



Terapi TB Paru Kasus Baru MTB not detected disertai Peningkatan Fungsi Hati: laporan kasus

Dian Apriliana | Dewi Novita Putri | Mulyoto Pangestu

To link to this article: <https://doi.org/10.22236/sanus.v6i2.18201>



©2024. The Author(s). This open access article is distributed under [a Creative Commons Attribution \(CC BY-SA\) 4.0 license](#).



Published Online on December 30, 2024



[Submit your paper to this journal](#) 



[View Crossmark data](#) 



Terapi TB Paru Kasus Baru MTB Not Detected Disertai Peningkatan Fungsi Hati: Laporan Kasus

Dian Apriliana¹, Dewi Novita Putri¹ Mulyoto Pangestu

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Parung Serab, Tangerang, Indonesia, 13460

Received : 4 September 2024, **Accepted** : 5 November 2024, **Published** : 30 Desember 2024

Abstract

Tuberculosis (TB) is caused by *Mycobacterium tuberculosis* and can infect various organs, including the lungs and extrapulmonary. Standard treatment uses anti-TB drugs (OAT) such as rifampicin, isoniazid, ethambutol, and pyrazinamide, which can cause hepatotoxic side effects or Drug-Induced Liver Injury (DILI). This study aims to analyze the incidence of DILI in TB patients receiving OAT FDC therapy. The method used is a case study on a 24-year-old patient who experienced nausea, vomiting, and jaundice after receiving FDC therapy. Laboratory examinations showed increased ALT and AST, indicating DILI. Data were analyzed with periodic monitoring of liver enzymes and clinical changes. The results showed that temporary cessation of OAT and administration of hepatoprotective curcuma supplements were effective in improving liver function. This study suggests routine liver enzyme examination in patients receiving OAT therapy to prevent DILI. Alternative OAT therapy can be considered in patients with severe DILI.

Keywords: Tuberculosis, DILI, hepatotoxicity, OAT FDC, ALT, AST, curcuma.

Abstrak

Tuberkulosis (TBC) disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan dapat menginfeksi berbagai organ, termasuk paru dan ekstra paru. Pengobatan standar menggunakan obat anti-TBC (OAT) seperti rifampisin, isoniazid, ethambutol, dan pyrazinamid, yang dapat menyebabkan efek samping hepatotoksik atau Drug-Induced Liver Injury (DILI). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kejadian DILI pada pasien TBC yang menerima terapi OAT FDC. Metode yang digunakan adalah studi kasus pada pasien berusia 24 tahun yang mengalami mual, muntah, dan ikterus setelah menerima terapi FDC. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan ALT dan AST, yang mengindikasikan DILI. Data dianalisis dengan pemantauan berkala enzim hati dan perubahan klinis. Hasil menunjukkan bahwa penghentian sementara OAT dan pemberian suplemen hepatoprotektor curcuma efektif dalam perbaikan fungsi hati. Penelitian ini menyarankan pemeriksaan rutin enzim hati pada pasien yang menerima terapi OAT untuk mencegah DILI. Alternatif terapi OAT dapat dipertimbangkan pada pasien dengan DILI berat.

Kata kunci: Tuberkulosis, DILI, hepatotoksis, OAT FDC, ALT, AST, curcuma.

1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TBC) adalah infeksi kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis tidak hanya menginfeksi paru, namun juga dapat menginfeksi organ di luar paru seperti kelenjar getah bening, kulit, usus, tulang bahkan sampai otak. Pengobatan TBC yang digunakan pada TBC paru maupun ekstra paru adalah sama, yaitu rifampisin, isoniazid, ethambutol dan pyrazinamid.

Beberapa kasus dengan terapi OAT *Fixed Dose Combination* (FDC) dapat menyebabkan kejadian hepatotoksik atau *Drug-induced liver injury* (DILI), yang dapat dilihat dari peningkatan enzim hati *alanine transaminase* (ALT), *aspartat transaminase* (AST) sebesar lebih dari 3 kali.

