

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Tuberkulosis

a. Definisi

Tuberkulosis merupakan penyakit bakteri menular kronik yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Mayoritas bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menginfeksi parenkim paru. Namun bakteri ini juga mempunyai kemampuan menyerang organ selain paru (TB ekstra paru), seperti pleura, kelenjar limfa, dan organ lainnya (Kepmenkes 2019).

b. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan tuberkulosis menggunakan jenis obat OAT lini pertama dan OAT lini kedua. Pada OAT lini pertama terdapat lima macam obat dengan dua obat diantaranya merupakan obat yang paling efektif yaitu isoniazid dan rifampisin.

Lima macam OAT lini pertama, yaitu:

1) Isoniazid (INH/H)

Isoniazid adalah OAT yang digunakan pada terapi lini pertama. Isoniazid mampu membunuh bakteri sedang tumbuh secara aktif dan menyebabkan penurunan kandungan bacilli secara cepat. Obat ini bersifat bakterisida yang memiliki efek hepatotoksik sehingga menyebabkan efek samping seperti gangguan hati. Penggunaan isoniazid menimbulkan strain baru yang resisten.

2) Rifampisin (R)

Rifampisin bertanggung jawab membunuh kuman yang sedang mengalami metabolisme lambat dan membunuh kuman persisten dengan menghambat proses sintesis asam nukleat dengan target utama yaitu RNA polymerase. Rifampisin memiliki efek nefrotoksik yang menimbulkan destruktif terhadap sel-sel ginjal dan mengakibatkan gangguan fungsi ginjal.

3) Pirazinamid (Z)

Pirazinamid bertanggung jawab membunuh *persistent tubercle bacilli*. Ketika digunakan dengan isoniazid dan/atau rifampisin, pirazinamid memiliki efek hepatotoksik.

4) Streptomisin (S)

Streptomisin adalah antibiotic yang digunakan untuk membunuh bacilli dengan menghambat inisiasi translasi pada sintesis protein. Sebagian besar streptomisin diekskresikan melalui ginjal dan menyebabkan gangguan fungsi ginjal.

5) Etambutol (E)

Etambutol bersifat bakteriostatik untuk mencegah timbulnya resistensi terhadap obat bakterisidal yang utama, yaitu isoniazid, rifampisin, dan streptomisin. Etambutol memberikan efek samping berupa neuropati optis dan hepatotoksisitas (Sovanita 2021).

2. Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* (TB-MDR)

a. Definisi

Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* (TB-MDR) merupakan jenis penyakit tuberkulosis yang resisten terhadap setidaknya dua obat anti-TB yang paling efektif, seperti isoniazid dan rifampisin, baik digunakan secara bersamaan maupun disertai resisten terhadap Obat Anti-TB lini pertama lainnya (Siregar 2019).

b. Penyebab Terjadinya Tuberkulosis Resisten Obat

1) Penatalaksanaan Pasien yang Tidak Adekuat

Penatalaksanaan pasien tuberkulosis yang tidak adekuat ditinjau dari sisi:

a) Pemberian jasa/petugas kesehatan, karena:

- (1) Ketidaktepatan diagnosis
- (2) Panduan pengobatan tidak akurat
- (3) Jumlah obat, dosis, jenis, dan periode pengobatan tidak adekuat

b) Pasien, karena:

- (1) Ketidakpatuhan terhadap anjuran dokter/petugas kesehatan
- (2) Menelan panduan OAT tidak rutin
- (3) Pengobatan dihentikan secara sepihak sebelum masa pengobatan berakhir

c) Program Pengendalian TB, karena:

- (1) Kurangnya pasokan OAT
- (2) Ketersediaan kualitas OAT yang rendah (Dirjen P2P 2020)

2) Adanya Strain Resisten

Resistensi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap pengobatan OAT juga diakibatkan timbulnya strain resisten yang ditransmisikan oleh pasien TB-MDR. Paparan OAT yang tidak adekuat menyebabkan bakteri yang sensitif akan musnah dan bermutasi pada gen tertentu, sehingga akan berkembang biak (Siregar 2019).

