

LAPORAN KASUS: DRUG-INDUCED LIVER INJURY (DILI) PADA ANAK**Emia Debora P. Karo-Karo^{1*}, Samuel Eko Kristanto Kunta Adjie², Mikael Stevan jodjana³**¹⁻²Universitas Tarumanagara
³Rumah Sakit Umum Sumber Waras

Email Korespondensi: emiaadebora@gmail.com

Disubmit: 19 Januari 2026 Diterima: 28 Februari 2026 Diterbitkan: 01 Maret 2026
Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v8i3.24633>**ABSTRACT**

Drug-Induced Liver Injury (DILI) is a form of liver injury that arises from the use of drugs that cause direct toxic effects or through idiosyncratic mechanisms that cannot be predicted in the pediatric population. The use of anti-tuberculosis drugs (Isoniazid, Rifampicin, and Pyrazinamide) is one of the main factors causing DILI in children that should be given special attention in clinical practice. Isoniazid can produce toxic metabolites, Rifampicin can increase enzyme induction which exacerbates the toxicity of Isoniazid, and Pyrazinamide carries a risk of hepatotoxicity. DILI is classified into hepatocellular, cholestatic, and mixed patterns. In this case report, a girl was found to have cholestatic type of DILI due to the use of anti-tuberculosis drugs. After two weeks of treatment, her SGOT and SGPT levels were found to be more than three times higher than normal. Physical examination revealed icteric sclera in both eyes, tenderness in the epigastric area and right upper quadrant, enlarged liver, and redness in both lower extremities. The patient received supportive therapy by discontinuing anti-tuberculosis drugs for 5 days, resulting in improvement and SGOT and SGPT returning to normal ranges. Subsequently, the patient was given gradual anti-tuberculosis drugs in the form of Rifampicin for 1 week. The patient relapsed and experienced DILI again, with SGOT and SGPT results increasing to > 6 times the normal value. The patient was then referred to a type A hospital for further evaluation and management, thus confirming the importance of vigilance against DILI in pediatric patients receiving anti-tuberculosis drugs and the need for strict monitoring of liver function during therapy.

Kata Kunci: *Drug-Induced Liver Injury, Anti-Tuberculosis Drugs, Hepatotoxicity.***ABSTRAK**

Drug-Induced Liver Injury (DILI) merupakan bentuk cedera hati yang timbul akibat penggunaan obat yang menimbulkan efek toksik langsung maupun melalui mekanisme idiosinkratik yang tidak dapat diprediksi pada populasi pediatrik. Penggunaan Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) (Isoniazid, Rifampisin, dan Pirazinamid) merupakan salah satu faktor utama terjadinya DILI pada anak yang harus menjadi perhatian khusus dalam praktik klinisi. Isoniazid dapat menghasilkan metabolit toksik, Rifampisin dapat meningkatkan induksi enzim

yang memperberat toksisitas Isoniazid, serta Pirazinamid memiliki risiko hepatotoksitas. DILI diklasifikasikan menjadi pola hepatoseluler, pola kolestatik, serta pola campuran. Dalam laporan kasus ini didapatkan seorang anak perempuan yang mengalami DILI tipe kolestatik akibat penggunaan OAT, setelah berobat selama 2 minggu hasil SGOT dan SGPT didapatkan meningkat > 3 kali nilai normal. Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya sklera ikterik pada mata kanan dan kiri, terdapat nyeri tekan pada area epigastrium dan kuadran kanan atas, hepar teraba membesar, serta terdapat kemerahan pada kedua ekstremitas bawah. Pasien mendapat terapi suportif dengan menghentikan OAT selama 5 hari, hasilnya pasien membaik, SGOT dan SGPT kembali ke rentang nilai normal. Selanjutnya pasien diberikan OAT bertahap berupa Rifampisin selama 1 minggu, pasien relaps mengalami DILI kembali, hasil SGOT dan SGPT meningkat > 6 kali nilai normal. Pasien selanjutnya dirujuk ke rumah sakit tipe A untuk evaluasi dan penatalaksanaan lanjutan, sehingga kasus ini menegaskan pentingnya kewaspadaan terhadap DILI pada pasien pediatrik yang mendapat OAT serta perlunya pemantauan fungsi hati secara ketat selama terapi.

