

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

#### 1. *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan mikobakteri penyebab tuberkulosis pada manusia. *Mycobacterium tuberculosis* terkadang disebut sebagai *tubercle bacillus*. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan organisme obligate aerob yang berarti membutuhkan oksigen untuk tumbuh. Oleh karena itu, kompleks *Mycobacterium tuberculosis* banyak ditemukan di lobus paru-paru bagian atas yang dialiri udara dengan baik (Irianti dkk, 2016)

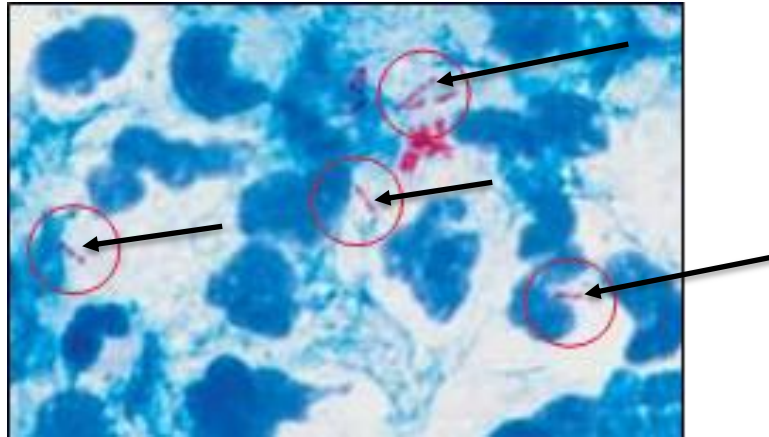
*Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui udara dari satu orang ke orang lainnya, bukan melalui kontak permukaan. Ketika penderita TB paru batuk, bersin, berbicara atau bernyanyi, bakteri akan terbawa keluar dari paru-paru menuju udara. Bakteri ini akan berada didalam gelembung cairan bernama *droplet nuclei*. *Droplet nuclei* akan melewati mulut atau saluran hidung, saluran pernapasan atas, bronkus kemudian menuju alveolus. Setelah *tubercle bacillus* sampai di jaringan paru-paru, mereka akan mulai memperbanyak diri, lambat laun mereka akan menyebar ke kelenjar limfe. Proses ini disebut dengan *primary TB infection*. Ketika seseorang dikatakan penderita *primary TB infection*, *tubercle bacillus* berada di tubuh orang tersebut. Seseorang dengan *primary TB infection* tidak dapat menyebarkan penyakit ke orang lain dan juga tidak menunjukkan gejala penyakit (*Centers for Disease Control*, 2016).

##### a. Morfologi dan Fisiologi

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang memiliki bentuk batang lurus atau agak melengkung dengan ujung yang membulat, tidak bergerak, tidak berbentuk kapsul dan tidak berbentuk spora. Ukuran bakteri ini panjangnya 2-4  $\mu\text{m}$  dan lebar 0,2-0,5 $\mu\text{m}$ . *Mycobacterium tuberculosis* memiliki sifat aerob obligat, oleh karena itu penderita tuberkulosis paru selalu ditemukan di daerah lobus atau paru yang banyak udaranya. Bakteri ini merupakan parasit fakultatif intraselular didalam makrofag dengan masa

generasi yang lambat (slow generation time), yaitu 15-17 jam (Soedarto, 2015).

Pewarnaan metode Ziehl-Neelsen stain terhadap *Mycobacterium tuberculosis* akan menunjukkan bakteri berwarna merah dengan latar belakang jernih dan bakteri lainnya bewarna biru (Soemarno, 2000).



Sumber : Atlas Mikrobiologi Kedokteran, 1997

Gambar 2.1 Bakteri Tuberkulosis dalam Pewarnaan Ziehl-Neelsen

Klasifikasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Kelas	: Actinobacteria
Ordo	: Actinomycetales
Subordo	: Corinebacterineae
Family	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Irianti dkk, 2016)

## 2. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru merupakan tuberkulosis yang menyerang jaringan parenchym paru, tetapi tidak termasuk pleura (selaput paru). Pemeriksaan dahak, TB paru dibagi dalam:

- 1) Tuberkulosis paru BTA (bakteri tahan asam) positif yaitu:
  - a) sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak sewaktu pagi sewaktu (SPS) hasilnya BTA positif.

b) Apabila 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.

