

**GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS
YANG MENERIMA OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

KARYA TULIS ILMIAH (*STUDI LITERATURE REVIEW*)



**PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN
INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN DAN SAINS WIYATA HUSADA
SAMARINDA
2021**

**GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS
YANG MENERIMA OBAT ANTI TUBERKULOSIS**

KARYA TULIS ILMIAH (*STUDI LITERATURE REVIEW*)

Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Diploma Analis Kesehatan (A.Md.A.K)



**PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN
INSTITUT TEKNOLOGII KESEHATAN DAN SAINS WIYATA HUSADA
SAMARINDA**

2021

LEMBAR PENGESAHAN

GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS YANG
MENERIMA OBAT ANTI TUBERKULOSIS

KARYA TULIS ILMIAH (*LITERATURE REVIEW*)

Oleh :


KOISEN CACA PUTRI. R

NIM: 18.208.027.03

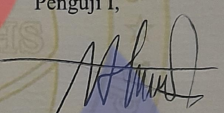
Telah berhasil dipertahankan dalam ujian

Pada tanggal 20 September 2021

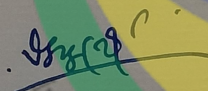
Pembimbing I,


Agus Joko Praptomo, S.Si., M.Si
NIK : 1141046810019

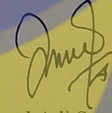
Penguji I,


La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes
NIK : 11410148918135

Pembimbing II,

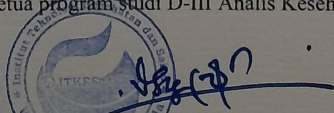

Siti Raudah, S.Si., M.Si
NIK : 1141048510012

Penguji II,


Zaenal Adi Susanto, S.ST., M.Biomed
NIK : 1141049011028

Mengetahui,

Ketua program studi D-III Analis Kesehatan


Siti Raudah, S.Si., M.Si
NIK : 1141048510012

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Koisen Caca Putri. R
NIM : 1820802703
Program Studi : D3 Analis Kesehatan
Judul Karya Tulis Ilmiah : *Literature Review* : Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Yang Menerima Obat Anti Tuberkulosis

Menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah Ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Samarinda, 20 September 2021

Yang Membuat Pernyataan



Koisen Caca Putri. R
1820802703



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, berkat Rahmat dan BimbinganNya saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (*Literature review*) dengan judul “Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Yang Menerima Obat Anti Tuberkulosis”. Karya Tulis Ilmiah (*Literature Review*) ini merupakan salah satu syarat untuk lulus. Karya Tulis Ilmiah berupa *Literature review* pada Program Studi D-III Analis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda.

Bersamaan ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada :

1. Bapak H. Mujito Hadi, S.Pd., MM, selaku Rektor yayasan ITKES Wiyata Husada Samarinda.
2. Bapak Assoc. Prof. Dr. Eka Ananta Sidharta, CA, CfrA., selaku Rektor ITKES Wiyata Husada Samarinda.
3. Ibu Siti Raudah, S.Si., M.Si. selaku Ketua program studi D-III Analis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda. Terima kasih atas masukan dan semua ilmu yang telah diberikan dan juga dedikasinya terhadap Analis Kesehatan.
4. Bapak Agus Joko Praptomo, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
5. Ibu Siti Raudah, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
6. Bapak La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes selaku dosen penguji I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam penulisan Karya Tulis ini yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
7. Bapak Zaenal Adi Susanto, S.ST., M.Biomed selaku dosen penguji II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam penulisan Karya Tulis ini yang telah memberikan saran dan masukan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
8. Kepada yang tercinta kedua orang tua saya bapak Murri. R dan ibu Jenah. P serta kepada kakak saya Efra Dese dan adik saya Jonatan Perwira, juga saudari saya Tirana Delasni, Eudia Fortuna, dan Endang Nila Sari dan keluarga besar saya yang telah mendoakan, memberi dukungan dan memberikan semangat kepada saya dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Sahabat saya Maria Lamberta, Meriam Elim Wijaya, Elprida Riani Sani, dan Susiana juga teman-teman saya Clarista Ninda Meline, Debora Enjelina Sijabat, Indri Astuti,

Pien Renawi Sinambela, Hakim Sinaga, Frederikus Leonardus, Laurika Ananta Rut, Indriani, Niken Nuri Astuti dan seluruh teman-teman angkatan 2018 yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan doa, saran dan semangat dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

10. Pihak-pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah dan seterusnya.

Dan semua pihak yang telah membantu penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memudahkan setiap langkah-langkah kita menuju kebaikan dan selalu menganugerahkan kasih sayang-Nya untuk kita semua. Amin.

Samarinda, 20 September 2021

Koisen Caca Putri. R



LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Koisen Caca Putri. R
NIM : 1820802703
Program studi : D-III Analis Kesehatan

Dengan ini menyetujui dan memberikan hal kepada ITKES Wiyata Havada Samarindaas karya ilmiah saya yang berjudul : "*Literature Review : Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Yang Menerima Obat Anti Tuberkulosis*".

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak ini, ITKES Wiyata Husada berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.



ABSTRAK

GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS YANG MENERIMA OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Koisen Caca Putri. R ¹, Agus Joko Praptomo², Siti Raudah³

Latar Belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini paling sering menyerang paru-paru tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya. Program pengobatan TB di Indonesia didasarkan pada rekomendasi *World Health Organization*, pengobatan yang diberikan selama 6-8 bulan obat yang digunakan yaitu isoniazid (H), streptomisin (S), etambutol (E), rifampisin (R), pirazinamid (P). Pirazinamid dan etambutol dilaporkan dapat menyebabkan peningkatan asam urat atau hiperurisemia. **Tujuan :** Untuk mengetahui gambaran kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis (OAT). **Metode :** Penelitian ini dilakukan dengan metode literatur review melalui *elektronik based* melalui Google Scholar, Portal Garuda dan PubMed yang ditelusuri sejak bulan Februari 2021 hingga bulan Mei 2021. **Hasil dan Pembahasan :** Berdasarkan 11 literature yang digunakan bahwa kadar nilai asam urat pasien yang mengkonsumsi OAT terjadi peningkatan terhadap kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang melakukan pengobatan OAT (obat anti tuberkulosis). **Kesimpulan :** Terjadi peningkatan terhadap kadar asam urat dari pasien tuberkulosis yang melakukan pengobatan OAT (obat anti tuberkulosis). Jenis obat yang meningkatkan kadar asam urat adalah pirazinamid dan etambutol dan peningkatan kadar asam urat terbanyak di alami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki.

Kata Kunci : Tuberkulosis Paru, Obat Anti Tuberkulosis, Asam Urat.

¹Mahasiswa Program Studi D-III Analisis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda

²Dosen Program Studi D-III Analisis Kesehatan, ITKES Wiyata Husada Samarinda

³Dosen Program Studi D-III Analisis Kesehatan, ITKES Wiyata Husada Samarinda

The Description of Uric Acid Levels in Tuberculosis Patients Receiving Anti-Tuberculosis Drugs

Koisen Caca Putri. R¹, Agus Joko Praptomo², Siti Raudah³
Institute of Health Technology and Science Wiyata Husada Samarinda.
Kadrie Oening Street No. 77, Samarinda, East Kalimantan


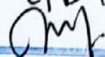
Abstract

Background: Tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. This bacterium most often attacks the lungs but can also attack other body organs. The TB treatment program in Indonesia is based on the recommendations of the World Health Organization. The treatment is given for 6-8 months. The drugs used are isoniazid (H), streptomycin (S), ethambutol (E), rifampin (R), pyrazinamide (P). Pyrazinamide and ethambutol have been reported to cause an increase in uric acid or hyperuricemia. **Purpose:** This study aimed to describe the uric acid levels in tuberculosis patients receiving anti-tuberculosis drugs. **Method:** This study was conducted using a literature review method via an electronic basis through Google Scholar, Garuda Portal, and PubMed, which were traced from February 2021 to May 2021. **Result and Discussion:** Based on the 11 literature used, the uric acid level of patients taking OAT occurred an increase in uric acid levels in tuberculosis patients taking anti-tuberculosis drugs treatment. **Conclusion:** There was an increase in uric acid levels of tuberculosis patients who were treated with anti-tuberculosis drugs. The types of drugs that increase uric acid levels are pyrazinamide and ethambutol, and male patients experience the highest increase in uric acid levels.

Keywords: Pulmonary Tuberculosis, Anti Tuberculosis Drugs, Gout.

¹ Student of Midwifery Study Program of Institute of Health Technology and Science Wiyata Husada Samarinda

² Lecturer of Midwifery Study Program of Institute of Health Technology and Science Wiyata Husada Samarinda

LEMBAGA PENGEMBANGAN BAHASA INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS WIYATA HUSADA SAMARINDA		
DATED	: 15/02/2022	
COUNSELOR	: LPB Itkes Whs	
SIGN	: 	

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SKEMA.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	2
C. Tujuan.....	2
D. Manfaat.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Mycobacterium Tuberculosis.....	4
1. Morfologi dan Fisiologi Mycobacterium Tuberculosis.....	5
2. Etiologi.....	5
3. Penularan.....	5
4. Manifestasi Klinik.....	5
5. Pengobatan.....	6
6. Obat-Obatan.....	7
7. Hubungan OAT dengan Asam.....	12
B. Asam Urat.....	12
1. Pengertian Asam Urat.....	12
2. Pembentukan Asam Urat.....	13
3. Penyebab Tinggi Asam Urat.....	14
4. Pemeriksaan Asam Urat.....	15
C. Kerangka Teori.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
A. Rancangan Strategi <i>Literature Review</i>	18
B. Kriteria <i>Literature Review</i>	18
C. Tahapan <i>Literature Review</i>	20
D. Peta <i>Literature Review</i>	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
A. Hasil Kajian <i>Literature Review</i>	24
B. Pembahasan.....	27
C. Keterbatasan Penelitian.....	31

BAB V PENUTUP	32
A. Kesimpulan.....	32
B. Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	35
RIWAYAT HIDUP	48



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Sumber Data Base Pencarian <i>Literatur Review</i>	18
Tabel 3.2 Kriteria Inklusi Dan Eksklusi <i>Literatur Review</i>	18
Tabel 3.3 Daftar Artikel <i>Literature Review</i>	22
Tabel 4.1 Karakteristik umum dalam penyelesaian studi.....	24
Tabel 4.2 Kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima OAT.....	25



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Metabolisme Asam Urat..... 13



DAFTAR SKEMA

Skema 2.1 Kerangka Teori.....	17
Skema 3.1 Tahapan <i>Literature Review</i>	20
Skema 3.2 Peta <i>Literature Review</i>	21



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Referensi artikel jurnal penelitian yang digunakan.....	35
Lampiran 2. Lembar pernyataan kesediaan pembimbing I.....	46
Lampiran 2. Lembar pernyataan kesediaan pembimbing II.....	47



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini paling sering menyerang paru-paru tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya. Sejak tahun 1993 WHO menyatakan bahwa tuberkulosis merupakan kedaruratan global karena di sebagian negara di dunia penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* tidak terkendali. Karena hal itu TB merupakan masalah kesehatan di dunia. Hal ini dikarenakan banyaknya penderita TB yang tidak berhasil disembuhkan. Hingga saat ini, tuberkulosis masih menjadi penyakit infeksi menular yang paling berbahaya di dunia (Nafila, 2017).

World Health Organization (WHO) melaporkan pada tahun 2019 sebanyak 10.000.000 kasus dengan jumlah kematian mencapai 1.400.000 orang. Berdasarkan data Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, global Tuberculosis Report mengatakan situasi tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2020 sebanyak 271.750 kasus tuberkulosis yang ditemukan dan diobati.

Pengobatan tuberkulosis yang efektif diobservasi langsung oleh WHO, yaitu strategi pengobatan jangka pendek *Directly Observed Treatment Short Course Strategy* (DOTS). Jenis obat pada fase pertama yaitu seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin. Obat ini secara efisien melawan mikroorganisme namun karena ketidakpatuhan dalam menjalani pengobatan sehingga resiko mengalami kegagalan pengobatan (Pokam, 2018).

Penyakit infeksi tuberkulosis ini perlu dilakukan penanggulangan dan pengobatan karena itu di Indonesia sudah dilaksanakan sejak tahun 1950-an hingga saat ini, Program pengobatan tuberkulosis di Indonesia didasarkan pada rekomendasi *World Health Organization*, pengobatan yang diberikan selama 6-8 bulan obat yang digunakan yaitu: isoniazid (H), streptomisin (S), etambutol (E), rifampisin (R), pirazinamid (P). Pirazinamid dan etambutol dilaporkan dapat menyebabkan hiperurisemia (Kondo, 2016).

Pengobatan dengan obat anti tuberkulosis (OAT) pada fase intensif yaitu menggunakan OAT 4 Kombinasi Dosis Tetap (KDT) dalam waktu 2 bulan dikonsumsi setiap hari terdiri dari Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z) dan Etambutol (E). Untuk fase lanjutan dibutuhkan waktu yang cukup lama yaitu

pengobatan diatas 6 bulan. Obat dapat menjadi zat toksik dalam tubuh, akibat lamanya mengkonsumsi obat akan berpengaruh terhadap organ tubuh misalnya ginjal, dimana fungsi ginjal adalah sebagai alat ekskresi. Jumlah asam dalam tubuh dapat meningkat jika mengkonsumsi suatu asam atau bahan yang diubah menjadi asam, hal ini dapat mengurangi ekskresi asam urat melalui ginjal (Djasang, 2019).

Obat anti tuberkulosis (OAT) yaitu pirazinamid dan etambutol akan menghambat pertukaran ion asam urat di tubulus ginjal hal inilah yang menyebabkan asam urat yang seharusnya dikeluarkan dari tubuh menjadi direabsorpsi kembali kedalam peredaran darah. Sehingga terjadi peningkatan terhadap kadar asam urat dalam darah pasien yang mengkonsumsi obat anti tuberkulosis (Siahaan, 2014).

Pengobatan ini menggunakan prinsip Multidrug dengan jangka pengobatan yang lama dapat menimbulkan efek samping, salah satu efek samping dari pengobatan ini adalah meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Asam urat merupakan zat yang ada di dalam tubuh dengan kadar yang normal namun menjadi tidak normal jika kadarnya berlebihan di dalam tubuh. Asam urat yang berlebihan tersebut tidak akan termetabolisme dengan baik seluruhnya oleh tubuh sehingga hal tersebut dapat menyebabkan kadar asam urat menjadi meningkat yang dikenal sebagai hiperurisemia. (Faustine, 2019).

Berdasarkan hasil dari penelitian Djasang dan Saturiski tahun 2019 bahwa terjadi peningkatan kadar asam urat setelah mengkonsumsi kombinasi OAT pirazinamid dan etambutol. Dari uraian diatas maka penulis ingin melakukan *literature review* mengenai efek samping yang timbul setelah menjalani pengobatan asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima OAT.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis (OAT) berdasarkan studi empiris atau *literature review*.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis (OAT) berdasarkan studi empiris atau *literature review*.

2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui jenis obat anti tuberkulosis (OAT yang) menyebabkan meningkatnya asam urat dalam darah berdasarkan studi empiris atau *literature review*.
2. Untuk mengetahui gambaran kadar asam urat berdasarkan jenis kelamin pasien yang mengkonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) berdasarkan studi empiris atau *literature review*.

D. Manfaat

1. Manfaat Teoritis

Berdasarkan latar belakang dari uraian diatas dengan adanya KTI *literature review* ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi peneliti peneliti selanjutnya serta sebagai sumber informasi untuk mengembangkan ilmu pengetahuan bagi pembaca khususnya di bidang Analis kesehatan.

2. Manfaat Praktis

Berdasarkan latar belakang dari uraian diatas dengan adanya KTI *literature review* ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada pembaca tentang efek yang dapat ditimbulkan dari obat anti tuberkulosis (OAT) jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama sehingga dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Mycobacterium Tuberculosis*

1. Morfologi dan Fisiologi *Mycobacterium Tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri tahan asam (BTA) penyebab penyakit infeksi menular yang disebut tuberkulosis. Bentuk dari *Mycobacterium tuberculosis* yaitu berbentuk seperti batang lurus dan sedikit melengkung, tidak memiliki kapsul dan tidak berspora (Wulandari, 2015). Panjang 1-4 mikron dan lebar 0,3-0,6 mikron. Saat pembedahan berbentuk kokoid, berfilamen, tidak memiliki spora dan tidak bersimpai. Kuman memiliki sifat tahan terhadap asam; etil alkohol 95% memiliki kandungan 3% asam hidroklorat yaitu asam alkohol sangat cepat menghilangkan warna semua bakteri kecuali *Mycobacterium tuberculosis* (Buntuan, 2014).