Kata Kunci: *Drug-Induced Liver Injury*, Obat Anti-Tuberkulosis, Hepatotoksitas.

PENDAHULUAN

Drug induced liver injury (DILI) merupakan salah satu bentuk cedera hati yang muncul sebagai akibat penggunaan obat dan menjadi penyebab penting morbiditas pada populasi pediatrik. Cedera hati akibat obat dapat muncul dalam spektrum klinis yang luas mulai dari peningkatan enzim transaminase tanpa gejala sampai gagal hati akut yang mengancam nyawa. Kondisi ini membutuhkan perhatian khusus terutama pada pasien anak, karena sistem metabolisme hati yang belum matang dan perbedaan respons imunologis dibandingkan orang dewasa. Insidensi DILI diperkirakan terus meningkat seiring penggunaan obat pada penyakit infeksi dan kronik pada anak di berbagai negara termasuk Asia (Allison et al., 2023).

Analisis data nasional di China menunjukkan lebih dari 25 ribu kasus DILI dalam kurun waktu penelitian (2012-2014) dan sekitar 460 kasus terjadi pada populasi pediatrik. Pola hepatoseluler merupakan bentuk yang paling banyak dijumpai serta memiliki risiko perkembangan menjadi gagal hati yang lebih berat. Studi tersebut menunjukkan

kelompok usia remaja merupakan kelompok paling sering mengalami DILI. Penelitian ini menegaskan bahwa obat anti-infeksi dan obat kemoterapi merupakan penyebab tersering cedera hati pada anak (Lai et al., 2024).

Selain antibiotik dan obat antituberkulosis (OAT), data dari sistem pelaporan kejadian obat di Amerika Serikat menunjukkan bahwa paracetamol, antikonvulsan, obat immunosupresif, dan agen kemoterapi merupakan penyebab penting DILI pada anak. Lebih dari dua pertiga laporan terjadi pada kelompok usia 6 hingga 18 tahun yang menunjukkan bahwa kebutuhan pengawasan keamanan obat pada populasi ini sangat tinggi (Liu et al., 2023)

Penelitian terkini juga mengembangkan model prediksi risiko DILI pada anak berbasis *machine learning* untuk membantu mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami hepatotoksitas sebelum timbul gejala klinis ataupun kenaikan enzim hati. Upaya ini memberikan peluang untuk meningkatkan keselamatan terapi serta mencegah komplikasi

berat seperti gagal hati dan kebutuhan transplantasi hati (Shi et al.,2025). Penulis melaporkan sebuah kasus DILI pada pasien anak yang terjadi akibat penggunaan OAT, dengan tujuan untuk menyoroti gambaran klinis, pola cedera hati, serta respons terhadap penghentian dan pemberian ulang terapi sebagai pembelajaran bagi klinisi.

TINJAUAN PUSTAKA

Pada hepatotoksitas akibat obat antituberkulosis, prognosis akan jauh lebih baik apabila deteksi dilakukan secara dini dan penghentian obat diberlakukan sesuai kriteria biokimia. Reintroduksi obat utama secara bertahap dapat mempertahankan keberhasilan terapi tuberkulosis tanpa memperburuk kondisi hepatik. Namun bila terjadi hepatotoksitas berat yang memerlukan penggantian regimen, total durasi terapi akan menjadi lebih panjang dan hal ini dapat mempengaruhi kualitas hidup anak (Shi et al.,2025) (Temple et al., 2017). Prognosis DILI pada anak umumnya baik apabila terdeteksi dan ditangani secara dini, namun kondisi dapat berkembang menjadi berat dan mengancam nyawa terutama pada pola hepatoseluler yang disertai gagal fungsi sintetik hati. Upaya peningkatan kewaspadaan klinis, pemilihan obat yang aman, serta edukasi keluarga tentang tanda bahaya menjadi kunci pencegahan progresivitas penyakit dan komplikasi jangka panjang (Andrade et al.,2011) (Fontana et al.,2018).

