

Pemberian Terapi Ceftriakson terhadap Kadar Kalsium Urin

Jhons Fatriyadi¹, Iqbal Reza Pahlavi²

¹Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Ceftriakson adalah obat golongan cephalosporin generasi ketiga dengan spektrum luas, yang membunuh bakteri dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Ceftriakson bisa mengikat ion kalsium dan membentuk presipitat yang tidak larut sehingga bisa terbentuk hiperkalsiuria. Terdapat beberapa faktor yang dapat memicu batu saluran kemih akibat ceftriakson meliputi riwayat keluarga positif, ceftriakson dosis tinggi yakni lebih dari 2 g/hari, aplikasi cepat dari obat, dehidrasi, bersamaan dengan pemberian obat yang nefrotoksik, sedangkan beberapa penelitian lain menduga bahwa adanya kelainan metabolik, seperti hiperkalsiuria dan hipositraruria yang membantu terbentuknya kristalisasi kalsium-ceftriakson. Hiperkalsiuria merupakan kelainan terbanyak yang dijumpai pada penderita batu saluran kemih. Komposisi kimia yang terkandung dalam batu ginjal dan saluran kemih dapat diketahui dengan menggunakan analisis kimia khusus untuk mengetahui adanya kalsium, magnesium, amonium, karbonat, fosfat, asam urat oksalat, dan sistin. Ceftriakson juga bisa menimbulkan presipitasi yang bersifat reversibel di dalam kandung empedu untuk membentuk suatu batu kandung empedu (kolelitiasis). Komplikasi ini dikenal sebagai pseudolitiasis bilier atau kolelitiasis reversible. Hal yang penting adalah bahwa batu saluran kemih akibat ceftriakson bersifat *self-limited* tanpa komplikasi jangka panjang.

Kata Kunci: batu saluran kemih, ceftriakson, hiperkalsiuria, kalsium urin

Administration of Ceftriaxone Therapy against Urine Calcium Levels

Abstract

Ceftriaxone is cephalosporin group drugs third generation with a broad spectrum, which kill bacteria by inhibiting bacterial cell wall synthesis. Ceftriaxone can bind calcium ions and form insoluble precipitates that can form hypercalciuria. There are several factors that can trigger tract stones due to ceftriaxone include a positive family history, ceftriaxone high doses of more than 2g/day, rapid application of medications, dehydration, along with drugs that nephrotoxic, while several other studies suspect that their metabolic disorders, such as hypercalciuria and hipositraruria who helped create the crystallization of calcium-ceftriaxone. Hypercalciuria is the most abnormalities are seen in people with urinary tract stones. The chemical composition contained in the kidney and bladder stones can be determined by using a special chemical analysis to determine the presence of calcium, magnesium, ammonium, carbonate, phosphate, uric acid oxalate, and cystine. Ceftriaxone can also cause precipitation which is reversible in the gall bladder to form a gall bladder stones (cholelithiasis). This complication known as cholelithiasis or biliary pseudolithiasis reversible. The important thing is that urinary tract stones ceftriaxone is self-limited without long-term complications.

Keywords: Urinary tract stones, Ceftriakson, hypercalciuria, Calcium urine

Korespondensi: Iqbal Reza Pahlavi, alamat Jl. Abdul muis No. 9A Gedung Meneng, HP 08127224012, e-mail rezapahlavi10@gmail.com

Pendahuluan

Sistem kemih merupakan suatu sistem tempat terjadinya proses penyaringan darah dari zat-zat yang tidak digunakan oleh tubuh dan menyerap kembali zat-zat yang masih digunakan oleh tubuh. Zat-zat yang tidak digunakan oleh tubuh akan larut dalam air kemudian dikeluarkan berupa urin. Sistem kemih terdiri atas sepasang saluran kemih atas yaitu ginjal dan ureter, serta saluran kemih bawah yaitu kandung kemih dan uretra.¹

