

SKRIPSI

**GAMBARAN PROTEIN URINE PADA PASIEN TUBERKULOSIS
PARU YANG MENGONSUMSI OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)
DI RSUD PARIAMAN**



Oleh :

SHAFIRA ADE PUTRI
NIM. 2210263302

**PROGRAM STUDI SARJANA SAINS TERAPAN
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2023**



a). Place/Date :Padang Panjang, 15-09-1999; b) Name of Parent: (Father) Amnen, (Mother) Deni Defita; c) Study Programs: D IV Health Analyst/ TLM; d) Faculty: Health Sciences; e) NIM: 2210263302; f) Graduate Pass: 14 September 2023; g) Predicate Pass : Dengan Pujian; h) GPA : 3.91; i) Long of study: 1 years; j).Adress: Guguk Malintang, Padang Panjang

URINE PROTEIN REPRESENTATION ON PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS WHO TAKING ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS AT RSUD PARIAMAN
SKRIPSI

Oleh : Shafira Ade Putri


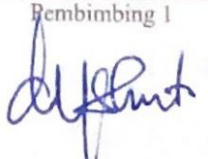
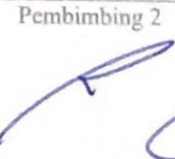
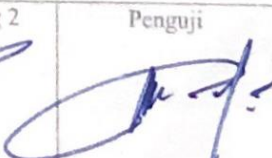
Advisor 1 : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si, 2. M. Diki Juliandi, M. Biotek

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease that is a major cause of ill health, as well as one of the leading causes of death worldwide. Tuberculosis is caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*, which is spread when a person with TB excretes the bacteria into the air (for example by coughing). This disease usually affects the lungs (pulmonary TB) but can also affect other organs (extra pulmonary TB). One of the efforts to control tuberculosis is to use the DOTS (Directly Observed Treatment of Short Course) method which is based on the recommendations of the World Health Organization (WHO) using anti-tuberculosis drugs (OAT). The use of OAT can cause side effects, one of which is nephrotoxic effects. Nephrotoxicity is a toxic effect of drugs or chemicals that can have a negative effect on kidney function, so that it can cause an increase in protein content in the urine or proteinuria. Anti-tuberculosis drugs that can cause nephrotoxic effects include rifampicin and streptomycin which can cause impaired kidney function and cause increased protein content in the urine or proteinuria. The aim of this study was to determine urine protein levels in pulmonary tuberculosis patients who were taking OAT. The type of research used is descriptive research with a cross sectional design. This research will be carried out in July – August 2023 at Pariaman Regional Hospital with a sample size of 20 respondents and the data will be processed using SPSS univariate testing. The research results showed that there were 5 people (25%) with pulmonary TB sufferers who were taking OAT with positive urine protein results and 15 (75%) people with negative urine protein results.

Keywords: Anti-Tuberculosis Drugs (OAT), Urine Protein, Pulmonary Tuberculosis

This thesis has been defended in front of the examiner and declared PASS on September 08, 2023, Abstract has been approved by the examiner

	Bimbing 1	Bimbing 2	Penguji
			
Shafira Ade Putri	Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M.Si	M. Diki Juliandi, M. Biotek	Adihartono, M.Biomed

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang menjadi penyebab utama kesehatan yang buruk, juga sebagai salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebar ketika orang yang sakit TB mengeluarkan bakteri ke udara (misalnya melalui batuk). Penyakit ini biasanya mempengaruhi paru - paru (TB paru) tetapi juga dapat mempengaruhi organ lain (TB ekstra paru) (WHO, 2021).

Pada tahun 2020 diperkirakan 9,9 juta orang di dunia menderita penyakit TB, setara dengan 127 kasus per 100.000 penduduk. Jumlah tersebut mengalami penurunan kecil dibandingkan pada tahun 2019 (WHO, 2021)

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. Tuberkulosis merupakan penyakit yang menjadi perhatian dunia dan menempati peringkat 9 penyakit yang paling menyebabkan kematian di dunia. Dengan berbagai upaya pengendalian yang dilakukan, insiden dan kematian akibat tuberkulosis paru telah menurun, tetapi tuberkulosis paru diperkirakan masih menyerang 10,4 juta orang dan menyebabkan 1,3 juta kematian pada tahun 2016. Global Tuberculosis Report 2017 melaporkan 3 negara dengan jumlah pasien tuberkulosis terbanyak di dunia dengan persentase berturut-turut India (25%), Indonesia (16%) dan Nigeria (8%) (Kemenkes RI, 2015)

Jumlah kasus TB di Indonesia pada tahun 2020 ditemukan sebanyak 351.936 kasus, menurun bila dibandingkan semua kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2019 yaitu sebesar 568.987 kasus. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan dari provinsi dengan jumlah penduduk yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Kasus tuberkulosis di ketiga provinsi tersebut hampir mencapai setengah dari jumlah seluruh kasus tuberkulosis di Indonesia (46%) (Kemenkes RI, 2020).