METODOLOGI PENELITIAN

Laporan Kasus

Pasien merupakan seorang anak perempuan berusia 15 tahun datang ke Rumah Sakit Sumber Waras pada tanggal 09 September

2025 dengan keluhan utama berupa mual dan muntah. Keluhan muntah sebanyak > 5 kali, muntah pertama kali berisi makanan, untuk ke 2-5 berisi susu, keluhan mual tidak diperburuk oleh konsumsi makanan maupun posisi tubuh, dan tidak membaik saat istirahat. Keluhan lainnya berupa demam sejak 1 hari SMRS (16/09/2025), suhu naik pada malam hari dan turun pada pagi hari. Suhu terukur 38,9 celcius dan sudah minum obat penurun panas, namun demam naik kembali setelah 4 jam konsumsi obat. Saat di IGD suhu sudah turun dan terukur 36,6 celcius. Keluhan lain berupa nyeri perut, nyeri dirasakan sejak 2 hari SMRS (15/09/2025), nyeri terasa hilang timbul dan ditunjuk pada area epigastrium, nyeri tidak diperberat atau diperbaiki oleh makanan, posisi tubuh, atau aktivitas. Dalam 1 hari terakhir intensitas dan frekuensi nyeri semakin meningkat. Pada hari jumat (19/09/2025) muncul ruam kemerahan pada kedua tungkai kaki, ruam tidak sakit dan tidak gatal, awal muncul pada daerah betis lalu menjalar pada kedua tungkai bawah dan semakin bertambah dalam jumlah dan ukuran. Pasien mempunyai riwayat penggunaan OAT sejak 24 Agustus 2025, status gizi kurang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis, GCS 15 (E4M6V5). Tanda vital didapatkan tekanan darah: 87/51mmHg, denyut nadi 91x/menit, frekuensi pernapasan 20x/menit, suhu 36,5 C, saturasi oksigen (SpO₂): 99% on room air, skala nyeri 6 (Wong-Baker FACES Pain Rating Scale). Pada status lokalis mata didapatkan sklera ikterik kiri dan kanan, paru didapatkan auskultasi suara pernapasan bronkovesikuler, abdomen, didapatkan nyeri tekan pada area epigastrium dan regio kanan atas, serta teraba hepar dan lien membesar

(hepatosplenomegali), didapatkan ruam kemerahan pada kedua ekstremitas bawah. Pemeriksaan fisik lainnya (hidung, mulut, leher,

jantung) tidak menunjukkan adanya kelainan yang signifikan.

HASIL PENELITIAN

Evaluasi diagnostik:

Tabel 1. Hasil Laboratorium Sediaan Darah dan Kimia Darah pada Pemeriksaan Tanggal 6 September 2025

	Hasil Pemeriksaan	Satuan	Nilai Normal
Hematologi	4.48	$10^6/\mu\text{L}$	4.00 - 5.20
Eritrosit	12.4	g/dl	12.0 - 16.0
Hemoglobin	36.5	%	36.0 - 46.0
Trombosit	197	$10^3/\mu\text{L}$	150 - 440
Leukosit	7.5	$10^3/\mu\text{L}$	4.0 - 11.0
Indeks Eritrosit			
MCV	81.5 (L)	fl	82.1 - 87.7
MCH	27.7 (L)	Pg	28.4 - 30.7
MCHC	34.0	%	33.9 - 35.4
Kimia klinik			
SGOT	127 (H)	U/L	0 - 31
SGPT	58 (H)	U/L	0 - 31
Bilirubin total	1.81 (H)	mg/dL	0.3 - 1.2
Elektrolit Serum			
Kalium	3.7	mmol/L	3.5 - 5.0
Natrium	130 (L)	mmol/L	136 - 146
Klorida	96 (L)	mmol/L	98 - 106
Kalsium ion	0.98 (L)	mmol/L	1.15 - 1.29

Hasil interpretasi kimia klinik didapatkan peningkatan SGOT dan SGPT > 3x nilai normal disertai dengan peningkatan bilirubin, dan

hasil dari elektrolit didapatkan hiponatremia, hipokloremia, hipokalsemia.