Kalsium merupakan ion terbesar dalam urin, hanya 50% dari kalsium plasma terionisasi yang difiltrasi di glomerulus. Lebih dari 95% kalsium yang difiltrasi, direasorpsi di tubulus

proksimal maupun di tubulus distal dan sebagian kecil di tubulus kolektifus. Sedangkan kurang dari 2% diekskresi di urine. Ekskresi kalsium urine yang tinggi merupakan salah satu faktor penting yang menyebabkan supersaturasi tinggi kalsium oksalat maupun kalsium fospat. Hiperkalsiuria ditemukan lebih dari 50% pada pasien dengan batu kalsium. Nilai normal kalsium urin untuk ekskresi 24 jam 7,5 mmol untuk laki-laki, sedangkan 6,25 mmol untuk wanita. Apabila dalam 24 jam ekskresi diatas 10 mmol maka akan meningkatkan resiko pembentukan batu.²

Hiperkalsiuria merupakan kelainan terbanyak yang dijumpai pada penderita batu

kalsium. Dikatakan hiperkalsiuria apabila kadar kalsium yang diekskresikan melalui urin lebih dari 7,5 mmol/24 jam atau lebih dari 6,2 mmol/24 jam. Berikut merupakan hal-hal yang menyebabkan hiperkalsiuria, yaitu peningkatan *resopsi* kalsium tulang, yang banyak terjadi pada hiperparatiroid primer atau pada tumor paratiroid, peningkatan absorpsi kalsium pada usus, gangguan kemampuan ginjal mereabsorpsi kalsium melalui tubulus ginjal, abnormalitas struktur biasanya pada daerah pelvicokalis ginjal. Adapun beberapa penyakit atau keadaan yang dapat menyebabkan hiperkalsiuria adalah penyakit herediter, keganasan, konsumsi vitamin D yang berlebihan, granulomatosis, hipertiroidisme, imobilisasi lama, hiperparatiroidisme, dan penggunaan obat-obat tertentu.^{3,4,5}

Penyebab metabolik seperti hiperkalsiuria merupakan penyebab utama terjadinya batu saluran kemih akibat obat-obatan, walaupun kejadian batu karena obat merupakan hal yang jarang. Obat-obat tersebut seperti Furosemide, Asetazolamide, Ciprofloksasin, Sulfonamid, Aminofilin, Kortikosteroid, Triamterene, Fenitoin, Probenesid, Litium, Indinavir dan Ceftriakson.^{6,7}

Ceftriakson adalah obat golongan cephalosporin generasi ketiga dengan spektrum luas, yang membunuh bakteri dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Ceftriakson secara relatif mempunyai waktu paruh yang panjang dan diberikan secara intravena dalam bentuk garam sodium. Ceftriakson secara cepat dapat terdifusi ke dalam jaringan, dan diekskresikan dalam bentuk aktif yang tidak berubah pada ginjal sebesar 60% dan hati sebesar 40%. Setelah pemakaian 1g, konsentrasi akan aktif secara cepat dalam urin dan empedu selama 12-24 jam, dengan rata-rata waktu paruh eliminasi plasma 8 jam. Waktu paruh pada bayi dan anak-anak adalah 6,5 jam, sedangkan 12,5 jam pada pasien lebih dari 70 tahun. Jika fungsi ginjal terganggu, maka waktu paruh eliminasi Ceftriakson akan meningkat.^{7,8}

Penyakit batu saluran kemih merupakan penyakit yang banyak di derita oleh masyarakat, dan menempati urutan ketiga di bidang urologi. Angka kejadian batu saluran kemih pada laki-laki 3-4 kali lebih banyak dari wanita. Hal ini dikarenakan kadar kalsium air kemih sebagai bahan utama pembentuk batu

pada wanita lebih rendah dari pada laki-laki dan kadar sitrat air kemih sebagai bahan penghambat terjadinya batu pada wanita lebih tinggi dari pada laki-laki.^{9,10,11}