Menurut data dan informasi profil kesehatan Indonesia pada tahun 2017, jumlah kasus Tuberkulosis semua tipe menurut jenis kelamin di provinsi Sumatra Barat didapatkan data kasus TB pada laki-laki 5.190 kasus (62,70%), dan kasus TB pada perempuan 3.087 kasus

(37,30) dengan total 8.277 kasus. Sedangkan data Tuberkulosis pada tahun 2018 menurut data dan informasi profil kesehatan Indonesia yaitu didapatkan kasus TB pada laki-laki 6.779 kasus (63,04%) dan kasus TB pada perempuan 3.975 kasus (36,96%) dengan total 10.754. Hasil data yang didapatkan antara data 2017 dan 2018 terdapat peningkatan angka kejadian Tuberkulosis di provinsi Sumatra Barat sebanyak 2.477 kasus. Sedangkan, pada tahun 2019, tercatat 5.403 kasus TB (Kemenkes RI, 2021)

Tingginya angka kejadian penyakit Tuberkulosis ditimbulkan oleh penyebaran bakteri yang cepat, penyebaran bakteri ini disebabkan karena mudahnya penyebaran melalui percikan droplet yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan hal tersebut, salah satu upaya penanggulangan penyakit Tuberkulosis adalah dengan menggunakan metode DOTS (*Directly Observed Treatment of Short Course*) yang didasarkan pada rekomendasi World Health Organization (WHO) dengan menggunakan obat anti tuberkulosis (OAT) (Ministry of Health of the Republic of Indonesia, 2007)

OAT digolongkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok obat lini-pertama dan obat lini-kedua. Kelompok obat lini-pertama, yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin dan pirazinamid, memperlihatkan efektivitas yang dengan toksisitas yang dapat diterima. Apabila tidak dapat disembuhkan dengan obat lini pertama maka dapat digunakan obat lini-kedua. Obat ini adalah antibiotik golongan fluorokuinolon (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin), sikloserin, etionamid, amikasin, kanamisin, kapreomisin dan paraaminosalisilat. (Setiabudi, 2007)

Penggunaan OAT dapat menimbulkan efek samping yaitu salah satunya efek nefrotoksik. Nefrotoksik merupakan efek toksik dari obat-obatan atau bahan kimia yang dapat menimbulkan pengaruh buruk terhadap fungsi ginjal, sehingga dapat menyebabkan peningkatan kandungan protein dalam urine atau proteinuria. Obat anti tuberkulosis yang dapat menimbulkan efek nefrotoksik diantaranya rifampisin dan streptomisin yang dapat menyebabkan gangguan fungsi dari ginjal dan menyebabkan peningkatan kandungan protein dalam urine atau proteinuria (Singh, Ganguli, & Prakash, 2003)

Rifampisin adalah jenis OAT yang digunakan selama fase intensif dan fase lanjutan pengobatan tuberkulosis kategori 1 dan kategori 2. Rifampisin dikonsumsi setiap hari pada tahap intensif dan 3 kali seminggu pada tahap lanjutan. Rifampisin memiliki efek nefrotoksik dengan insiden yang bervariasi antara 1,8% sampai 16% dari kasus gangguan gagal ginjal akut (GGA). Reaksi awal nefrotoksik dapat ditemukan dalam waktu 13 hari setelah

pengobatan. Rifampisin membentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah dapat berdampak pada penyempitan pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus dan penurunan fungsi Ginjal. Kerusakan pada tubulus proksimal mengakibatkan protein diabsorpsi tidak lengkap dan keluar melalui urine (Singh, Ganguli, & Prakash, 2003)