a) Resistensi terhadap Isoniazid (INH)

Isoniazid masuk ke sel dan didekomposisi menjadi bentuk aktifnya oleh gen *katG* yang mengkode enzim katalase-peroksidase (KatG). Hilangnya aktivitas KatG karena mutasi pada gen *katG* menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap isoniazid.

b) Resistensi terhadap Rifampisin (R)

Resistensi terhadap Rifampisin disebabkan karena adanya mutasi pada gen *rpoB* yang mengkode subunit β RNA polymerase. Rifampisin terikat secara spesifik pada subunit β RNA polymerase sehingga transkripsi terhambat.

c) Resistensi terhadap Pirazinamid (PZA)

PZA masuk ke dalam *Mycobacterium tuberculosis* diubah menjadi bentuk aktif oleh enzim pirazinamidase (PZAase). Enzim PZAase dikendalikan oleh gen *pncA*, dan mutasi pada gen *pncA* menyebabkan aktivitas PZAase berhenti, sehingga bakteri tuberkulosis resisten terhadap PZA.

d) Resistensi terhadap Streptomisin (SM)

Mutasi menyebabkan resistensi SM telah dikaitkan dengan gen untuk protein ribosomal s12 (*rpsL*) dan 16S rRNA (*rrs*), dengan sebagian besar mutasi terjadi pada gen *rpsL*.

e) Resistensi terhadap Etambutol (EB)

Resistensi terhadap EB terkait dengan mutasi yang terjadi pada gen *embB* dapat mengganggu polimerisasi dinding sel arabinan. Diduga bahwa obat akan mengganggu transfer arabinose pada aseptor dinding sel (Retnoningrum 2020).

c. Pengobatan TB-Resisten

1) Pengelompokan Obat dan Alur Pengobatan TB-Resisten

Tuberkulosis resisten obat menggunakan terapi pengobatan OAT lini kedua yang memiliki efek toksikotas lebih tinggi daripada OAT lini pertama. Pengelompokan OAT resisten yang digunakan di Indonesia sesuai rekomendasi WHO (2018), antara lain:

Tabel 2. Pengelompokan Obat TB RO

Grup A	Levofloksasin / moxifloksasin	Lfx/Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grup B	Clofazimine	Cfz
	Sikloserin	Cs
	Terizidone	Trd
Grup C	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem-silastatin	Ipm-Cln
	Meropenem	Mpm
	Streptomisin	S

Sumber : Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Tahun 2020

2) Masa Pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat

Pengobatan TB resisten obat di Indonesia saat ini menggunakan paduan tanpa obat injeksi. Hal tersebut sesuai dengan rekomendasi WHO (2020). Pengobatan TB-RO dapat dibagi menjadi dua, yaitu paduan pengobatan jangka pendek (9 – 11 bulan) dan jangka panjang (18 – 24 bulan) (Dirjen P2P 2020).

Program Nasional TB menetapkan terdapat dua tahap terapi pengobatan OAT baik untuk panduan pengobatan jangka pendek maupun panduan jangka panjang, yaitu:

(a) Tahap Awal

Pemberian terapi pengobatan tahap pertama diberikan sekurang-kurangnya 4 bulan setelah terjadi konversi BTA pada atau sebelum bulan ke-4. Tahap awal pengobatan dapat diperpanjang sampai bulan ke-5 atau bulan ke-6 tergantung pada waktu konversi BTA. Pengobatan menggunakan obat suntikan.

(b) Tahap Lanjutan

Tahap lanjutan pengobatan dilakukan selama 5 bulan setelah selesai dilakukan pengobatan tahap awal. Pengobatan pada tahap ini menggunakan OAT oral (Dirjen P2P 2020).

3. Efek Samping Obat

Efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan OAT dalam pengobatan TB-MDR dijelaskan pada tabel berikut.