Mycobacterium tuberculosis dapat hidup tunggal atau bergerombol. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan aerob obligat yang dapat tumbuh dengan baik di dalam jaringan yang memiliki kadar oksigen tinggi seperti paru-paru. Selain itu, bakteri ini juga bersifat patogen intraseluler baik pada hewan maupun manusia dan biasanya menginfeksi fagosit mononuklear seperti makrofag. Pertumbuhan dari bakteri *mycobacterium tuberculosis* cukup lambat dengan jangka waktu 12-18 jam (Radji, 2010).

Bakteri ini akan mati pada saat suhu mencapai 60°C selama 5-20 menit disebabkan bakteri ini tidak tahan terhadap panas dan akan mati apabila terkena sinar matahari secara langsung selama 2 jam. Bakteri ini akan bertahan hidup 20-30 jam dalam dahak, dan bertahan 8-10 hari di dalam percikan dahak. Bila biakan dalam suhu kamar bakteri ini dapat hidup selama 6-8 bulan dan dapat disimpan dalam pendingin dengan suhu 20°C selama 2 tahun. Kuman ini dapat tetap bertahan dalam larutan desinfektan dan juga kimia seperti sitrat 3%, NaOH 4%, Fenol 5%, H₂SO₄ 15%. Kuman ini dapat dihancurkan dengan larutan Iodium tinktur selama 5 menit dan alkohol 80% selama 2-18 menit (Kuswiyanto, 2017).

2. Etiologi

Sifat khusus bakteri ini yaitu tahan terhadap asam (Basil Tahan Asam) hal ini disebabkan oleh basil TB yang memiliki sel lipoid. *Mycobacterium Tuberculosis* akan segera mati dalam hitungan menit jika terkena sinar matahari secara langsung dan juga akan mati jika terkena alkohol dengan

kadar 70%, lisol 50%. Dalam tubuh kuman ini dapat tidur (dormant) yang artinya kuman ini dapat bangkit kembali sehingga menjadi tuberkulosis aktif. Kuman ini juga bersifat *aerob* yang menunjukkan bahwa kuman ini menyukai jaringan yang kaya oksigen (Darliana, 2011).

Pada umumnya *Mycobacterium Tuberculosis* menyerang paru-paru dan sebagian kecil organ tubuh lain. Tuberkulosis timbul berdasarkan kemampuannya untuk memperbanyak diri di dalam sel-sel fagosit (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

3. Penularan

Penularan bakteri ini melalui *droplet nuclei* ketika pasien tuberkulosis batuk, bersin, tertawa. *Droplet nuclei* mengandung bakteri tuberkulosis dengan kurang lebih 5 mikron dan akan melayang-layang di udara. Ketika *Mycobacterium Tuberculosis* berhasil masuk dan menginfeksi paru-paru, maka koloni akan segera tumbuh yang bentuknya seperti *globular* (Darliana, 2011).

Semakin tinggi hasil positif dari pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut. Jika pemeriksaan tidak ditemukan adanya kuman atau negatif berarti orang tersebut tidak menularkan penyakit. Daya penularan dari seseorang penderita tuberkulosis ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari paru-parunya. Kemungkinan seseorang terinfeksi tuberkulosis ditentukan oleh konsentrasi droplet dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Kuswiyanto, 2017).

4. Manifestasi Klinik

Bermacam-macam keluhan yang dapat dirasakan oleh penderita tetapi dapat pula penderita tidak memiliki keluhan. Beberapa gejala infeksi tuberkulosis seperti batuk berdahak kronis, pernapasan sesak, dada nyeri, demam, berkeringat tanpa sebab pada malam hari, dan nafsu makan menjadi menurun. Semua hal tersebut mengakibatkan produktivitas penderita menjadi menurun bahkan dapat menyebabkan kematian (Darliana, 2011).

Penjelasan dari keluhan penderita sebagai berikut:

a. Batuk

Gejala batuk ini dikarenakan terjadi iritasi pada bronkus. Saat batuk maka produk radang akan terbuang dari saluran napas. Dimulai dari batuk kering hingga menjadi batuk produktif (menghasilkan sputum) setelah timbul peradangan. Selanjutnya batuk yang bercampur dengan darah dikarenakan adanya pembuluh darah yang pecah (Radji, 2010).

b. Sesak nafas

Bila infeksi sudah berlanjut maka penderita akan merasakan sesak napas, hal ini dikarenakan infiltrasi sudah meliputi setengah bagian dari paru-paru (Radji, 2010).

c. Demam

Demam biasanya menyerupai influenza, tetapi panas badan terkadang dapat mencapai 40-41 °C . Demam ini dapat sembuh sesaat, tetapi kemudian dapat muncul kembali. Keadaan ini sangat dipengaruhi oleh keparahan dari infeksi bakteri tuberculosis dan juga daya tahan tubuh penderita (Radji, 2010).

d. Nyeri dada

Kedua pleura bergesekan ketika penderita menarik atau menghembuskan napas, nyeri dada dapat timbul jika infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. Gejala ini jarang ditemukan (Radji, 2010).

e. Letih

Gejala malas atau lelah sering ditemukan berupa anoreksia, tidak ada nafsu makan, badan semakin kurus, sakit kepala, meriang, nyeri otot, dan berkeringat pada malam hari, gejala malas makin lama makin berat dan hilang timbul secara tidak teratur (Radji, 2010).

5. Pengobatan

Pengobatan yang digunakan pada pengobatan tuberculosis adalah merupakan antibiotik atau obat anti tuberculosis (OAT). Obat yang digunakan yaitu obat kombinasi dari beberapa jenis obat pada fase intensif yaitu isoniazid, rifampisin, pyrazinamide, dan etambutol. Pada fase lanjutan yaitu isoniazid, rifampisin (Rizwani, 2017).

Salah satu upaya untuk pengendalian TB yaitu dengan pengobatan metode DOTS (*Directly Observed Treatment of Short Course*) program ini dilakukan sejak tahun 1999 (Musdalipah dkk, 2018).

Dahulu pengobatan terhadap tuberculosis hanya digunakan satu jenis obat dalam pengobatan kemoterapi. Namun, pemakaian obat tunggal menyebabkan resistensi banyak terjadi pada saat melakukan pengobatan. WHO merekomendasikan strategi terapi pengobatan dari tuberculosis, yaitu penyembuhan jangka pendek dengan pengawasan langsung, strategi ini dikenal dengan istilah DOTS. Strategi DOTS menggunakan kombinasi obat, yang paling sedikit terdiri atas dua macam obat bersifat bakterisida. Dengan

menggunakan obat kombinasi, kemungkinan resistensi jarang sekali ditemukan terhadap dua macam obat atau lebih (Radji, 2010).

Jika pengobatan intensif ini diberikan secara tepat, penderita TB akan tidak menular dalam waktu 2 minggu. Sebagian penderita TB bakteri tahan asam positif dalam waktu 2 bulan akan menjadi bakteri tahan asam negatif. Pada tahap lanjutan pasien TB menerima obat dengan jenis yang lebih sedikit, namun akan digunakan dalam kurun waktu yang lama. Tahap ini penting karena untuk membunuh kuman sehingga tidak kambuh kembali atau mencegah kekambuhan terjadi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005).

6. Obat Obatan

a. Isoniazid

Efek antibakteri: Isoniazid secara *in vitro* bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosis KHM (kadar hambat minimum). Efek bakterisida obat ini hanya akan terlihat pada kuman yang sedang tumbuh aktif. (Syarif, 2012)

Farmakokinetik: obat ini mudah diserap oleh tubuh saat obat diberikan. Kadarnya akan memuncak dalam waktu 1-2 jam setelah obat diberikan. Di hati, isoniazid kemudian mengalami asetilasi atau reaksi kimia dan pada manusia kecepatan dari metabolisme ini dipengaruhi oleh faktor genetik yang secara bermakna dapat mempengaruhi kadar obat dalam plasma. Isoniazid mudah berpindah ke dalam sel dan semua cairan tubuh. Kadar dari obat ini mulanya lebih tinggi di dalam otot dan juga plasma daripada dalam jaringan yang terinfeksi, akan tetapi kemudian obat akan tertinggal lama di dalam jaringan yang terinfeksi dalam jumlah yang lebih dari yang dibutuhkan sebagai bakteristatik. Dalam waktu 24 jam sekitar 75-95% isoniazid diekskresi melalui urin dan hampir semuanya dalam bentuk metabolit. Ekskresi obat ini dalam bentuk asetil isoniazid yaitu merupakan metabolit dari proses asetilasi, dan juga asam isonikotinat yang merupakan metabolit dari proses hidrolisis (Syarif, 2012).

Efek samping: Reaksi hipersensitivitas dapat mengakibatkan demam, berbagai kelainan kulit seperti makulopapular, morbilliform, dan urtikaria. Reaksi hematologik dapat terjadi seperti anemia, agranulositosis, eosinophilia, dan trombositopenia. Gejala arthritis dapat terjadi seperti sakit pada pinggang, sakit pada sendi interfalang proksimal

bilateral, arthralgia pada lutut, siku dan juga pergelangan tangan (Syarif, 2012).

Isoniazid dapat menimbulkan kejang pada pasien yang memiliki riwayat kejang. Neuritis optik dengan atrofi dapat juga terjadi. Gambaran lainnya dari nefrotoksisitas ialah kedut pada otot, vertigo, ataksia, paresthesia, stupor, dan ensefalopati toksik yang berakibat fatal. Kelainan mental dapat juga terjadi selama melakukan pengobatan menggunakan obat ini yaitu euphoria, kurangnya daya ingat sementara, hilangnya pengendalian diri, dan psikosis (Syarif, 2012).

Isoniazid dapat menimbulkan ikterus dan juga kerusakan pada hati yang berbahaya akibat terjadinya nekrosis multilobular. Penggunaan dari obat ini pada pasien yang memiliki kelainan pada fungsi hati dapat menyebabkan bertambah parahnya kerusakan pada hati. Efek samping lainnya yang terjadi mulut terasa kering, rasa tertekan pada ulu hati, methemoglobinemia, tinnitus, dan retensi urin (Syarif, 2012).

Efek sampingnya pada dosis normal (200-300 mg sehari) jarang terjadi dan memiliki efek samping ringan (gatal-gatal, ikterus), tetapi efek ini akan lebih sering terjadi bila dosis obat melebihi 400 mg. Perasaan tidak sehat, leih dan lemah, serta *anoreksia* ini merupakan hal yang biasa. Untuk menghindari reaksi ini biasanya diberikan piridoksin (vitamin B6) 10 mg sehari bersama vitamin B1 (*aneurin*) 100 mg. Resistensi dapat timbul dengan cepat bila obat digunakan sebagai obat tunggal, tetapi resistensi silang dengan penggunaan obat TBC lainnya tidak terjadi. Perlu diperhatikan bila obat digunakan oleh penderita yang memiliki gangguan fungsi ginjal/hati dan pasien yang berusia di atas 45 tahun, karena resiko timbulnya efek samping akan meningkat sesuai usia (Tjay, 2007).

b. Streptomisin

Aktivitas antibakteri: streptomisin bersifat bakteriostatik dan bakterisid terhadap kuman tuberkulosis. Dengan kadar rendah 0,4 µg/mL dapat menghambat pertumbuhan kuman (Syarif, 2012).

Farmakokinetik: Setelah disuntikan maka obat diserap tubuh dari tempat suntikan, hampir semua streptomisin berada dalam plasma. Hanya sedikit sekali yang masuk ke dalam eritrosit. Streptomisin selanjutnya menyebar ke seluruh cairan ekstrasel. Kira-kira sepertiga dari streptomisin yang berada dalam plasma, terikat oleh protein plasma.

Sekitar 50-60% dosis streptomisin yang diberikan dengan disuntikan melalui pembuluh darah diekskresi dalam bentuk yang utuh dalam waktu 24 jam pertama. Sebagian besar jumlah ini diekskresikan dalam waktu 12 jam (Syarif, 2012).

Efek samping: pada umumnya streptomisin dapat diterima dengan baik oleh tubuh. Tetapi kadang-kadang terjadi sakit kepala atau malaise. Streptomisin bersifat neurotoksin pada saraf kranial ke VIII, jika diberikan dalam dosis yang besar dan jangka waktu yang lama. Efek samping lainnya yaitu reaksi anafilaktik, agranulositosis, dan demam obat (Syarif, 2012).

c. Etambutol

Aktivitas antibakteri: aktivitas dari obat ini yaitu menekan pertumbuhan dari kuman tuberkulosis yang sudah kebal atau biasa disebut resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Cara kerja dari obat ini yaitu menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel dapat terhambat dan sel akan mati (Syarif, 2012).

Farmakokinetik: Pada pemberian dengan dosis sebanyak 15 mg/kgBB sekitar 70-80% etambutol diserap dari saluran cerna. Kadar obat mencapai tingkat tertinggi dalam plasma membutuhkan waktu 2-4 jam setelah pemberian obat. Kadar etambutol di dalam eritrosit sebanyak 1-2 kali kadarnya di dalam plasma. Eritrosit dapat berperan sebagai tempat penampungan dari etambutol yang sedikit demi sedikit akan dilepas ke dalam plasma. Dalam waktu 24 jam, 50% etambutol yang diberikan akan diekskresikan dalam bentuk asal melalui urin, 10% sebagai metabolit, berupa derivat aldehyd dan asam karboksilat. Klirens ginjal untuk etambutol kira-kira 8,6 mL/menit/kg yang artinya obat ini selain mengalami filtrasi melalui glomerulus juga disekresi melalui tubuli (Syarif, 2012).

Efek samping: Pada dosis harian 15 mg/kgBB akan menimbulkan efek toksik yang sedikit. Pada dosis tersebut sekitar kurang dari 2% pasien dapat mengalami efek samping yaitu menurunnya ketajaman penglihatan, ruam pada kulit, dan demam. Efek samping lainnya ialah rasa kaku dan kesemutan pada jari sering terjadi, pruritis, malaise, nyeri sendi, gangguan saluran cerna, sakit kepala, pening, bingung, disorientasi, dan mungkin juga halusinasi. Terapi dengan etambutol akan menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah

pada 50% pasien. Hal tersebut disebabkan oleh penurunan ekskresi asam urat melalui ginjal (Syarif, 2012).

Efek samping yang terpenting dari obat ini adalah neuritis optica (radang saraf mata) yang mengakibatkan gangguan penglihatan. Kurang tajamnya penglihatan dan dapat menyebabkan buta warna terhadap warna merah dan hijau. Reaksi ini baru akan timbul pada pemakaian dosis yang besar (diatas 50 mg/kg/hari) dan akan bersifat reversible bila pengobatan segera dihentikan, tetapi jika dilanjutkan dapat menimbulkan kebutaan bila pemberian obat dilanjutkan. Sebaiknya obat ini jangan diberikan kepada anak kecil, karena kemungkinan gangguan penglihatan sulit dideteksi (Tjay, 2007).

d. Rifampisin

Rifampisin dapat menghambat pertumbuhan berbagai kuman Gram-positif dan gram negatif. Rifampisin dalam kadar 0,995-0,2 µg/ml dapat menghambat pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* (Syarif, 2012).

Farmakokinetik: Pemberian rifampisin menghasilkan kadar puncak dalam plasma setelah 2-4 jam; dosis tunggal sebesar 600 mg menghasilkan kadar sekitar 7 µg/ mL. setelah diserap dari saluran cerna, obat ini cepat diekskresi melalui empedu dan kemudian mengalami sirkulasi enterohepatik. Penyerapannya dihambat oleh adanya makanan, sehingga dalam waktu 6 jam hampir semua obat yang berada dalam empedu berbentuk deasetil rifampisin, yang mempunyai aktivitas antibakteri penuh. Sekitar 75 % rifampisin terikat protein plasma. Obat-ini berdifusi baik ke berbagai jaringan termasuk cairan otak. Luasnya distribusi ini dilihat dari warna merah pada urin, tinja, sputum, airmata, dan keringat pasien. Ekskresi melalui urin mencapai 30%, setengahnya merupakan rifampisin utuh sehingga pasien gangguan fungsi ginjal tidak memerlukan penyesuaian dosis (Syarif, 2012).

Efek samping: obat ini jarang menimbulkan efek dengan dosis biasa. Kurang dari 4 % pasien tuberkulosis mengalami efek toksik. Efek samping yang sering terjadi ialah ruam kulit, demam, mual dan muntah. Pada pemberian berselang dengan dosis lebih besar sering terjadi *flu like syndrome*, nefritis interstisial, nekrosis tubular akut, dan trombositopenia. Gangguan saluran cerna dapat berupa rasa tidak enak dilambung, mual, muntah, kolik, dan diare kadang-kadang dibutuhkan penghentian terapi.

Berbagai keluhan dengan sistem saraf seperti rasa lelah, mengantuk, sakit kepala, pening, ataksia, bingung, sukar berkonsentrasi, sakit pada tangan dan kaki, dan melemahnya otot dapat juga terjadi (Syarif, 2012).

e. Pirazinamid

Aktivitas antibakteri: Pirazinamid di dalam tubuh dihidrolisis oleh enzim pirazinamidase menjadi asam pirazinoat yang aktif sebagai tuberkulostatik hanya pada media yang bersifat asam. *In vitro*, pertumbuhan kuman tuberkulosis dalam monosit dihambat sempurna pada kadar pirazinamid 12,5 µg/mL (Syarif, 2012).