Tabel 2. Hasil Laboratorium Sediaan Darah dan Kimia Darah pada Pemeriksaan tanggal 16 September 2025

	Hasil Pemeriksaan	Satuan	Nilai Normal
Hematologi	4.29	10 ⁶ /uL	4.00 - 5.20
Eritrosit	11.7 (L)	g/dl	12.0 - 16.0
Hemoglobin	36.5	%	36.0 - 46.0
Trombosit	280	10 ³ /uL	150 - 440
Leukosit	7.8	10 ³ /uL	4.0 - 11.0
Indeks Eritrosit			
MCV	85.1	fl	82.1 - 87.7
MCH	27.3 (L)	Pg	28.4 - 30.7
MCHC	32.1 (L)	%	33.9 - 35.4
Kimia klinik			
SGOT	221 (H)	U/L	0 - 31
SGPT	195 (H)	U/L	0 - 31
Bilirubin total	Non-Reactive	-	Non-Reactive
Elektrolit Serum			
Kalium	3.8	mmol/L	3.5 - 5.0
Natrium	139	mmol/L	136 - 146
Klorida	105	mmol/L	98 - 106
Kalsium ion	1.17 (L)	mmol/L	1.15 - 1.29

Hasil interpretasi hematologi didapatkan anemia normositik hipokromik, dan hasil dari elektrolit didapatkan peningkatan SGOT 7x dari nilai normal dan SGPT 6,5x dari nilai normal menunjukkan adanya kerusakan hati yang berat.

Berdasarkan hasil anamnesis dan temuan klinis pada pemeriksaan fisik serta hasil pemeriksaan laboratorium pada tanggal 6 September 2025 dan tanggal 16 September 2025, pasien ini ditegakkan diagnosis DILI tipe kolestatik akibat penggunaan OAT. Pasien dilakukan pemberian tatalaksana non-farmakologis, yaitu: pemberian cairan sesuai kebutuhan berdasarkan berat badan per usia:
 $= 1500 + ((BB-20) \times 50)$
 $= 1500 + ((37-10) \times 50)$
 $= 1.840 \text{ cc/hari}$

Pemberian asupan makanan

atau kebutuhan kalori berdasarkan *Recommended Dietary Allowance* (RDA), berat badan pasien 37,3 kg, berat badan idealnya adalah 45 kg

$$= \text{RDA} \times \text{BB ideal}$$

$$= 47 \times 45 \text{ kg}$$

$$= 2.115 \text{ kkal/hari}$$

pemberian asupan protein

$$= 1 \times \text{BB}$$

$$= 37 \text{ gram/hari}$$

Pasien juga dilakukan pemberian tatalaksana farmakologi berupa: pemberian terapi cairan Ringer Laktat (RL) (40 cc/jam), injeksi Parasetamol 3x400mg (dosis injeksi Parasetamol 40 mg/8 jam jika demam), injeksi Omeprazole 40 mg dalam 50 ml Dextrose 5% (D5%) selama 30 menit (injeksi Omeprazole 40mg/24 jam), injeksi Ondansetron 3x4mg (dosis injeksi ondansetron 5mg/8 jam), Asam Ursodeoksikolat 3x250mg (dosis Asam

Ursodeoksikolat 3x400mg), Lacto B 1x1 sachet, Curcuma 2x1 tablet, serta dilakukan pemberhentian pemberian OAT sementara. Pasien selanjutnya dirujuk ke rumah sakit tipe A untuk evaluasi dan penatalaksanaan lanjutan, sehingga kasus ini menegaskan pentingnya

