. Its clinical course was favourable; the mortality rate was only 1.6% (1 case), compared to a 20% general mortality rate among all ARF patients. Full recovery of renal function was achieved in 40% and 96% of patients, 30 and 90 days respectively from onset.

Conclusions. ARF after treatment with rifampicin is not an uncommon condition, especially when tuberculosis prevalence is high, but renal prognosis is usually favourable. Thrombocytopenia, immune haemolytic anaemia, and intravascular haemolysis are frequent complications which are associated with a more severe renal injury.

Key words: acute renal failure (ARF); rifampicin; haemolytic anaemia; thrombocytopenia; hepatic injury

Correspondence and offprint requests to: Dr Adrian Covic, Clinica a IV-a Medicala-Nefrologie, Spitalul 'C. I. Parhon', Blvd. Copou Nr 50, Iasi, 6600, Romania.

© 1998 European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association

Introduction

Rifampicin is one of the major antituberculosis drugs and a second choice antistaphylococcal agent. The prevalence of tuberculosis is increasing world-wide, particularly in Romania. The antituberculous regimen recommended in our country until 1995 specifically included a twice weekly dose of rifampicin.

Renal toxicity of rifampicin has been reported sporadically. Since the first description by Poole *et al.* in 1971 [1], 54 case-reports of rifampicin-induced ARF have been published [2–55]. The deterioration in renal function typically appears acutely, after reintroduction of rifampicin [1–8,15,23–26,28,30–32,37–41], determined by an acute tubulointerstitial nephritis and/or acute tubular necrosis [6,9–16]. However, some authors have reported cases occurring during continuous rifampicin therapy [13–14,16–19,21,22,27,36,43]. In addition to the expected interstitial lesions secondary to the immunoallergic mechanism, isolated or superimposed glomerular injury [12] have been described, presenting either with a rapidly progressive picture [20,21], or as a frank nephrotic syndrome [16,22,23].

Apparently, post-rifampicin ARF is characteristically associated with autoimmune haemolysis [4–6,8,15,18,21,25–28,48,52], which is sometimes severe [6,8,27,28], thrombocytopenia [15,27,28,30], disseminated intravascular coagulation [27,28], hepatic injury [31–34], or tubular defects [13–15,19], thus creating a very polymorphic appearance [6,23]. Although, evidence is now accumulating in favour of a clear, distinct entity, a definite clinical, biological picture of post-rifampicin ARF, has not been established, because of disparate observations. Also, important data concerning prevalence and prognosis are generally missing.

We retrospectively studied all post-rifampin ARF

Scanned by TapScanner

INTERNATIONAL JOURNAL OF RESEARCH IN PHARMACEUTICAL SCIENCES

Published by JK Welfare & Pharmascope Foundation Journal Home Page: www.pharmascope.org/ijrps

Evaluation of some Biochemical and Hematological parameters in Pulmonary Tuberculosis patient in Al-Qadisiyah Province

Ali Abdul-Ameer Al-anbaki*

Medical Laboratory techniques department, Collage of medical Techniques, The Islamic University, Iraq

Article History:

Received on: 10.07.2019
Revised on: 10.10.2019
Accepted on: 16.10.2019

Keywords:

Tuberculosis,
Albumin,
AST,
ALT,
ESR,
HB,
and zinc

ABSTRACT

The experiment was designed to investigate the impact of tuberculosis in patients with the disease. This cross-sectional study was performed in Al-Qadisiyah province, Iraq. This examination was conducted with 60 males that age ranges from 25-55 years, which divided into 30 males with Tuberculosis disease and 30 voluntaries healthy as a control group. Assay of study evaluation of parameters levels that include: Bodyweight Albumin, total protein, AST, ALT, urea and creatinine, ESR, Hb, and WBC count. Also, the study included Zn estimation by using solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay. The results reported a significant ($P<0.05$) decreased in biochemical investigation in this study (Bodyweight, albumin, total protein, and ALT) while the hematological analysis showed substantial decreased in Hb but exhibited a significant ($P<0.05$) increases in ESR and WBC count in male's patients with Tuberculosis disease as compared with healthy groups. Although, the result showed significant ($P<0.05$) decreased in Zn level in a patient with Tuberculosis compared with control, While AST doesn't show significant ($P<0.05$) compared with control. Urea and Creatinine levels were significantly decreased in patients Tuberculosis disease compared with control healthy. The current study concluded that tuberculosis disease affected the liver and kidney by decreasing the protein and enzyme produced in the liver, and the kidney also causes a defect in hematological parameters in patients with the disease

*Corresponding Author

Name: Ali Abdul-Ameer Al-anbaki
Phone:
Email: ali.alkaapy999@gmail.com

ISSN: 0975-7538

DOI: https://doi.org/10.26452/ijrps.v10i4.1768

Production and Hosted by

Pharmascope.org
© 2019 | All rights reserved.