Farmakokinetik: Mudah diserap di usus dan kemudian tersebar luas ke seluruh bagian tubuh. Dosis 1 gram menghasilkan kadar di dalam plasma sekitar 45 µm/ml pada 2 jam setelah pemberian obat. Ekskresi utama melalui filtrasi glomerulus. Asam pirazinoat yang aktif kemudian mengalami hidrosilasi menjadi asam hidro pirazinoat yang merupakan metabolit utama. Masa pengeluaran obat ini adalah 10-16 jam. (Syarif, 2012) Disekresikan secara lambat dalam saluran kemih, 30% akan keluar sebagai metabolit dan 4 % tidak berubah dalam waktu 24 jam (Dinas Kesehatan RI, 2005).

Efek samping: Efek samping yang serius adalah terjadi kelainan pada hati. Bila pirazinamid diberikan dengan dosis 3 g per hari, gejala penyakit hati akan muncul sekitar 15 %, dengan ikterus pada 2-3% pasien dan mengakibatkan kematian akibat nekrosis hati pada beberapa kasus. Gejala pertama adalah meningkatnya SGOT dan SGPT. Karena itu sebaiknya dilakukan pemeriksaan pada fungsi hati sebelum pengobatan dengan pirazinamid dimulai, dan pemantauan terhadap transaminase serum harus dilakukan secara berkala selama pengobatan dilakukan (Syarif, 2012).

Efek samping yang sering kali timbul dan berbahaya adalah kerusakan pada hati dengan ikterus (hepatotoksik). Pengobatan harus segera dihentikan bila terjadi tanda kerusakan hati. Pada hampir semua pasien, pirazinamid menghambat pengeluaran asam urat sehingga meningkatkan kadar asam urat dalam darah (*hiperurisemia*) dan dapat menimbulkan serangan encok (gout). Obat- ini dapat pula menimbulkan gangguan lambung, usus, fotosensibilisasi dengan reaksi kulit (menjadi merah coklat), artralgia, demam, malaise dan anemia, dan juga menurunkan kadar gula darah tubuh (Tjay, 2007).

7. Hubungan antara OAT dengan Asam Urat

Kementerian kesehatan mengatakan pengobatan dengan strategi DOTS umumnya diberikan selama 6-8 bulan dengan prinsip pengobatan *Multidrug* yang mengkombinasikan OAT yaitu Isoniazid (H), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P).

Pengobatan Tuberkulosis menggunakan prinsip *Multidrug* dengan jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping salah satu efek sampingnya yaitu meningkatnya kadar asam urat di dalam tubuh. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang digunakan adalah Pirazinamid dan Etambutol dimana obat ini akan menghambatnya pertukaran ion asam urat pada tubulus ginjal yang mengakibatkan terabsorbsinya asam urat kembali ke dalam darah hal ini menyebabkan tidak keluarnya asam urat dari tubuh (Nafila,2017).

B. Asam Urat

1. Pengertian Asam Urat

Secara alami asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme tubuh. Tubuh memproduksi asam urat secara rutin dengan proses metabolisme atau pemecahan. Selain diproduksi oleh tubuh *purin* diperoleh juga dari faktor luar seperti makanan yang tinggi kandungan *purin*. Kadar asam urat ditentukan dengan keseimbangan produksi (10%) dan ekskresi (90%). Jika keseimbangan dalam tubuh terganggu maka kadar asam urat darah akan meningkat yang dikenal dengan istilah hiperurisemia (Syarifah, 2018).

Asam urat sebagian besar disintesis dalam hati, kemudian diangkut sirkulasi ke ginjal. Peningkatan asam urat dalam serum dan urine tergantung dari fungsi ginjal, metabolisme purin dan intake makanan yang mengandung purin. Asam urat dalam urine akan membentuk kristal/batu dalam saluran kencing (Sutedjo, 2009).

Meningkatnya asam urat dalam urin dan serum (hiperurisemia) bergantung pada fungsi ginjal, laju metabolisme purin, dan asupan diet makanan yang mengandung purin. Jumlah asam urat yang berlebihan di dalam tubuh diekskresikan melalui urine. Asam urat dapat mengkristal dalam saluran kemih pada kondisi urin yang bersifat asam; oleh sebab itu, fungsi ginjal yang efektif dan kondisi urine yang alkalin diperlukan bila terjadi hiperurisemia. Masalah yang paling banyak terjadi berkaitan dengan hiperurisemia adalah gout. Kadar asam urat sering berubah dari hari ke hari sehingga pemeriksaan kadar asam urat dapat diulang kembali setelah beberapa hari atau beberapa minggu (Kee, 2007). Kadar normal dari asam urat

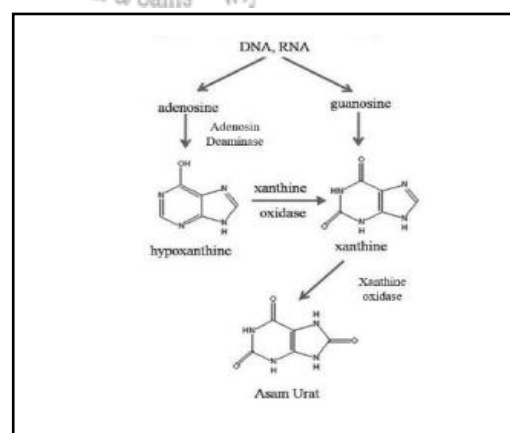
pada orang wanita dewasa yaitu 2,5-5,7 mg/dL dan pria dewasa 3,4-7,0 mg/dL (Yanita, 2016).

2. Pembentukan Asam Urat

Dalam tubuh asam urat diabsorpsi melalui mukosa usus dan kemudian dibuang atau dikeluarkan dari tubuh melalui urin. Sebagian besar purin pada manusia langsung diubah menjadi asam nukleat tanpa bergabung dengan nukleat tubuh. Hal ini mengakibatkan bahan pembentuk purin tersedia dalam jumlah yang cukup sehingga purin yang bebas dari makanan tidak berfungsi sebagai pembentuk dari asam urat dalam tubuh. Kira kira $\frac{2}{3}$ dari produksi asam urat dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal dan juga saluran cerna (Kusumayanti, 2014).

Pada manusia normal, 18-20% dari asam urat yang hilang dipecah oleh bakteri menjadi karbon dioksida (CO_2) dan amonia (NH_3) di usus dan diekskresikan melalui feses. Enzim penting yang berperan dalam sintesis asam urat ini adalah xantin oksidase. Enzim tersebut sangat aktif bekerja dalam hati, usus halus, dan ginjal. Tanpa enzim ini, asam urat tidak dapat dibentuk (Yenrina, 2008).

Pada keadaan normal, 90 % dari metabolisme nukleotida adenine, guanine, dan hipoxantin akan kembali digunakan sehingga masing-masing diubah oleh *adenine phosphoribosyl transferase* (APRT) dan *hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase* (HGPRT) menjadi *adenosine monophosphate* (AMP), *inosine monophosphate* (IMP), dan *guanine monophosphate* (GMP). Kemudian sisanya diubah menjadi xantin kemudian akan diubah menjadi asam urat oleh bantuan enzim xantin oksidase (Silbernagl, 2006).



Gambar 2.1 Metabolisme Asam Urat (Timotius, 2019).

3. Penyebab Tingginya Asam Urat Darah

Hiperurisemia timbul karena produksi asam urat yang berlebihan atau pembuangannya yang berkurang. Ada beberapa penyebab hiperurisemia, antara lain :

a) Genetik

Asam urat dapat menjadi penyakit keturunan, karena itu penderita harus berhati-hati terutama dalam pola makan dan gaya hidup (Nugroho, 2019).

b) Stress

Stress juga dapat menjadi penyebab kadar asam urat dalam serum meningkat (Nugroho, 2019).

c) Makanan tinggi purin

Bahan makanan yang tinggi purin dapat meningkatkan kadar asam urat didalam darah antara 0,5 – 0,75 g/ml purin yang dikonsumsi. Konsumsi makanan mengandung lemak atau minyak yang tinggi, dan buah buahan yang mengandung lemak tinggi. Hal ini juga berpengaruh terhadap terhadap pengeluaran asam urat (Nugroho, 2019).

d) Konsumsi alkohol berlebih

Kadar laktat darah dapat mengalami peningkatan akibat produk sampingan dari metabolisme normal alkohol. Asam laktat akan menghambat ekskresi dari asam urat oleh ginjal akibatnya terjadi peningkatan kadar asam urat dalam serum (Nugroho, 2019).

e) Kegemukan atau Obesitas

Seseorang yang indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 30 maka disebut obesitas. Kegemukan juga adalah salah satu faktor dari gaya hidup yang menyebabkan kenaikan asam urat. Berat badan yang berlebih dapat meningkatkan asam urat dikarenakan lemak yang berlebih terdapat pada tubuh dapat menghambat pengeluaran asam urat melalui urin (Nugroho, 2019).

f) Obat-obatan tertentu

Obat anti hipertensi, terutama thiazide diduga secara tidak langsung mempengaruhi metabolisme lemak yang pada akhirnya mengurangi pengeluaran asam lemak (Nugroho, 2019).AK

g) Gangguan fungsi ginjal

Sebagian besar $\frac{2}{3}$ bagian asam urat dikeluarkan atau dibuang dari tubuh melalui urin oleh ginjal, karena itu gangguan dari fungsi ginjal dapat menyebabkan hambatan pembuangan dari asam urat (Nugroho, 2019).

h) Aktivitas fisik

olah raga atau aktivitas fisik dapat mempengaruhi asam urat. Gerakan fisik yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar asam laktat. Asam laktat dibentuk oleh proses glikolisis yang terjadi di otot. Jika otot berkontraksi di dalam media yang tidak ada oksigen maka glikogen yang seharusnya menjadi produk akhir glikolisis menjadi hilang dan kemudian laktat akan muncul sebagai produk akhir utama (Nugroho, 2019).

i) Umur

Seiring bertambahnya usia maka proses penuaan yang terjadi akan mengakibatkan terjadi gangguan dalam pembentukan enzim urokinase yang fungsinya mengoksidasi asam urat menjadi allantoin yang mudah dibuang. Jika pembentukan enzim urokinase terganggu akibatnya kadar asam urat menjadi naik. Biasanya penyakit ini sering menyerang pria usia diatas 30 tahun sedangkan wanita baru meningkat setelah usia menopause (Nugroho, 2019).

j) Penyakit degeneratif (hipertensi, jantung, diabetes mellitus)

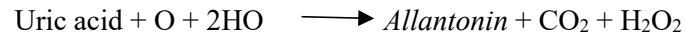
Jika kadar asam urat tinggi dalam tubuh, perlu dicurigai adanya penyakit degeneratif karena asam urat merupakan penyakit penyerta dari penyakit degeneratif (Nugroho, 2019).

4. Pemeriksaan Asam Urat

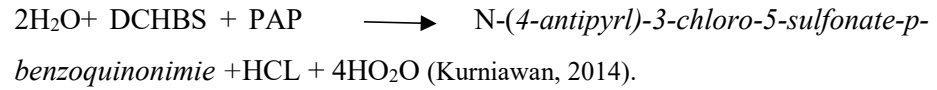
Pemeriksaan asam urat perlu dilakukan untuk mengevaluasi inflamasi yang terjadi pada persendian akibat gout atau untuk memonitor pembentukan asam urat pada pasien yang melakukan kemoterapi atau terapi radiasi. Tingginya kadar asam urat terjadi pada kondisi gout, penyakit ginjal, ataupun leukemia (Fristiohady, 2020).

Metode yang dapat dilakukan untuk mengukur kadar asam urat dengan metode enzimatik. Metode enzimatik dilakukan dengan agen pengoksidasi spesifik yaitu uricase. Reaksi tersebut adalah:

Urikase



Peroksidase



Sampel pemeriksaan pemeriksaan asam urat dapat menggunakan:

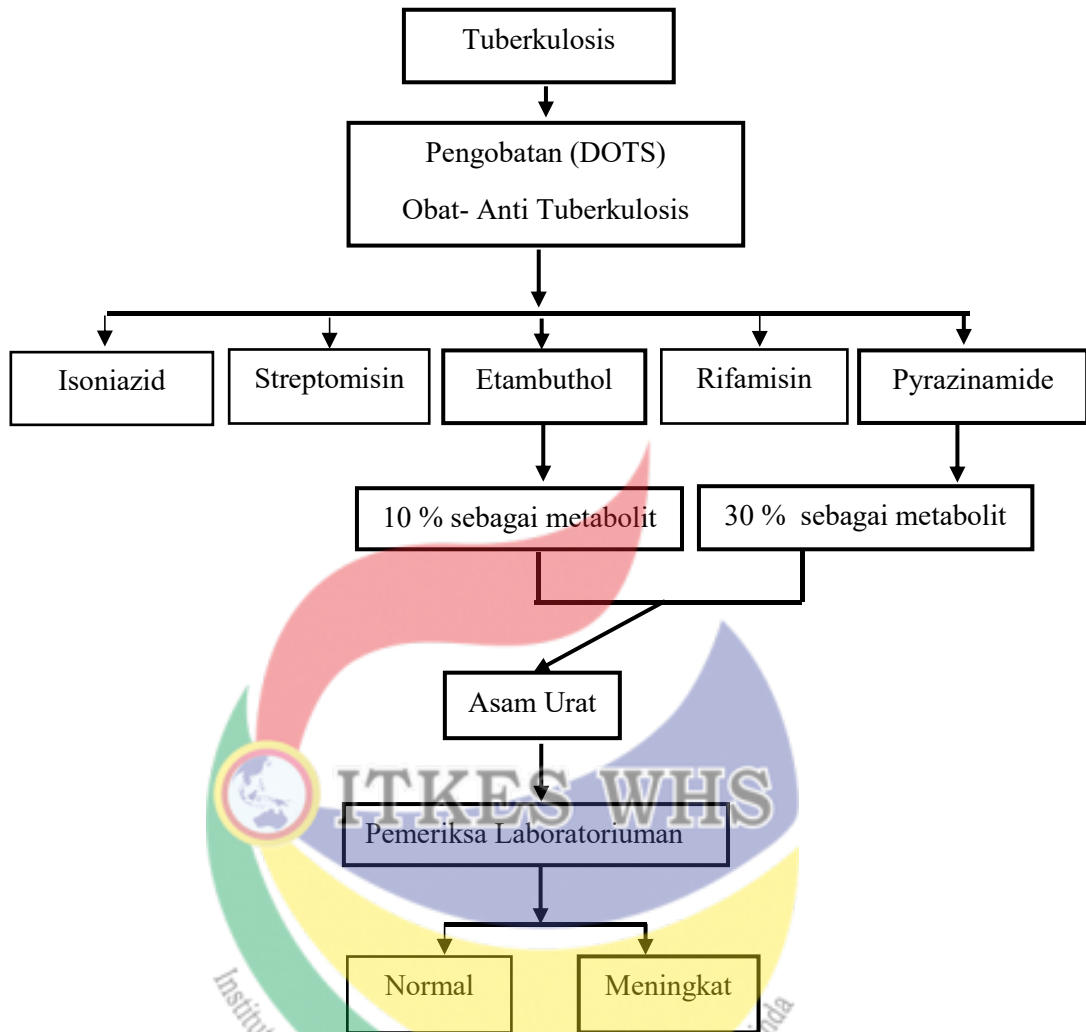
a. Serum

Menurut Widman Serum adalah bagian cair dari darah yang terpisah bebas dari sel sel darah, serum sudah tidak memiliki fibrinogen, prothrombin, faktor VIII, V dan XII. Serum dipilih sebagai pengganti dari plasma karena mencegah dari pencemaran antikoagulan terhadap spesimen yang akan diperiksa (Martsiningsih, 2016).

b. Plasma

Mengandung Fibrinogen yang sangat besar molekulnya karena penambahan antikoagulan EDTA yang mencegah pembekuan darah dengan cara menghambat trombin, heparin mencegah perubahan fibrinogen menjadi fibrin tanpa merusak kalsium. Fibrinogen kemudian akan berubah menjadi fibrin bila darah membeku (Martsiningsih, 2016). Plasma darah adalah komponen cairan mengandung berbagai nutrisi maupun substansi penting yang dibutuhkan oleh tubuh, seperti protein albumin, globulin, faktor-faktor pembekuan darah, serta berbagai elektrolit natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), magnesium (Mg^+), hormone dan sebagainya (Firani, 2018).

C. Kerangka Teori



Skema 2.1 Kerangka Teori

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

A. Rancangan Strategi Pencarian *Literature Review*

Sumber literatur yang digunakan dalam penelitian ini ditelusuri melalui Google Scholar, Portal Garuda dan Pubmed. Dengan menggunakan kata kunci (Asam Urat, Tuberkulosis, Obat Anti Tuberkulosis) penelusuran dilakukan sejak awal bulan Februari hingga awal bulan Mei.

