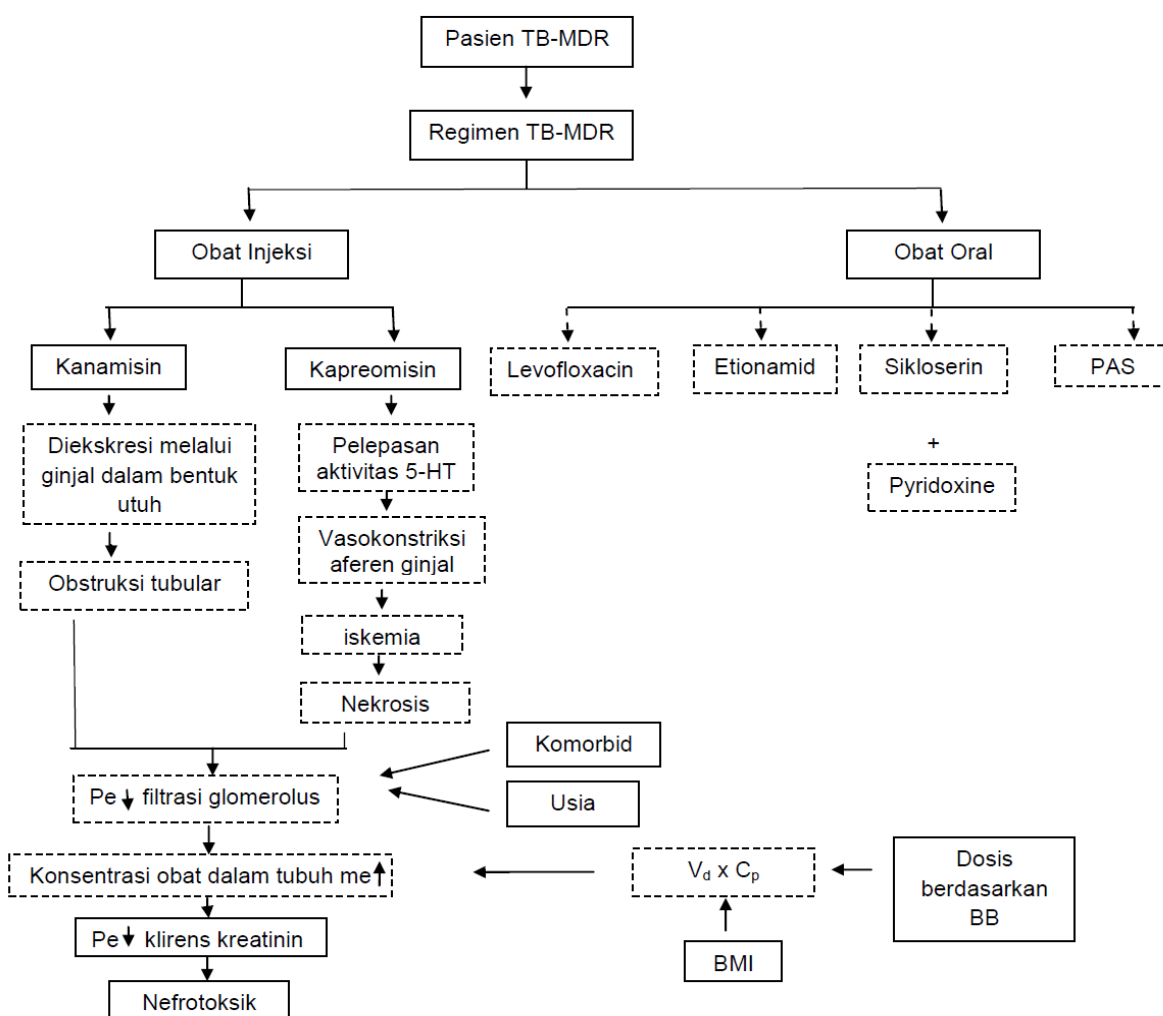


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Bagan 3.1: Kerangka Operasional



Pasien TB-MDR dengan regimen terapi penggunaan kanamisin sebagai antibiotik golongan aminoglikosida dapat menimbulkan efek samping potensial yaitu nefrotoksik. Nefrotoksik dapat terjadi karena aminoglikosida diekskresi melalui ginjal dalam bentuk utuh yang tidak dimetabolisme terlebih dahulu sehingga dapat menyebabkan obstruksi tubular. Apabila tubulus ginjal mengalami obstruksi, maka laju filtrasi glomerulus ginjal akan menurun sehingga konsentrasi kanamisin dalam tubuh akan meningkat. Hal ini akan menyebabkan penurunan klirens kreatinin yang menunjukkan adanya nefrotoksisitas (Sandhu *et al.*, 2007).

