

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar bakteri menyerang paru, tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya (Kemenkes, 2011).

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih menjadi tantangan global. Indonesia merupakan salah satu negara yang mempunyai beban tuberkulosis ketiga terbesar diantara delapan negara yaitu India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%), dan Afrika Selatan (3%). Secara global kasus baru tuberkulosis sebesar 6,4 juta, setara dengan 64% dari insiden tuberkulosis yaitu 10,0 juta. Tuberkulosis tetap menjadi sepuluh penyebab kematian tertinggi di dunia dan kematian TB secara global diperkirakan 1,3 juta pasien (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahun 2019 jumlah kasus tuberkulosis yang ditemukan sebanyak 543.874 kasus (Kemenkes RI, 2020). Angka penemuan kasus TB paru di Provinsi Lampung selama 3 tahun terakhir cenderung meningkat dari 28% tahun 2017, meningkat menjadi 44,39% tahun 2018, kemudian meningkat menjadi 54% pada tahun 2019, namun angka ini masih sangat jauh bila dibandingkan dengan target yang telah ditetapkan yaitu 70% (Dinkes Lampung, 2020).

Penderita TB harus diobati dan pengobatannya harus adekuat. Pengobatan TB memakan waktu minimal 6 bulan. Dalam memberantas penyakit tuberkulosis, negara mempunyai pedoman dalam pengobatan TB yang disebut Program Pemberantasan TB (*National Tuberculosis Programme*). Prinsip pengobatan TB adalah menggunakan *multidrug regimen*, hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya resistensi basil TB terhadap obat. Obat anti tuberkulosis dibagi dalam dua golongan besar, yaitu obat lini pertama dan obat lini kedua (Djojodibroto, 2007).

Obat anti TB lini pertama yaitu, isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin dan pirazinamid. Sedangkan yang termasuk obat lini kedua adalah antibiotik golongan fluorokuinolon, sikloserin, etionamid, amikasin, kanamisin, kapreomisin dan paraaminosalisilat (Setiabudy, 2007).

Pengobatan yang diberikan kepada pasien tuberkulosis diberikan dalam 2 tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal pengobatan diberikan setiap hari. Panduan pengobatan pada tahap awal untuk menurunkan jumlah bakteri yang terdapat dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil bakteri yang mungkin sudah resisten sejak sebelum mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal diberikan setiap hari selama 2 bulan. Umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya hambatan, daya penularan menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama. Tahap lanjutan pengobatan merupakan tahapan penting untuk membunuh sisa-sisa bakteri yang masih terdapat dalam tubuh khususnya dalam keadaan *dormant* sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Permenkes, 2016).

Salah satu efek samping yang bisa terjadi dari penggunaan OAT yaitu efek nefrotoksik. Nefrotoksik atau *nephrotoxic* merupakan sifat toksik atau destruktif terhadap sel-sel pada ginjal. Obat anti tuberkulosis (OAT) yang memiliki sifat nefrotoksik diantaranya adalah rifampisin dan streptomisin (Setiabudy, 2007).

Rifampisin merupakan obat anti tuberkulosis yang mempunyai efek nefrotoksik dengan insiden nefrotoksik bervariasi antara 1,8% sampai 16% dari kasus gangguan ginjal akut (GGA), reaksi awal nefrotoksik dapat ditemukan dalam waktu 13 hari setelah pengobatan. Rifampisin akan 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 dan penurunan fungsi ginjal (Singh; Ganguli; Prakash, 2003).

Streptomisin merupakan 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 waktu 14 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 sehingga menyebabkan penurunan fungsi dari ginjal (Singh; Ganguli; Prakash, 2003).

Penelitian yang dilakukan oleh Restu Matra Pratiwi, dkk (2014) tentang Perbedaan Kadar Ureum Kreatinin Sebelum dan Sesudah Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Fase Awal menyimpulkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT pada fase awal. Hasil uji analisis kadar ureum sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu $23,5 \pm 12,827$ mg/dl. Nilai rata-rata kadar kreatinin sebelum pengobatan dengan OAT pada pasien TB yaitu $0,905 \pm 0,332$ mg/dl. Hasil uji analisis kadar ureum setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB didapatkan nilai rata-rata yaitu $30,8 \pm 14,699$ mg/dl. Nilai rata-rata kadar kreatinin setelah pengobatan dengan OAT pada pasien TB yaitu $1,161 \pm 0,513$ mg/dl.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chang, dkk dari tahun 2006-2010 pada 1.394 pasien dengan pengobatan anti TB didapatkan bahwa 61% pasien mengalami cedera ginjal akut. Enam puluh satu persen (61%) dari pasien yang mengalami cedera ginjal akut tersebut terjadi dalam waktu dua bulan pengobatan, 30% mengalami penyakit ginjal stadium akhir.