Tabel 3. 1 Sumber Data Base Pencarian *Literature Review*

Data Base Pencarian	Temuan	Literature Terpilih	Alamat Web
Google Scholar	14	6	http://www.google.co.id/?hl=id
Portal Garuda	3	1	https://garuda.ristekbrin.go.id/
PubMed	6	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Langkah mencari artikel pada data base :

1. Masuk ke alamat web
2. Masukkan kata kunci
3. Kemudian cari atau *search*

B. Kriteria *Literatur Review*

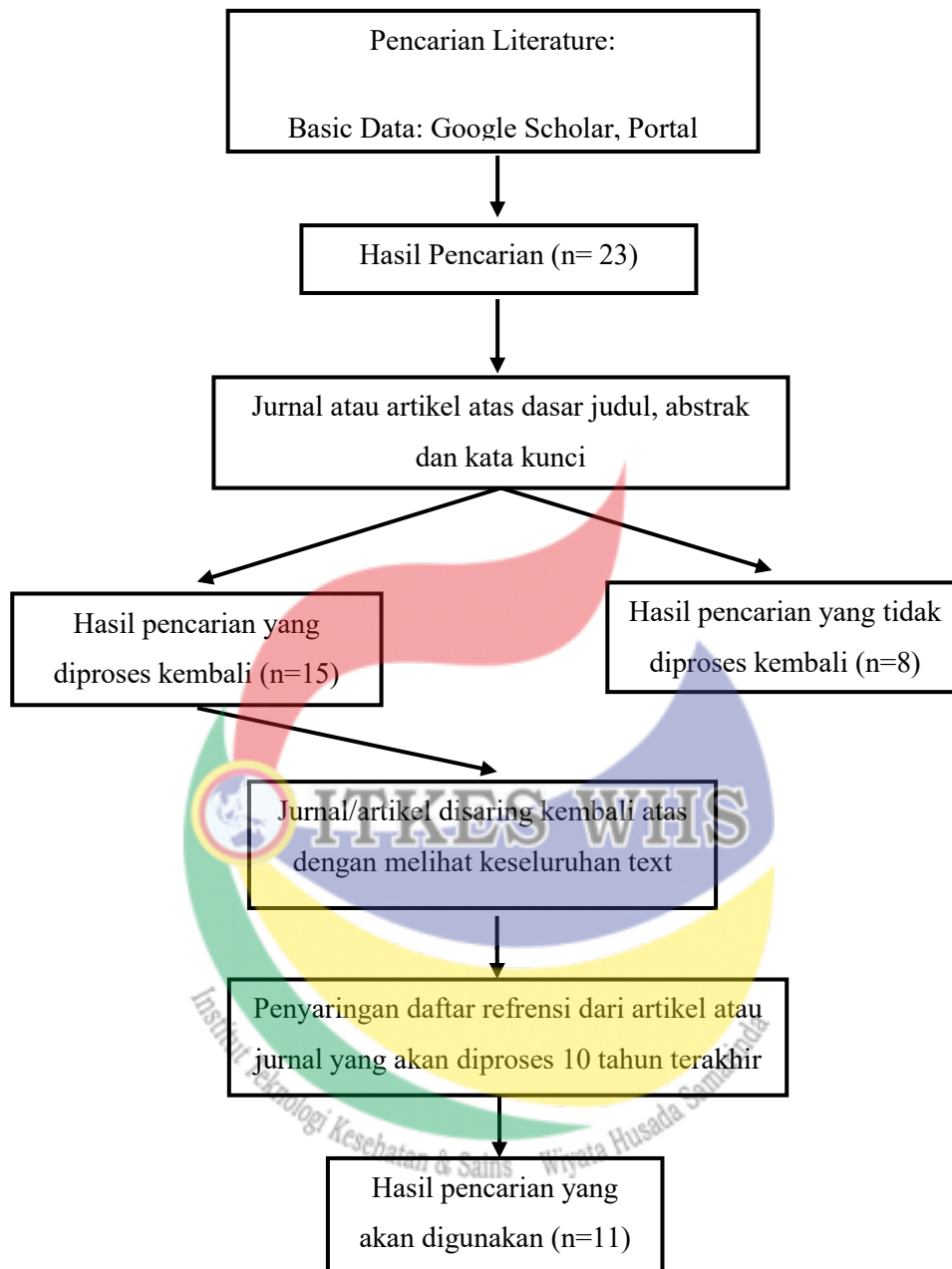
Table 3.2 Kriteria Inklusi Dan Eksklusi *Literature Review*

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
<i>Population</i>	Artikel internasional dan nasional yang membahas topik penelitian tentang kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberculosi.	Artikel internasional dan nasional yang tidak membahas topik penelitian tentang kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberculosi.
<i>Intervention</i>	Kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberculosi.	Tidak ada faktor pembanding.

<i>Outcome</i>	Adanya Kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberculosi.	Tidak ada hubungan atau pengaruh.
Tahun Terbit	Artikel atau jurnal terbitan setelah tahun 2010	Artikel terbitan sebelum tahun 2010
Bahasa	Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.	Bahasa selain Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.

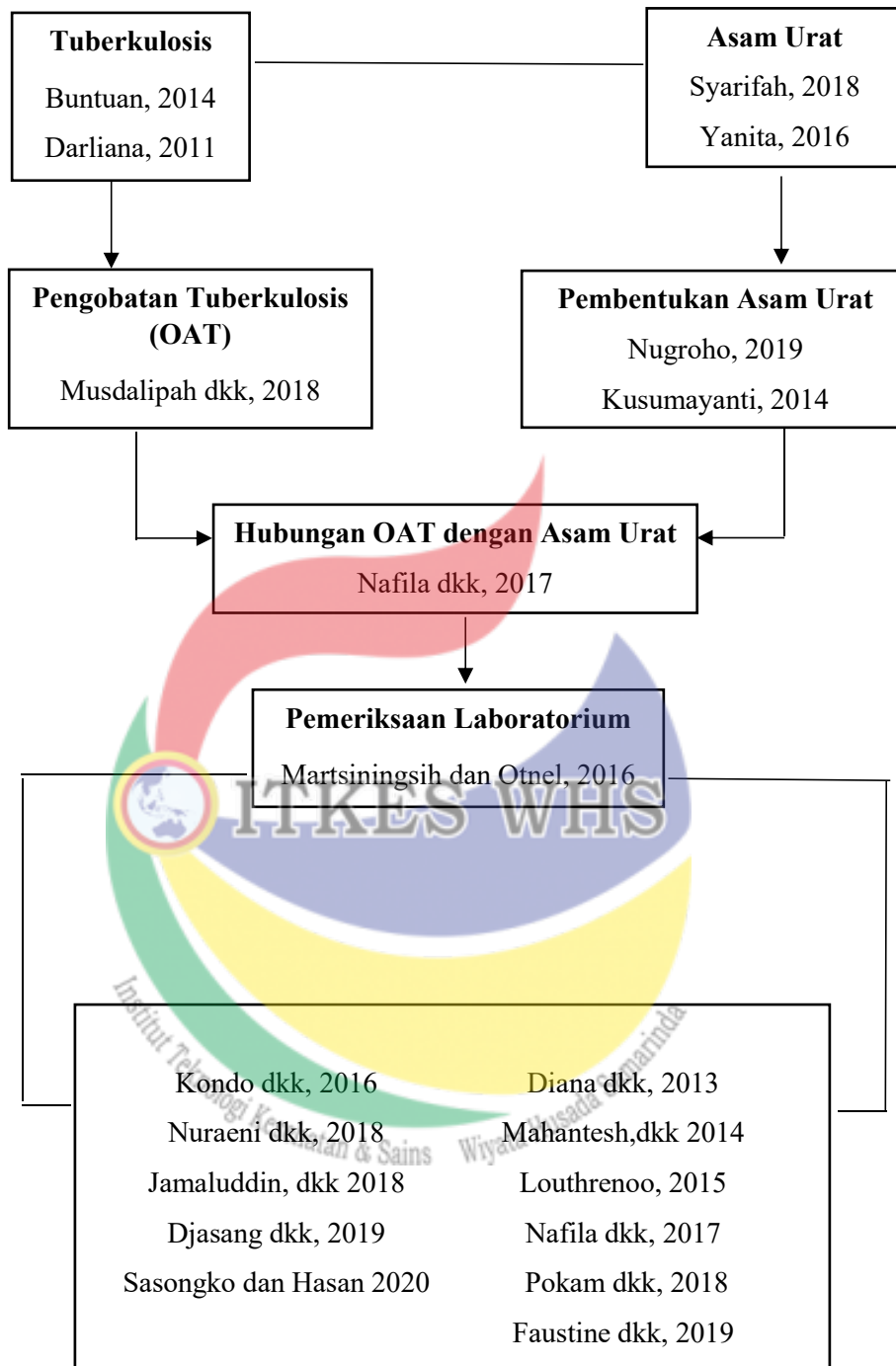


C. Tahapan *Literature Review*



Skema 3.1 Tahapan *Literature Review*

D. Peta *Literature Review*



Skema 3.2 Peta *Literature Review*

Table 3.3 Daftar Artikel *Literature Review*

No	Nama Peneliti	Tahun	Judul	Sampel	Metode	Hasil
1.	Diana, Karema-K, dan Matheos	2013	Pengaruh Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap Terhadap Kadar Asam Urat	41 orang	<i>Quasi experimental design-time series experiments</i>	Sampel penelitian sebanyak 41 orang. Minggu ke-4 : 5,7-18,7 mg/dl Minggu ke-8 : 6,1-16,3 mg/dl Minggu ke-12 : 3,3-10,1 mg/dl
2.	Mahantesh A, dkk	2014	Effect of Pyrazinamide induced Hyperuricemia on Patient Compliance undergoing DOTS Therapy for Tuberculosis.	39 orang	Deskriptif retrospektif	Sampel penelitian sebanyak 39 orang. Kadar asam meningkat lebih dari >7 mg/dl : kadar awal 3,0-8,7 mg/dl, minggu ke-2 adalah 7,3-12 mg/dl, minggu ke-8 adalah 6,2-9,3 mg/dl. Kadar asam urat pasien yang terus meningkat : kadar awal 2,5-7,7 mg/dl, minggu ke-2 adalah 3,3-9,0 mg/dl, minggu ke-8 adalah 4,2-9,3 mg/dl. Kadar asam urat pasien yang menunjukkan penurunan pada minggu ke-8 : kadar awal 3,0-8,7 mg/dl, minggu ke-2 adalah 5,2-12 mg/dl, minggu ke-8 adalah 4,6-8,9 mg/dl.
3.	Louthrenoon, dkk	2015	Effek of Antituberculosis Drugs on Serum Uric Acid and Urine Uric Acid Excretion	16 orang	Uji T	Sampel penelitian sebanyak 16 orang. Kadar asam urat awal : $4,44 \pm 1,72$ mg/dl Kadar minggu ke-2 : $9,78 \pm 3,2$ mg/dl Kadar bulan ke-2 : $9,42 \pm 3,33$ mg/dl Kadar bulan ke-4 : $5,78 \pm 1,66$ mg/dl.
4.	Kondo, Wongkar, dan Ongkowijaya	2016	Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Menerima Terapi Obat Anti Tuberkulosis Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kondou Manado	25 orang	Deskriptif retrospektif	Sampel penelitian sebanyak 25 pasien.
5.	Nafila, Haqiqi, dan Wahyunita	2017	Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di Puskesmas Cempaka	15 orang	<i>Purposive sampling</i>	Sampel penelitian sebanyak 15 pasien. Hasil kadar asam urat adalah 4,4-12,5 mg/dl.
6.	Nuraeni, Kurniawan, dan Atfal	2018	Profil Kadar Asam Urat Terhadap Penderita Tuberkulosis Yang Sudah Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pirazinamid	14 orang	Deskriptif retrospektif	Sampel penelitian sebanyak 14 pasien. Hasil kadar asam urat dengan kadar berkisar 3,8-15,2 mg/dl.

Dan Etambutol						
7.	Pokam, dkk	2018	Uric Acid Levels in Patients On Antituberculosis Drugs in the Southwest Region of Cameroon	96 orang	Cross-sectional	Sampel penelitian sebanyak 96 pasien.
8.	Jamaluddin, dkk	2018	Hyperuricemia in Patients Taking Anti-Tuberculosis Drugs Including Pyrazinamide for both Category-1 and Category-2 Tuberculosis, in Population of KPK-Pakistan	60 orang	Purposive sampling	Sampel penelitian sebanyak 60 pasien. Kelompok 1 rata-rata asam urat awal : 4,67 mg/dl Pada bulan ke-2 : 6,44 mg/dl Setelah 2 bulan h : 4,71 mg/dl Kelompok 2 rata-rata asam urat awal : 4,67 mg/dl Pada bulan ke-2 : 6,64 mg/dl Setelah 2 bulan : 5,0 mg/dl
9.	Djasang dan Saturiski	2019	Studi Hasil Pemeriksaan Ureum Dan Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT) Fase Intensif	30 orang	Purposive sampling	Sampel penelitian sebanyak 30 pasien. 3,0-18,0 mg/dl
10.	Faustine, Mukaddas, dan Dewi	2019	The Use Of Antituberculosis Therapy Causes in Increase Of Uric Acid Levels In Patients With Tb-MDR	30 orang	Purposive sampling	Sampel penelitian sebanyak 30 pasien. Hasil kadar asam urat berdasarkan uji t $p = 0,000$ ($p < 0,005$)
11.	Sasongko dan Hasan	2020	Factors Affecting Uric Acid Changes in Pulmonary Tuberculosis Patients Who Received Oral Anti Tuberculosis Therapy During One Month	17 orang	Uji T	Sampel penelitian sebanyak 17 pasien. Kadar asam urat sebelum pengobatan : 2.00-5.80 dengan rata-rata 3,74 mg/dl, Minggu ke-2 : 3,10-20,10 dengan rata-rata 9,35 mg/dl, Minggu ke-4 : 1,10-24,50 mg/dl dengan rata-rata 9,02 mg/dl.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAAN

A. Hasil Kajian Literature Review

Proses dari literatur ini dilakukan dengan memilih jurnal atau artikel jurnal yang berkaitan dengan judul yaitu gambaran kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis dalam jangka waktu 2013-2020. Dari 11 jurnal yang digunakan sebagai hasil, 5 artikel lokal (Indonesia) jurnal 6 artikel dan jurnal internasional (di luar Indonesia). Proses pencarian melalui Google Scholar, Portal Garuda, PubMed. Maka data jurnal disajikan dalam bentuk tabel yang memuat rangkuman dari beberapa jurnal sebagai berikut:

Tabel 4.1 Karakteristik umum dalam penyelesaian studi (n=11)

Katagori	N=10	100%
Tahun Pubikasi		
2013	1	9,09 %
2014	1	9,09 %
2015	1	9,09 %
2016	1	9,09 %
2017	1	9,09 %
2018	3	27,27 %
2019	2	27,27 %
2020	1	9,09 %
Desain Penelitian		
<i>Quasi experimental design-time series experiments</i>	1	8,33 %
Uji T	2	16,66 %
Deskriptif retrospektif	4	33,32 %
<i>Purposive sampling</i>	4	33,32 %

Tabel 4.2 Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Yang Menerima OAT

No	Autor	Jumlah Sampel	Jenis Kelamin		Rentang Usia	Jenis OAT Yang Digunakan Pada Pengobatan Tuberkulosis	Lama Pengobatan Tuberkulosis	Hasil Pemeriksaan Asam Urat		Kadar Asam Urat
			Perempuan	Laki-laki				Normal	Meningkat	
1.	Diana, Karema-K, dan Matheos (2013)	41	17	24	11-60 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	3 bulan	2 Sampel	39 Sampel	Minggu ke-4 : 5,7-18,7 mg/dl Minggu ke-8 : 6,1-16,3 mg/dl Minggu ke-12 : 3,3-10,1 mg/dl
2.	Mahantesh A, dkk (2014)	39	13	26	15-75 Tahun	Isoniazid (H), Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	2 bulan	58,972 %	41,02 %	Kadar asam meningkat lebih dari >7 mg/dl : kadar awal 3,0-8,7 mg/dl, minggu ke-2 adalah 7,3-12 mg/dl, minggu ke-8 adalah 6,2-9,3 mg/dl. Kadar asam urat pasien yang terus meningkat : kadar awal 2,5-7,7 mg/dl, minggu ke-2 adalah 3,3-9,0 mg/dl, minggu ke-8 adalah 4,2-9,3 mg/dl. Kadar asam urat pasien yang menunjukkan penurunan pada minggu ke-8 : kadar awal 3,0-8,7 mg/dl, minggu ke-2 adalah 5,2-12 mg/dl, minggu ke-8 adalah 4,6-8,9 mg/dl.
3.	Louthrenoon, dkk (2015)	16	7	9	>18 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	6 bulan	3 Sampel	13 Sampel	Kadar asam urat awal : 4,44 ± 1,72 mg/dl Kadar minggu ke-2 : 9,78 ± 3,2 mg/dl Kadar bulan ke-2 : 9,42 ± 3,33 mg/dl Kadar bulan ke-4 : 5,78 ± 1,66 mg/dl.
4.	Kondo, Wongkar, dan Ongkowitzaya (2016)				12-65 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	1 ≤ bulan (9 pasien) 2-3 bulan (3 pasien) 4-5 bulan (2 pasien) >5 bulan (1 pasien)	10 Sampel	15 Sampel	
5.	Nafila, Haqiqi, dan	15	6	9	30-74 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R)	4 bulan (12 pasien)	11 Sampel	4 Sampel	4,4-12,5 mg/dl

	Wahyunita (2017)					Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	6 bulan (3 pasien)			
6.	Nuraeni, Kurniawan, dan Atfal (2018)	14	5	9	26-68 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	2 bulan	3 Sampel	11 Sampel	3,8-15,2 mg/dl
7.	Pokam, dkk (2018)	96	37	59	21-80 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	2 < bulan (63 pasien) 2 > bulan (33 pasien)	40 Sampel	56 Sampel	
8.	Jamaluddin, dkk (2018)	60	24	36	>30 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E) Streptomisin (S)	2 bulan			Kelompok 1 rata-rata asam urat awal : 4,67 mg/dl Pada bulan ke-2 : 6,44 mg/dl Setelah 2 bulan h : 4,71 mg/dl Kelompok 2 rata-rata asam urat awal : 4,67 mg/dl Pada bulan ke-2 : 6,64 mg/dl Setelah 2 bulan : 5,0 mg/dl
9.	Djasang dan Saturiski (2019)	30	11	19	20-70 Tahun	Isoniazid (H) Rifampisin (R) Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	2 bulan	12 Sampel	18 Sampel	3,0-18,0 mg/dl
10.	Faustine, Mukaddas, dan Dewi (2019)	30	14	16	≥18 Tahun	Pirazinamid (Z) Etambutol (E) Etionamid (Eto) Cycloserin (Cs) Levofloxacin (Lfx) Kanamycin (Km)	4-6 bulan	8 Sampel	22 Sampel	
11.	Sasongko dan Hasan (2020)	17	8	9	15-65 Tahun	Pirazinamid (Z) Etambutol (E)	1 bulan			Kadar asam urat sebelum pengobatan : 2.00-5.80 dengan rata-rata 3,74 mg/dl, Minggu ke-2 : 3,10-20,10 dengan rata-rata 9,35 mg/dl, Minggu ke-4 : 1,10-24,50 mg/dl dengan rata-rata 9,02 mg/dl.