INTRODUCTION

Pulmonary tuberculosis is a common chronic and infectious bacterial disease that is caused by Mycobacterium Tuberculosis, which can affect various parts of the body (Dahle *et al.*, 2001) . It mainly affects the lungs, and this disease may kill about 2 million people annually, and is particularly sensitive to this disease those infected with HIV / AIDS, which they can transmit to individuals with a healthy immune system (Jong *et al.*, 2009)

In 1993, the World Health Organization (WHO) took an important step in declaring the global tuberculosis epidemic as a global emergency. However, if this disease not controlled, one billion people will be infected, 200 million patients and about 35 million will die with TB between the two years from 2000 to 2020 because of the emergence of new strains of drug-resistant tuberculosis (TB) (Narain *et al.*, 1966). Malnutrition and wasting of the disease are also associated with HIV, and malnutrition and tuberculosis are a major problem in most of the world's underdeveloped. Nutritional status is significantly lower in patients with active tuberculosis

Scanned by TapScanner

IJBCP International Journal of Basic & Clinical Pharmacology

Print ISSN: 2319-2003 | Online ISSN: 2279-0780

DOI: http://dx.doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20180099

Original Research Article

A prospective pharmacovigilance study to evaluate adverse effect profile of first line anti-tubercular drugs in newly diagnosed sputum positive patients

Akhil Agrawal, Uma A. Bhosale*

Department of Pharmacology, SKNMC and GH, Narhe, Ambegaon, Pune, Maharashtra India

Received: 21 November 2017
Accepted: 28 December 2017

***Correspondence to:**
Dr. Uma A. Bhosale,
Email: umabhosale2000@gmail.com

Copyright: © the author(s), publisher and licensee Medip Academy. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) continues to remain one of the most pressing health problems in India with highest TB burden country in the world. Anti-tubercular therapy (ATT) induced organ toxicities are potentially serious ADRs of first line ATT regimen. The underlying mechanism of ATT-induced ADRs especially hepatotoxicity and the factors predisposing to its incidence which is significantly high in Indians are not clearly understood. It's vital to emphasize on ATT induced ADRs as it has direct influence on therapeutic outcome; result in high dropout rate and potential to develop MDR/XDR cases. ADR monitoring help us to revise the treatment protocol thereby improve treatment adherence and therapeutic outcome. Objective of this study is therefore designed to explore and monitor ADRs of first line anti-TB drugs.

Methods: In this prospective observational study 60 TB patients (18-70 yrs) of either sex, newly sputum positive with normal parameters were included. Patients were followed up for six months aiming primarily to assess rate of ADRs and to identify preventable and potentially serious ADRs of anti-TB drugs. The ADRs of ATT on various organ systems (heart, kidney and liver), biochemical and haematological parameters were assessed and compared after 2 and 6 months; gender and age specific adverse events were also studied. Data obtained was analysed using student's t-test of OpenEpi statistical software.

Results: Study clearly revealed that ATT exhibit significant increase in toxicity markers viz. liver enzymes ($p<0.01$), urea and creatinine ($p<0.01$), ESR ($p<0.05$) and PTINR ($p<0.01$), wherein decrease in Hb% ($p<0.01$) when compared to baseline.

Conclusions: ATT related ADRs is the major cause of dropouts and development of MDR/XDR cases. It's crucial to develop strategies to ameliorate ADRs both to improve the quality of patient care and to control TB safely. The data obtained from present study may be helpful in developing these effective strategies.

Keywords: ATT, CPK, DOTS, KFT, LFT

INTRODUCTION

TB is the most rampant communicable infectious disease on earth and remains out of control in many developing countries. It is the single most common cause of death in individuals aged 15-49 yrs.[1] TB remains a major health problem. In 2012, an estimated 8.6 million people developed TB and 1.3 million died from the disease (including HIV-positive). The number of TB deaths is unacceptably large given that most are preventable. Significant mortality rate estimated in 2012 among women, as well as among children are really dreadful. It has reduced quality of life of patient which includes both social and economic factors. About 20 yrs ago, WHO declared TB as global public health emergency and thereafter major progress has been made. Globally, the TB mortality rate has fallen by 45% since 1990 and incidence rate has been falling in most parts of the world.[2] Despite the positive therapeutic effects, studies have Shown that utilization of multidrug regimens can cause undesirable

Scanned by TapScanner

Eur Respir J, 1996, 9, 389–390
DOI: 10.1183/09031936.96.09020389
Printed in UK - all rights reserved

Copyright ©ERS Journals Ltd 1996
European Respiratory Journal
ISSN 0903 - 1936

CORRESPONDENCE

Anti-tuberculosis drugs and liver toxicity

To the Editor:

We read with great interest the Review Article entitled "Antituberculosis medication and the liver: dangers and recommendations in management" by Thompson *et al.* [1] published in the August 1995 issue of the Journal. We feel that the article is both highly informative and practically useful for respiratory physicians. However, we would like to present here an additional short commentary based on some local data and a supplementary review of the literature on this very important subject.

A small retrospective analysis of patients who developed hepatic dysfunction whilst on antituberculosis drugs, hospitalized in our Unit between 1st January 1991 and 31st December 1992, was recently undertaken. Out of 1,181 patients who received rifampicin, isoniazid with or without pyrazinamide and other drugs, 142 developed clinically symptomatic hepatic dysfunction. The biochemical findings included: 1) an elevation of serum alanine aminotransferase (ALT) level to ≥3 times normal, with or without elevation of serum bilirubin level; or 2) an isolated persistent or progressive rise of serum bilirubin level to ≥2 times normal. These 142 cases were treated as index patients. Another 234 patients who had regular liver function monitoring on a monthly basis, or even more frequently, up to 4 months after treatment commencement and who had not developed liver dysfunction were viewed as control patients. These two groups had comparable mean age and body weight. An assumption that the vast majority of hepatic dysfunction episodes should have occurred within 2 months of commencement of antituberculosis chemotherapy was made, as generally reported [2]. Indeed, 139 out of the 142 index patients developed hepatic dysfunction within 4 months of treatment in our analysis.