Batu saluran kemih banyak dijumpai pada orang dewasa yakni pada umur 30-60 tahun. Umur terbanyak penderita batu saluran kemih di dunia antara 20-50 tahun dan di Indonesia antara 30-60 tahun. Kemungkinan keadaan ini disebabkan adanya perbedaan faktor sosial ekonomi, budaya dan diet. Jenis batu saluran kemih terbanyak adalah jenis kalsium oksalat. Penelitian di Amerika Serikat melaporkan persentase batu saluran kemih yaitu kalsium oksalat sebesar 72%, Kalsium fosfat 8%, Struvit 9%, Urat 7,6% dan sisanya batu campuran. Angka kekambuhan batu saluran kemih dalam satu tahun 15-17%, 4-5 tahun 50%, 10-20 tahun 75% dan 95-100% dalam 20-25 tahun. Apabila hal ini terjadi maka akan terjadi peningkatan angka mortalitas dan morbiditas.¹²

Manifestasi yang ditimbulkan batu saluran kemih dapat berupa rasa sakit yang ringan sampai berat dan dapat menimbulkan komplikasi seperti urosepsis dan gagal ginjal. Batu saluran kemih dapat menimbulkan kegawatdaruratan bila batu tersebut turun dalam sistem kolektivus lalu menyebabkan infeksi serta sumbatan dalam saluran kemih. Kelainan tersebut dapat menyebabkan nyeri karena adanya dilatasi, oklusi, distensi dan iritasi lokal dinding ureter atau dinding pelvis ginjal yang disertai edema dan inflamasi. Sekitar 60-70% batu yang turun dengan spontan sering disertai dengan nyeri kolik.^{13,14}

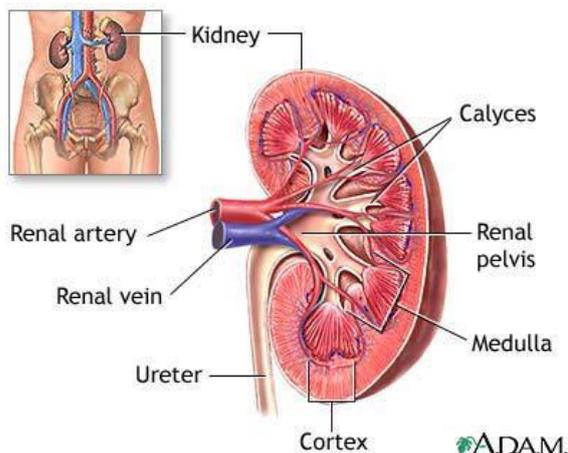
Isi

Batu saluran kemih (urolitiasis) adalah penyakit dimana terdapat massa keras seperti batu yang terbentuk di sepanjang saluran kemih baik saluran kemih atas atau saluran kemih bawah, yang dapat menyebabkan nyeri, perdarahan, penyumbatan aliran kemih dan infeksi. Obstruksi menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada traktus urinarius dan dapat berakibat disfungsi atau insufisiensi ginjal akibat kerusakan parenkim ginjal. Batu ini bisa terbentuk di dalam ginjal maupun di dalam kandung kemih. Batu ini terbentuk dari pengendapan garam kalsium, magnesium, asam urat, atau sistein. Batu tersebut dapat berukuran sekecil pasir hingga sebesar buah anggur. Batu yang berukuran kecil biasanya

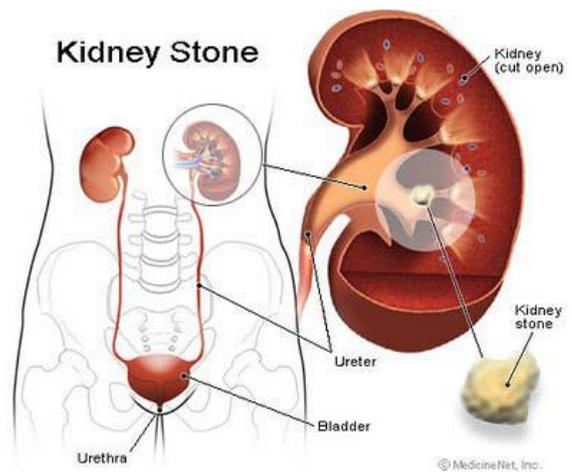
tidak menimbulkan gejala dan dapat keluar bersama dengan urine ketika berkemih. Batu yang menyumbat ureter, pelvis renalis maupun tubulus renalis dapat menyebabkan kolik renalis yaitu rasa nyeri yang hebat di daerah antara tulang rusuk dan tulang pinggang yang menjalar ke perut juga daerah kemaluan dan paha sebelah dalam. Hal ini disebabkan karena adanya respon ureter terhadap batu tersebut, dimana ureter akan berkontraksi yang dapat menimbulkan rasa nyeri kram yang hebat. Batu yang berada di saluran kemih atas dapat menimbulkan nyeri kolik dan jika batu berada di saluran kemih bagian bawah dapat menghambat proses miksi.^{10,11,15}