Berdasarkan tabel 4.2 dari 11 jurnal terpilih terdapat 10 jurnal yang menyebutkan jumlah sampel berdasarkan jenis kelamin sedangkan 1 jurnal tidak menyebutkan berdasarkan jenis kelamin. Berdasarkan jenis obat yang digunakan terdapat 8 jurnal menggunakan 4 jenis obat yang sama yaitu Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E), 1 jurnal menggunakan 5 jenis obat yaitu Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E) dan Streptomisin (S). 1 jurnal dengan 5 jenis obat yaitu Pirazinamid (Z) Etambutol (E) Etionamid (Eto) Cycloserin (Cs) Levofloxacin (Lfx) dan diberi suntikan menggunakan Kanamycin (Km) dan 1 jurnal hanya menggunakan Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E). Berdasarkan waktu pengobatan terdapat 4 jurnal dengan waktu pengobatan 2 bulan, 1 jurnal dengan waktu 3 bulan, 1 jurnal dengan pengobatan 1 bulan, 2 jurnal dengan pengobatan 4-6 bulan, 1 jurnal dengan pengobatan $1 \leq$ bulan, 2-3 bulan, 4-5 bulan, >5 bulan dan terdapat 1 jurnal $2 <$ bulan, $2 >$ bulan pengobatan. Dari 11 jurnal sebanyak 7 jurnal yang menyebutkan nilai kadar asam urat dari pemeriksaan pada pasien tuberkulosis sedangkan 3 jurnal tidak menyebutkan nilai kadar dari pemeriksaan yang dilakukan pada pasien tuberkulosis yang melakukan pengobatan.

B. Pembahasan

Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme tubuh dengan kadar normal asam urat pada laki-laki 3,4-7,0 mg/dl dan pada perempuan 2,4-5,7 mg/dl. Dalam tubuh asam urat diabsorpsi melalui mukosa usus dan kemudian dibuang atau dikeluarkan dari tubuh melalui urin. Kadar asam urat darah ditentukan dengan keseimbangan produksi dan ekskresi, jika keseimbangan dalam tubuh terganggu maka kadar asam urat akan meningkat yang disebut hiperurisemia. Kadar asam urat sering berubah dari hari ke hari sehingga pemeriksaan kadar asam urat dapat diulang kembali setelah beberapa hari atau beberapa minggu.

Berdasarkan 11 literatur yang digunakan menunjukkan rentang usia pasien yaitu 11-80 tahun. WHO (2003) mengatakan bahwa hampir 90% penderita tuberkulosis menyerang hampir semua golongan usia khususnya pada usia produktif yaitu 15-50 tahun, dimana pada usia tersebut sedang bekerja atau menghasilkan sesuatu baik untuk diri sendiri maupun orang lain. Hiperurisemia umumnya sering terjadi pada usia tua atau orang dewasa, semakin tua usia

seseorang maka enzim urokinase yang fungsinya mengoksidasi asam urat menjadi allantoin akan menurun yang dapat menyebabkan asam urat menjadi meningkat, seiring bertambahnya usia maka proses penuaan yang terjadi akan mengakibatkan terjadi gangguan dalam pembentukan enzim urokinase yang fungsinya mengoksidasi asam urat menjadi allantoin yang mudah dibuang. Jika pembentukan enzim urokinase terganggu akibatnya kadar asam urat menjadi naik. Biasanya penyakit ini sering menyerang pria usia diatas 30 tahun sedangkan wanita baru meningkat setelah usia menopause (Nugroho, 2019).

Sejalan dengan penelitian oleh (Kondo, Wongkar, dan Ongkowijaya. 2016) pada penelitiannya kejadian terbanyak pada usia 46-65 tahun dan terbanyak kedua pada kelompok usia 26-45 tahun dimana tuberkulosis sebagian besar mempengaruhi orang dewasa ditahun paling produktif karena usia produktif setiap orang akan cenderung beraktivitas tinggi sehingga lebih beresiko terkena tuberkulosis akan tetapi semua umur juga tetap beresiko terkena bakteri tuberkulosis. Penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian oleh (Diana, Karea-K, dan Matheos. 2013) bahwa usia pasien tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar asam urat dari pasien yang melakukan pengobatan tuberkulosis dan pasien tercatat dengan fungsi ginjal yang normal walaupun pada usia >40 tahun dapat terjadi penurunan terhadap fungsi ginjal. Dilihat bahwa pasien TB memiliki rentang usia yang berbeda-beda namun pada hasil pemeriksaan asam urat didapati hasil asam urat tinggi dan juga normal. Hal ini menunjukkan bahwa usia tua maupun muda juga dapat beresiko mengalami efek samping dari pengobatan TB yaitu dapat meningkatkan kadar asam urat darah.

Berdasarkan 11 literatur jenis kelamin pasien tuberkulosis terbanyak adalah laki-laki. Tuberkulosis dapat dikarenakan faktor usia, jenis kelamin, penyakit penyerta, status gizi atau nutrisi, imunisasi, kebiasaan merokok serta faktor eksternal seperti lingkungan dan ekonomi. kasus tuberkulosis banyak terjadi pada laki-laki hal ini dapat dikarenakan laki-laki sebagian merokok, minum beralkohol. Dari penelitian ini kadar asam urat tinggi terbanyak adalah pada pasien berjenis kelamin laki-laki dikarenakan kasus tuberkulosis banyak terjadi pada laki-laki selain itu laki-laki memiliki tingkat asam urat yang tinggi dibandingkan perempuan hal ini dikarenakan pada perempuan memiliki hormon estrogen yang fungsinya untuk membantu pembuangan asam urat melalui urine sedangkan laki-laki tidak memiliki hormon estrogen. Pada wanita

hormon estrogen akan menurun seiring dengan bertambahnya usia sehingga wanita yang mengalami menopause juga beresiko tinggi terhadap tingginya kadar asam urat dalam darah. Penelitian oleh (Syahida Djasang dan Meli Saturiski, 2019), menyatakan peningkatan kadar asam urat di dalam darah bergantung pada fungsi dari ginjal dan juga kecepatan metabolisme purin. Berbanding terbalik dengan penelitian oleh (Diana, AMC Karema-K dan JC Matheos 2013) mengatakan uji perbandingan berdasarkan jenis kelamin didapat hasil yang sama dengan yaitu terdapat perbedaan bermakna kadar asam urat antara minggu 0, 4, 8 dan 12. Menyebutkan dari hal ini menunjukkan peningkatan asam urat karena efek samping pirazinamid tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin.

Berdasarkan literatur jenis obat yang menyebabkan efek samping terhadap peningkatan asam urat adalah pirazinamid dan etambutol dikarenakan pirazinamid dan etambutol adalah kombinasi dari ZE yang bersifat tuberkulostatik. Obat pirazinamid memiliki zat asam pirazinoat sedangkan etambutol memiliki 10 % sisa metabolisme yaitu asam karboksilat yang dapat meningkatkan asam urat. Pirazinamid dan etambutol memfasilitasi pertukaran ion pada tubulus ginjal yang menyebabkan reabsorpsi berlebihan asam urat sehingga menimbulkan hiperurisemia dan jika kedua obat digunakan secara bersama efek yang ditimbulkan akan lebih besar dibandingkan jika hanya menggunakan salah satu jenis obat saja (Kondo. I. 2014)

Berdasarkan literatur dilihat lama waktu pengobatan terjadi peningkatan asam urat akibat mengkonsumsi obat anti tuberkulosis yaitu pada waktu 2 bulan pengobatan dimana berdasarkan penelitian literatur peningkatan asam urat rata-rata pada minggu ke-4 dan menetap pada minggu ke-8 pengobatan. Hal ini sesuai karena pada fase intensif waktu pengobatan adalah 2 bulan yaitu menggunakan 4 jenis obat yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol yang dikonsumsi setiap harinya dimana pirazinamid dan etambutol memiliki efek samping yang dapat meningkatkan asam urat. Sedangkan hingga fase lanjutan waktu pengobatan 6 bulan atau diatas 6 bulan (Djasang dan Saturiski. 2019). Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh (Diana, Karema-K, dan Matheos. 2013), dimana terjadi peningkatan terhadap kadar asam urat pada fase intensif yaitu minggu ke-4 dan menetap pada minggu ke-8 yang disebabkan oleh kombinasi pirazinamid dan etambutol.

Berdasarkan 11 literatur pasien tuberkulosis yang melakukan pengobatan OAT setelah dilakukan pemeriksaan tuberkulosis didapat hasil kadar asam urat tinggi dan juga normal. Peningkatan asam urat dikarenakan efek samping dari pirazinamid dan juga etambutol diketahui bahwa asam urat tinggi juga dapat dikarenakan beberapa faktor seperti usia, seiring bertambahnya usia maka proses penuaan akan mengakibatkan terjadinya gangguan dalam pembentukan enzim urikinase yang fungsinya mengoksidasi asam urat menjadi allantoin yang mudah dibuang. Jika pembentukan enzim urikinase terganggu akibatnya kadar asam urat menjadi naik. Biasanya penyakit ini sering menyerang pria usia diatas 30 tahun sedangkan wanita baru meningkat setelah usia menopause dan juga dapat disebabkan oleh penyakit degeneratif (Nugroho, 2019). Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh (Kondo, Wongkar, dan Ongkowijaya. 2016) pada hasil penelitiannya selain peningkatan asam urat karena obat pirazinamid dan etambutol dikelompokkan juga berdasarkan usia, jenis kelamin dan juga penyakit komorbid yang diketahui juga sebagai faktor dari meningkatnya asam urat dalam darah.

Peningkatan kadar asam urat dapat dipengaruhi juga oleh stress, makanan tinggi purin bahan makanan yang tinggi purin dapat meningkatkan kadar asam urat didalam darah antara 0,5 – 0,75 g/ml purin yang dikonsumsi seperti makanan mengandung lemak atau minyak yang tinggi, dan buah buahan yang mengandung lemak tinggi. Obesitas yaitu indeks massa tubuh lebih dari 30. Obesitas juga adalah salah satu faktor dari gaya hidup yang menyebabkan kenaikan asam urat. Berat badan yang berlebih dapat meningkatkan asam urat dikarenakan lemak yang berlebih terdapat pada tubuh dapat menghambat pengeluaran asam urat melalui urin, juga gangguan fungsi ginjal karena sebagian besar $\frac{2}{3}$ bagian asam urat dikeluarkan atau dibuang dari tubuh melalui urin oleh ginjal, karena itu gangguan dari fungsi ginjal dapat menyebabkan hambatan pembuangan dari asam urat, aktivitas yang berlebihan olahraga atau dapat mempengaruhi kadar asam urat. Gerakan fisik yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar asam laktat. Asam laktat dibentuk oleh proses glikolisis yang terjadi di otot, jika otot berkontraksi di dalam media yang tidak ada oksigen maka glikogen yang seharusnya menjadi produk akhir glikolisis menjadi hilang dan kemudian laktat akan muncul sebagai produk akhir utama. Konsumsi alkohol karena kadar laktat darah dapat mengalami peningkatan akibat produk sampingan dari metabolisme normal alkohol. Asam laktat akan

menghambat ekskresi dari asam urat oleh ginjal akibatnya terjadi peningkatan kadar asam urat dalam serum, (Nugroho, 2019).

Pemeriksaan dari asam urat menggunakan sampel darah vena yang digunakan dapat berupa serum/plasma menggunakan metode uricase-PAP yang memiliki prinsip yaitu asam urat dioksidasi menjadi allantoinin oleh uricase. Hasil reaksi hidrogen peroksida dengan 4-aminoantipirin dan 2, 4 6-tbritbromo-3-hidroksi benzoic acid menjadi quinonemine. Kemudian dibaca menggunakan alat Photometer dengan panjang gelombang 546 nm pada suhu 20-25°C atau 37 °C. Disediakan 3 buah tabung untuk blanko, standar dan sampel. Pada ketiga tabung ditambahkan reagen masing-masing 1000 µl kemudian tabung pertama dan tabung kedua dimasukan 20 µl standar dan tabung ketiga 20 µl sampel inkubasi 10 menit pada suhu 20-25 °C atau selama 5 menit pada suhu 37 °C.

C. Keterbatasan Penelitian

Berdasarkan pengalaman penulis dalam mencari beberapa literatur dalam penelitian literatur ini, memiliki beberapa keterbatasan sehingga keterbatasan ini menjadi faktor yang perlu diperhatikan bagi para peneliti selanjutnya. Adapun keterbatasan dalam penelitian literatur ini yaitu ;

1. Beberapa jurnal yang tidak menyebutkan nilai seluruh kadar asam urat pasien yang diteliti dan data nilai asam urat berdasarkan jenis kelamin.
2. Beberapa jurnal yang tidak menyebutkan nilai kadar asam urat hasil penelitian yang dilakukan terhadap pasien yang melakukan pengobatan OAT
3. Beberapa jurnal tidak mencantumkan nilai normal kadar asam urat dalam darah
4. Beberapa jurnal yang tidak menyebutkan faktor lain selain pengobatan tuberkulosis yang dapat meningkatkan kadar asam urat pasien.
5. Masih kurangnya jurnal atau artikel yang meneliti gambaran asam urat pada pasien tuberkulosis setelah menerima pengobatan.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan jurnal/literatur yang digunakan pada *literature review* mengenai "Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Yang Menerima Obat Anti Tuberkulosis" dapat disimpulkan yaitu :

1. Gambaran kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis (OAT) yaitu terjadinya peningkatan terhadap kadar asam urat dalam darah pasien tuberkulosis yang melakukan pengobatan OAT.
2. Jenis obat yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar asam urat yaitu penggunaan jenis obat pirazinamid dan etambutol pada fase awal pengobatan.
3. Peningkatan kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis (OAT) terbanyak dialami oleh pasien berjenis kelamin laki-laki.

B. Saran

1. Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat perlu untuk menjaga pola hidup sehingga terhindar dari resiko penyakit tuberkulosis. Bagi masyarakat yang sudah memiliki penyakit tuberkulosis untuk melakukan pengobatan OAT secara konsisten sesuai waktu yang ditentukan sehingga pengobatan tidak terputus yang dapat menyebabkan pengulangan proses pengobatan dimana semakin lama masa pengobatan maka resiko peningkatan asam urat dan juga kerusakan ginjal lebih besar. Masyarakat juga perlu melakukan pemeriksaan asam urat secara rutin selama masa pengobatan tuberkulosis untuk mengontrol kadar asam urat darah.

2. Bagi peneliti selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian secara langsung mengenai pengaruh resisten antibiotik terhadap kadar asam urat pada pasien tuberkulosis yang menerima obat anti tuberkulosis (OAT).