Eleven conditions were investigated for their potential as risk factors for antituberculosis drug-related hepatic dysfunction. These included: 1) heroin addiction; 2) long-term steroid administration; 3) heavy alcohol consumption (>60 $g \cdot day^{-1}$); 4) hepatitis B carrier status (HBsAg positive); 5) diabetes mellitus; 6) elevated serum urea (>6.7 $mmol \cdot L^{-1}$); 7) elevated serum creatinine (>120 $\mu mol \cdot L^{-1}$); 8) decreased serum albumin (<35 $g \cdot L^{-1}$); 9) decreased lymphocyte count (<$1.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$); 10) elevated baseline ALT (>38 $IU \cdot L^{-1}$); and 11) elevated baseline bilirubin (>17 $\mu mol \cdot L^{-1}$). Using statistical analysis, by cross-tabulation method (Chi-squared), it was found that amongst the 11 factors, the p-value was less than 0.01 for hepatitis B carrier status, heavy alcohol consumption and elevated baseline ALT only. Further analysis revealed that hepatitis B carrier status and alcohol consumption might be independent risk factors ($p=0.27$), but elevated baseline ALT was probably related to hepatitis B carrier status ($p<0.01$) and heavy alcohol consumption ($p<0.05$). Furthermore, five patients were found to be seropositive for hepatitis C in the index group, but unfortunately not all patients were routinely tested for antibody to hepatitis C. Thus, in summary, these findings corroborate the message clearly depicted in the Review Article that those patients with underlying liver disease seem to be more prone to liver injury by antituberculosis drugs.

However, there are still a few caveats. Firstly, as indicated in some reports, the occurrence of hepatitis in a patient who has received antituberculosis drugs could represent coincident recent infection with hepatitis B or hepatitis A rather than true drug reaction [3–5]. This is exemplified by the presence of anti-hepatitis B core immunoglobulin M (IgM) and anti-hepatitis A virus IgM in some patients. The significance with hepatitis A is likely to be even greater than hepatitis B because it has no propensity to cause chronic liver derangement and, thus, would not pose any additional future risk of antituberculosis drug toxicity when the patient has recovered from the acute hepatitic episode. We recently encountered a young man who developed hepatitis during the fifth month of antituberculosis chemotherapy, whilst receiving rifampicin and isoniazid. He was subsequently found to be suffering from acute hepatitis A and was put back on isoniazid and rifampicin, with good tolerance when he had fully recovered from hepatitis A. Secondly, acute exacerbations of hepatitis in patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection can occur in chronic HBV carriers [6]. These episodes are associated with abrupt changes in the level of HBV replication, and reflect the host attempt to clear the virus or immune response against reactivated virus. These viral replicative changes in chronic HBV carriers can only be assessed by viral deoxyribonucleic acid (DNA) levels and cannot be easily differentiated from hepatic dysfunction induced by antituberculosis drugs. Thus, in communities where hepatitis B and hepatitis A (and perhaps hepatitis C as well) prevail, the above two possibilities should also be borne in mind.

Regarding the liver toxicity resulting from co-administration of rifampicin and isoniazid, it is also our experience that some fluoroquinolones are useful as component drugs in the interim or definitive treatment regimens in some patients in the face of hepatic dysfunction [7, 8]. Whilst, in some patients, withdrawal of pyrazinamide allowed them to be put back on treatment with both isoniazid and rifampicin, co-administration of isoniazid and rifampicin could not be tolerated in others. The latter group of patients had to receive isoniazid or rifampicin plus the fluoroquinolone and ethambutol only as

Scanned by TapScanner

Original Article MFF 2018; 22(3):76-80
Majalah Farmasi dan Farmakologi

STUDI PENGARUH DOSIS DAN LAMA PENGGUNAAN TERAPI AMINOGLIKOSIDA TERHADAP FUNGSI GINJAL

Cahyani Purnasari[1], Marianti A.Manggau[1] dan Hasyim Kasim[2]
[1]Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar
[2]Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa pengaruh penggunaan aminoglikosida, yaitu streptomisin, gentamisin, dan kanamisin, terhadap fungsi ginjal pasien rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan melihat parameter fungsi ginjal yaitu kadar kreatinin dan ureum serum pasien. Selain itu penelitian ini juga menganalisa pengaruh dari obat-obatan lain yang bisa mempengaruhi fungsi ginjal.Metode untuk penelitian ini adalah penelitian observasional non eksperimen dengan rancangan deskriptif-analitik. Pengambilan sampel dilakukan secara retrospektif, dan didapatkan 32 orang sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan uji statistik One Way ANOVA kadar kreatinin dan ureum dari ketiga kelompok obat tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan nilai (Ur, p=0.133 > 0,05; Cr, p=0.246 > 0,05). Dalam penelitian ini terlihat bahwa pada dosis penggunaan sekali sehari pada streptomisin dan kanamisin tidak terjadi peningkatan kadar kreatinin pasien, sedangkan pada kelompok pasien gentamisin yang diterapi dengan dosis terbagi (tiap 12 jam) terjadi peningkatan kadar kreatinin. Untuk lama penggunaan terapi, pada streptomisin hanya kelompok streptomisin kategori D (penggunaan terapi >31hari) dan kelompok terapi gentamisin yang menunjukkan peningkatan kreatinin. Hal ini tampaknya diakibatkan oleh sifat nefrotoksik dari aminoglikosida meningkat seiring dengan lama terapi dan penggunaan dosis terbagi. Selain itu gentamisin juga merupakan jenis aminoglikosida yang lebih toksik dibandingkan dengan streptomisin dan kanamisin karena memiliki sifat kationik yang lebih tinggi.