2) Tuberkulosis paru BTA negatif

Pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif dan foto rontgen positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat yaitu bila gambaran foto rontgen dada memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas.

Tuberkulosis paru mencakup 80% dari keseluruhan kejadian penyakit tuberkulosis, sedangkan 20% lainnya merupakan tuberkulosis ekstrapulmonar. Diperkirakan bahwa sepertiga penduduk dunia terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Djojodibroto, 2009).

a. Patogenesis dan penularan TB paru

Tuberkulosis dapat ditularkan secara langsung melalui udara dari penderita TB kepada orang lain. Dengan demikian, penularan penyakit TB terjadi melalui hubungan dekat antara penderita TB dengan orang yang tertular (terinfeksi), misalnya ketika berada didalam ruangan tidur atau ruang kerja yang sama. Penular penyakit TB sering tidak tahu bahwa ia menderita penyakit TB (Djojodibroto, 2009).

Droplet yang mengandung basil TB yang dihasilkan oleh batuk dapat bertahan di udara sampai kurang lebih dua jam tergantung kualitas ventilasi ruangan. Jika seseorang yang sehat telah menghirup droplet, maka droplet tersebut akan menempel pada dinding pernafasan. Droplet besar akan menempel pada saluran pernafasan bagian atas, sedangkan droplet kecil akan masuk kedalam alveoli di lobus manapun dan tidak ada prediksi dimana lokasi menempelnya droplet kecil. Pada tempat menempelnya, basil TB akan membentuk suatu fokus infeksi primer yang berupa tempat pembiakan basil TB tersebut, kemudian tubuh penderita akan memberikan reaksi inflamasi (Djojodibroto, 2009).

Basil TB yang masuk tadi akan mendapatkan perlawanan dari tubuh, dan jenis perlawanan tubuh tergantung dengan pengalaman tubuh, yaitu pernah atau tidaknya mengenal basil TB tersebut. Berdasarkan perjalanan

penyakitnya terdapat dua bentuk tuberkulosis, yaitu tuberkulosis primer dan tuberkulosis sekunder (Djojodibroto, 2009).

#### 1) Infeksi Primer

Infeksi primer yaitu ketika seseorang terjangkit kuman TB untuk pertama kalinya. Setelah terjadi infeksi melalui saluran pernafasan maka akan terjadi peradangan didalam alveoli (gelembung paru). Hal tersebut disebabkan akibat kuman TB yang berkembang biak di paru dengan cara pembelahan diri. Kelanjutan infeksi primer tergantung pada banyaknya kuman yang masuk dan respon daya tahan tubuh yang dapat menghentikan perkembangan kuman TB dengan cara menyelubungi kuman dengan jaringan pengikat. Ada beberapa kuman yang menetap sebagai “persister” atau “dormant”, sehingga daya tahan tubuh tidak dapat menghentikan perkembangan biakan kuman, dan berakibat yang bersangkutan akan menderita penyakit TB dalam beberapa bulan. Infeksi primer ini biasanya menjadi abses (terselubung) dan akan berlangsung tanpa gejala, hanya nafas berbunyi dan batuk. Tetapi pada orang yang memiliki sistem imun lemah dapat timbul radang paru yang hebat, cirinya yaitu batuk kronik dan bersifat sangat menular (Depkes 2005).

#### 2) Infeksi Sekunder (Tuberkulosis Pasca Primer)

Biasanya individu yang pernah mengalami infeksi primer mempunyai mekanisme daya kekebalan tubuh terhadap basil TB, hal ini dapat terlihat pada tuberkulin yang menimbulkan hasil reaksi positif. Jika terjadi penurunan daya tahan tubuh pada orang sehat yang pernah mengalami infeksi primer, maka ada kemungkinan terjadi reaktivasi basil TB yang sebelumnya dalam keadaan dormant. Reaktivasi biasanya terjadi beberapa tahun setelah terjadi infeksi primer (Djojodibroto, 2009).