2. Kajian Teoritis

Penyakit TBC merupakan penyakit paru kronis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang memiliki bentuk batang berwarna keunguan. Penyakit TBC dapat mengenai seluruh organ di tubuh, bukan hanya menyerang paru saja. Setiap organ tubuh yang terinfeksi kuman TBC maka akan diberikan obat anti TBC (OAT) yang sama seperti TBC paru, yang terdiri dari rifampisin, isoniazid, ethambutol dan pyrazinamid.

Obat TBC dapat menyebabkan hepatotoksik atau (DILI), dilaporkan sebesar 2-28% kasus. Tanda yang timbul biasanya adalah sklera berwarna kuning, warna kencing seperti teh, warna feses seperti dempul. Gejala yang mungkin terjadi adalah nyeri perut, mual dan sampai muntah. Penilaian laboratorium yang dilakukan adalah pemeriksaan enzim hati *alanine transaminase* (ALT), *aspartat transaminase* (AST) dan bilirubin.

3. Laporan Kasus

Pasien laki-laki berusia 24 tahun masuk dari Unit Gawat Darurat (UGD) dengan keluhan mual dan muntah hebat memberat sejak 2 hari yang lalu. Pasien mendapatkan terapi FDC intensif sejak 5 hari yang lalu dari Puskesmas. Mual dan muntah dirasakan setiap kali makan. Badan terasa lemas. Riwayat alergi obat sebelumnya disangkal.

Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum komposmentis, tensi 140/85 mm Hg, nadi 109 x/menit, pernapasan 20x/menit, suhu 37,9°C, dan saturasi 98% oksigen ruang. Pada pemeriksaan mata tampak sklera ikterik dan tidak anemis. Pada pemeriksaan paru didapatkan suara napas vesikuler, tidak terdengar ronkhi dan wheezing. Pada pemeriksaan abdomen tidak teraba pembesaran hati dan lien.

Pada pemeriksaan lab didapatkan Hb 14,5 g/dL, leukosit 12.300/mm³, trombosit 360.000/mm³, ALT 241, dan AST 769. Pada pasien ini tidak dilakukan bilirubin.

Saat dalam perawatan OAT FDC dihentikan sementara, diberikan tablet curcuma sebanyak tiga kali sehari. Selanjutnya dilakukan pengecekan berkala per tiga hari sampai ALT dan AST pasien normal. Pasien kemudian diberikan terapi OAT kombinasi khusus berupa rifampisin, isoniazid dan ethambutol. Pasien dipulangkan setelah evaluasi OAT kombinasi khusus terdiri dari rifampisin, isoniazid dan ethambutol selama 2 hari sambil dipantau keluhannya. Saat pulang, OAT diberikan selama dua minggu. Pasien dijadwalkan kontrol kembali ke poli paru 2 minggu kemudian, saat datang pasien tidak memiliki keluhan mual, muntah dan mata tidak ikterik.

4. Hasil Pembahasan

Terapi TBC dengan menggunakan regimen obat rifampisin, isoniazid, ethambutol dan pyrazinamide, maupun FDC dapat memiliki efek toksik pada hati, dikenal dengan nama *Drug-Induced Liver Injury* (DILI). Kerusakan hati jarang terjadi pada pasien dibawah 20 tahun, pada usia 20-34 tahun angka kejadian meningkat menjadi 0.3 %. pada usia 35 tahun sampai 49 tahun angka kejadian meningkat menjadi 1,2 % dan meningkat menjadi 2.3 % pada usia 50 tahun ke atas. Hal ini mungkin dapat disebabkan karena penurunan berat badan, nilai labumin rendah, dan kurangnya status gizi.