Ginjal mengatur komposisi kimia tubuh melalui suatu proses majemuk yang melibatkan filtrasi, absorpsi aktif, absorpsi pasif, dan sekresi. Pada proses filtrasi terjadi di dalam glomerulus. Pada bagian nefron, khususnya tubulus kontortus proksimal berfungsi mengabsorpsi dari substansi-substansi yang berguna bagi metabolisme tubuh, sehingga akan memelihara homeostatis tubuh. Dengan demikian tubuh dapat mengatur keseimbangan cairan intraseluler, dan osmotik dengan sendirinya.^{9,16,17}

Berikut ini adalah gambar anatomi ginjal normal dan ginjal dengan batu saluran kemih:



Gambar 1. Anatomi Ginjal Normal¹



Gambar 2. Ginjal dengan Batu Saluran Kemih¹

Terdapat dua proses yang terlibat dalam batu saluran kemih yaitu supersaturasi dan nukleasi. Supersaturasi terjadi jika substansi yang menyusun batu terdapat dalam jumlah yang besar dalam urine, yaitu ketika volume urine dan kimia urine yang menekan pembentukan menurun. Pada proses nukleasi, natrium hidrogen urat, asam urat dan kristal hidroksipatit akan membentuk inti. Ion kalsium dan oksalat kemudian merekat di inti untuk membentuk campuran batu. Proses ini dinamakan nukleasi heterogen. Hal ini merupakan mekanisme patogenesis batu saluran kemih dan tahap awal dalam penilaian serta awal terapi pada penderita batu saluran kemih.^{12,13,18}

Batu yang terdapat pada saluran kemih memiliki berbagai macam komposisi. Komposisi kimia yang terkandung dalam batu ginjal dan saluran kemih dapat diketahui dengan menggunakan analisis kimia khusus untuk mengetahui adanya kalsium, magnesium, amonium, karbonat, fosfat, asam urat oksalat, dan sistin.^{6,15,19}

Ceftriakson merupakan obat golongan cephalosporin generasi ketiga berspektrum luas semisintetik yang diberikan secara Intravena (IV) atau Intramuskular (IM). Kadar plasma rata-rata ceftriakson setelah pemberian secara tunggal infus IV 0,5-1g atau 2g dalam waktu 30 menit dan IM sebesar 0,5g atau 1g pada orang dewasa sehat. Ceftriakson juga serupa dengan seftizoksim dan sefotaksim, mempunyai waktu paruh yang sangat panjang sehingga diberikan sekali atau dua kali sehari.^{20,21}

Tabel 1. Formasi Pembentukan Batu^{2,16,17}

Kristalisasi dari ekskresi berlebihan, obat atau metabolit yang kurang larut menyebabkan pembentukan batu	Fenitoin, triamterene, sulfonamid, felbamate, ceftriaxone, indinavir, siprofloksasin, guaifenesin/efedrin	Obat atau metabolitnya
Obat dapat meningkatkan konsentrasi dari mineral pembentuk batu	Obat anti kanker Glukokortikoid Allupurinol (jika digunakan pada lisis tumor) Loop diuretic Kalsium dan vitamin D	Asam urat Kalsium Xanthine Kalsium oksalat Kalsium
Obat yang menghambat aktivitas dari enzim karbonat anhidrase pada ginjal, menyebabkan asidosis metabolik, hipositraturia, dan peningkatan pH urin Kristalisasi dari ekskresi berlebihan, obat atau metabolit yang kurang larut menyebabkan pembentukan batu	Topiramate, zonisamide, acetazolamide	Kalsium fosfat