### 3. Pemeriksaan Laboratorium

#### a. Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan

mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak sewaktu-pagi (SP) (Kemenkes RI, 2016).

b. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

d. Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan tersebut diatas dilakukan disarana laboratorium yang terpantau mutunya.

Pemeriksaan laboratorium diperlukan contoh uji dahak yang berkualitas. Pada faskes yang tidak memiliki akses langsung terhadap pemeriksaan TCM, biakan, dan uji kepekaan, diperlukan sistem transportasi contoh uji.

e. Pemeriksaan foto toraks (Kemenkes RI, 2016).

#### 4. Pengobatan TB

a. Tujuan pengobatan pasien TB

- 1) Menyembuhkan pasien
- 2) Mencegah kematian
- 3) Menurunkan tingkat resiko penularan TB ke orang lain
- 4) Mencegah kambuhnya penyakit TB
- 5) Mencegah terjadinya resistensi terhadap obat (Kemenkes RI, 2016).

b. Prinsip pengobatan TB

Obat anti tuberkulosis (OAT) merupakan komponen yang terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB adalah salah satu upaya paling efisien guna mencegah penyebaran lebih lanjut kuman TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip (Kemenkes RI, 2016):

- 1) Pengobatan diberikan dengan bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat guna mencegah terjadinya resistensi.
- 2) Diberikan dengan dosis yang tepat.
- 3) Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan.

- 4) Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup, terbagi dalam dua (2) tahap yaitu tahap awal/intensif serta tahap lanjutan, sebagai pengobatan yang adekuat untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2016).

c. Tahapan pengobatan TB

Pengobatan TB harus terdiri dari tahap awal dan tahap lanjutan, dengan maksud:

1) Tahap awal/intensif:

Pengobatan TB diberikan setiap hari. Panduan pengobatan pada tahap ini dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada pada tubuh pasien, juga meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan.

2) Tahap lanjutan:

Pengobatan tahap lanjutan dilakukan sejak bulan ke-2 hingga bulan ke-6 atau lebih. Tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman *persisten* sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. (Kemenkes RI, 2016).

d. Panduan OAT yang digunakan di Indonesia

OAT yang digunakan terdiri dari isozianid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E) dan streptomisin (S). Panduan penggunaan OAT yang digunakan yaitu:

1) Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR).

Panduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

- a) Pasien TB paru terkonfirmasi TB paru.
- b) Pasien TB paru terdiagnosis klinis.
- c) Pasien TB ekstra paru.

2) Kategori 2 : 2 (HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3

Panduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang pernah diobati sebelumnya (pengobatan ulang).

- a) Pasien kambuh.
- b) Pasien gagal pengobatan dengan bantuan OAT kategori 1 sebelumnya.
- c) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow-up) (Kemenkes, 2016).

## 5. Protein Urine

Protein urine atau proteinuria merupakan salah satu kondisi dimana terlalu banyak protein dalam urine yang disebabkan oleh adanya kerusakan ginjal. Oleh karena itu, jika jumlah protein menjadi abnormal, maka dianggap sebagai tanda awal penyakit ginjal atau penyakit sistemik yang signifikan (Bandiyah, 2009).