PEMBAHASAN

Kondisi DILI merupakan bentuk kerusakan hati yang timbul akibat penggunaan obat yang menimbulkan efek toksik langsung maupun melalui mekanisme idiosinkratik yang tidak dapat diprediksi. Cedera ini muncul pada rentang manifestasi yang sangat luas mulai dari peningkatan asimtomatik enzim hati hingga gagal hati fulminan yang mengancam nyawa sehingga menjadikannya salah satu penyebab morbiditas hepatic yang signifikan pada populasi pediatrik (Allison et al., 2023). Pada populasi pediatrik, sensitivitas terhadap obat lebih tinggi dibandingkan dewasa karena sistem biotransformasi dan kemampuan detoksifikasi hepatosit yang belum matur sehingga meningkatkan risiko kerusakan hati dengan tingkat keparahan yang lebih berat. Studi kohort nasional yang dilakukan di China menunjukkan bahwa obat antimikroba (termasuk di dalamnya OAT) dan obat anti-neoplastik mendominasi etiologi DILI pada anak, dengan proporsi terbesar berada dalam kelompok usia remaja, terutama anti-infeksi pada penyakit infeksi klinis yang memerlukan pengobatan jangka panjang, seperti tuberkulosis (TBC) (Lai et al., 2024).

Studi kohort nasional di China yang melibatkan lebih dari dua puluh lima ribu kasus DILI menemukan bahwa sekitar 460 kasus terjadi pada pasien pediatrik. Pada kelompok ini, pola cedera hepatoseluler menjadi tipe yang dominan dan sepertiga kasus memenuhi kriteria berat yang

kewaspadaan terhadap DILI pada pasien pediatrik yang mendapat OAT serta perlunya pemantauan fungsi hati secara ketat selama terapi.

berisiko progresi menjadi gagal hati akut. Distribusi usia menunjukkan bahwa kejadian DILI lebih banyak pada remaja dibandingkan anak usia lebih muda yang mengindikasikan peningkatan paparan obat dan kerentanan pada fase tersebut. (Lai et al., 2024).

Cedera hati akibat obat pada anak dapat disebabkan oleh berbagai kelompok farmakologis dengan potensi toksisitas yang berbeda. Data global menunjukkan bahwa agen anti-infeksi, antikonvulsan, dan obat kemoterapi merupakan penyebab yang paling sering dilaporkan. Obat-obatan tersebut menghasilkan metabolit toksik atau menginduksi respons imun yang menyebabkan kerusakan hepatoseluler atau kolestasis yang dapat bermanifestasi sebagai hepatitis akut (Allison et al., 2023). OAT merupakan penyebab penting DILI pada anak dan termasuk salah satu etiologi yang harus menjadi perhatian utama dalam praktik klinis. Isoniazid dapat menghasilkan metabolit toksik melalui jalur asetilasi yang dimediasi oleh enzim *N-acetyltransferase* yang bersifat hepatotoksik. Rifampisin dapat meningkatkan induksi enzim hati yang memperberat toksisitas Isoniazid. Pirazinamid memiliki risiko hepatotoksitas yang lebih tinggi dibandingkan kedua obat lain sehingga memiliki kontribusi besar terhadap kejadian hepatitis akibat OAT (Brunton et al., 2023). Dengan pembentukan metabolit toksik

akibat metabolisme Isoniazid, yang meningkatkan kerentanan terhadap hepatotoksitas berat. Pirazinamid dilaporkan memiliki risiko hepatotoksik tertinggi pada anak terutama pada usia di bawah tiga tahun dengan pola hepatoseluler yang cepat berkembang dan risiko gagal hati akut lebih tinggi dibandingkan obat lainnya (Duarte et al., 2025). Spektrum etiologi DILI pada kelompok anak yang sangat luas ini menegaskan perlunya pemilihan terapi TBC yang tepat serta pengawasan laboratorium yang ketat, terutama pada penggunaan obat yang diketahui memiliki potensi hepatotoksik tinggi seperti OAT. Kombinasi faktor obat, dosis, durasi pemberian, dan karakteristik individual anak sangat berperan dalam menentukan risiko terjadinya cedera hati (Maris et al., 2006).

