

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

Restu Matra Pratiwi¹, Suryanto²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, ²Bagian 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 revealed 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

diperkirakan mencapai 1.828.000, 1.414.000, dan 591.000 kasus¹.

Isoniazid, Etambutol, Rifampisin, Pirazinamid, dan Streptomisin merupakan terapi yang digunakan untuk penderita tuberkulosis. Obat ini sering disebut Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang mana obat tersebut diberikan kepada pasien dalam bentuk kombinasi².

Pengobatan yang diberikan kepada pasien tuberkulosis diberikan dalam 2 tahap. Tahap pertama disebut tahan awal atau yang sering disebut dengan tahap intensif sedangkan tahap kedua disebut tahap lanjutan. Untuk pemberian terapi tahap awal pasien mendapatkan obat anti tuberkulosis setiap hari dan diperlukan pengawasan langsung untuk menghindari terjadinya resistensi obat anti tuberkulosis. Apabila pengobatan pada tahap intensif diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien tuberkulosis dengan Batang Tahan Asam (BTA) positif akan menjadi BTA negatif dalam kurun waktu 2 bulan. Sedangkan pada fase lanjutan pasien mendapatkan obat dengan jenis yang lebih sedikit, tetapi dalam waktu yang lebih lama. Fase lanjutan penting untuk mematikan kuman yang menetap (*persister*) sehingga bertujuan untuk mencegah terjadinya kekambuhan³.

Pengobatan tuberkulosis tak lepas dari adanya efek samping yang ditimbulkan. Isoniazid memiliki efek samping hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitas. Rifampisin menimbulkan berbagai efek samping antara lain gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan. Pirazinamid memiliki efek samping antara lain toksisitas hati, artralgia, gastrointestinal. Etambutol memiliki efek samping neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, penyempitan lapang pandang, hipersensitivitas, gastrointestinal.

Sedangkan obat streptomisin memiliki efek ototoksik, nefrotoksik³.

Nefrotoksik tidak hanya dijumpai pada Streptomisin³. Ethambutol juga memiliki efek nefrotoksik⁴.

Nefrotoksik atau *nephrotoxic* memiliki sifat toksik atau destruktif terhadap sel-sel pada ginjal⁵.

Kreatinin merupakan senyawa anhidridrid siklik yang merupakan produk akhir dari penguraian fosfokreatin. Senyawa ini disekresikan melalui urin. Yang mana pengukuran laju laju ekskresinya dipakai sebagai indikator terhadap fungsi ginjal⁵.

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 ginjal⁶.

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 meningkat⁶.

Tujuan penelitian ini yaitu Mendeskripsikan karakteristik pasien tuberkulosis TB berdasarkan jenis kelamin dan Usia, Mendeskripsikan kadar Ureum - Kreatinin sebelum pengobatan OAT fase awal, Mendeskripsikan perbedaan kadar Ureum - Kreatinin setelah pengobatan dengan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) fase awal, Mendeskripsikan kadar Ureum - Kreatinin sebelum dan setelah pengobatan OAT fase awal.

Bahan dan Metode

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional analitik, dengan pendekatan kohort prospektif yaitu dengan mengambil darah pasien tuberkulosis yang telah memenuhi kriteria sampel yang sudah ditentukan. Dalam hal ini penelitian akan dilakukan 2

kali yaitu pada saat pasien terdiagnosis tuberkulosis (belum diberi OAT) dan 2 bulan setelah menjalani terapi OAT (fase awal). Sampel diambil dari bulan Sempember hingga Desember 2014 dengan sampel berjumlah 19 orang dengan fungsi ginjal yang masih baik. Responden memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan *informed consent*.

Sampel sebanyak 19 pasien dilakukan pemeriksaan kadar Ureum dan Kreatinin yang dikalibrasi pada alat spektrofotometer oleh petugas laboran. Data yang diperoleh diolah dengan program computer *SPSS 17.0 for Windows*. Data yang diperoleh dari pengukuran kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis akan diuji menggunakan uji distribusi normalitas data yaitu menggunakan uji *Saphiro-Wilk test*. Apabila data terdistribusi normal maka perbedaan kadar ureum dan kreatinin sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberculosi akan diuji dengan *Paired T-test* pada tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Apabila data terdistribusi tidak normal akan dilakukan uji statistic non parametric Wilcoxon test pada tingkat kemaknaan $p > 0,05$.

Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan berdasarkan karakteristik jenis kelamin, jumlah responden laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan [n=10, 53%]. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya. Penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Salah Adalo dan kawan-kawan (2010) tentang "*Evaluation of The Effect of Anti Tuberculous Drug on The Liver and Renal Functions Tests in a Sudanese Cohort*" menunjukkan subyek penelitian laki-laki lebih dominan [n=84, 84%].

Pada penelitian ini Sebagian besar responden berusia 16-25 tahun (37%). Penelitian Menaldi Rasmin, dkk tentang

Profil Penderita Tuberkulosis Paru di Poli Paru RS Persahabatan Januari – Juli 2005 menunjukkan bahwa kelompok usia TB terbanyak berusia 26-36 tahun (42,0%). Dari penelitian tersebut dapat diketahui bahwa sebagian besar penderita TB adalah dewasa muda yang merupakan usia yang masih produktif.

Kadar Ureum sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata (mean \pm SD) yaitu $23,5 \pm 12,827$ mg/dl. kadar Ureum setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata (mean \pm SD) yaitu $30,8 \pm 14,699$ mg/dl. Hasil dari *wilcoxon test* didapatkan signifikansi sebesar $p = 0,022$ ($< 0,05$). Hal ini berarti pada pemberian OAT dapat meningkatkan kadar Ureum yang signifikan.