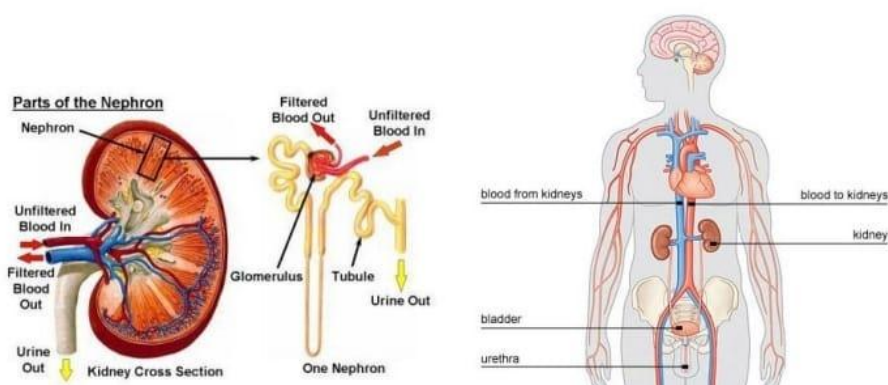
kategori hasil protein urine:

Tabel 2.1. kategori protein urine pada alat urine analyzer

Kategori	Nilai
Negatif (-)	0
+1	30 mg/dL
+2	100 mg/dL
+3	300 mg/dL

Sumber : Prosedur Kerja Alat Protein Urine, 2019

Nilai normal protein dalam urine adalah negatif. Apabila terdapat nilai positif pada hasil maka dinyatakan bahwa protein urine menjadi abnormal (Bandiyah, 2009).



Sumber : Seri Asuhan Keperawatan, 2009

Gambar 2.2 Proses Pembentukan Urine

Sebelum menjadi urin, di dalam ginjal akan terjadi tiga macam proses, yaitu Filtrasi, Reabsorpsi, dan Augmentasi.

Protein dalam urine dapat dihasilkan dari kerusakan ginjal. Ketika ginjal bekerja dengan benar, ginjal menyaring unsur penting termasuk albumin. Albumin merupakan protein yang membantu mencegah air bocor dari darah ke jaringan yang lain. Komponen plasma merupakan komponen penting dalam makhluk hidup. Ginjal berperan penting dalam retensi protein plasma dalam tubulus ginjal yang berfungsi mereabsorpsi protein melewati penghalang filtrasi glomerulus (Bandiyah, 2009).

#### **6. Efek Lamanya Mengonsumsi OAT Terhadap Hasil Protein Urine**

Pemberian OAT pada pasien TB paru terdapat 2 tahap, yaitu tahap awal/intensif dan tahap lanjutan. Tahap awal/intensif pengobatan diberikan setiap hari selama 2 bulan untuk menurunkan jumlah bakteri dan meminimalisir pengaruh dari bakteri yang mungkin sudah resisten didalam tubuh sebelum mendapat pengobatan. Dan tahap lanjutan pengobatan yang menjadi tahapan penting untuk membunuh sisa bakteri yang masih ada didalam tubuh dengan keadaan *dormant* sehingga pasien TB dapat sembuh dan kembali normal. OAT yang diberikan mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah resistensi, diberikan dalam dosis yang tepat, obat ditelan secara teratur dan diawasi oleh Pengawas Minum Obat (PMO) sampai selesai. OAT kategori 1 terdiri dari isoniazid, pirazinamid, rifampisin dan etambutol, Sedangkan OAT kategori 2 terdiri dari isoniazid, pirazinamid, rifampisin, etambutol dan streptomisin (Kemenkes RI, 2014).

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 urin atau proteinuria. (Singh, Ganguli, & Prakash, 2003).