Ceftriakson diabsorpsi lengkap setelah pemberian IM dengan kadar plasma maksimum rata-rata antara 2-3 jam setelah pemberian. Dosis multipel IV atau IM dengan interval waktu 12-24 jam, dengan dosis 0,5-2g menghasilkan akumulasi sebesar 15-36% diatas nilai dosis tunggal. Sebanyak 33-67% ceftriakson yang diberikan akan diekskresikan dalam urin dalam bentuk yang tidak diubah dan sisanya diekskresikan dalam empedu dan sebagian kecil dalam feses sebagai bentuk inaktif. Setelah pemberian dosis 1g IV, kadar rata-rata ceftriakson 1-3 jam setelah pemberian adalah 501 mg/ml dalam kandung empedu, 100 mg/ml dalam saluran empedu, 0,98mg dalam duktus sistikus, 78,2 mg/ml dalam dinding kandung empedu dan 62,1 mg/ml dalam plasma. Setelah pemberian dosis 0,15-3g, maka waktu paruh eliminasinya berkisar antara 5-8 jam, volume distribusinya sebesar 5,70-13,5 L, klirens plasma 0,50-1,45 L/jam dan klirens ginjal 0,32-0,73 L/jam. Ikatan protein ceftriakson bersifat reversibel dan besarnya adalah 85-95%.^{20,22,23}

Ceftriakson dapat menembus selaput otak yang mengalami peradangan pada bayi dan anak-anak dan kadarnya dalam cairan otak setelah pemberian dosis 50 mg/kg dan 75 mg/kg IV, berkisar antara 1,3-18,5 ug/ml dan 1,3-44 ug/ml. Pada orang dewasa yang sehat, farmakokinetik ceftriakson hanya sedikit sekali terganggu pada usia lanjut dan juga pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati,

oleh karena itu tidak diperlukan penyesuaian dosis. Efek bakterisida ceftriakson dihasilkan akibat penghambatan sintesis dinding bakteri. Ceftriakson mempunyai stabilitas yang tinggi terhadap beta-laktamase, baik terhadap penisilin maupun sefalosporin yang dihasilkan oleh bakteri gram-negatif, gram-positif.^{19,24}

Ceftriakson banyak digunakan untuk mengobati penyakit infeksi. Waktu paruh plasma yang panjang dan pemberian dosis satu kali sehari merupakan kelebihan dari obat tersebut. Ceftriakson dapat berikatan dengan ion kalsium, menghasilkan suatu presipitat yang membentuk gumpalan bilier, juga dikenal sebagai pseudolitiasis bilier. Kasus pseudolitiasis bilier telah diketahui sebagai komplikasi penggunaan Ceftriakson, baik pada anak-anak maupun dewasa. Pada sepuluh kasus sebelumnya dikatakan bahwa Ceftriakson dapat menginduksi terjadinya batu ginjal, namun belum ada investigasi prospektif lebih lanjut yang dilakukan.^{12,19,20}

Meskipun perkembangan terbentuknya batu saluran kemih atau gumpalan di saluran kemih jarang terjadi, observasi terkini mengungkapkan bahwa prevalensi keduanya lebih tinggi dari yang dipikirkan sebelumnya. Diperkirakan bahwa hiperkalsiuria bisa menjadi subyek predisposisi pada pembentukan batu saluran kemih akibat induksi Ceftriakson. Meskipun telah dilakukan beberapa uji, namun mekanisme yang mendasari terjadinya batu saluran kemih akibat induksi Ceftriakson masih belum jelas dimengerti.^{6,11,16,20}

Studi klinik yang telah dilakukan mengungkapkan suatu dugaan bahwa ceftriakson dapat menimbulkan presipitasi yang bersifat reversibel di dalam kandung empedu untuk membentuk suatu batu kandung empedu (kolelitiasis). Komplikasi ini dikenal sebagai pseudolitiasis bilier atau kolelitiasis reversibel. Satu studi prospektif menunjukkan pseudolitiasis bilier pada 24-45% pasien yang diterapi dengan ceftriakson.^{6,25}