Meskipun dari data stastistik menunjukkan terdapat peningkatan kadar Ureum yang signifikan, peningkatan kadar Ureum serum tersebut secara klinis masih dalam batas normal. Kadar Ureum masih dalam batas normal yaitu Laki-laki :19-44 mg/dl, Perempuan :15-40 mg/dl (Lab BP4, 2014).

Hasil peningkatan kadar ureum yang signifikan tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ahmed Salah Edalo dkk (2010) menunjukkan kadar ureum sebelum pemberian OAT rata-rata (mean) $25,5 \pm 7,552$ mg/dl, sedangkan setelah pemberian OAT mempunyai rata-rata (mean) $87,7 \pm 21,825$ mg/dl. Hasil p-value menunjukkan 0,001 ($< 0,05$). Pada penelitian tersebut menunjukkan pemberian OAT dapat meningkatkan konsentrasi Ureum plasma secara signifikan.

Pada penelitian ini didapatkan kadar Kreatinin sebelum diberikan OAT rata-rata (mean \pm SD) $0,905 \pm 0,332$ mg/dl, sedangkan setelah diberikan OAT responden mempunyai rata-rata (mean \pm SD) Kreatinin $1,161 \pm 0,513$ mg/dl. Hasil dari *wilcoxon test* didapatkan signifikansi sebesar $p = 0,049$ ($< 0,05$). Hal ini berarti pada pemberian OAT dapat

meningkatkan kadar kreatinin secara signifikan.

Meskipun dari data statistik menunjukkan terdapat peningkatan kadar Kreatinin yang signifikan, peningkatan kadar Kreatinin serum tersebut secara klinis masih dalam batas normal. Kadar kreatinin masih dalam batas normal yaitu pada wanita adalah 0,6-1,1 mg/dL sedangkan kadar normal kreatinin pada laki-laki adalah 0,9-1,3 mg/dL (Lab BP4, 2014).

Hasil peningkatan kadar kreatinin yang signifikan tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ahmed Salah Edalo dkk (2010) menunjukkan kadar Kreatinin sebelum pemberian OAT rata-rata (mean) $0,696 \pm 0,164$ mg/dl, sedangkan setelah pemberian OAT mempunyai rata-rata (mean) $3,642 \pm 1,646$ mg/dl. Hasil p-value menunjukkan 0,002 ($<0,05$). Pada penelitian tersebut menunjukkan pemberian OAT dapat meningkatkan konsentrasi Kreatinin plasma secara signifikan.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Berdasarkan karakteristik dalam penelitian berdasarkan jenis kelamin dan usia didapatkan bahwa sebagian besar pasien tuberkulosis berjenis kelamin laki laki dan usia terbanyak yaitu antara 16-25 tahun.
2. Dari hasil uji analisis kadar Ureum sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu $23,5 \pm 12,827$ mg/dl. Nilai rata-rata kadar Kreatinin sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB yaitu $0,905 \pm 0,332$ mg/dl.
3. Dari hasil uji analisis kadar Ureum setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu $30,8 \pm 14,699$ mg/dl. Nilai rata-rata kadar Kreatinin setelah

pengobatan dengan OAT pada pasien TB yaitu $1,161 \pm 0,513$ mg/dl.

4. Hasil uji analisis menggunakan *wilcoxon-test* Kadar Ureum sebelum dan sesudah pengobatan OAT didapatkan signifikansi sebesar $p=0,022$ ($<0,05$). Kadar Kreatinin sebelum dan sesudah pengobatan OAT didapatkan signifikansi sebesar $p= 0,049$ ($<0,05$). Hal ini berarti terdapat perbedaan kadar Ureum - Kreatinin yang signifikan sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT. Meskipun perbedaan Ureum – Kreatinin sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT terdapat perbedaan namun menurut klinis masih dalam batas normal.

Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diajukan saran sebagai berikut:

1. Ureum dan Kreatinin dapat digunakan untuk mengavaluasi fungsi ginjal pada pasien Tuberkulosis yang menjalani pengobatan tuberkulosis.
2. Perlunya penambahan sampel yang lebih besar pada penelitian Perbedaan Kadar Ureum-Kreatinin Sebelum dan sesudah Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Fase Awal.
3. Perlunya mengendalikan variabel pengganggu yang dapat menaikkan kadar Ureum-Kreatinin pada saat penelitian berlangsung.

Daftar Pustaka

1. Amin, Zulkifli., Bahar, Asril. (2009). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Tuberkulosis Paru .*InternalPublishing*.Jakarta.
2. Slamet, R. (2013). *Identifikasi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Tuberkulosis Rawat Inap di Rumah Sakit Paru Jember Tahun 2010*. Skripsi Program Sarjana, Universitas Jember, Jawa Timur.
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2009). Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis (TB) [Brosur].
4. Widoyono. (2011). Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan & Pemberantasannya. Edisi II. Jakarta:ERLANGGA.
5. Kamus Kedokteran Dorland (31th). (2010). Jakarta, EGC Medical Publisher.

6. Ratnawati. (2010). Efektivitas Dialiser Proses Ulang (Dpu) Pada PenderitaGagal Ginjal Kronik (Hemodialisa). Institut Teknologi Indonesia. (41).
7. Edalo, Ahmed Salah. (2011, 18 November). Evaluation of The Effect of Antituberculous Drugs on the Liver and Renal functions' Tests in a Sudanese Cohort, Artikel 1. Diakses 22 Januari 2015, dari <http://www.ajpcr.com/Vol5Suppl1/711.pdf>
8. Rasmin, Menaldi. (2005) *Profil Penderita Tuberkulosis Paru di Poli Paru RS Persahabatan Januari – Juli 2005*. Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine University of Indonesia, Persahabatan Hospital, Jakarta, Indonesia.