Tabel 3. Daftar Efek Samping Pengobatan TB-MDR

No.	Efek samping	OAT penyebab
1.	Efek teratogenik	Eto, Pto, Am, S
2.	Gangguan jantung	Lfx, Mfx, Cfz, Bdq, Dlm
3.	Neuropati perifer	H, Eto, Pto, Lzd
4.	Gangguan pendengaran	Am, S
5.	Depresi	H, Lfx, Mfx, Pto, Eto, Cs
6.	Hipotiroid	Pto, Eto, PAS
7.	Gangguan tidur	Lfx, Mfx, Cs
8.	Gangguan sistem pencernaan	Eto, Pto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm, PAS
9.	Gangguan fungsi hati	Z, H, Eto, Pto, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq
10.	Gangguan fungsi ginjal	Aminoglikosida (S, Am, Km) , Cm
11.	Neuritis optic	E, Lzd
12.	Arthralgia arthritis	Z, Lfx, Mfx, Eto, INH, Bdq
13.	Perubahan warna kulit	Cfz
14.	Tendinopati ruptur tendon	Lfx, Mfx
15.	Kelainan hematologi	Lzd
16.	Asidosis laktat	Lzd
17.	Kejang	Cs, Lfx, Mfx
18.	Gangguan Vestibuler	S, Am

Sumber : Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit, Tahun 2020

Toksikotas OAT golongan Aminoglikosida pada fungsi ginjal

Golongan obat Aminoglikosida merupakan obat yang menyebabkan *acute kidney injury* (AKI) nefrotoksik untuk pengobatan TB-MDR. Obat golongan Aminoglikosida akan tertimbun di tubulus proksimal yang menghambat metabolisme fosfolipid, sehingga mengakibatkan tidak berfungsinya sel epitel tubular dan nekrosis tubular akut. Aminoglikosida menyebabkan vasokonstriksi

ginjal dan kontraksi mesangial yang berperan terhadap gangguan fungsi ginjal (Harsini dkk., 2019).

Nefrotoksisitas merupakan efek penyakit ginjal atau disfungsi ginjal yang timbul sebagai akibat langsung atau tidak langsung dari paparan obat-obatan, dan bahan kimia. Nefrotoksisitas obat juga dapat diartikan sebagai disfungsi ginjal yang disebabkan oleh obat. Frekuensi nefrotoksisitas OAT golongan aminoglikosida dari 0 – 50%. Pasien lanjut usia dengan penyakit multisistemik sebesar 50% dan pasien rawat ICU sebesar 76% (Rahayu 2016).

4. Mekanisme Nefrotoksisitas Obat Golongan Aminoglikosida pada Ginjal

Pasien Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* (TB-MDR) menjalani terapi pengobatan menggunakan OAT yangmana lima obat utamanya yaitu Isoniazid, Pirazinamid, Rifampisin, Streptomisin dan Etambutol. Salah satu efek samping yang terjadi pada penggunaan OAT yaitu efek nefrotoksik. Nefrotoksik merupakan sifat toksik atau destruktif terhadap sel-sel pada ginjal. OAT yang memiliki efek nefrotoksik diantaranya rifampisin dan streptomisin yang merupakan obat golongan aminoglikosida. Efek nefrotoksik yang ditimbulkan oleh obat aminoglikosida akan menimbulkan gangguan fungsi organ ginjal terutama pada fungsi reabsorpsi.

Efek nefrotoksik akan timbul setelah 2 bulan masa pengobatan. Mekanisme reaksi obat ini berawal setelah obat dikonsumsi kemudian rifampisin akan membentuk kompleks antibody di pembuluh darah ginjal sehingga dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukkan kompleks antibody di pembuluh darah akan berdampak pada penyempitan pembuluh darah sehingga

pasokan oksigen tubulus berkurang. Jika tubulus tidak cukup mendapatkan oksigen maka terjadi cedera tubular. Cedera tubular akan menyebabkan perubahan morfologi sel yaitu hilangnya polaritas sel sehingga menyebabkan pembengkakan sel dan mengakibatkan kerusakan bahkan kematian epitel tubulus yang dikenal dengan nekrosis tubulus. Nekrosis tubular akibat toksik obat dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal pada fungsi reabsorpsi (Indah dkk., 2013).