Sedangkan pada pasien yang menggunakan kapreomisin sebagai antibiotik *cyclic polypeptide* dan sering dikelompokkan bersama dengan aminoglikosida juga dapat menyebabkan terjadinya nefrotoksik atau gangguan fungsi ginjal. Penggunaan kapreomisin dapat menyebabkan pelepasan aktivitas 5-HT₂ yang berkerja sebagai vasokonstriktor, terutama menyebabkan vasokonstriksi di afferen ginjal sehingga suplai darah yang masuk ke ginjal menurun dan terjadi iskemia. Iskemia yang berlangsung terus menerus, akan menyebabkan penurunan pengangkutan makanan dan oksigen ke tubulus ginjal dan akhirnya terjadi nekrosis pada tubulus (Muraoka *et al.*, 1967). Apabila tubulus ginjal mengalami nekrosis, maka laju filtrasi glomerulus ginjal akan menurun sehingga konsentrasi obat dalam tubuh akan meningkat. Hal ini akan menyebabkan penurunan klirens kreatinin yang menunjukkan adanya nefrotoksisitas (Donati *and* Erspamer, 1957).

Pemberian dosis kanamisin atau kapreomisin pada pasien TB-MDR berdasarkan pada berat badan sehingga semakin besar berat badan pasien, akan semakin besar pula dosis obat yang diberikan. Pasien dengan BMI kategori

underweight dengan pemberian dosis yang kecil memiliki volume distribusi yang kecil pula sehingga risiko toksisitas lebih besar karena konsentrasi obat dalam tubuh meningkat. Sedangkan untuk pasien dengan BMI kategori *obese* dengan pemberian dosis yang besar memiliki risiko toksisitas lebih kecil karena volume distribusi kanamisin besar sehingga konsentrasi obat dalam tubuh menurun. Hal ini disebabkan karena dosis (D_0) berbanding lurus dengan volume distribusi (V_d) dan berbanding terbalik dengan konsentrasi obat dalam tubuh (C_p) (Shargel, 2005).

Penurunan filtrasi glomerulus juga sangat dipengaruhi oleh usia. Hal ini disebabkan semakin bertambahnya usia akan seiring dengan hilangnya jumlah nefron dan penurunan aliran darah menuju ginjal sehingga terjadi hipoperfusi dan filtrasi glomerulus juga akan menurun (Jassal *and* Oreopoulos, 1998). Oleh karena itu, obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien konsentrasinya akan lebih besar dalam tubuh dan terjadi nefrotoksitas.

Selain BMI dan usia, adanya komorbid DM juga dapat mempengaruhi penurunan klirens kreatinin. Pada pasien dengan komorbid DM, akan terjadi hiperperfusi dan hiperfiltrasi glomerulus (Obineche *and* Adem, 2005). Apabila hal ini terjadi terus-menerus, maka dapat menurunkan fungsi ginjal dan memperparah penurunan klirens kreatinin pasien yang menggunakan kanamisin atau kapreomisin sebagai terapi TB-MDR

Keterangan :

- : variabel yang diteliti
- : variabel yang tidak diteliti
- : hubungan yang diteliti
- - - - -> : hubungan yang tidak diteliti

3.2 Hipotesis Penelitian

- Terdapat perbedaan nilai klirens kreatinin pada pasien TB-MDR dewasa sebelum dan sesudah penggunaan kanamisin atau kapreomisin berdasarkan *body mass index*
- Terdapat perbedaan nilai klirens kreatinin pada pasien TB-MDR dewasa sebelum dan sesudah penggunaan kanamisin atau kapreomisin berdasarkan komorbid DM
- Terdapat perbedaan nilai klirens kreatinin pada pasien TB-MDR dewasa sebelum dan sesudah penggunaan kanamisin atau kapreomisin berdasarkan usia