DAFTAR PUSTAKA

- Bantuan, V. 2014. Gambaran Basil Tahan Asam (BTA) Positif pada Penderita Diagnosa Klinis Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Islam Siti Maryam Manado Periode Januari 2014 S/D Juni 2014. *Jurnal e-Biomedik*. Vol 2 Nomor 2.
- Darlina, D. 2011. Manajemen Pasien Tuberculosis Paru. *Jurnal PSIK-FK Unsyiah*. Vol 2. Nomor 1, 27-31.
- Departement Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis*.
- Djasang, S dan Saturiski, M. 2019. Studi Hasil Pemeriksaan Ureum dan Asam Urat pada Penderita Tuberculosis Paru Yang Mengonsumsi Obat-Anti Tuberculosis (OAT) Fase Intensif. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. Vol 10 Nomor. 1, 59-71.
- Faustine, I., Mukaddas, A., dan Dewi, N. L. 2019. The Use of Antituberculosis Therapy Causes An Increase Of Uric Acid Levels In Patients With TB-MDR (Tuberculosis Multi Drug Resistant). *Technology Transformation in Healthcare for a Better Life*. Vol 3 No.1, 357-361.
- Firani, Novi Khila. 2018. *Mengenal Sel Sel Darah dan Kelainan Darah*. Malang: UB Press.
- Fristiohady, A dan Ruslin. 2020. *Pengantar Kimia Klinik dan Diagnostik*. Yogyakarta: Wahana Resolusi.
- Kee, J. L. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik*. Ed. 6. Jakarta: EGC.
- Kondo, I., Wongkar, M. C. P., dan Ongkowitz, J. 2016. Gambaran kadar asam urat pada Penderita Tuberculosis Paru Yang Menerima Terapi Obat-Anti Tuberculosis Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2014 – Juni 2015. *E-Clinic*. Vol 4 No,1, 344-348.
- Kurniawan, F. B. 2014. *KIMIA KLINIK Praktikum Analisis Kesehatan*. Jakarta: EGC.
- Kusumayanti, G.A.D; Wiardani, N. K; dan Sugiani, P. P. S. 2014. Diet Mencegah dan Mengatasi Gangguan Asam Urat. *Jurnal Ilmu Gizi*. Vol 5. No 1, 69-78.
- Kuswiyanto. 2017. *Bakteriologi 3: Buku Ajar Analisis Kesehatan*. Jakarta: EGC.
- Martsiningsih, M. A., dan Otnel, D. 2016. Gambaran Kadar Asam Urat Darah Metode Basah (Uricase-PAP) Pada Sampel Serum dan Plasma. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, Vol 5 No. 1, 20-26.
- Musdalipah.,dkk. 2018. Efek Samping Obat Anti Tuberculosis (OAT) dan Penanganannya pada Pasien Tuberculosis (TB) Di Puskesmas Perumnas Kota Kediri. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol 4, No 1. 67-73.

- Nafila, Haqiqi, R. N., dan Wahyunita, S. 2017. Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di Puskesmas Cempaka Maret 2017. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol No. 3, 173-177.
- Nugroho, R. B. 2019. Pemeriksaan Dan Penyuluhan Glukosa Darah Dan Asam Urat Pada Lansia Di Rw 22 Kelurahan Nusukan Kecamatan Banjarsari Kota Surakarta. Vol 3, 58-68.
- Pokam, B. D. T., dkk. 2018. Treatment Outcomes and Associated Factors in Tuberculosis Patients at Jimma University Medical Center: A 5-Year Retrospective Study Gemeda. *International Journal of Mycobacteriology*. Vol 7 No. 1, 89-91.
- Radji, M. 2010. *Buku Ajar MIKROBIOLOGI: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Rizwanti, W dan Suprianto. Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis di Puskesmas Kota Juang Kabupaten Bireuen Aceh. *Jurnal Dunia Farmasi*. Vol 1, No 2, 70-73.
- Siahaan, H. S. 2014. A 54 Years Old Male Patient With Tuberculosis and Arthritis Gout. *Jurnal Medula Unila*. Vol 3 No. 1, 37-45.
- Silbernagl, S. 2006. *Acid Base Homeostasis in Color Atlas of Physiology*. New York: Thieme.
- Sutedjo. 2009. *Buku Saku Mengenal Penyakit Melalui Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi Revisi. Yogyakarta: Penerbit Amara Books.
- Syarifah, A. 2018. Hubungan Pengetahuan dan Budaya Dengan Kadar Asam Urat pada Lansia. *Jurnal Ilmiah Permas*. Vol 8. No 2, 92-98.
- Syarif, A., dkk. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Timotius, K. H., Kurniadi, I., Rahayu, I. 2019. *Metabolisme Purin dan Pirimidin Gangguan dan Dampaknya bagi Kesehatan*. Yogyakarta: ANDI.
- Tjay, T. H. dan Rahardja, K. 2007. *Obat Obat Penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Yenita, Y. 2016. Pengaruh Pemberian Jus Sirsak terhadap Penurunan Kadar Asam Urat di Dusun III Taqwasari Desa Natar Kecamatan Natar Kabupaten Lampung Selatan. *Jurnal Kesehatan Holistik*. Vol 10. No 1, 32-35.
- Yenrina, R dan Krisnatuti, D. 2008. *Diet Sehat untuk Penderita Asam Urat*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- World Health Organization. 2020. *Global Tuberculosis Report*.
- Wulandari, D. H. Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Pasien Tuberkulosis Paru Tahap Lanjutan Untuk Minum Obat di RS Rumah Sehat Terpadu Tahun 2015. *Jurnal ARSI*. Vol 2 No 1.

LAMPIRAN



HASIL PENELITIAN

Pengaruh Obat Anti Tuberkulosis Kombinasi Dosis Tetap terhadap Kadar Asam Urat

Diana, AMC Karema-K*, JC Matheos**

* Divisi Reumatologi, ** Divisi Pulmonologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/BLU RSUP Prof. Dr. RD Kandou, Manado, Indonesia

ABSTRAK

Pengobatan TB dengan obat antituberkulosis (OAT) utama meliputi Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol dan Streptomisin. Pirazinamid bersifat tuberkulostatik dan dapat menyebabkan hiperurisemia karena metabolitnya (asam pirazinoat) dapat mengurangi sekresi asam urat melalui ginjal. Penelitian retrospektif di RSUP Manado tahun 1995 dari 968 pasien menemukan 23,14% hiperurisemia, 25,9% di antaranya asimtomatis. Di Minahasa, Sulawesi Utara (1999) hiperurisemia pada dewasa muda 34,3% pada pria dan 23,31% pada wanita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pengobatan TB paru dengan OAT – Kombinasi Dosis Tetap (KDT) terhadap kadar asam urat serum pada pasien TB di BLU RSUP Prof. Dr. RD. Kandou Manado dengan cara pengambilan sampel konsekutif. Metode penelitian yang digunakan adalah *quasi experimental design - time series experiments*. Data kadar asam urat serum dikumpulkan pada minggu ke-0, minggu ke-4, minggu ke-8, minggu ke-12. Analisis statistik dengan uji Shapiro - Wilk untuk uji distribusi data dan uji komparasi dengan uji T-berpasangan. Hasilnya memperlihatkan bahwa selama 6 bulan didapatkan 41 pasien tuberkulosis terdiri dari 24 pria dan 17 wanita. Rerata kadar asam urat sebelum pengobatan OAT-KDT 5,01 (CI [Confidence Interval] 2,6-6,9); rerata minggu ke-4 10,58 (5,7-18,7); rerata minggu ke-8 10,55 (6,1-16,3) dan rerata sesudah fase intensif 6,31 (3,3-10,1). Kadar asam urat meningkat bermakna dari minggu ke-0 dengan minggu ke-4 ($p < 0,05$). Sedangkan kadar asam urat minggu ke-4 dan minggu ke-8 tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Penurunan asam urat dari minggu ke-8 dan minggu ke-12 adalah bermakna ($p < 0,05$). Simpulannya, terjadi peningkatan asam urat serum pada fase intensif pertama minggu ke-4 dan relatif menetap pada minggu ke-8, serta terjadi penurunan asam urat serum setelah minggu ke-8, walaupun belum kembali ke kadar sebelum pengobatan.

Kata kunci: TB paru, OAT-KDT, asam urat

ABSTRACT

Oral antituberculosis drugs (OAT) for tuberculosis treatment include Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol and Streptomycin. Pyrazinamide is tuberculostatic and can lead to hyperuricemia because its metabolite (pyrazinoic acid) may reduce the secretion of uric acid through kidneys. A retrospective study in Manado in 1995 found hyperuricemia in 23.14% among 968 patients 25.9% asymptomatic. This study was aimed to determine the effect of OAT – Fixed Dose Combination (FDC) treatment on serum uric acid levels. The study was conducted in the Pulmonology Department, Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital, Manado by consecutive sampling. This study is a quasi-experimental research design - experiments time series. Data collected included serum uric acid levels at week 0, week 4, week 8, week 12. Statistical analysis was performed. The result showed that during 6 months there were 41 tuberculosis patients consisted of 24 men and 17 women. Average uric acid levels before OAT - FDC treatment was 5.0098 (2.6 to 6.9), after fourth week was 10.5707 (5.7 to 18.7), while after eighth week was 10.5488 (6.1 to 16.3). Average uric acid levels after the intensive phase was 6.3098 (3.3 to 10.1). A significant increase of uric acid from week zero to week four was found ($p < 0.05$), while the increase between the fourth week and eighth week was not significant ($p > 0.05$). Decrease from the eighth week and twelfth week was significant ($p < 0.05$). As conclusion, serum uric acid was increased in the intensive phase, especially in the fourth week and relatively persistent in the eighth week, and serum uric acid was decreased after twelve weeks, although not to its former levels prior to treatment. **Diana, AMC Karema-K, JC Matheos. Effect of Oral Anti Tuberculosis Drugs – Fixed Dose Combination on Uric Acid Level.**

Key words: pulmonary TB, OAT FDC, uric acid serum

LATAR BELAKANG

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, dapat menyerang berbagai organ seperti paru, pleura, usus, otak, kulit, kelenjar dan sebagainya. Pengobatan TB dengan obat

antituberkulosis (OAT) utama meliputi Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol, dan Streptomisin.¹ Pirazinamid bersifat tuberkulostatik dan dapat menyebabkan hiperurisemia karena metabolitnya (asam pirazinoat) dapat mengurangi sekresi asam

urat melalui ginjal.² Penelitian retrospektif di RSUP Manado tahun 1995 pada 968 pasien menemukan 23,14% hiperurisemia, 25,9% di antaranya asimtomatis.³ Rotty dan Karema (1999) di Minahasa, Sulawesi Utara mendapatkan hiperurisemia pada usia

Alamat korespondensi email: diana_tj@ yahoo.com

Effect of Antituberculous Drugs on Serum Uric Acid and Urine Uric Acid Excretion

Worawit Louthrenoo, MD, Sith Hongsongkiat, MD, Nuntana Kasitanon, MD, Suparaporn Wangkaew, MD, and Kanon Jatuworapruk, MD

Objectives: The aim of this study was to determine the effect of antituberculous drugs on serum uric acid (SUA), urine uric acid (UUA) excretion, and renal function.

Methods: Patients with tuberculosis requiring a 6-month treatment course of antituberculous drugs (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, and ethambutol for 2 months, followed by isoniazid and rifampicin for a further 4 months) were included in this study. Serum uric acid, 24-hour UUA excretion, uric acid clearance (UACI), serum creatinine, and creatinine clearance were determined at baseline and at the end of the second week, second month, and fourth month.

Results: Sixteen of 50 patients completed the study. Their mean \pm SD baseline SUA and UACI was 4.44 ± 1.72 mg/dL and 8.77 ± 7.03 mL/min per 1.73 m², respectively. At the second week, a significant increase in SUA (9.78 ± 3.21 mg/dL, $P < 0.001$) and significant decrease in UACI (3.50 ± 2.50 mL/min per 1.73 m², $P = 0.001$) were noted. These changes persisted through the second month, but returned to baseline value at the fourth month. Thirteen patients (81.25%) had hyperuricemia. The 24-hour UUA followed the same pattern as that of UACI but showed no statistical significance. There were no changes in serum creatinine or creatinine clearance. One patient had arthralgia, and another developed tuberculous arthritis.

Conclusions: The hyperuricemic effect of pyrazinamide and ethambutol was due primarily to a decrease in UACI, which was reversible, and had no negative effect on the renal function. Arthralgia was uncommon and required no specific treatment.

Key Words: antituberculous drugs, tuberculosis, hyperuricemia, uric acid
(*J Clin Rheumatol* 2015;21: 346-348)

Hyperuricemia is a common adverse effect of pyrazinamide and ethambutol, which are drugs used commonly for treating tuberculosis. Both drugs cause hyperuricemia by reducing urate transport in the proximal renal tubules,¹⁻⁵ resulting in decreased uric acid excretion in the urine and, in turn, increased serum uric acid (SUA). It is interesting that while the hyperuricemic effect of antituberculous drugs (anti-TBDs) has been well recognized, their effects on SUA levels, urine uric acid (UUA) excretion, and renal function have relatively infrequently been studied

systematically in clinical practice.^{3,6-18} In addition, only a few studies have focused their effect on UUA excretion.^{1,3,10,13}

This prospective study was performed systematically to determine the effect of anti-TBDs on SUA levels, UUA excretion, and renal function in Thai patients. The effects of anti-TBDs on SUA levels from the full English language literature also were reviewed.

MATERIALS AND METHODS

All participants of this study were patients with tuberculosis older than 18 years, who received the diagnosis at Chiang Mai University Hospital between January 2010 and December 2013. They were prescribed a 6-month course of anti-TBD therapy combining isoniazid, ethambutol, pyrazinamide, and rifampicin for 2 months, and isoniazid and rifampicin for a further 4 months.¹⁹ In addition to their history and physical examination, demographic data and laboratory tests, including serum creatinine, SUA, liver function tests, 24-hour UUA, and urine creatinine, were collected prior to initiation of anti-TBDs. Full batteries of these tests were repeated at the end of the second week (Wk2), second month (Mo2), and fourth month (Mo4) of therapy. Uric acid clearance (UACI), creatinine clearance (CrCl), and 24-hour UUA were adjusted for 1.73 m² body surface area. Patients who had been given antihyperuricemic agents prior to the study, were receiving drugs that interfere with uric acid metabolism, or had severe medical conditions that were not suitable for the study (such as severe dehydration, severe liver or kidney disease, renal insufficiency [creatinine >1.5 mg/dL], uncontrolled diabetes mellitus, hypertension) or the presence of other infections or malignancies were excluded from the study. Patients with adverse events requiring temporary or permanent discontinuation of ethambutol or pyrazinamide also were excluded. Those who developed acute proven gouty arthritis during the study were proposed to be treated according to the recommendations of the Thai Rheumatism Association.²⁰ In this study, hyperuricemia was defined as an SUA level of greater than 6.80 mg/dL.²¹ This study was approved by the ethics committee of the institution, and all patients gave their informed written consent prior to their enrolment.

Statistical Analysis

The statistical program SPSS version 17.0 (Statistical Package for Social Science Software; SPSS Inc, Chicago, IL) was used for data analysis. Continuous data were expressed as mean \pm SD, and categorical data were expressed as percentages. The Wilcoxon signed rank test was used to compare continuous data from 2 repeated measurements of the same patients at different time points. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Fifty patients participated in the study. However, only 16 (9 male and 7 female patients) of them completed the study and were included in the analysis. Their mean \pm SD age, body weight, and height were 44.56 ± 18.07 years, 52.79 ± 13.45 kg, and 161.66 ± 9.14 cm,

From the *Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand.

S.H. is now with BNH Hospital, Bangkok, Thailand.

This study was supported by the Faculty of Medicine Research Fund (no. 33/2553, to W.L.).

The authors declare no conflict of interest.

Correspondence: Worawit Louthrenoo, MD, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.
E-mail: worawit.louthrenoo@cmu.ac.th

Supplemental digital contents are available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.jclinrheum.com).

Copyright © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

ISSN: 1076-1608

DOI: 10.1097/RHU.0000000000000297

Gambaran kadar asam urat pada penderita tuberkulosis paru yang menerima terapi obat anti tuberkulosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2014 – Juni 2015

¹Irwanto Kondo
²M. C. P Wongkar
²Jeffrey Ongkowijaya

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
 Email: irwanto097@gmail.com

Abstract: Pulmonary tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. There are 6 kinds of essential drugs which have been used: isoniazid, amino salicylic acid, streptomycin, ethambutol, rifampicin, and pyrazinamide. As reported, pyrazinamide and ethambutol can cause increased levels of uric acid. This study aimed to obtain the uric acid profile in tuberculosis patients treated with antituberculosis drugs in Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado. This was a retrospective descriptive study using data of the Medical Record Department of Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado. Of 25 tuberculosis patients treated with antituberculosis drugs, the uric acid levels were as follows: high in 15 patients (60%), normal in 9 patients (36%), and low in 1 patient (4%). The highest proportion of tuberculosis patients who had hyperuricemia after treated with antituberculosis drugs were male (73,33%) and age 46-65 years (46,67%). The increased uric acid level mainly occurred in the intensive phase of treatment (0-2 months), and in patients taking the combination of pyrazinamide and ethambutol. The most common comorbid disease was anemia (53,33%). **Conclusion:** Hyperuricemia was found in 60% of TB patients receiving antituberculosis drugs with a male : female ratio 2,75:1, mainly occurred in the intensive phase of treatment (0-2 months) and in patients who used a combination of pyrazinamide and ethambutol.