Streptomisin merupakan golongan aminoglikosida yang penggunaannya dibatasi karena sifat nefrotoksitasnya. Mekanisme nefrotoksik terjadi ketika aminoglikosida masuk ke dalam korteks ginjal dan tubulus proksimal melalui proses endositosis. Dalam lisosom, aminoglikosida akan berikatan dengan fosfolipid dan membentuk *myeloid bodies/secondary lysosome* yang akan menyebabkan penghambatan aktivitas fosfolipase. Kemudian membrane lisosom akan pecah dan melepaskan asam hidrolase yang mengakibatkan kematian sel pada organ ginjal. Kematian sel pada tubulus akan menyebabkan proses reabsorpsi ginjal terganggu sehingga mengakibatkan penurunan fungsi ginjal (Tangkin dkk., 2016).

5. Ginjal

a. Definisi

Ginjal adalah organ retroperitoneal yang berada di bagian belakang peritoneum parietal pada dinding abdomen posterior. Dalam setiap ginjal terdapat kurang lebih satu juta nefron yang terdiri dari glomerulus, tubulus proksimal, lengkung henle, tubulus distalis, dan tubulus kolektivus (Baradero dan Dayrit 2009).

b. Fungsi

Ginjal sebagai organ yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah penumpukan limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit, seperti : sodium, potassium, dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormone enzim yang dapat membantu mengendalikan tekanan darah dalam memproduksi sel darah merah serta menjaga susunan tulang menjadi lebih kuat (Apsari 2018).

6. Kreatinin

a. Definisi

Kreatinin merupakan produk hasil metabolisme yang berasal dari keratin dan fosfokreatin. Filtrasi kreatinin terjadi di glomerulus dan diabsorpsi di tubulus. Proses sintesis kreatinin plasma terjadi di otot skelet sehingga kadarnya tergantung pada massa otot dan berat badan (Loho dkk., 2016). Pada umumnya, kadar kreatinin dalam plasma darah memiliki nilai normal 0,6 – 1,3 mg/dL untuk orang dewasa (Farid dkk., 2008). Dengan nilai normal kadar kreatinin berdasarkan kategori usia yaitu sebagai berikut:

Tabel 4. Nilai Normal Kadar Kreatinin Berdasarkan Kategori Usia

Kategori usia	Nilai Normal
Pria dewasa	0,5 – 1,3 mg/dL
Wanita dewasa	0,5 – 1,17 mg/dL
Anak	0,4 – 1,2 mg/dL
Bayi	0,7 – 1,7 mg/dL
Bayi baru lahir	0,8 – 1,4 mg/dL

Sumber : Panduan Pelayanan Medik Model Interdisiplin Penatalaksanaan

Pada lansia, kreatinin tidak digunakan untuk menggambarkan fungsi ginjal karena pada lansia terjadi penurunan jumlah protein dalam massa otot. Sehingga untuk nilai normal kadar kreatinin pada lansia menggunakan acuan nilai normal kadar kreatinin pada orang dewasa (Sarhini dkk., 2019).