Kata Kunci :
Aminoglikosida, Streptomisin, Gentamisin, Kanamisin, Kadar Kreatinin, Kadar Ureum, Fungsi Ginjal

PENDAHULUAN

Antimikroba merupakan salah satu jenis obat yang paling sering digunakan. Salah satu masalah yang menjadi hambatan terbesar dalam kesuksesan penggunaan antimikroba adalah berkembangnya mikroba-mikroba resisten. Sejak awal era antibiotik, penggunaan antibiotik pada pasien dan hewan menyebabkan peningkatan kemunculan patogen resisten. Kini mikroba Gram-negatif dengan mekanisme resistensi yang baru semakin sering dilaporkan. Resistensi antibiotik mengakibatkan dampak negati, seperti meningkatkan penggunaan antibiotik yang besifat spektrum-luas, kurang efektif, atau antibiotika yang bersifat toksik (1). Salah satu jenis antibiotik yang bersifat toksik adalah antibiotik jenis aminoglikosida. Aminoglikosida merupakan salah satu jenis antibiotik tertua yang digunakan untuk menangani berbagai infeksi serius yang diakibatkan oleh bakteri gram negatif dan beberapa bakteri jenis gram-positif. Aminoglikosida adalah antibakteri yang bersifat bakterisidal. Beberapa contoh obat-obatan yang masuk ke dalam golongan aminoglikosida antara lain streptomisin, neomisin, kanamisin, amikasin, gentamisin, tobramisin, sisomisin, dan netilmisin. Antibiotika golongan aminoglikosida umumnya digunakan dalam kombinasi bersama antibiotika beta-laktam untuk menangani infeksi serius yang diakibatkan bakteri Gram-negatif, dikombinasikan dengan vancomycin atau antibiotika beta-laktam untuk endokarditis gram-positif, dan untuk terapi tuberkulosis (1, 2).

Obat-obatan aminoglikosida menjadi pilihan karena memiliki efek bakterisidal yang cepat, stabil secara kimia, sinergis dengan antibiotika golongan beta-laktam, insiden resistensi yang rendah, dan biaya yang murah. Meskipun demikian aminoglikosida memiliki efek samping yang sangat terkenal, yaitu nefrotoksik dan ototoksik. Efek nefrotoksik dari aminoglikosida mencapai 10-25% dari total penggunaan terapi walaupun telah dilakukan pemantauan yang teliti. Efek nefrotoksik tersebut berasal dari kemampuannya merusak tubular ginjal (3). Efek nefrotoksik dari aminoglikosida merupakan efek samping yang paling penting dan merugikan dari antibiotik aminoglikosida. Efek ini merupakan salah satu penyebab mengapa pada akhir tahun 1970-an terjadi penurunan penggunaan aminoglikosida dan peningkatan penggunaan antibiotik-antibiotik baru berspektrum luas seperti fluorokuinolon, karbapenem, cefalosporin generasi ke tiga dan empat, dan kombinasi beta laktam/inhibitor beta-laktamase. Walaupun terdapat banyak penelitian yang menunjukkan efek nefrotoksik dari aminoglikosida, belum ada penelitian yang menunjukkan perbedaan efek nefrotoksik antara streptomisin, gentamisin, dan kanamisin (2).

Secara umum, insiden dan tingkat keparahan toksisitas obat secara proporsional berkaitan dengan konsentrasi obat dan lama penggunaan obat tersebut. Kejadian overdosis obat merupakan contoh yang jelas dari toksisitas yang dipengaruhi oleh dosis. Untuk golongan aminoglikosida, kelompok obat ini memiliki sifat *concentration dependent killing*, yang berarti konsentrasi obat yang lebih tinggi mampu membunuh jumlah bakteri yang lebih banyak dan lebih cepat, dan sifat *postantibiotic effect*, yang berarti kelompok obat ini memiliki efek antibakteri yang bertahan lama setelah konsentrasi obat berkurang di bawah konsentrasi yang bisa diukur. Karena sifat-sifat tersebut, jumlah total aminoglikosida lebih efektif

Masuk 30-12-2018
Revisi 31-12-2018
Diterima 31-12-2018

Korespondensi
Marianti A Manggau
Winati004@yahoo.com

Copyright
© 2018 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi - Makassar

Diterbitkan tanggal 31-12-2018

Dapat Diakses Daring Pada:
http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff

Scanned by TapScanner

Abstract

Background Acute kidney injury (AKI) is not a rare complication during anti-tuberculosis treatment in some pulmonary tuberculosis (PTB) patients. We aimed to develop a risk prediction model to early recognize PTB patients at high risk of AKI during anti-TB treatment.