Keywords: pulmonary tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, uric acid

Abstrak: Tuberkulosis (TB) paru adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat 6 macam obat esensial yang telah dipakai, yaitu: isoniazid (H), para amino salisilik asid, streptomisin, etambutol, rifampisin, dan pirazinamid. Pirazinamid dan etambutol dilaporkan dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran kadar asam urat pada pasien TB paru yang menerima obat antituberkulosis (OAT) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Jenis penelitian ini deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder di Instalasi Rekam Medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Hasil pemeriksaan laboratorium dari 25 pasien TB yang menjalani terapi OAT memperlihatkan 15 pasien (60%) dengan kadar asam urat tinggi, 9 pasien (36%) normal, dan 1 pasien (4%) kadar asam urat rendah. Proporsi tertinggi pasien TB yang mengalami hiperurisemia setelah menerima OAT ialah laki-laki (73,33%), rentang umur 46-65 tahun (46,67%). Peningkatan terutama terjadi pada fase intensif pengobatan (0-2 bulan), dan pada pasien yang mengonsumsi kombinasi pirazinamid dan etambutol. Penyakit komorbid terbanyak ialah anemia (53,33%). **Simpulan:** Hiperurisemia ditemukan pada 60% pasien TB yang menjalani terapi OAT, jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari perempuan (2,75:1), peningkatan terutama terjadi pada pengobatan fase intensif (0-2 bulan), dan pada pasien yang menggunakan kombinasi pirazinamid dan etambutol.

Kata kunci: tuberkulosis paru, obat anti tuberkulosis, asam urat

KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS DENGAN TERAPI OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) DI PUSKESMAS CEMPAKA MARET 2017

Submitted : 24 Oktober 2017

Edited : 19 Desember 2017

Accepted : 29 Desember 2017

Nafila, Rizqia Nurul Haqiqi, Sari Wahyunita

Akademi Analis Kesehatan Borneo Lestari
Email : nafilakimia@gmail.com

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis that mostly attacks the lungs. Uric acid is the result of purine metabolism in the body. Actually, uric acid is a natural substance in the body but it becomes unnatural in the body when uric acid becomes up and beyond normal limits. The purpose of this study was to determine the description of uric acid levels in tuberculosis patients with anti tuberculosis drug therapy (OAT) at Puskesmas Cempaka. The population in this study was 22 patients with TB patients who received OAT treatment. The sample of this research is 15 people with purposive sampling method. Examination was done in area of cempaka with capillary blood using rapid test method. Of the 15 patient studied with pulmonary tuberculosis who consumed OAT in Cempaka Puskesmas work area, obtained uric acid levels increased (26,67%) and normal levels uric acid (73,33%) in male gender (75%) and female gender (25%). Characteristics of age in the age group 41-50 years (25%), age 51-60 years (25%) in female gender. Should be monitored specifically for the symptoms of side effects of Anti Tuberculosis (OAT) by looking at clinical symptoms, such as nausea, vomiting, etc.

Keywords : *Anti Tuberculosis Drug (OAT), Cempaka Public Health Center, Uric Acid*

PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit yang mudah menular dimana dalam tahun-tahun terakhir memperlihatkan peningkatan dalam jumlah kasus baru maupun jumlah angka kematian yang disebabkan oleh tuberkulosis. Pada tahun 1993, WHO mencanangkan kedaruratan global penyakit tuberkulosis, karena di sebagian besar negara di dunia penyakit tuberkulosis tidak terkendali. Hal ini disebabkan banyaknya penderita tuberkulosis yang tidak berhasil disembuhkan⁽¹⁾.

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang sebagian besar menyerang

paru-paru, tetapi dapat menyerang organ tubuh yang lain⁽²⁾. Program Nasional pemberantasan tuberkulosis di Indonesia sudah dilaksanakan sejak tahun 1950-an. Ada 5 macam obat esensial yang telah dipakai antara lain : Isoniazid (H), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P). Pengobatan tuberkulosis menurut strategi Directly Observed Treatment Short Course Strategy (DOTS) diberikan selama 6-8 bulan dengan menggunakan paduan beberapa obat atau diberikan dalam bentuk kombinasi dengan jumlah yang tepat dan teratur, supaya semua kuman dapat dibunuh. Efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dapat timbul antara lain tidak ada nafsu makan, mual,

PROFIL KADAR ASAM URAT TERHADAP PENDERITA TUBERKULOSIS YANG SUDAH MENKONSUMSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) PIRAZINAMID DAN ETAMBHUTOL TAHUN 2018

Vita Nuraeni¹, Edy Kurniawan², Bustanul Atfal³
^{1,2,3}Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis
fitanuraeny8@gmail.com¹, edykurniawanw@yahoo.com², bustanulatifal@yahoo.com³,

ABSTRAK

Tuberkulosis paru merupakan suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Ada 6 macam obat esensial yang telah dipakai sbb: isoniazid (H), Rifampisin (R), Para amino salisilik asid, Streptomisin, Etambutol, dan Pirazinamid. Adapun Pirazinamid dan Etambutol dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil kadar asam urat terhadap penderita tuberkulosis yang mengkonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) Pirazinamid dan Etambutol. Penelitian yang dilakukan bersifat Deskriptif Retrospektif dengan mengambil data sekunder di instalasi rekam medic Puskesmas Karang Taliwang Mataram, Nusa Tenggara Barat. Berdasarkan hasil pemeriksaan, dari 14 pasien terdapat 10 pasien mengalami peningkatan kadar asam urat. Proporsi tertinggi pasien TB yang mengalami hiperurisemia setelah menerima OAT adalah laki-laki rentang umur dewasa dan lansia. Peningkatan terutama terjadi pada fase intensive pengobatan (0-2 bulan), pada pasien yang mengkonsumsi kombinasi OAT pirazinamid dan Etambutol. Hiperurisemia ditemukan pada 71.4% pasien TB yang menerima terapi OAT, jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari perempuan (2,75:1), peningkatan terutama terjadi pada pengobatan fase (1-2 bulan), pada pasien yang menggunakan kombinasi Pirazinamid dan Etambutol.

Kata kunci: Tuberkulosis paru, obat anti tuberkulosis, asam urat.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman Tuberkulosis (*Mycobacterium tuberculosis*), sebagian besar kuman Tuberkulosis menyerang paru tetapi juga menyerang organ tubuh lainnya (Widiastuti, 2012).

Indonesia menduduki peringkat ketiga sebagai penyumbang kasus terbanyak didunia dan Indonesia merupakan negeri dengan prevalensi Tuberkulosis ke-5 tertinggi di dunia setelah India (2,0-2,3 juta), China (0,9-1,1 juta), Nigeria (340.000-880.000) Pakistan (370.000-650.000), dan Indonesia (410.000-520.000). Lebih dari 70.000 orang meninggal karena Tuberkulosis setiap tahunnya (WHO, 2013).

Berdasarkan hasil penjarangan suspek per-provinsi pada tahun 2015 Nusa Tenggara Barat mengalami penurunan dibandingkan pada tahun 2014. Jika pada

tahun 2014, suspek tuberkulosis yang diperiksa sebanyak 49.060 orang, maka pada tahun 2015 sebanyak 39.386 orang atau menurun 19,75%. Hal yang patut dicermati dari penurunan suspek tuberkulosis yang diperiksa pada tahun 2015 adalah terjadinya peningkatan pasien Tuberkulosis Basil Tahan Asam (TB BTA) Positif dibandingkan tahun 2014, yakni dari 4.195 orang menjadi 4.209 orang. Dengan kata lain bahwa proporsi pasien Tuberkulosis Basil Tahan Asam (TB BTA) positif diantara suspek dari 8,55% menjadi 10,69% (Dikes NTB, 2015).

Prevalensi Tuberkulosis pada anak berusia <15 tahun di Negara berkembang adalah 15% dari seluruh kasus Tuberkulosis, sedangkan di Negara maju, lebih rendah yaitu 5-7%. Pada survei nasional di Inggris dan Wales yang berlangsung selama setahun pada tahun 1983, didapatkan bahwa 452 anak berusia <15 tahun menderita Tuberkulosis.

Original Article

Uric Acid Levels in Patients on Antituberculosis Drugs in the Southwest Region of Cameroon

Benjamin David Thumamo Pokam^{1,2}, Jude E. Enoh^{3,4}, Aniekao-Augusta O. Eyo⁴, Nae O. Umoh⁵, Prisca W. Guemdjom⁶

¹Departments of Medical Laboratory Science and ²Public Health and Hygiene, Faculty of Health Sciences, University of Buea, Buea, Cameroon, ³Bacteriology Department, Noguchi Memorial Institute for Medical Research, University of Ghana, Legon, Accra, Ghana, ⁴Laboratory of Endocrinology and Radioelements (LERE), Medical Research Centre (CRM), Institute of Medical Research and Studies on Medicinal Plants (IMPM), Yaounde-Cameroon, ⁵Department of Medical Laboratory Science, College of Medical Sciences, University of Calabar, Calabar, ⁶Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Health Sciences and Technology, Ebonyi State University, Abakaliki, Nigeria

Abstract

Background: Antituberculosis drugs (ATDs) efficiently combat *Mycobacterium tuberculosis* either through direct molecular interactions or those of its metabolites. However, a variety of adverse effects have been reported, leading to frequent interruptions of treatment. To investigate the possible metabolic disturbances resulting from antituberculosis (TB) treatment, the uric acid (UA) level of patients on ATDs was measured in the southwest region of Cameroon. **Methods:** This hospital-based cross-sectional study involved 96 TB patients on ATDs and 32 controls who were neither on ATDs nor any other treatment that could increase UA levels. The hospital records of consenting participants were reviewed for medical history and questionnaires were issued. About 2 ml venous blood was collected and analyzed using spectrophotometers to determine UA levels. **Results:** Hyperuricemia was observed in 56/96 (58.3%) of the studied group as compared with 4/32 (12.5%) in the control group ($P < 0.001$). Our results indicated that treatment duration was significantly associated with hyperuricemia ($P = 0.0016$) while gender ($P = 0.1275$) was not. **Conclusion:** Hyperuricemia is associated with ATDs, with treatment duration being a significant factor. The disorder should be closely monitored, especially during the intensive phase of treatment.

Keywords: Antituberculosis drugs, Cameroon, hyperuricemia, intensive phase, southwest region

INTRODUCTION

Tuberculosis (TB), a highly infectious disease, remains a major global public health challenge. An effective control of TB has been achieved by the recommended WHO directly observed treatment, short-course (DOTS) strategy and the widespread use of first-line antituberculosis drugs (ATDs) such as isoniazid, rifampicin, pyrazinamide (PZA), ethambutol, and streptomycin.^[1] Although they efficiently combat the microorganism either due to the active principle itself or their metabolites,^[2] ATDs have been shown to induce various adverse drug reactions (ADRs) or side effects, which may lead to nonadherence with the risk of treatment failure.^[3,4]

The data on global prevalence of ADRs with first-line antituberculosis drugs are scarce, and the antituberculosis therapy (ATT)-induced ADRs have become a clinical concern.^[5,6] Thus, this study was carried out in the four major TB centers of the southwest region of Cameroon, to assess

the level and risk of high uric acid (UA) levels in patients on first-line ATT.

METHODS

Study area and design

This hospital-based cross-sectional study, including 96 TB patients on ATDs between 1 and 3 months and 32 control individuals, was carried out at the four major TB/DOTS centers in the southwest region of Cameroon and including two regional hospitals (Limbe and Buea) and two general hospitals (Kumba and Mamfe). The inclusion criteria for the study grouped included TB patients on ATT between 1 and

Address for correspondence: Dr. Pokam Thumamo David Benjamin, Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Health Sciences, University of Buea, P. O. Box: 63, Buea, Cameroon. E-mail: thumamo@yahoo.fr

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as the author is credited and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: reprints@medknow.com

How to cite this article: Pokam TDB, Enoh JE, Eyo AO, Umoh NO, Guemdjom PW. Uric acid levels in patients on antituberculosis drugs in the southwest region of Cameroon. *Int J Mycobacteriol* 2018;7:89-91.

Access this article online	
Quick Response Code: 	Website: www.ijmyco.org
	DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_161_17

STUDI HASIL PEMERIKSAAN UREUM DAN ASAM URAT PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU YANG MENGONSUMSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS(OAT) FASE INTENSIF

Syahida Djasang¹, Meli Saturiski²
^{1,2}Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Makassar

Koresponden :syahida.djasang@gmail.com

ABSTRAK

Kasus Tb Paru di Indonesia menduduki peringkat ke dua, lebih dari 95% kematian akibat infeksi yang disebabkan *Mycobacterium Tuberculosis*. Salah satu upaya Kemenkes RI ialah Program pengobatan Nasional untuk pemberantasan Tb Paru dengan pengobatan Obat Anti Tuberkulosis. OAT merupakan pengobatan jangka panjang, penggunaannya dapat mempengaruhi fungsi ginjal, yang dapat mengakibatkan adanya penurunan fungsi ekskresi ginjal. Hal ini dapat menyebabkan meningkatnya kadar ureum dan asam urat. Akibat efek samping dari pengobatan OAT KDT pada fase intensif yang menjadi salah satu pemicu ialah kombinasi ZE, dimana memfasilitasi pertukaran ion di tubulus ginjal yang menyebabkan reabsorpsi berlebihan asam urat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan ureum dan asam urat pada penderita tuberkulosis paru yang mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis fase intensif. Penelitian ini bersifat deskriptif. Dari 30 sampel penderita tuberkulosis paru yang diambil secara purposive sampling dari tanggal 15 february s/d 9 mei 2018 di Puskesmas Jumpang Baru dan Puskesmas Barabaraya diperoleh hasil pemeriksaan kadar ureum yang meningkat 5 (16,67%) sampel dan 25 (83,33%) sampel menunjukkan kadar ureum normal dan hasil pemeriksaan asam urat yang mengalami peningkatan sebanyak 18 (60,0%) sampel dan 12 (40,0%) sampel menunjukkan kadar ureum normal. Disarankan pada penderita Tb paru untuk melakukan pemeriksaan laboratorium untuk parameter pemeriksaan yang lain.

Kata Kunci : Tb Paru, OAT, Ureum, Asam Urat

Latar Belakang

Penyakit Tuberkulosis Paru (Tb Paru) merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan bakteri berbentuk batang (basil) yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Penularan penyakit ini melalui perantaraan ludah, dahak atau droplet penderita yang mengandung bakteri yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernafasan. Pada saat batuk atau

bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak dan akan mudah terinfeksi oleh orang lain yang memiliki imunitas tubuh menurun. (Sholeh S. Naga, 2013).

Tb Paru adalah salah satu dari 10 penyebab kematian terbanyak di dunia. Lebih dari 95% kematian akibat tuberkulosis terjadi di negara



THE USE OF ANTITUBERCULOSIS THERAPY CAUSES AN INCREASE OF URIC ACID LEVELS IN PATIENTS WITH TB-MDR (TUBERCULOSIS MULTI DRUG RESISTANT)

Ingrid Faustine*, Alwiyah Mukaddas, Ni Luh Dewi
iiningridfaustine@gmail.com

Department of Pharmacy, Mathematics, and Natural Science Faculty, Tadulako University, Palu Central Indonesia

ABSTRACT

Background ; TB-MDR (Tuberculosis multi-drug resistant) is TB caused by TB bacteria who had been resistant for 2 types of antituberculosis drug, they are INH and Rifampicin. long term medication of Tuberculosis that use a Multidrug principle often caused various side effect, one of them is an increased uric acid level. The purpose of this study was to determine the correlation of using antituberculosis drugs on the changing of uric acid level on TB-MDR patients at Undata Hospital Central Sulawesi Province.

Objectives ; TB-MDR patients at Undata Hospital Central Sulawesi Province with normal uric acid level.

Methods ; This research is a cohort retrospective study with purposive sampling technique of patients who fulfill the inclusion and exclusion criteria and data analysis is using paired samples t-test.

Result ; The results of the study on MDR-TB patients before using antituberculosis therapy obtained 30 patients (100%) with normal uric acid levels, after using OAT obtained 8 patients (27%) normal uric acid levels and 22 patients (73%) are above normal condition. The statistical test is using paired samples t-test, it obtained Sig. (2-tailed) is 0,000 ($p < 0.05$)

Conclusion ; Based on this research it can be concluded that there is a significant correlation or difference between before using antituberculosis therapy and after using it.