Kejadian DILI dilaporkan sering terjadi karena obat isoniazid, rifampisin dan pyrazinamid. Keluhan gejala pada DILI berupa nyeri perut, mual, muntah, serta badan dan mata tampak kekuningan (*jaundice*). Salah satu hipotesis penyebab DILI adalah kemungkinan terjadinya reaksi inflamasi menghasilkan liposakarida dari bakteri yang lalu berinteraksi dengan metabolit obat. Patofisiologi terjadinya DILI terdiri dari 4 mekanisme yaitu keracunan secara langsung terkait dosis obat dan kerusakan jaringan hati, kerusakan idiosinkrasi induksi enzim hati, dan reaksi alergi.

Isoniazid menyebabkan neuropati perifer dan hepatotoksik dimana terjadinya peningkatan serum transaminase dan bilirubin. Rifampisin menyebabkan reaksi alergi dan hepatotoksik (terjadi peningkatan serum transaminase, alkaline fosfat, dan bilirubin), mengaktifkan CYP3A4 yang menyebabkan peningkatan metabolime isoniazid. Pyrazinamid menyebabkan nyeri pada sendi (peningkatan asam urat) dan hepatotoksik (peningkatan serum transaminase dan bilirubin). Sebuah studi yang melibatkan 3007 pasien didapatkan penggunaan rifampisin dan isoniazid menyebabkan kejadian DILI 0.8%, dan meningkat

sebesar 2,8% saat ditambahkan pyrazinamid. Hal ini menyebabkan pemikiran bahwa penambahan pyrazinamid menyebabkan perburukan peningkatan kerusakan enzim hati.

Pencegahan DILI karena OAT diberikan suplemen hepatoprotektor dari bahan herbal seperti curcuma, xanthorrhiza, sylmarin dan ekstrak Echinacea.

5. Kesimpulan dan Saran

Pemberian obat TBC rifampisin, isoniazid dan pyrazinamin dapat menyebabkan terjadinya DILI. Gejala pada DILI berupa nyeri perut, mual, muntah, serta badan dan mata tampak kekuningan (*jaundice*) setelah pemberian OAT. Penderita yang mengalami DILI makan terapi TBC dihentikan sementara bila menimbulkan keluhan dan ... sampai hasil evaluasi normal kembali. Terapi alternatif yang dapat diberikan adalah streptomisin, ethambutol dan levofloksasin.

Pemeriksaan enzim hati sebelum pemberian OAT atau saat terjadinya keluhan DILI setelah pemberian OAT, yang meliputi pemeriksaan ALT; AST; dan bilirubin. Setelah terjadi perbaikan dari fungsi hati maka akan dilakukan pemberian obat kategori khusus yang terdiri dari rifampisin, isoniazid dan ethambutol. Pyrazinamid tidak boleh diberikan kembali.

Meminta pasien untuk datang kontrol kembali bila mendapatkan gejala mual, muntah, nyeri perut, dan badan atau mata kekuningan setelah pemberian OAT yang tidak membaik dalam waktu 5 hari.

6. Daftar Referensi

1. Kumar, P S, Vidya R, Tabassum, Jegeer M. Anti-tuberculosis treatment: induced hepatotoxicity-a case report. eJIFCC, vol 31 no. 3. pp 242-247.
2. Abbara A, Chitty S, Roe J K, Gahni R, Collin S. M etc. Drug-induced liver injury from antituberculous treatment: a retrospective study from a large TB centre in UK. BMC Infectious Diseases (2017, 17:231. DOI 10.1186/s12879-017-2330-z
3. Zhao H, Wang Y, Zhang T, Wang q, Xie W. Drug-induced liver injury from Anti-Tuberculosis treatment: A Retrospective Cohort Study. Med Sci Monit< 2020: 26: e9203550. DOI: 10.12659/MSM.920350
4. Octariany O, Gusrizal V. A Case Report: Tuberculosis Drug Induced Liver Injury: A Case Report. Sjournal politeknipratama.ac.id, Vol 2 No. 3, 2024. e-ISSN: 2963-2005.
5. Goro R R, Suryana K. Drug-induced liver injury after anti tuberculosis drugs administration, how to diagnose? A case report. Int J Adv Med. 2022 Sep; 9(9):951-954