Methods In this retrospective cohort study, clinical baseline, and laboratory test data of 315 inpatients with active PTB from January 2019 and June 2020 were screened for predictive factors. The factors were analyzed by logistic regression analysis. A nomogram was established by the results of the logistic regression analysis. The prediction model discrimination and calibration were evaluated by the concordance index (C-Index), ROC Curve, and Hosmer-Lemeshow analysis.

Results 7 factors (Microalbuminuria, Hematuria, CYS-C, Albumin, eGFR, BMI and CA-125) are acquired to develop the predictive model. According to the logistic regression, Microalbuminuria (OR=3.038, 95% CI 1.168-7.904), Hematuria (OR=3.656, 95% CI 1.325-10.083), CYS-C (OR=4.416, 95% CI 2.296-8.491), CA-125 (OR=3.93, 95% CI 1.436-10.756) were risk parameter and ALB (OR=0.741, 95% CI 0.650-0.844) was protective parameter. The nomogram demonstrated a good prediction in estimating AKI. C-Index= 0.967, AUC=0.967, 95% CI (0.941-0.984) Sensitivity=91.04%, Specificity=93.95%, Hosmer-Lemeshow analysis SD=0.00054, Quantile of absolute error=0.049.

Conclusion Microalbuminuria, Hematuria, Albumin reduction, elevated CYS-C, and CA125 are predictive factors for AKI in PTB patients during anti-tuberculosis treatments. The predictive nomogram based on five predictive factors is achieved a good risk prediction of AKI during anti-tuberculosis treatments.

1. Introduction

Tuberculosis (TB) is a common infectious disease with a long history in China and is still one of the top 10 causes of death worldwide. The death rate of tuberculosis is still higher than that of HIV. According to the WHO global tuberculosis report, approximately 1.7 billion people are infected with Mycobacterium tuberculosis and 10 million people are diagnosed with tuberculosis each year, worldwide[1]. Although modern chemotherapy has played a pivotal role in combating TB, the occurrence of adverse drug events limits the completion rate of treatment[2].

Acute kidney injury (AKI) is not a single disease entity, it is defined as an abrupt decline in kidney function that occurs within 7 days or less. The epidemiological survey estimated that 2 million people worldwide die of AKI every year, whereas some AKI patients are at increased risk of developing chronic kidney disease (CKD)[3]. The retrospective study indicates that AKI is usually observed in patients who were admitted to the intensive care unit (ICU), and half of all such AKI were Septic AKI[4]. In other studies, only one-third of AKI patients were hospital-acquired, and the rest were community-acquired. Through statistical verification, creased GFR and proteinuria are independent risk factors for AKI[5].

Scanned by TapScanner

PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ SEBELUM, DUA BULAN, DAN ENAM BULAN SESUDAH PEMBERIAN OAT KDT PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI RSUD BUDHI ASIH TAHUN 2017

Febrian Muhammad

Abstrak

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang masih menjadi isu global. Pada tahun 2016 terdapat sekitar 10,4 juta kasus tuberkulosis di dunia dan 1,3 juta orang meninggal karena penyakit ini. Obat anti tuberkulosis (OAT) yang diberikan dalam jangka waktu lama (6 bulan) dapat menimbulkan beberapa risiko efek samping. Salah satunya adalah gangguan fungsi ginjal. Fungsi ginjal dapat diukur melalui pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada pasien TB Paru sebelum, dua bulan dan enam bulan sesudah pemberian OAT KDT di RSUD Budhi Asih Tahun 2017. Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional dengan metode potong lintang terhadap 96 sampel. Pengumpulan data berdasarkan data rekam medis di RSUD Budhi Asih tahun 2017. Analisis data dilakukan dengan uji Anova *two-way.* Hasil penelitian menunjukan bahwa terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada bulan 0-2 dan 2-6 dengan *p-value* 0,000 (<0,05) untuk ureum. *P-value* untuk kreatinin adalah 0,000 (<0,05) pada bulan 0-2 dan 0,018 (<0,05) pada bulan 2-6. Konsumsi OAT dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan fungsi ginjal terganggu, sehingga kadar ureum dan kreatinin akan meningkat di dalam darah.

Kata kunci: Tuberkulosis (TB), OAT-KDT, ureum, kreatinin

Scanned by TapScanner

http://dx.doi.org/10.4046/trd.2012.73.1.38
ISSN: 1738-3536(Print)/2005-6184(Online)
Tuberc Respir Dis 2012;73:38-47
Copyright©2012. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. All rights reserved.

Original Article

Risk Factors Related with Mortality in Patient with Pulmonary Tuberculosis

Chong Whan Kim, M.D., Sang-Ha Kim, M.D., Shun Nyung Lee, M.D., Seok Jeong Lee, M.D., Myoung Kyu Lee, M.D., Ji-Ho Lee, M.D., Kye Chul Shin, M.D., Suk Joong Yong, M.D., Won Yeon Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Background: The prevalence rate of pulmonary tuberculosis (PTB) is steadily decreasing in South Korea. However, PTB is a disease with relatively high mortality and morbidity rates throughout Korea. Although there are many studies and statistics about the risk factors of PTB mortality in many countries, there are only a limited number of domestic papers on this topic. The aim of this study is to determine predictive factors for mortality among in-hospital patients associated with PTB.