Kadar kreatinin serum mengidentifikasi adanya hubungan keseimbangan antara proses produksi dengan ekskresi ginjal. Indikator kerusakan pada organ ginjal dapat ditunjukkan dengan kadar kreatinin darah karena kreatinin merupakan produk metabolisme ginjal paling sensitif yang dihasilkan secara konstan oleh tubuh. Penurunan fungsi ginjal dapat ditunjukkan dengan peningkatan kadar kreatinin darah (Ningsih dkk., 2021).

b. Metabolisme Kreatinin

Berdasarkan penelitian yang dilakukan secara *in vitro*, dalam jumlah 1,1% setiap hari kreatin akan diubah menjadi kreatinin. Kreatinin dari kreatin akan terbentuk secara konstan, tidak adanya mekanisme *re-uptake* yang dilakukan oleh tubuh. Filtrasi kreatinin dilakukan oleh ginjal, tidak diserap, dan dikeluarkan oleh tubulus proksimal. Berdasarkan hal ini, kreatinin yang diekskresikan dapat menjadi indikasi untuk mengilustrasikan proses penyaringan pada glomerulus (Loho dkk., 2016).

Jika terjadi disfungsi renal maka kemampuan filtrasi kreatinin akan berkurang dan kreatinin serum akan meningkat. Penurunan fungsi ginjal sebesar 50% dapat diindikasikan dengan peningkatan kadar kreatinin sebanyak dua kali lipat dari nilai normal (Alfonso dkk., 2016).

7. Hubungan Ginjal dan Kreatinin pada Pasien TB-MDR

Ginjal adalah organ yang sensitif terhadap efek toksik obat dan bahan kimia karena merupakan jalur ekskresi sebagian besar obat. Indikasi disfungsi ginjal dapat diketahui dengan pengukuran kadar kreatinin. Kreatinin difiltrasi oleh ginjal, tidak diserap dan diekskresikan oleh tubulus proksimal sehingga kadarnya relatif stabil karena tidak terpengaruh oleh metabolisme protein.

Pengobatan Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* (TB-MDR) membutuhkan jangka waktu yang lama dan banyak obat agar pengobatan berjalan efektif. Obat Anti Tuberkulosis yang digunakan adalah OAT lini kedua yang memiliki sifat lebih toksik dibandingkan OAT lini pertama. Lamanya pengobatan juga dapat menimbulkan efek buruk pada organ tubuh, salah satu efek tersebut adalah kerusakan fungsi ginjal (Verdiansah 2016).

8. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin Serum pada Pasien TB-MDR

a. Jenis Kelamin

Menurut penelitian Nadhirrafie, dkk (2020), mendapatkan hasil kadar kreatinin pada laki-laki sebanyak 69 kasus (61%) dan pada perempuan sebanyak 44 kasus (39%). Menurut WHO, angka kejadian TB-MDR mayoritas terjadi pada laki-laki dibanding perempuan dengan angka persentase sebesar 85% (Albaihaqi dkk., 2021).

Salah satu faktor pemicu rentannya laki-laki terhadap penyakit tuberkulosis yaitu kebiasaan merokok. Kebiasaan ini menimbulkan tingginya angka kematian TB akibat merokok. Kebiasaan merokok menyebabkan

rusaknya mekanisme pertahanan paru yang disebut *muccociliary clearance* (Albaihaqi dkk., 2021).

Kadar kreatinin serum dipengaruhi oleh jenis kelamin, karena proses sintesis kreatinin terjadi di otot skelet sehingga kadarnya tergantung pada massa otot dan berat badan. Laki-laki memiliki jumlah massa otot yang lebih besar dibandingkan dengan jumlah massa otot pada wanita. Sehingga nilai kreatinin pada laki-laki cenderung lebih tinggi (Fortuna dan Yuniarti 2021).

b. Usia

Menurut Depkes RI (2009), kategori usia meliputi: balita (0-5 tahun), kanak-kanak (5-11 tahun), remaja awal (12-16 tahun), remaja akhir 17-25 tahun), dewasa awal (26-35 tahun), dewasa akhir (36-45 tahun), lansia awal (46-55 tahun), lansia akhir (56-65 tahun), dan manula (65-atas) (Amin 2017).

Pada penelitian Nadhirrafie, dkk (2020), mendapatkan hasil bahwa pasien TB-MDR sebagian besar berada pada kelompok usia 26 – 45 tahun yaitu 61 kasus (54%), dan kasus yang paling sedikit yaitu pada usia > 65 tahun yang hanya terdapat 6 kasus (5,3%) (Albaihaqi dkk., 2021).