Pseudolitiasis bilier atau *biliary sludge* terbentuk apabila terdapat konsentrasi ceftriakson yang tinggi pada sistem bilier. Secara normal, hati akan mengeliminasi sebagian proporsi ceftriakson dalam bentuk garam yang solubel. Namun demikian, ceftriakson merupakan suatu anion dan saat konsentrasi obat ini tinggi, anion-anion ini akan berikatan dengan ion kalsium untuk membentuk kompleks insolubel yang terjadi di sistem bilier. Batu ini dapat terbentuk dalam cara yang sama di saluran kolektifus ginjal. Terdapat 10 kasus nefrolitiasis yang dipicu karena ceftriakson dan delapan diantaranya pada kasus anak-anak. Lima dari sepuluh kasus tersebut, telah dilakukan pemeriksaan dengan spektrofotometri inframerah dan hasilnya memang ditemukan batu akibat terapi dengan ceftriakson.^{20,22,26}

Diperkirakan bahwa adanya gangguan metabolik seperti hiperkalsiuria, hiperurikosuria, sistinuria, hiperoksaluria, dan hipositraturia bisa menjadi faktor predisposisi terjadinya nefrolitiasis. Pada studi lain menunjukkan hasil bahwa terdapat peningkatan ekskresi kalsium urin terkait dengan terapi ceftriakson, yakni pada penderita batu saluran kemih.^{2,15,20,27}

Pada beberapa studi dikatakan bahwa restriksi cairan dan dehidrasi bisa menjadi faktor risiko untuk terbentuknya nefrolitiasis akibat ceftriakson. Sedangkan pada studi lain dikatakan agen-agen nefrotoksik telah dilaporkan menjadi faktor risiko untuk nefrolitiasis ukuran besar akibat ceftriakson. Batu ukuran besar bisa mengakibatkan obstruksi ginjal dan kerusakan fungsi ginjal. Selain itu, nefrolitiasis yang terbentuk akibat ceftriakson akan menghilang dalam waktu kurang lebih 3 minggu, namun demikian ada pasien yang batunya masih tetap ada sampai 7 bulan paska terapi. Waktu untuk terjadinya eliminasi spontan dari batu akibat ceftriakson bervariasi antara 5 hari sampai dengan 3

minggu. Lokasi dari batu itu sendiri sangat berpengaruh, dimana batu pada bagian bawah ginjal akan menghilang dalam waktu yang lama, bahkan tidak menghilang.^{14,20,28}

Hal yang mungkin terjadi bahwa reaksi dan presipitasi berkelanjutan dari ceftriakson dengan kalsium dalam tubulus renalis menyebabkan gangguan reabsorpsi kalsium di tubulus, menghasilkan ekskresi kalsium di urin yang ekksesif. Pada kondisi fisiologis >95% kalsium yang disaring dari darah ke urin direabsorpsi di tubulus renalis, dimana 70% kalsium diabsorpsi di tubulus proksimal, 20-30% direabsorpsi di lengkung Henle, 5-10% direabsorpsi di tubulus distal, dan sisa kalsium yang lain tetap di tubulus kolektifus. Berlawanan dengan tubulus distal, kalsium direabsorpsi secara aktif oleh hormon paratiroid, kalsium secara pasif direabsorpsi dengan jalan difusi paraseluler yang dimediasi oleh konveksi (*solvent drag*) menyilang *tight junction* di tubulus proksimal. Pada studi lain mengungkapkan bahwa tidak ada perubahan signifikan dari konsentrasi kalsium darah, yang utamanya mengatur hormon paratiroid, sehingga konsentrasi tinggi ceftriakson dalam urin mencegah reabsorpsi paraseluler pasif kalsium di tubulus proksimal, sehingga menyebabkan ekskresi ekksesif dari kalsium dan menghasilkan terjadinya presipitasi lewat pembentukan garam yang tidak larut.^{5,11,29}