Methods: From December 2006 to January 2011, we reviewed medical records of 2,122 adult patients diagnosed with tuberculosis at a single tertiary hospital in a suburban area. In this study period, 960 patients were diagnosed with PTB by positive Acid fast bacilli smear and/or mycobacterial culture of the respiratory specimen. We compared the groups of patients deceased and patients discharged alive with PTB. The number of dead patients was 82 (47 males, 35 females).

Results: Mortality was significantly associated with increased values of white blood cells (WBC), blood urine nitrogen (BUN), creatinine, C-reactive protein (CRP), numbers of involved lung field, and length of hospitalization. Also, it was associated with the decreased values of hemoglobin, lymphocyte, sodium, albumin, and cholesterol. Furthermore, admission through the emergency department, initial intensive care unit admission, and drug resistant PTB affected mortality in PTB patients. Independent predictors associated with PTB mortality are BUN, initial intensive care unit care, and admission during treatment of tuberculosis.

Conclusion: In our study, mortality of pulmonary tuberculosis was related with parameters associated with nutritional status, disease severity at the time of admission, and drug resistance.

Key Words: Tuberculosis, Pulmonary; Mortality; Risk Factors

Introduction

According to World Health Organization (WHO), incidence of tuberculosis (TB) in 2009 was 9.4 million worldwide, and number of TB patients and deaths was 14 million and 1.3 million, respectively[1]. In Korea, incidence of TB has steadily decreased; statistics of Korean government shows that TB death rate ranks outside top 10 in Korea[2]. Despite, pulmonary tuberculosis (PTB) still shows high morbidity and infection rates among infectious diseases.

PTB does not usually require hospital admission for treatments, but if symptoms such as shortness of breath, and deterioration in systemic condition are present, hospital admission may be necessary. Despite of appropriate TB treatments, death rate of TB reaches 5 to a population of 100,000[3]. Many patients die prior to or in the middle of treatments[4]. Causes of death include TB itself and underlying diseases and diseases in organs other than the lung[5]. In cases of respiratory infection diseases including pneumonia, indexes such as Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT)[6] and

Address for correspondence: **Won Yeon Lee, M.D.**
Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 162, Ilsan-dong, Wonju 220-701, Korea
Phone: 82-33-741-1233, 0926, Fax: 82-33-741-0928
E-mail: wonylee@yonsei.ac.kr
Received: Jan. 26, 2012
Revised: Feb. 21, 2012
Accepted: May 11, 2012
It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).

Scanned by TapScanner

International Journal of Development and Sustainability
Online ISSN: 2168-8662 – www.isdsnet.com/ijds
Volume 2 Number 4 (2013): Pages 2278-2285
ISDS Article ID: IJDS13042902

ISDS JOURNALS

Special Issue: Development and Sustainability in Africa – Part 3

Comparative studies on the side effect of anti-tuberculosis therapy on patients attending Coccin Rehabilitation Centre, Mangu

B.N. Duru [1*], P.O. Okonkwo [1], M.A. Ojedeji [1], O.M. Opata [1], G.A. Sotade [1], T.I. Ojemudia [2], I.O. Okeke [2], R.R. Ashi [3], O.N. Adeyanju [4], C.N. Ofodeme [5]

[1] Dept of Chemical Pathology, Federal College of Veterinary & Medical Laboratory Technology, vom
[2] Dept of Parasitology, Federal Ccollege of Veterinary & Medical Laboratory Technology, vom
[3] Dept of Histopathology, Federal College of Veterinary & Medical Laboratory Technology, vom
[4] Dept of Haematology &BGS, Federal College of Veterinary & Medical laboratory Technology, vom
[5] Dept of Examination & Records, Medical Laboratory Science Council of Nigeria

Abstract

Comparative effect of anti-tuberculosis therapy was investigated .200 patients were used.100 TB patients on therapy, 50 TB not on therapy(positive control) and 50 apparently healthy individuals(negative control).Mean serum uric acid of TB patients on therapy, positive control and negative control were 463.39±134.41, 459.26±103.97 and 392.26±83.61. Comparism shows $p<0.05$ mean uric acid of TB patients on therapy with positive and negative control. Comparism shows $p>0.05$ mean uric acid of positive control with negative control. Mean urea for the three groups were 5.82±2.76, 3.71±2.22 and 6.04±0.45.Comparism shows $p<0.05$ mean urea level of TB patients on therapy with positive control and negative control.Comparism shows $p>0.05$ of urea of positive control with negative control .Mean creatinine for the three groups were 101.98±33.51, 69.52±21.32 and 96.41±4.59. Comparism shows $p<0.05$ creatinine of TB patients on therapy with positive control and with negative control. Comparism shows $p>0.05$ of creatinine of positive control with negative control. Alterations due to anti-tuberculosis therapy was observed.