DILI diklasifikasikan menjadi pola hepatoseluler, pola kolestatik, serta pola campuran, yang ditetapkan dari dominansi kenaikan enzim dan korelasinya dengan gejala (Allison et al., 2023) (Wyllie, 2021). Pola hepatoseluler ditandai dominansi kenaikan aminotransferase, khususnya alanin aminotransferase, mencerminkan kerusakan langsung pada hepatosit, dan berkaitan dengan risiko luaran buruk yang lebih tinggi termasuk progresi menuju gagal hati akut ketika disertai hiperbilirubinemia dan gangguan fungsi sintetik (Lai et al., 2024). Pola kolestatik ditandai kenaikan dominan alkalin fosfatase yang merefleksikan gangguan aliran empedu atau cedera kolangiositik, sering berujung pada pruritus yang bermakna dan ikterus berkepanjangan, serta dapat berlanjut ke kolangitis atau fibrosis bila pemicu tidak dihilangkan (Allison et al., 2023) (Wyllie, 2021). Pola campuran memperlihatkan ciri hepatoseluler dan kolestatik sekaligus, kerap menyerupai

penyakit hati lain pada anak, dan membutuhkan korelasi temporal yang ketat dengan paparan obat serta eksklusi etiologi lain untuk menegakkan diagnosis (Wyllie, 2021).

Dalam konteks obat antituberkulosis pada anak, klasifikasi mekanisme dan pola biokimia memberikan kerangka untuk memahami variasi klinis yang terlihat. Pengkategorian ini tidak hanya bersifat deskriptif tetapi juga operasional karena memandu kapan terapi harus dihentikan, bagaimana eksklusi etiologi lain dilakukan, dan bagaimana reintroduksi bertahap direncanakan untuk mempertahankan keberhasilan terapi tuberkulosis tanpa memperberat cedera hati pada pasien pediatrik (WHO., 2022).

Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium memegang peranan penting dalam mengidentifikasi DILI dalam penegakan diagnosis. Pemeriksaan fisik dilakukan dengan menilai tanda ikterik, hepatomegali, nyeri kuadran kanan atas, dan tanda dehidrasi atau gagal hati seperti ensefalopati dan perdarahan. Temuan sistemik berupa demam, ruam, atau limfadenopati dapat mengarahkan pada mekanisme hipersensitivitas yang sering ditemukan pada reaksi idiosinkratik. Penilaian derajat ensefalopati dan status hemodinamik penting untuk menentukan kebutuhan rujukan ke perawatan intensif anak (Allison et al., 2023).

Pemeriksaan laboratorium meliputi pengukuran seri alanin aminotransferase, aspartat aminotransferase, alkalin fosfatase, bilirubin total dan direk, albumin, dan *international normalized ratio* untuk menilai fungsi sintetik. Pola biokimia diklasifikasikan menjadi hepatoseluler, kolestasis, atau campuran, dengan pola

hepatoseluler dilaporkan paling sering pada kohort pediatrik besar dan berkaitan dengan risiko luaran yang lebih berat. Kenaikan bilirubin dan pemanjangan waktu protrombin menandakan keparahan serta memerlukan pemantauan ketat (Lai et al, 2024).

Praktik pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI) penting untuk mengurangi risiko penularan TBC dengan mengurangi konsentrasi droplet infeksius di udara dan paparan aerosol pada orang yang rentan. Kelompok usia remaja memiliki risiko menularkan penyakit yang sama tingginya dengan pasien TBC dewasa. Anak umur di bawah 10 tahun cenderung tidak menularkan penyakit, namun prinsip pencegahan dan pengendalian TBC juga harus diterapkan pada fasyankes tempat anak dan keluarganya berobat (KEMENKES RI PNPk TBC.,2023).

KESIMPULAN

DILI pada anak merupakan kondisi kerusakan hati yang terjadi akibat penggunaan OAT yang menyebabkan gangguan fungsi dan struktur hepatoseluler melalui interaksi antara metabolit toksik yang dihasilkan pada metabolisme OAT. DILI dapat terjadi pada semua kelompok usia termasuk populasi anak dan usia remaja. Pada kasus ini, pasien perempuan, usia 15 tahun 23 hari datang dengan gejala khas DILI yaitu: mual, muntah, demam, nyeri perut regio epigastrium. Pemeriksaan fisik dan laboratorium mendukung DILI et causa OAT. Dilakukan penatalaksanaan non-farmakologi dan farmakologi serta pemberhentian pemberian OAT sementara. Dilakukan edukasi dan upaya perbaikan fungsi hati dengan asupan kalori, protein dan cairan untuk dapat menggunakan OAT kembali.