Sebagian besar kasus TB-MDR dialami oleh seseorang yang memasuki usia produktif. Usia produktif sangat rentan terhadap penularan TB karena mobilitas yang tinggi memungkinkan adanya paparan *Mycobacterium Tuberculosis* cenderung lebih besar, tingkat penularan sangat tinggi dan ketidakpatuhan dalam pengobatan OAT yang disebabkan adanya mobilitas kerja yang tinggi (Albaihaqi dkk., 2021). Selain itu, lansia juga rentan terhadap penularan tuberkulosis karena seiring bertambahnya usia, kekebalan

tubuh akan menurun sehingga seluruh fungsi organ mengalami penurunan dalam melawan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Idris 2018).

Penurunan fungsi ginjal seiring bertambahnya usia disebabkan karena sebagian besar fungsi hemostasis ginjal mulai berkurang. Penurunan fungsi ginjal dimulai pada usia 30 hingga 60 tahun. Angka persentase penurunan fungsi ginjal hingga 50% disebabkan karena berkurangnya jumlah nefron dan ketidakmampuan ginjal dalam regenerasi. Jika fungsi ginjal menurun maka proses ekskresi di dalam tubuh juga menurun. Kreatinin yang seharusnya diekskresikan akan mengalami penumpukan di ginjal sehingga adanya peningkatan kadar kreatinin dalam darah (Prihatiningtias 2017).

c. Lama Pengobatan

Terapi pengobatan pasien TB-MDR membutuhkan waktu pengobatan jangka pendek sekitar 9 – 11 bulan dan jangka panjang sekitar 18 – 24 bulan. Lamanya pengobatan merupakan faktor resiko yang menimbulkan efek samping seperti gangguan fungsi ginjal karena pengobatan TB-MDR menggunakan obat golongan aminoglikosida dan polipeptida yang bersifat nefrotoksik yang menyebabkan kerusakan pada fungsi ginjal. Angka kejadian gangguan fungsi ginjal akibat penggunaan aminoglikosida sekitar 10 – 37 % setara dengan dosis dan lama pemakaian, bahkan hingga 50% dalam waktu 14 hari atau lebih (Kustiana 2018).

d. Penyakit Penyerta

Penyakit diabetes mellitus (DM) dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit tuberculosis. Hiperglikemia pada DM mengakibatkan menurunnya aktivitas sel fagosit dalam membunuh mikroorganisme (Damayanti dan Surati 2021). Kadar gula darah yang tinggi merupakan lingkungan yang baik untuk perkembangan bakteri termasuk bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* sehingga konsumsi OAT harus dikombinasikan dengan pengobatan diabetes mellitus. Konsumsi obat diabetes mellitus secara bersamaan dengan OAT dapat memperberat kerja ginjal sehingga meningkatkan kadar kreatinin dalam darah (Mustifa dkk., 2019).

9. Pemeriksaan Kadar Kreatinin

a. Metode pemeriksaan kreatinin darah, diantaranya:

- 1) Metode *Jaffe Reaction*, dimana dalam suasana alkali kreatinin bereaksi dengan asam pikrat membentuk senyawa kompleks berwarna kuning jingga. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kreatinin sampel.
- 2) Metode Enzimatik, dimana substrat dalam sampel akan bereaksi dengan enzim membentuk senyawa enzim substrat (David dan Dugdale 2013).

b. Jenis pemeriksaan kadar kreatinin, diantaranya:

- 1) *Creatinine Clearance*, pemeriksaan yang mengukur kadar kreatinin yang difiltrasi di ginjal dengan menggunakan hasil pemeriksaan kadar kreatinin serum dan kadar kreatinin urine.
- 2) *Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)*, dipergunakan untuk mengukur fungsi ginjal (Verdiansyah,2016).