Keywords: Anti-tuberculosis therapy, *Mycobacterium tuberculosis*, Uricacid, Creatinine, Urea

Copyright © 2013 by the Author(s) – Published by ISDS LLC, Japan
International Society for Development and Sustainability (ISDS)

Cite this paper as: Duru, B.N., Okonkwo, P.O., Ojedeji, M.A., Opata, O.M., Sotade, G.A., Ojemudia, T.I., Okeke, I.O., Ashi, R.R., Adeyanju, O.N. and Ofodeme, C.N. (2013), "Comparative studies on the side effect of anti-tuberculosis therapy on patients attending Coccin Rehabilitation Centre, Mangu", *International Journal of Development and Sustainability*, Vol. 2 No. 4, pp. 2278-2285.

* Corresponding author. *E-mail address:* aefule4u@yahoo.com

Scanned by TapScanner

IJHSR International Journal of Health Sciences and Research
www.ijhsr.org
ISSN: 2249-9571

Original Research Article

Study of Iron Metabolism in Pulmonary Tuberculosis Patients

Dr Sandhya Mishra[1], Mrs Pallavi Taparia[2], Dr Dharmveer Yadav[3], Dr Suresh Koolwal[4]

[1]Professor, [2]PhD Scholar, [3]Associate Professor,
Dept. of Biochemistry, SMS Medical College, Jaipur.
[4]Professor, Hospital for Chest diseases & SMS Medical College, Jaipur.

Corresponding Author: Dr Sandhya Mishra

ABSTRACT

Introduction: Iron deficiency anemia and Malnutrition is common in developing countries and is a major pre-disposing factor in Pulmonary Tuberculosis (PTB). Iron metabolism which is tightly regulated in normal condition is often found to be disturbed in various pathological conditions. Both deficiency and excess of free iron compromise cellular and immune functions and also affect disease susceptibility and outcome.

AIM: The aim of this work was to study iron metabolism in PTB patients in their relation to severity of disease and sputum bacterial load

Material and Method: 100 adult PTB patients (both male and female) were recruited from Institute of Respiratory Disease, Jaipur and 60 age matched healthy individuals served as controls for comparison. Standard diagnostic procedure was followed for PTB patients and Sputum positivity was assessed by counting number of Acid Fast Bacilli in sputum microscopically. After written consent, serum was used for investigating routine and specific Biochemical parameters i.e. serum Iron, Total Iron binding capacity, Transferrin and Ferritin for all subjects. Ferritin was analyzed by Chemiluminescence on Immulite 2000 (Siemens Co). Iron, TIBC, Transferrin and CRP were analyzed on fully automatic Biochemistry Analyzer. C- Reactive Protein was determined as indicator of systemic inflammation in PTB.

Result and Discussion: Serum Protein, Albumin, Iron, Transferrin and Transferrin Saturation were significantly decreased in PTB patients than controls. Protein malnutrition and Iron deficiency anemia are not just predisposing factors but also affect mortality and outcome of disease. Both Ferritin and CRP were significantly higher in PTB than Controls ($p<0.001$) due to their nonspecific rise in inflammation. Significant correlation of Ferritin and CRP with disease severity ($r=0.49$ and $r=0.26$ respectively) and with Sputum positivity ($r=0.57$ and $r=0.62$ respectively) suggest their potential in severity assessment. Sequestration of Iron in the form of Ferritin makes Fe non available to MTB and thus limits its growth and multiplication. Transferrin was also found to be correlated negatively and strongly to Disease severity ($r=0.68$).

Results: It was concluded that hemostatic mechanism was altered in PTB. Fe and its metabolites especially Transferrin and ferritin correlated to disease severity and sputum positivity. In other words, these can be used as indicator of disease severity or mortality risk.

Keywords: Iron metabolism, Pulmonary Tuberculosis.

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) is an infectious diseases and an important public health problem occurring worldwide specially in developing countries. Increasing spread of TB and development of drug resistance

Scanned by TapScanner

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang diderita hampir sepertiga populasi manusia di dunia. Insidens keterjangkitan tuberkulosis merupakan permasalahan kesehatan dunia yang cukup serius. Morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis merupakan permasalahan yang sangat serius terutama akibat permasalahan timbulnya efek samping akibat penggunaan OAT. Efek samping yang serius adalah hepatotoksik. Hal ini menimbulkan dilema dalam pengobatan tuberkulosis dan eradikasi kuman tuberkulosis, karena mempengaruhi keberhasilan terapi. Putusnya terapi akibat timbul efek samping, menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat beban penyakit pada pasien.

Tujuan Penelitian: untuk mendapatkan data/informasi kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis, mendapatkan informasi tentang kepatuhan pasien yang menjalani terapi antituberkulosis dan mendapatkan angka insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis.

Metoda Penelitian: penelitian *time series*.

Dilakukan pada pasien penderita tuberkulosis kasus baru di puskesmas pada bulan Mei 2011, kemudian diikuti selama 6 bulan (hingga periode terapi berakhir).

Hasil Penelitian: ke 92 pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis. Frekuensi kejadian efek samping yang paling sering timbul adalah pada bulan pertama menjalani terapi obat antituberkulosis yaitu mual 30, pusing 18, gatal 15, nyeri sendi pegal 13 dan penglihatan terganggu 1. Pada bulan kedua, adalah pusing 14, mual 13, nyeri sendi pegal 11 dan gatal 8. Pada bulan ketiga, adalah nyeri sendi pegal 10, mual 8, pusing 6 dan gatal 6. Pada bulan keempat, adalah nyeri sendi pegal 15, gatal 11, pusing 8 dan mual 7. Pada bulan kelima dan keenam, efek samping mual 10 dan 4, nyeri sendi pegal 7 dan 6, pusing 6 dan 1, gatal 4 dan 2. Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita. Efek samping lain-lain yang sering timbul akibat penggunaan OAT yaitu mengantuk dan lemas pada bulan pertama, kedua dan ketiga.