DAFTAR PUSTAKA

- Allison, R., Guraka, A., Shawa, I. T., Tripathi, G., Moritz, W., & Kermanizadeh, A. (2023). Drug-Induced Liver Injury - A 2023 Update. *Journal Of Toxicology And Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, 26(8), 442-467. <https://doi.org/10.1080/10937404.2023.2261848>
- Andrade, R. J., Chalasani, N., Björnsson, E. S., Suzuki, A., Kullak-Ublick, G. A., Watkins, P. B., Et Al. (2019). Drug-Induced Liver Injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 5, 58. <https://doi.org/10.1038/S41572-019-0105-0>
- Björnsson, E. S. (2016). Hepatotoxicity By Drugs: The Most Common Implicated Agents. *International Journal Of Molecular Sciences*, 17(2), 224. <https://doi.org/10.3390/Ijms17020224>
- Brunton, L. L., & Knollmann, B. C. (2023). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics* (14th Ed.). McGraw-Hill.
- Chalasani, N. P., Maddur, H., Russo, M. W., Wong, R. J., & Reddy, K. R. (2021). ACG Clinical Guideline: Diagnosis And Management Of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *American Journal Of Gastroenterology*, 116(5), 878-898. <https://doi.org/10.14309/Ajg.0000000000001259>
- Duarte, R., Munsiff, S. S., Nahid, P., Saukkonen, J. J., Winston, C. A., Abubakar, I., Et Al. (2025). Updates On The Treatment Of Drug-Susceptible And Drug-Resistant Tuberculosis: An Official Ats/Cdc/Ers/Idsa

- Clinical Practice
Guideline. *American Journal
Of Respiratory And Critical
Care Medicine*, 211(1), 15-33.
- Fontana, R. J. (2018). Approaches
To The Diagnosis,
Management And Prognosis
Of Drug-Induced Liver
Injury. *Clinical Liver Disease*,
22(1), 85-
101. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.08.011>
- Kleiner, D. E. (2017). Drug-Induced
Liver Injury: The Hepatic
Pathologist's
Approach. *Gastroenterology
Clinics Of North America*,
46(2), 273-
296. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.01.004>
- Liu, Y., Li, H., Liang, H., Wan, C.,
Wang, H., Jiao, X., Et Al.
(2023). Liver Injury In
Children: Signal Analysis Of
Suspected Drugs Based On The
Food And Drug Administration
Adverse Event Reporting
System. *Bmc Pediatrics*, 23,
Article
492. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04097-9>
- Maris, B. R., Grama, A., & Pop, T. L.
(2025). Drug-Induced Liver
Injury—Pharmacological
Spectrum Among
Children. *International
Journal Of Molecular Sciences*,
26(5), Article
2006. <https://www.mdpi.com/1422-0067/26/5/2006>
- Menon, K. V., & Stadheim, L. (2016).
Drug-Induced Liver
Injury. *Gastroenterology
Clinics Of North America*,
45(2), 297-
312. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.02.003>
- Regev, A. (2019). Drug-Induced Liver
Injury And Drug Development:
Industry Perspective. *Seminars
In Liver Disease*, 39(2), 216-
226. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1683911>
- Shi Z, Huang L, Wang H. Predictive
Modeling Of Pediatric Drug-
Induced Liver Injury: Dynamic
Classifier Selection With
Clustering Analysis. *Digit
Health*. 2025;11:1-17.
Available From:
<https://doi.org/10.1177/20552076251330078>
- Temple, R. J. (2017). Hy's Law:
Predicting Serious
Hepatotoxicity. *Pharmaceuti
cal Medicine*, 31(2), 95-
101. <https://doi.org/10.1007/s40290-017-0181-5>
- World Health Organization.
(2022). *Who Consolidated
Guidelines On Tuberculosis:
Module 5: Management Of
Tuberculosis In Children And
Adolescents*. World Health
Organization.
- Wyllie, R., Hyams, J. S., & Kay, M.
(2021). *Pediatric
Gastrointestinal And Liver
Disease* (6th Ed.). Elsevier.