Keywords: Tuberculosis Multi-Drug Resistant, Tuberculosis Therapy, Hyperuricemia.

INTRODUCTION

Tuberculosis disease or often called pulmonary TB is a direct infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. This bacterium most often attacks the pulmonary organ with transmission source are TB-patients with positive acid-resistant bacteria. Mycobacterium tuberculosis bacteria can enter through various tracts, such as the respiratory tract, digestive tract and burns to the skin, and until now TB is still a major health problem in various countries in the world (1). One type of resistance is TB Multidrug Resistant. TB-MDR is TB caused by resistant TB bacteria to 2 types of anti-tuberculosis drugs namely INH and Rifampicin. The resistance of TB bacteria to anti-tuberculosis drugs has been emerged for a long time. Drug resistance in patients who have a history of previous treatment is 4 times, whereas in TB-MDR is 10 times or more compared to patients who have never treated (2).

Tuberculosis treatment using multidrug principle with long treatment often causes various side effects. One side effect is an increase in uric acid levels. Actually, uric acid is a natural substance in the body but becomes unnatural in the body when uric acid rises and exceeds normal limits. Excessive

uric acid will not be accommodated and fully metabolized by the body, so there will be an increase in uric acid levels in the blood called hyperuricemia. Uric acid disorders are characterized by a sudden attack in the joint area, pain appears suddenly. Hyperuricemia is a state of uric acid concentration of more than 7 mg/dL in men and above 6 mg/dL in women (4).

A research by (3), related with the description of uric acid levels in patients with pulmonary tuberculosis who received anti-tuberculosis drug therapy, hyperuricemia occurred in 60% of TB patients undergoing anti-tuberculosis drugs therapy, an increase mainly occurred in patients using a combination of pyrazinamide and ethambutol. As mentioned above, the researcher conducts a research on the relationship of the use of anti-tuberculosis drugs to changes in uric acid levels in patient with TB-MDR (Tuberculosis Multidrug Resistant) at Regional Hospital of Undata, Central Sulawesi Province.

METHODS

This research is a retrospective cohort with a one group before and after intervention design approach. Population is diagnosed-patient with TB-

Factors Affecting Uric Acid Changes in Pulmonary Tuberculosis Patients Who Received Oral Anti Tuberculosis Therapy During One Month

Dedy Sasongko¹, Helmia Hasan¹

¹Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo Teaching Hospital, Surabaya-60131, Indonesia

Abstract

Background: Pyrazinamide (PZA) and Ethambutol (ETB) are tuberculosis drugs that can increase uric acid levels by decreasing excretion and increasing uric acid reabsorption. Increased levels of uric acid can cause arthritis, arthralgia and gout.

Objective: To evaluate the association of uric acid levels with age, sex and body mass index (BMI) and arthralgia incidence.

Method: The study was conducted in the lung outpatient treatment room at the Department of Pulmonology and Respiratory Medicine. Method were uric acid levels examination before OAT administration, at week 2 and 4. Paired t tests and spearman correlation test were used to analyze the association between sex, age, BMI and arthralgia with increased uric acid levels. The incidence of hyperuricemia and arthralgia were performed in percentage.

Result: Seventeen subjects consisting of 9 (52.9%) males and 8 (47.1%) females who received oral anti-tuberculosis category 1 mostly had normal BMI prior to treatment (9 patients, 52.9%). Uric acid levels increased significantly ($p < 0.005$) at week 2 and 4 than before Oral Anti Tuberculosis (OAT) treatment. It was found significant relationship ($p < 0.005$) between increased uric acid levels and arthralgia with hyperuricemia incidence of 82.35% and arthralgia incidence of 35.29%. There was no significant association ($p < 0.005$) between increased uric acid levels with sex, age and BMI.

Conclusion: It was found a high incidence of hyperuricemia (82.3%) in ETB and PZA treatment while symptomatic 35.29%.

Keywords: Tuberculosis, ethambutol, pyrazinamide, uric acid, hyperuricemia, sex, age, body mass index, arthralgia.

Introduction

Tuberculosis (TB) is still a serious health problem in both developing and developed countries and the

incidence is rising continuously¹⁻³. In 1993, the World Health Organization (WHO) declared TB as "Global Emergency" and at that time it was estimated that there were about 7-8 million cases where 1.3-1.6 million deaths annually. In 2010, the incidence of TB increased by approximately 8.5-9.2 million cases, 128 cases per 100,000 populations spread across Asia (59%), Africa (26%), Middle East (7%), Europe (5%), and America (3%). Based on WHO's Global TB Control 2011, Indonesia was among the 22 high burden countries (HBC), the fourth largest contributor to TB cases with 0.37-0.54 million cases. The discovery of new cases of

Correspondence Author:

Helmia Hasan

Department of Pulmonology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga, Dr. Soetomo, Teaching Hospital, Surabaya-60131, Indonesia

e-mail: hasanhelmia@gmail.com

Hyperuricemia in Patients Taking Anti-Tuberculosis Drugs Including Pyrazinamide for both Category-1 and Category-2 Tuberculosis, in Population of KPK-Pakistan

Jamaluddin¹, Nizamuddin², Abid Shah² and Waheed Iqbal²

ABSTRACT

Objective: To document hyperuricemia in patients taking Anti-Tuberculosis Therapy (ATT) including Pyrazinamide (PZA) in both CAT-1 and CAT-2 Patients.

Study Design: An open labeled & single centered longitudinal study.

Place and Duration of Study: This study was conducted at the Khyber Medical College (KMC) & Khyber Teaching Hospital, Peshawar from December 2016 to May 2017.

Materials and Methods: Sixty patients with pulmonary tuberculosis were enrolled. Patients were assigned into 2-groups (30 patients in each group), including group-A as CAT-1 patients, who were taking ATT for the first time and group-B as CAT-2, who presented with recurrent tuberculosis and were put on ATT for the second time. Standard ATT was given to group-A and Streptomycin was added to standard ATT in group-B for the first 02-months and uric acid (UA) level was done before the initiation of therapy, at the end of two-month intensive regimen and 02-months after the stopping Pyrazinamide. The primary target was to find out hyperuricemia in both groups.

Results: In CAT-1 patients, uric acid was increased to 6.44 ± 0.91 after two months aggressive regimen, and with discontinuation of pyrazinamide in CAT-1 patients for two month the uric acid falls again to 4.71 ± 0.83 . Similarly, in CAT-2 patients, uric acid was increased to 6.64 ± 0.91 with two months therapy which downgrade to 5 ± 1.15 after two months of stopping pyrazinamide. There is significantly increase in uric acid level with two months of ATT in both groups (p-value=0.01). There is 100% recovery in female patient in Cat-1 as compared to Cat-2 female patients (91.6%), similarly 94.77% males improved in Cat-1 as compared to Cat-2 males whose recovery is 86.67%.

Conclusion: ATT including PZA can cause significant hyperuricemia in both CAT-1 and CAT-2 patients. This raised in uric acid level is reversible with discontinuation of PZA, but may persist in some of CAT-2 patients.

Key Words: Hyperuricemia, Anti tuberculosis drugs, Pyrazinamide, CAT-1 and CAT-2

Citation of articles: Jamaluddin, Nizamuddin, Shah A, Iqbal W. Hyperuricemia in patients taking anti-tuberculosis drugs including Pyrazinamide for both Category-1 and Category-2 tuberculosis, in population of KPK-Pakistan. Med Forum 2018;29(1):2-5.

INTRODUCTION

Tuberculosis is infectious disease, which is caused by Mycobacterium Tuberculosis. It is very common in the developing countries including Pakistan, but it is also increasing in the developed countries due to HIV-AIDS. Globally, 10.4 million new cases were reported in 2016. About 10% are them are co-infected by HIV infection. It is the ninth common cause of death worldwide and the first amongst the infectious disease. Pakistan is at number five amongst 22 countries with high incidence of tuberculosis. Annually, about 480,000 people are infected and around 70,000 people die due tuberculosis^{1,2}.

The number of new cases and recurrent cases is alarming and may be more, as most of the cases are not reported. It is a treatable disease and timely diagnosis followed by complete course of ATT can prevent mortality of the patient and spread of infection in the community. Anti tuberculosis drugs are given for six months including 2-months as intensive phase and 4-months as maintenance phase. In the intensive phase, we are using four drugs for CAT-1 patients, including Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol and Pyrazinamide. Streptomycin is added to all these drugs for the first two months in case of CAT-2 patients. Most of the treatment failure occurs due to poor compliance with the therapy. Poor compliance is due to longer duration of treatment and multiple adverse effects caused by all ATT³. Hyperuricemia is one of the most important adverse effects, which occurs with Pyrazinamide (PZA) and to some extent with ethambutol. Streptomycin can impair renal function and can further increase it in case of CAT-2 patients. Pyrazinamide is a bacteriostatic drug, which may be bactericidal at high concentration. It is one of the most important amongst the first line ATT drugs, which is recommended in the intensive

¹. Department of Medicine / Pharmacy², Khyber Medical College and Teaching Hospital Peshawar.

Correspondence: Mr. Waheed Iqbal, Pharmacist, Department of Pharmacy, Khyber Teaching Hospital Peshawar.
Contact No: 0334-9190299
Email: waheediqbal22@gamil.com

Received: June, 2017;

Accepted: September, 2017

RESEARCH AND REVIEWS: JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGICAL STUDIES

Effect of Pyrazinamide induced Hyperuricemia on Patient Compliance undergoing DOTS Therapy for Tuberculosis.

Mahantesh A, Hanumantharayappa B*, Madhava Reddy P, and Archana Swamy P.

Gautham College of Pharmacy, Sultanpalya, # 3, R T Nagar, Sulthanpalya, 2nd Cross Rd, P&T Colony, RT Nagar, Bangalore, Karnataka 560032, India.

Research Article

Received: 20/02/2014

Revised: 13/03/2014

Accepted: 16/03/2014

*For Correspondence

Gautham College of Pharmacy,
Sultanpalya, # 3, R T Nagar,
Sulthanpalya, 2nd Cross Rd, P&T
Colony, RT Nagar, Bangalore,
Karnataka 560032, India.
Mobile: +91 9964859932

Keywords: pyrazinamide,
hyperuricemia, patient
compliance, tuberculosis, group
study.

ABSTRACT

Hyperuricemia, with or without arthralgia, is the main adverse effects of pyrazinamide, a first line anti-TB drug. Hyperuricemia may lead to non-compliance to therapy, monitoring of uric acid and symptoms of arthralgia are necessary for patient compliance. A prospective open study was conducted on patients diagnosed with TB and were initiated with intensive phase of anti-tubercular treatment. Blood was withdrawn at 0, 2, and at 8th week to estimate serum uric acid level. Arthralgia was assessed and recorded during the same period. Uric acid levels were increased by the end of 2nd week. The observed mean serum uric acid at 0th week was 5.1 mg/dl which increased to 6.8 mg/dl and 6.6 mg/dl at 2nd and 8th week, respectively. 48.72% patients showed 25-50% increase in the uric acid level. 41.02% patients showed an increase in serum uric acid level beyond normal range (>7 mg/dl) and increased uric acid levels in 41.02% patients from 2nd and 8th week was non-significant. Despite an increase in serum uric acid levels beyond the normal range, arthralgia was not seen in TB patients who were on DOTS, thus, it is concluded that thrice weekly regimen of pyrazinamide is safe and effective therapy for treatment of TB.

INTRODUCTION

Tuberculosis is a major health problem in developing countries. About 1/3rd of world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*^[1], it is apprehended that unless urgent action is taken more than 15 million people worldwide^[2], including more than 4 million in India will die from tuberculosis (TB) in the 1st decade of 21st century (WHO, 2000). As per ICMR (2001) estimate more than 40% adults in India are infected with TB; nearly 2 million people develop active disease every year and about 0.5 million die from it^[3]. TB has been declared a public health emergency by WHO and if TB controls are not strengthened, the WHO estimates that by 2020 more than 70 million people will die from TB^[4].

Revised National Tuberculosis Control Programme (RNTCP) was launched in 1993 with aims to achieve 85% cure rate of TB patient by the application of DOTS (Directly Observed Treatment, Short course chemotherapy). As per DOTS therapy the standard regimen for TB patient is 6-9 months therapy, which is divided into intensive phase and continuation phase, intensive phase involves the use of Rifampin, Isoniazid, Ethambutol and Pyrazinamide, for two months and continuation phase involves use of Isoniazid and Rifampin for 4 months^[2]. Pyrazinamide is a first line anti-TB drug. It is bactericidal in action. Its inclusion in the intensive phase significantly improves sputum conversion rates^[5].

One of the main adverse effects of pyrazinamide is hyperuricemia with or without arthralgia. Hyperuricemia during therapy with pyrazinamide is due to inhibition of uric acid excretion by pyrazinoic acid, the main metabolite of pyrazinamide^[6]. When pyrazinamide was used in 2-3 gm/day doses, a higher incidence of hyperuricemia and arthralgia was reported^[7-9]. The incidence of elevated serum concentration of uric acid for patients receiving rifampicin, isoniazid and pyrazinamide was 52.2% at 8 weeks while the incidence for patients receiving rifampicin and isoniazid was 5.4%. Arthralgia was reported in 6 patients compared to none on non pyrazinamide treatment



**INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS
WIYATA HUSADA SAMARINDA**
Izin Menristekdikti RI Nomor : 1040/KPT/I/2019

f itkeswhs
@ itkeswhs
www.itkeswhs.ac.id
info@itkeswhs.ac.id

Jl. Kadrie Oening No. 77 Samarinda - Kalimantan Timur, Telp/Fax (0541) 7272431

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan kesediaan saya untuk menjadi Pembimbing Pertama dari mahasiswa berikut :

Nama : KOISEN CACA PUTRI. R
NIM : 18.208.027.03
Program Studi : D-III ANALIS KESEHATAN
Judul Karya Tulis Ilmiah : GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS YANG MENERIMA OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dan penuh kesadaran

ITKES WHS

Samarinda, 15 Februari 2021
Yang Membuat Pernyataan



Agus Joko Praptomo, S.Si., M.Si
NIK : 1130726810019

Institut Teknologi Kesehatan & Sains Wiyata Husada Samarinda

"Hold The Future No..."



**INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS
WIYATA HUSADA SAMARINDA**

Izin Menristekdikti RI Nomor : 1040/KPT/II/2019

f itkeswhs

@ itkeswhs

www.itkeswhs.ac.id

info@itkeswhs.ac.id

Jl. Kadrie Oening No. 77 Samarinda - Kalimantan Timur, Telp/Fax (0541) 7272431

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan kesediaan saya untuk menjadi Pembimbing Kedua dari mahasiswa berikut :

Nama : KOISEN CACA PUTRI R
 NIM : 18.208.027.03
 Program Studi : D-III ANALIS KESEHATAN
 Judul Karya Tulis Ilmiah : GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PASIEN TUBERKULOSIS YANG MENERIMA OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dan penuh kesadaran

ITKES WHS

Samarinda, 15 Februari 2021

Yang Membuat Pernyataan

Siti Raudah
 Siti Raudah, S.Si., M.Si
 NIK : 1141048510012

"Hold The Future Now"

RIWAYAT HIDUP



Koisen Caca Putri, R, lahir di Kabupaten Kutai Barat tepatnya di kampung Suakong Kecamatan Bentian Besar pada tanggal 18 Mei 2000. Penulis merupakan anak kedua dari Bapak Murri. R dan Ibu Jenah. P, berkewarganegaraan Indonesia dan beragama Kristen Protestan. Penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Dasar di SD Negeri 004 Suakong Kecamatan Bentian Besar Kabupaten Kutai

Barat pada tahun 2011 kemudian melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMP Negeri 16 Sendawar Kecamatan Bentian Besar Kabupaten Kutai Barat lulus pada tahun 2014 kemudian melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMA Negeri 1 Bentian Besar Kecamatan Bentian Besar Kabupaten Kutai Barat lulus pada tahun 2018. Pada tahun 2018 penulis melanjutkan pendidikan di Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda Program Studi Diploma III Analis Kesehatan.

Selama menjalankan perkuliahan penulis aktif dalam organisasi bidang kesenian yaitu paduan suara Anggrek Kersik Luway dan aktif di bidang kerohanian Keluarga Besar Mahasiswa Kristen, penulis juga telah melaksanakan Praktek Kerja Lapangan di UPTD. Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur pada 18 Januari hingga 26 Februari 2021. Kemudian penulis melanjutkan Praktek Kerja Lapangan di Rumah Sakit Abdul Wahab Sjahranie Samarinda pada 1 Maret 2021 hingga 5 April 2021

Berkat petunjuk dari Tuhan Yang Maha Kuasa, doa dan kerja keras serta dukungan dari orang tua, keluarga, teman, dan para dosen dalam menyelesaikan pendidikan di ITKES Wiyata Husada Samarinda. Puji Tuhan penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Gambaran Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Yang Menerima Obat Anti Tuberkulosis”