Untuk menilai fungsi ginjal digunakan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin. Kreatinin merupakan produk sampingan katabolisme otot dari keratin fosfat. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan masa otot. Pengukuran konsentrasi kreatinin dalam darah (serum) digunakan untuk mengukur fungsi ginjal, tingkat kerusakan ginjal, dan memantau penyakit ginjal. Pada orang sehat, produksi kreatinin dalam darah dan ekskresinya melalui ginjal berlangsung secara paralel dan relatif konstan. Perubahan

fungsi ginjal akan menghambat ekspresi kreatinin sehingga kadarnya meningkat pada kerusakan ginjal. Kadar kreatinin dan ureum sering dibandingkan. Jika kadar ureum meningkat dan kreatinin serum tetap normal, kemungkinan terjadi dehidrasi, dan jika keduanya meningkat maka dicurigai terjadi gangguan ginjal. Ureum merupakan senyawa non protein nitrogen (NPN) dalam konsentrasi tinggi (45%) dalam darah. Ureum dihasilkan sebagai produk akhir metabolisme protein dan di ekskresikan melalui ginjal. Pemeriksaan ureum menjadi indikasi terjadinya dehidrasi dan gagal ginjal (Nugraha, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ahmed Salah Edalo, dkk (2012) tentang *Evaluation Of The Effect Of Antituberculous Drugs On The Liver And Renal Functions' Tests In A Sudanese Cohort* didapatkan hasil bahwa pemberian OAT dapat meningkatkan konsentrasi ureum dan kreatinin plasma secara signifikan.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan penulis melakukan penelitian berupa studi pustaka untuk melihat hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru.

B. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengkaji hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru yang dikaji secara studi pustaka.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengkaji hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum pada penderita TB paru yang dikaji secara studi pustaka.
- b. Mengkaji hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar kreatinin pada penderita TB paru yang dikaji secara studi pustaka.

C. Ruang Lingkup

Bidang penelitian ini adalah di bidang Kimia Klinik. Jenis penelitian yang digunakan adalah Studi Pustaka. Dalam hal ini, fokus dalam penelitian pustaka ini adalah pengaruh pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru, maka ruang lingkup dalam penelitian dengan studi pustaka ini adalah melihat hubungan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru.

D. Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan skripsi studi pustaka ini diawali dengan menentukan judul penelitian. Penulis mengambil judul hubungan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru. Setelah itu penulis mulai mencari informasi dan kepustakaan yang diperlukan dari jurnal dan penelitian terdahulu yang sesuai dengan topik penelitian ini, selanjutnya penulis mencari sumber data dari jurnal nasional dan internasional untuk dikaji, diolah, dan disimpulkan. Jurnal yang dikaji didapatkan dari website *Google Scholar*, *PubMED*, dan *Research Gate*.

Sistematika penulisan skripsi ini terdiri dari 3 bab yang masing-masing menampakkan titik berat yang berbeda-beda. Namun dalam satu kesatuan yang saling mendukung berkaitan dengan sistematika penulisan.

Pada bab pertama yang merupakan pendahuluan ditulis dengan memuat beberapa hal tentang gambaran umum penelitian, yaitu latar belakang yang merupakan alasan peneliti mengambil judul hubungan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru, tujuan penelitian, ruang lingkup penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab kedua berisi tinjauan teori, hipotesis, dan variabel. Pada tinjauan teori terdapat teori yang menjelaskan tentang, tinjauan teori (*Mycobacterium tuberculosis*, Tuberkulosis Paru, pengobatan TB, Ginjal, Ureum, Kreatinin, Hubungan obat anti tuberkulosis dengan kadar ureum dan kreatinin). Pada hipotesis penelitian berisi dugaan sementara dari peneliti terhadap penelitian yang dilakukan, terdapat pula penjelasan tentang variabel yang digunakan.

Bab ketiga berisi metode penelitian yang meliputi mekanisme dan langkah-langkah yang dilakukan pada penelitian dengan metode studi

pustaka. Sumber data yang berasal dari jurnal penelitian terdahulu sebanyak 15 jurnal, teknik dan instrumen pengumpulan data bertujuan untuk mengetahui hubungan pemberian obat anti tuberkulosis (OAT) dengan kadar ureum dan kreatinin pada penderita TB paru.