

Abstrak

Latar Belakang: Data hepatotoksisitas yang diinduksi oleh obat antituberkulosis (ATDH) pada pasien TB anak di Indonesia sangat terbatas. Hal ini mungkin disebabkan oleh tes fungsi hati yang tidak dilakukan secara rutin selama terapi TB

Tujuan: Untuk mengetahui insiden dan faktor risiko terjadinya ATDH pada pasien tuberkulosis anak selama fase intensif terapi TB

Metode: Studi observasional prospektif dilakukan di RSUP. Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia selama bulan September 2015 s.d April 2016. Tes fungsi hati dilakukan sebelum terapi OAT dimulai, pada minggu ke-2, dan berturut-turut pada minggu ke-4, ke-6 dan ke-8 apabila nilai pengukuran fungsi hati pada minggu ke-2 tidak normal.

Hasil: Dari 41 pasien, ATDH dideteksi pada 11 (26.8%) pasien dengan onset 14-42 hari (mean \pm SD: 22.9 \pm 11.3 hari) semenjak dimulainya terapi. Pada analisis bivariat, pasien dengan ATDH secara signifikan berhubungan dengan pasien dengan TB ekstra paru ($P=0.038$; OR: 5.89; 95% CI: 1.08-32.01), hipoalbuminemia ($P=0.029$; OR: 6.22; 95% CI: 1.33-29.01), *concomitant hepatotoxic drugs* ($P=0.001$; OR: 20.00; 95% CI: 2.24-178.94), dan regimen terapi OAT isoniazid, rifampisin, pirazinamid & etambutol (HRZE) ($P=0.012$; OR: 9.00; 95% CI: 1.63-49.76); dan secara tidak signifikan berkaitan dengan umur, jenis kelamin, status gizi dan abnormalitas nilai fungsi hati pada pemeriksaan awal. Analisis multivariat menggunakan regresi logistik menunjukkan bahwa pasien dengan hipoalbuminemia ($P=0.049$; OR: 0.16; 95% CI: 0.03-0.99) dan penggunaan obat-obat yang berpotensi hepatotoksik secara bersamaan ($P=0.036$; OR: 0.06; 95% CI: 0.01-0.84) merupakan faktor risiko predomnan terhadap terjadinya ATDH.

Kesimpulan: Insiden ATDH terjadi pada 26.8% dari total pasien TB anak yang diterapi dengan OAT selama fase intensif, dimana hipoalbuminemia dan *concomitant drugs* merupakan faktor risiko predomnan ATDH.

Kata kunci: obat antituberculosis, hepatotoksisitas, TB anak, faktor risiko.

Abstract

Background: Data on antituberculosis drug-induced hepatotoxicity (ATDH) in Indonesian pediatric population are limited, probably because of liver function tests are not monitored routinely during tuberculosis treatment.

Objective: To determine the incidence and risk factors of ATDH in children during the intensive phase of tuberculosis treatment.

Methods: We performed a prospective observational study in M. Djamil Hospital, Padang, Indonesia from September 2015 to April 2016. Liver function tests were performed at baseline, after 2 weeks, and subsequently after 4, 6 and 8 weeks if the initial 2-week measurement was abnormal.

Result: Among 41 patients, ATDH was detected in 11 (26.8%) patients within 14-42 days (mean \pm SD: 22.9 \pm 11.3 days) from the start of therapy. On bivariate analysis, patients with ATDH significantly associated with extra-pulmonary tuberculosis ($P=0.038$; OR: 5.89; 95% CI: 1.08-32.01), hypoalbuminemia ($P=0.029$; OR: 6.22; 95% CI: 1.33-29.01), concomitant hepatotoxic drugs ($P=0.001$; OR: 20.00; 95% CI: 2.24-178.94), and HRZE (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol) drugs regimen ($P=0.012$; OR: 9.00; 95% CI: 1.63-49.76), but did not significantly associated with age, gender, nutritional status and abnormalities of baseline liver function tests. Multivariate logistic regression analysis showed patients with hypoalbuminemia ($P=0.049$; OR: 0.16; 95% CI: 0.03-0.99) and concomitant hepatotoxic drugs ($P=0.036$; OR: 0.06; 95% CI: 0.01-0.84) were identified as predominant risk factors.

Conclusion: The incidence of ATDH was 26.8% of total patients during the intensive phase of tuberculosis treatment. Patients with hypoalbuminemia and concomitant hepatotoxic drugs were the predominant risk factors of ATDH.

Key words: antituberculosis drug, hepatotoxicity, pediatric, risk factors.