Kesimpulan: Pasien yang menjadi responden dalam penelitian ini masih patuh dalam menjalani terapi antituberkulosis dengan efek samping yang paling sering timbul adalah mual dan nyeri sendi, pegal; Insidens kejadian efek samping akibat penggunaan obat antituberkulosis pada bulan pertama yang tertinggi adalah mual 6521/10.000 penderita, bulan kedua pusing 3043/10.000 penderita, bulan ketiga nyeri sendi pegal 2174/10.000 penderita, bulan keempat nyeri sendi pegal 3261/10.000 penderita, bulan kelima mual 2174/10.000 penderita dan bulan keenam nyeri sendi pegal 1304/10.000 penderita; Kejadian tidak diinginkan lain-lain yang paling banyak dikeluhkan akibat penggunaan obat antituberkulosis adalah lemas; Pad a kelompok lansia terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan ureum lebih besar dibandingkan dengan kelompok anak dan kelompok umur dewasa; Pada kelompok umur dewasa terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total sebanyak 46,34-54,88% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 17,07-53,66% responden; Pada kelompok anak terjadi peningkatan SGOT, SGPT dan bilirubin total sebanyak 28,57-57,14% responden dan peningkatan ureum/kreatinin sebanyak 14,29-42,86% responden.

Kata Kunci: Efek Samping, Obat Antituberkoulosis (OAT), Tuberkulosis, FDC, kombipak.

Scanned by TapScanner

Chang et al. BMC Infectious Diseases 2014, 14:23
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/23

BMC
Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Acute kidney injury due to anti-tuberculosis drugs: a five-year experience in an aging population

Chia-Hao Chang[1], Yen-Fu Chen[2], Vin-Cent Wu[3], Chin-Chung Shu[4], Chih-Hsin Lee[5], Jann-Yuan Wang[3*], Li-Na Lee[6] and Chong-Jen Yu[3]

Abstract

Background: Patients on anti-tuberculosis treatment may develop acute kidney injury (AKI), but little is known about the renal outcome and prognostic factors, especially in an aging population. This study aimed to calculate the incidence of AKI due to anti-TB drugs and analyze the outcomes and predictors of renal recovery.

Methods: From 2006 to 2010, patients on anti-TB treatment were identified and their medical records reviewed. Acute kidney injury was defined according to the criteria established by the AKI Network, while renal recovery was defined as a return of serum creatinine to baseline. Predictors of renal recovery were identified by Cox regression analysis.

Results: Ninety-nine out of 1394 (7.1%) patients on anti-TB treatment had AKI. Their median age was 68 years and there was male predominance. Sixty (61%) developed AKI within two months of anti-TB treatment, including 11 (11%) with a prior history of rifampin exposure. Thirty (30%) had co-morbid chronic kidney disease or end-stage renal disease. The median time of renal recovery was 39.6 days (range, 1–180 days). Factors predicting renal recovery were the presence of fever, rash, and gastro-intestinal disturbance at the onset of AKI. Sixty-two of the 71 (87%) patients who recovered from AKI had successful re-introduction or continuation of rifampin.

Conclusions: Renal function impairment is not a rare complication during anti-TB treatment in an elderly population. The presence of fever and rash may be associated with renal recovery. Rifampin can still be used in most patients who recover from AKI.

Keywords: Acute kidney injury, Anti-tuberculosis drug, Fever, Rash, Rifampin

Background

Tuberculosis (TB) is a global disease affecting one-third of the world's population [1]. In 2011, around 60% of new TB cases worldwide were in Asia [2]. In Taiwan, the incidence of TB is around 57 cases per 100,000 population [3]. Prompt anti-tuberculosis treatment remains the most important and effective intervention for controlling spread, but adverse events from first-line anti-TB drugs are not uncommon. Acute kidney injury (AKI) is a rare and severe complication that can interrupt treatment and cause permanent kidney damage [4]. Although isoniazid (INH) and ethambutol (EMB) have been associated with AKI [5,6], rifampin (RIF) is the most common anti-TB drug responsible for AKI identified by most studies [7-10].

Reviewing literature of rifampin-induced AKI [4,11-13], the mean age of reported cases is around 40–45 years and the recovery rate ranges from 83% to 96%. However, the incidence to rifampin-induced AKI is uncertain because the definitions of AKI used in previous studies vary. The largest study disclosed that 60 out of 120,132 (0.05%) patients developed AKI [11]. Because the elderly are more vulnerable to drug-induced AKI and usually have poor renal recovery [14,15], AKI during anti-TB treatment may be more common and serious in Taiwan, where more than 50% of TB patients are older than 65 years. Furthermore, prognostic factors have never been investigated.

The present study was conducted to investigate the incidence of AKI during anti-TB treatment in Taiwan and

* Correspondence: jywang@ntu.edu.tw
[3]Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan
Full list of author information is available at the end of the article

BioMed Central

© 2014 Chang et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Scanned by TapScanner