Selain itu dosis tinggi dari ceftriakson dapat menyebabkan pseudolitiasis bilier, namun demikian masalah ini juga terjadi pada dosis yang normal. Pada suatu studi pada anak-anak didapatkan dua dari anak-anak yang menderita batu akibat ceftriakson menerima dosis 50 mg/kgBB/hari dan dua anak lainnya menerima 100 mg/kgBB/hari, sehingga tidak didapatkan korelasi dengan dosis. Namun demikian, masih menjadi konsep bahwa dosis yang tinggi akan lebih mudah untuk menimbulkan batu dengan segenap gejala yang ditimbulkannya. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa batu ginjal berukuran kecil dan asimtomatik bisa terbentuk selama terapi ceftriakson dengan dosis normal. Selain itu, lama terapi bisa meningkatkan risiko kelainan ginjal dan nefrolitiasis. Pada studi lainnya, nefrolitiasis ukuran besar dan obstruktif terdeteksi pada hari ke 4 pemberian ceftriakson 125 mg/kgBB/hari, dan pada pasien lain dengan dosis yang sama terbentuk

nefrolitiasis pada hari ke 8-10 pemberian terapi.^{6,13,20}

Berkaitan dengan umur, satu penelitian menduga bahwa usia muda menjadi faktor risiko terbentuknya urolitiasis akibat ceftriakson. Secara umum, pseudolitiasis bilier dan urolitiasis akibat ceftriakson terbentuk setelah 7-10 hari terapi. Presipitat bilier dan urin bersifat reversibel selama diskontinuitas obat dan akan menghilang setelah penghentian terapi dalam jangka waktu panjang setelah mengalami berbagai proses dalam tubuh.^{6,20,30}

Ringkasan

Ceftriakson merupakan obat golongan cephalosporin generasi ketiga dengan spektrum luas yang diberikan secara Intravena (IV) atau Intramuskular (IM), yang dapat membunuh bakteri dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri tersebut. Ceftriakson merupakan suatu anion dan saat konsentrasi obat ini tinggi, anion-anion ini akan berikatan dengan ion kalsium untuk membentuk kompleks insolubel yang terjadi di saluran kolektivus ginjal. Diperkirakan bahwa hiperkalsiuria dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya pembentukan batu saluran kemih akibat induksi Ceftriakson.

Beberapa faktor seperti restriksi cairan dan dehidrasi serta gangguan metabolik seperti hiperkalsiuria, hiperurikosuria, sistinuria, hiperoksaluria, dan hipositraturia bisa menjadi predisposisi perkembangan nefrolitiasis. Serta faktor lain meliputi riwayat keluarga positif, ceftriakson dosis tinggi yakni lebih dari 2 g/hari. Ceftriakson juga bisa menimbulkan presipitasi yang bersifat reversibel di dalam kandung empedu untuk membentuk suatu kolelitiasis. Komplikasi ini dikenal sebagai pseudolitiasis bilier atau kolelitiasis reversible, dan hal ini akan menghilang dengan sendirinya.

Simpulan

Terdapat faktor-faktor yang memicu nefrolitiasis akibat ceftriakson meliputi riwayat keluarga positif, ceftriakson dosis tinggi yakni lebih dari 2 g/hari, aplikasi cepat dari obat, dehidrasi, bersamaan dengan pemberian obat yang nefrotoksik, adanya kelainan metabolik, seperti hiperkalsiuria dan hipositraruria juga memicu terbentuknya kristalisasi kalsium-ceftriakson.

Daftar Pustaka

1. Moore K L. Essensial clinicall anatomy. Third edition. USA: Williams & Walkins Baltimore; 2007.
2. Takahisa K, Kazunai K, Masaya T, et al. Increased urinary calcium excretion caused by ceftriaxone possible association with urolithiasis. *Pediatr Nephrol DOI*. 2012; 27(4):605-9.
3. Jeffrey P, Melvin S. ceftriaxone-associated nephrolithiasis and biliary pseudolithiasis in a child. *Pediatr Radiol*. 2003; 33(1):648-51.
4. Mitterberger M, Aigner F, et al. Sonographic detection of renal and ureteral stone value of the twinkling sign. *Internationalbraz J Urol*. 2009; 35(5):532-41.
5. Liang B. Management and prevention of nephrolithiasis. *Nephrolitiasis*. 1999;1(1):22-37.
6. De Moor R, Egberts A, Schröder C. Ceftriaxone associated nephrolithiasis and biliary pseudolithiasis. *Eur J Pediatr*. 1999; 158(1):975-7.
7. Jason A, Rob B, Claire MR,et al. Is continuous infusion ceftriaxone better than once-a-day closing in intensive care? a randomized controlled Pilot Study. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007; 59(1):285-91.
8. Julius M, Evelien K, Mirjaw H, et al. Pseudolithiasis after recent use of ceftriaxone: an unexpected diagnosis. in a child with abdominal pain. *American Journal Of Emergency Medicine*. 2013; 31(1):1294e5-e6.
9. Smith R, Varanelli M. diagnosis and management of acute ureterolithiasis: ct is truth. *American Journal of Roentgenology*. 2000; 175 (1):3-6.
10. Sjamsuhidayat R, Jong wim de. Buku ajar ilmu bedah. Jakarta: Buku kedokteran EGC; 2010.
11. Kimata T, Kaneko K, et al. Increased urinary calcium excretion caused by ceftriaxone: possible association with urolithiasis. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(1):605-9.
12. Kutuya N, Ozaki Y, Okazaki T. A symptomatic child with ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis. *J Med Ultrasonic*. 2008; 35(1):125-8.