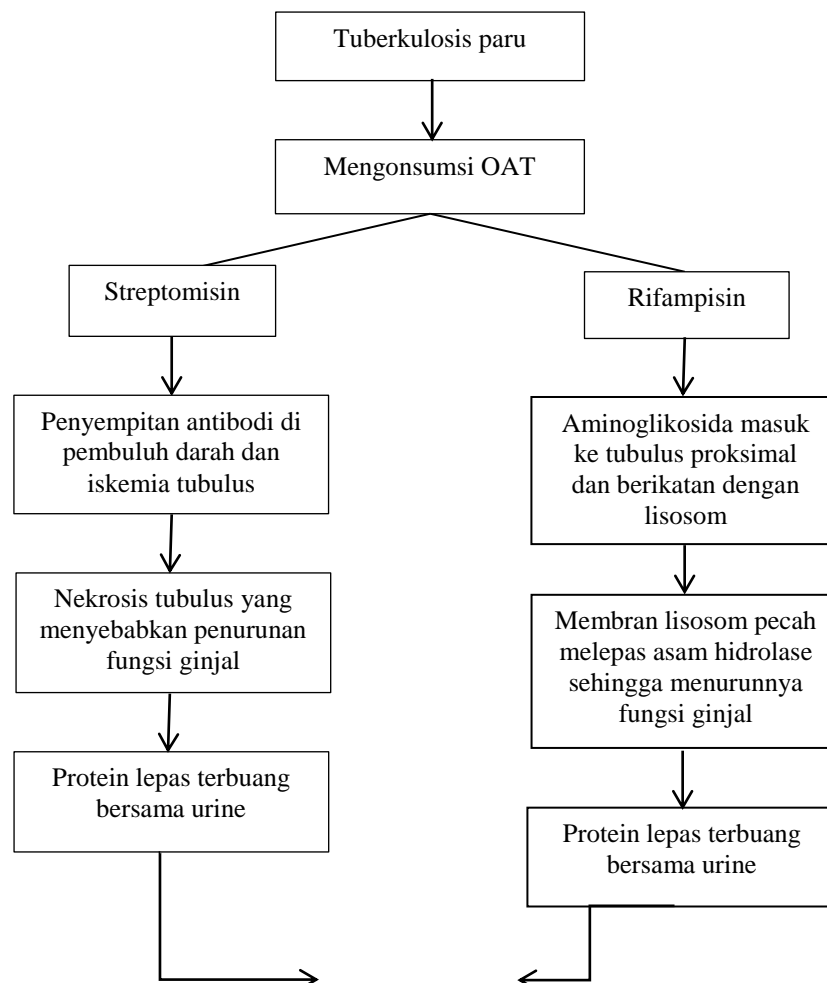
Rifampisin memiliki efek nefrotoksik dengan insiden yang bervariasi antara 1,8% sampai 16% dari kasus gangguan gagal ginjal akut (GGA)., reaksi awal nefrotoksik dapat ditemukan dalam waktu 13 hari setelah pengobatan. Rifampisin membentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah dapat berdampak pada penyempitan

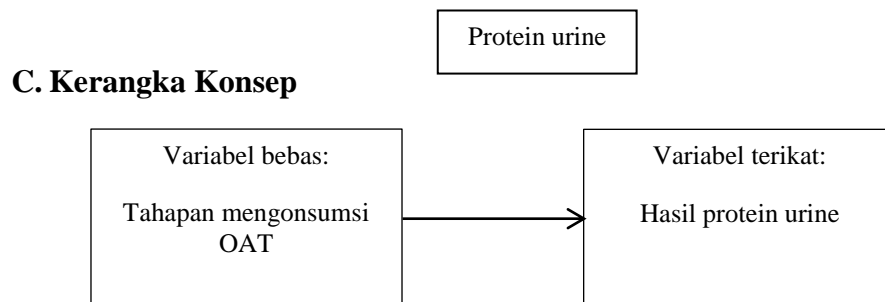


pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus dan penurunan fungsi ginjal (Singh, Ganguli, & Prakash, 2003).

Streptomisin adalah golongan aminoglikosida yang penggunaannya sangat luas, terutama untuk pengobatan infeksi gram negatif, namun penggunaannya dibatasi karena sifat nefrotoksitasnya. 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 hidrolase yang mengakibatkan kematian sel dan menyebabkan penurunan fungsi dari ginjal yang ditandai dengan ditemukannya proteinuria (Singh, Ganguli, & Prakash, 2003).

## B. Kerangka Teori





**D. Hipotesis Penelitian**

$H_0$  : Tidak ada hubungan antara tahapan mengonsumsi OAT terhadap hasil protein urine pada pasien TB paru.

$H_1$  : Ada hubungan antara tahapan mengonsumsi OAT terhadap hasil protein urine pada pasien TB paru.