10. Penelitian Terdahulu dan Hasil Penelitian

a. Penelitian Linda Musthofa pada Tahun 2018

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Linda Musthofa (2018) menyebutkan bahwa, usia 46-55 tahun paling banyak terjadi kenaikan kadar kreatinin sebanyak 13 pasien (27,08%). 30,30% pasien TB-MDR memiliki Diabetes mellitus.

b. Penelitian Chia-Hao Chang pada tahun 2014

Berdasarkan penelitian Chia-Hao Chang (2014) menyebutkan bahwa, 99 dari 1394 (7,1%) pasien dengan pengobatan anti-TB memiliki AKI. Dengan usia rata rata mereka adalah 68 tahun yang didominasi laki-laki (71%). 61% populasi diantaranya mengalami kerusakan ginjal akibat efek samping OAT setelah pemakaian dua bulan masa pengobatan.

c. Penelitian Meika Sovanita pada tahun 2021

Berdasarkan penelitian Meika (2021) menyebutkan bahwa, dari 7 pasien TB-MDR terdapat 5 pasien (71,43%) memiliki kadar kreatinin tidak normal, dan 75% pasien laki-laki memiliki kadar kreatinin tidak normal.

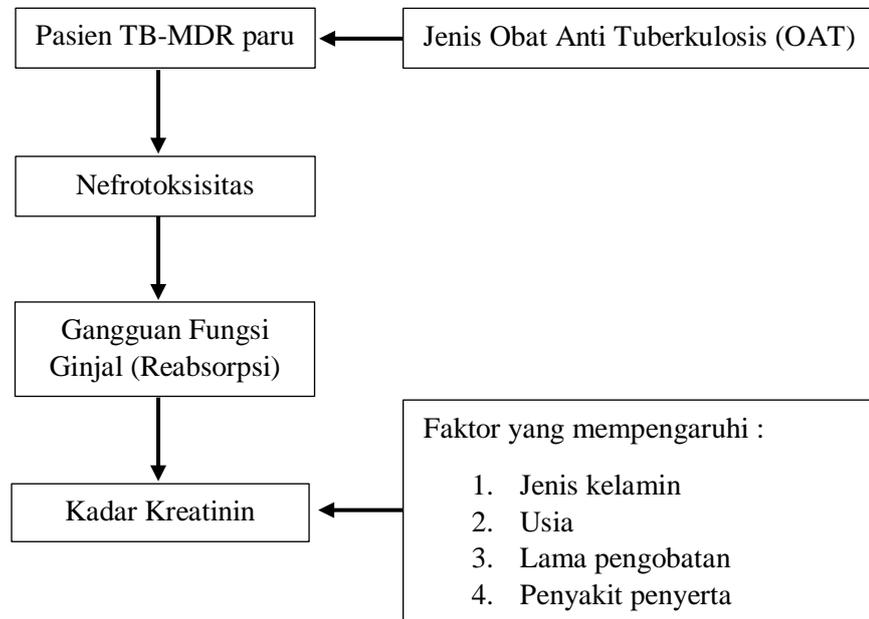
d. Penelitian Indriani pada tahun 2020

Berdasarkan penelitian Indriani (2020) menyebutkan bahwa, dari 3 pasien TB-MDR dengan kelompok usia lansia mengalami peningkatan kadar kreatinin sebanyak 2 pasien (66,70%).

e. Penelitian Kustiana pada tahun 2018

Berdasarkan penelitian Kustiana (2018), menyebutkan bahwa 17,6% pasien TB-MDR pada kelompok usia lansia memiliki kadar kreatinin tinggi.

B. Kerangka Teori atau Landasan Teori



Keterangan

: Diteliti

Gambar 1. Kerangka Teori

C. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana gambaran kadar kreatinin pada pasien Tuberkulosis *Multi Drug Resistant* (TB-MDR) di Rumah Sakit Paru Respira Yogyakarta?