13. Lozanovsky J, Gucev Z, Auranovski J, et al. Ceftriaxone associated urolithiasis in a child with hypercalciuria. *Hippokratia*. 2011; 15(1):181-3.
14. Rienstra M, Bonten M, Gaillard C, et al. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis. *The Journal Of Medicine*. 2007; 34(3):113-4.
15. Matlaga B, Shah D, Assimos G. Drug-induced urinary calculi. *Rev Urol*. 2003; 5(4):227-31.
16. Mohkam M, Karimi A, et al. Ceftriaxone associated nephrolithiasis: a prospective study in 284 children. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22(1):690-4.
17. Purnomo B. Dasar-dasar urologi. Edisi ke-2. Jakarta: CV Sagung Seto; 2011.
18. Xiaoming C, Xiaojian G, Xizhao S, et al. Possible function of urinary ph and citrate on the ceftriaxone-induced nephrolithiasis. *Urologi*. 2014; 83(1):63-7.
19. Stoller M, Meng M. Urinary stone disease: the practical guide to medical and surgical management. Totowa: New Jersey Humana Press Inc; 2007.
20. Avci Z, Koktener A, et al. Nephrolithiasis associated with ceftriaxone therapy: a prospective study in 51 Children. *Arch Dis Child*. 2004; 89(1):1069-72.
21. Doddamehkurke RB, Chandra SB, et al. The rule of urinary kidney stone inhibitor and promoter in the pathogenesis of calcium containing renal stone. *EAU-EBU*. 2007; 5(1):126-36. Bonnet J. P, Abid L, Dabhar A, et al. Early biliary pseudolithiasis during ceftriaxone therapy for acute pyelonephritis in children: a prospective study in 34 children. *Eur J Pediatr Surg*. 2000; 10(1):368-71.
22. Heim-Duthoy KL, Caperton E, Pollock R, et al. apparent biliary pseudolithiasis during ceftriaxone therapy. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 1990; 34(1):1146-49.
23. Sandra H, Bodo B, et al. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children. *Kidney International*. 2011; 80(1):1278-91.
24. Stojanovic V, Vijatov G. Nephrolithiasis caused by ceftriaxone in a 3-year-old child with ureteropelvic junction obstruction. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Medicine*. 2009; 10(1): 1-4.
25. Xia Y, Lambert K, Schteingard C.D, et al. Concentrative biliary secretion of ceftriaxone. *Gastroenterology*. 1990; 99(1):454-65.
26. Syed A, Preeti S, et al. Biliary pseudolithiasis secondary to ceftriaxone therapy. *Indian J Pharmacol*. 2010; 42(1):193-4.
27. Menon M, Resnick, Martin I. Urinaria lithiasis: etiology and endourologi in cambell's urology. Edisi ke-8. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002.
28. Maite R, Antonio I, et al. Ceftriaxone-associated gallbladder pseudolithiasis in a pd patient. *PD*. 2010; 31(1):97-9.
29. Mehdi Alehossein D, et al. Ceftriaxone induced biliary pseudolithiasis in children: report of 14 cases. *Iran J Pediatr*. 2008; 18(1):31-3.