Streptomisin adalah jenis OAT yang diberikan secara injeksi pada 1-2 bulan pertama pengobatan tuberkulosis kategori 2. Streptomisin adalah golongan aminoglikosida yang penggunaannya sangat luas, terutama untuk pengobatan infeksi gram negatif, namun penggunaannya dibatasi karena sifat nefrotoksisitasnya. Angka kejadian nefrotoksik pada kegagalan fungsi ginjal akibat pemakaian aminoglikosida bisa mencapai 50%, reaksi nefrotoksik dapat ditemukan dalam 4 hari setelah pengobatan. Mekanisme nefrotoksik terjadi ketika aminoglikosida masuk ke dalam korteks ginjal dan tubulus proksimal, melalui proses endositosis, aminoglikosida berikatan dengan lisosom dan membentuk *myeloid bodies/secondary lysosome*. Kemudian membran lisosom pecah dan melepaskan asam hidrolases yang mengakibatkan kematian sel dan menyebabkan penurunan fungsi dari ginjal. Penurunan fungsi ginjal ini dapat ditandai dengan ditemukannya proteinuria (Singh, Ganguli, & Prakash, 2003). Rifampisin dan Streptomisin dapat menyebabkan gangguan pada fungsi ginjal atau bersifat *nephrotoxic*. *Nephrotoxic* memiliki sifat toksik atau destruktif terhadap sel-sel pada ginjal (Singh NP, dkk, 2003). Salah satu penanda dari adanya kerusakan pada ginjal adalah ditemukan peningkatan kandungan protein dalam urine atau dikenal dengan nama proteinuria (Oni MO, dkk, 2008)

Urin normal sangat sedikit mengandung protein, peningkatan kandungan protein pada urin yang lebih dari 150 mg/24 jam (10-20 mg/dL) menandakan adanya peningkatan kerja dari filtrasi glomerulus akibat kerusakan dari glomerular.

Proteinuria adalah keadaan dimana adanya 300 mg atau lebih protein dalam urine per 24 jam atau 30 mg/dL pada urine sewaktu (Strasinger SK, 2008). Adanya protein di dalam urine dapat disebabkan karena adanya gangguan patologis dan keadaan klinis seperti konsumsi obat (Sinaga H, 2011)

Salah satu cara untuk mendeteksi protein dalam urine yaitu dengan urinalisis. Urinalisis merupakan analisis karakteristik fisik, kimia dan mikroskopik pada urin. Urinalisis telah dilakukan sejak 6000 tahun yang lalu dan merupakan pemeriksaan yang penting dalam

menegakkan berbagai diagnosis klinis. Pemeriksaan ini masih tetap digunakan sampai sekarang karena murah, mudah dan cepat dilakukan sehingga direkomendasikan sebagai pemeriksaan awal dan rutin semua pasien sesuai indikasi

Menurut penelitian yang dilakukan Cecillia, dkk (2016) dari 30 pasien TB paru yang mendapat terapi OAT kategori 1 dan kategori 2 didapat sebanyak 8 (26.7%) pasien menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan proteinuria dimana pasien yang menerima OAT kategori 1 sebanyak 6 pasien dan pasien yang menerima OAT kategori 2 sebanyak 2 pasien

Berdasarkan laporan kasus oleh Jeon Seon dkk, (2018) melaporkan seorang wanita 51 tahun dengan infeksi tuberkulosis laten yang mengembangkan sindrom nefrotik selama pengobatan dengan rifampisin selama 25 hari. Temuan biopsi ginjal sesuai dengan minimal change disease (MCD), tidak memiliki riwayat medis yang relevan dan tidak menggunakan obat lain. Kasus ini menunjukkan bahwa rifampisin dapat menyebabkan sindrom nefrotik dengan gagal ginjal akut selama bulan-bulan pertama terapi tuberkulosis laten berkelanjutan. Sehingga fungsi ginjal dan proteinuria harus dipantau secara hati-hati pada semua pasien yang menggunakan rifampisin dan isoniazid, terutama selama beberapa bulan pertama terapi.

Berdasarkan dari masalah diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Gambaran Protein urine pada Pasien Tuberkulosis Paru yang mengonsumsi OAT Di RSUD Pariaman”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti merumuskan masalah yang terjadi yaitu bagaimanakah kadar protein urine pasien Tuberkulosis Paru yang sedang mengonsumsi OAT

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran protein urine pada pasien Tuberkulosis Paru yang sedang mengonsumsi OAT di RSUD Pariaman

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hasil pemeriksaan protein urine pasien TB paru pada tahap intensif yang mengonsumsi OAT di RSUD Pariaman

2. Mengetahui hasil pemeriksaan protein urine pasien TB paru pada tahap lanjutan yang mengonsumsi OAT di RSUD Pariaman

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Masyarakat

Memberi pengetahuan dan informasi yang cukup pada masyarakat khususnya pasien tuberkulosis paru yang mendapat terapi OAT mengenai bahaya terjadinya proteinuria yang ditimbulkan akibat terapi OAT.

1.4.2 Bagi Instansi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah sumber pustaka dan referensi, khususnya perkembangan ilmu kesehatan pada Jurusan Teknologi Laboratorium Medis tentang hubungan tahapan mengonsumsi OAT terhadap hasil pemeriksaan protein urine pada pasien TB paru.

1.4.3 Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan peneliti tentang tuberkulosis dan mengetahui hasil pemeriksaan protein urine pada pasien TB paru yang telah mengonsumsi OAT

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Telah dilakukan penelitian deskriptif dengan jenis penelitian secara kualitatif yang bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar protein urine pada pasien tuberkulosis paru yang mengonsumsi OAT menggunakan pendekatan *cross sectional* dimana variable dependen dan variable independen diukur secara bersamaan. Penelitian ini dilakukan pada Bulan Juni – Agustus di RSUD Pariaman terhadap 20 responden penderita TB Paru yang telah dinyatakan positif dan sedang mengonsumsi OAT baik pada fase intensif maupun fase lanjutan. Pada penelitian ini sampel yang digunakan adalah urin sewaktu sehingga pengambilan urin dilakukan secara langsung di lokasi penelitian.

5.1.1 Distribusi Kadar Protein Urine Pasien Tuberkulosis Paru yang mengonsumsi OAT di RSUD Pariaman

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 20 orang pasien TB Paru yang sedang mengonsumsi OAT menunjukkan sebanyak 5 orang pasien positif protein urine dan 15 orang menunjukkan kadar protein urin negative.

Hasil protein positif dapat menandakan adanya suatu perburukan pada fungsi ginjal. Namun, ada beberapa kondisi yang menyebabkan proteinuria tanpa adanya kerusakan ginjal atau disebut proteinuria transien. Proteinuria transien disebabkan oleh beberapa kondisi seperti aktivitas fisik berat, dehidrasi, stress emosional, demam dan terpapar dingin. Proteinuria transien bersifat sementara, *reversible* dan dapat kembali normal setelah beristirahat. Sedangkan, proteinuria dengan kerusakan ginjal disebut juga dengan proteinuria persisten.

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh *Cecillia P. Tangkin (2016)* menyatakan bahwa dari 30 orang pasien tuberkulosis paru yang mendapat terapi OAT ada 8 orang (26.7%) dengan hasil positif proteinuria, 3 orang (10%) dengan hasil trace dan 16 orang (63.3%) dengan hasil negatif proteinuria.

Adanya protein di dalam urin merupakan salah satu efek samping dari terapi OAT, yaitu Rifampisin dan Streptomisin. Di dalam tubuh Rifampisin membentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah akan berdampak pada penyempitan pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus akut. Kerusakan pada tubulus proksimal mengakibatkan protein diabsorpsi tidak lengkap dan keluar melalui urin yang disebut dengan proteinuria

Mekanisme nefrotoksik Streptomisin terjadi pada saat aminoglikosida masuk ke dalam korteks ginjal dan tubulus proksimal melalui proses endositosis dan sequestration. Selanjutnya aminoglikosida akan berikatan dengan lisosom membentuk myeloid bodies/secondary lysosome. Selanjutnya lisosom akan pecah dan melepaskan asam hidrolase yang mengakibatkan kematian sel pada tubulus proksimal. Kerusakan pada tubulus proksimal mengakibatkan protein diabsorpsi tidak lengkap dan keluar melalui urin yang disebut dengan proteinuria.

Pada penelitian ini dari 20 sampel pasien tuberkulosis paru yang diteliti, terdapat 14 orang (70%) laki-laki dengan hasil protein urine positif 2 orang dan 6 orang (30%) perempuan dengan hasil protein urine positif sebanyak 3 orang. Berdasarkan data di atas diketahui bahwa distribusi jumlah pasien tuberkulosis yang berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan yang berjenis kelamin perempuan. Hasil ini didukung oleh data epidemiologi TB paru di Indonesia oleh WHO dimana pada kasus TB per 100.000 populasi pada tahun 2017 kasus laki-laki lebih tinggi terinfeksi TB paru dibandingkan perempuan.

Penelitian ini sesuai menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Rukmini et al menunjukkan bahwa tuberkulosis paru lebih banyak terjadi pada laki-laki (61,3%). Selain itu, hasil penelitian ini juga sesuai dengan data dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2015 yang menunjukkan bahwa prevalensi tuberkulosis paru pada laki-laki lebih tinggi yaitu sebesar 0,4% dibandingkan pada perempuan yang sebesar 0,3%. Berdasarkan hal tersebut, prevalensi tuberkulosis paru lebih tinggi pada laki-laki. Hal ini dikaitkan karena perempuan dikaitkan dengan beberapa teori, diantaranya karena adanya perbedaan dalam prevalensi infeksi, tingkat perkembangan dari infeksi penyakit. Selain itu laki – laki dilaporkan lebih sering mengonsumsi rokok dan alkohol dimana selain memengaruhi tingkat imunitas, juga dapat mempengaruhi angka kejadian progresifitas TB menjadi aktif (Sadewo, 2016)

Dari total 20 orang responden, dapat dilihat bahwa usia dibawah 50 tahun merupakan kelompok usia terbanyak yang menderita TB Paru, yaitu sebanyak 14 orang dengan hasil protein urine positif sebanyak 3 orang. Dan sisanya sebanyak 6 orang dengan kelompok usia diatas 50 tahun dengan hasil protein urine positif sebanyak 2 orang.

Hal ini sejalan dengan penelitian Korua, E.S, (2015) bahwa pada kelompok usia produktif yaitu pada umur 15 - 55 tahun paling sering ditemukan penyakit tuberkulosis. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit TB Paru (Korua, E. S., 2015).

Pada penelitian sebelumnya juga disebutkan bahwa pasien tuberkulosis yang menderita gangguan ginjal akibat mengkonsumsi OAT secara terus menerus paling banyak berumur 40-45 tahun dengan tingkat kesembuhan gangguan ginjal antara 83 – 96%. Namun, pada pasien dengan umur lebih dari 65 tahun tingkat kesembuhan pada gangguan ginjal akibat mengkonsumsi OAT sangat rendah. Hal ini dikarenakan pada umur yang sudah lanjut perbaikan pada sel-sel ginjal sulit untuk dilakukan. (Chang C, dkk, 2014)

Menurut data dari WHO, tuberkulosis dapat menyerang setiap kelompok usia. Namun, angka kejadian tertinggi ditemukan pada kelompok usia produktif secara ekonomi (15-59 tahun). Berdasarkan hasil ini, prevalensi tuberkulosis paru meningkat pada usia produktif.

5.1.2 Distribusi Kadar Protein Urine Pasien Tuberkulosis Paru yang Mengonsumsi OAT di RSUD Pariaman Berdasarkan Lama Pengobatan

Dari 20 orang responden penderita TB Paru yang mendapatkan terapi OAT didapatkan 7 orang pasien yang sedang dalam fase intensif pengobatan TB Paru dengan hasil protein positif sebanyak 2 orang. Sedangkan 13 orang lainnya berada pada fase lanjutan dengan hasil protein urine positif sebanyak 3 orang.

Fase terapi tuberkulosis dibagi menjadi 2, yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pada fase intensif terapi dilakukan selama 2 bulan untuk pasien OAT kategori 1 dan selama 3 bulan pada pasien OAT kategori 2. Sedangkan pada fase lanjutan terapi dilakukan selama 4 bulan untuk pasien OAT kategori 1 dan selama 5 bulan untuk pasien OAT kategori 2. Selama fase intensif OAT diberikan dengan dosis harian. Sedangkan untuk fase lanjutan OAT diberikan dengan dosis 3x seminggu (Depkes RI, 2005)

5.1.3 Distribusi Kadar Protein Urine Pasien Tuberkulosis Paru yang Mengonsumsi OAT di RSUD Pariaman Berdasarkan Kategori Obat

Dari 20 orang yang mendapatkan terapi kategori 1 sebanyak 5 orang dengan hasil proteinuria positif dan 15 orang dengan hasil proteinuria negatif. Sedangkan pada OAT kategori 2 tidak ada yang mengkonsumsi pada penelitian ini.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang diperoleh oleh Cecillia P Tangkin, dimana hasil jenis OAT yang paling banyak dikonsumsi adalah OAT kategori 1 yaitu sebanyak 24 orang (80,0%) (Tabel 5). Terapi OAT kategori 1 ini diberikan kepada pasien baru yang terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis atau pasien tuberkulosis ekstra paru.

OAT kategori 1 terdiri dari beberapa jenis obat, yaitu Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol. Sedangkan untuk OAT kategori 2 terdiri dari beberapa jenis obat, yaitu Isoniazid, Rifampisin, Etambutol dan Streptomisin. OAT kategori 1 diberikan kepada pasien baru tuberkulosis. Sedangkan untuk OAT kategori 2 diberikan kepada pasien tuberkulosis yang gagal dalam terapi, kambuh dan pasien yang lalai dalam terapi (Depkes RI, 2005)

Dengan demikian, pasien yang menerima terapi OAT kategori 2 memiliki persentase tinggi proteinuria dikarenakan pada terapi OAT kategori 2 waktu pengobatan yang dilakukan lebih lama serta pada OAT kategori 2 terdapat Rifampisin dan Streptomisin yang memiliki efek samping berupa nefrotoksik