

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN TEORI

1. Bakteri Penyebab Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*). Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M. bovis*, *M. leprae*. Bakteri ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok *Mycobacterium* selain *M.tuberculosis* yang dapat menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB . (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2020).

Secara umum sifat *M.tuberculosis* adalah sebagai berikut:

1. Berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron dan lebar 0,2 - 0,8 mikron.
2. Bersifat tahan asam dengan metode Ziehl Neelsen, batang berwarna merah bila diamati secara mikroskopik.
3. Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen (LJ), Ogawa.
4. Tahan terhadap suhu rendah, dapat hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara sampai -70°C .
5. Bakteri sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan paparan langsung terhadap sinar ultra violet. Sebagian besar bakteri akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu $30-37^{\circ}\text{C}$ mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu. Bakteri dapat bersifat dorman.

2. Penularan Tuberkulosis

Sumber penularan adalah pasien TB Paru, terutama pasien yang mengandung kuman TB dalam dahaknya. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (Droplet Nuclei/percik renik).

Infeksi akan terjadi apabila seseorang menghirup udara yang mengandung percikan dahak yang infeksius. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung kuman sampai dengan 3500 *M. tuberculosis*., apabila bersin dapat mengeluarkan sebanyak 4500-1.000.000 *M. tuberculosis*. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2020).

3. Perjalanan Alamiiah Tuberkulosis

Terdapat 4 tahapan perjalanan alamiiah penyakit, tahapan tersebut meliputi tahap paparan, infeksi, menderita sakit dan meninggal dunia, sebagai berikut:

a. Paparan

1. Peluang peningkatan paparan terkait dengan jumlah kasus menular di masyarakat.
2. Peluang kontak dengan kasus menular.
3. Tingkat daya tular dahak sumber penularan.
4. Intensitas batuk sumber penularan.
5. Kedekatan kontak dengan sumber penularan.
6. Lamanya waktu kontak dengan sumber penularan.

b. Infeksi

Reaksi daya tahan tubuh akan terjadi setelah 6-14 minggu setelah infeksi. Lesi umumnya sembuh total namun dapat saja kuman tetap hidup dalam lesi tersebut (dorman). Suatu saat dapat aktif kembali tergantung daya tahan tubuh manusia. Penyebaran melalui aliran darah atau getah bening dapat terjadi sebelum penyembuhan lesi.

Gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

1. Batuk lebih dari 2 minggu
2. Batuk berdahak
3. Batuk berdahak dapat bercampur darah
4. Dapat disertai nyeri dada
5. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi :

1. Malaise
2. Penurunan berat badan
3. Menurunnya nafsu makan
4. Menggigil
5. Demam
6. Berkeringat di malam hari

(Kemenkes RI, 2020)

c. Sakit TB

Faktor risiko menjadi sakit TB :

- 1) Konsentrasi / jumlah kuman yang terhirup
- 2) Lamanya waktu sejak terinfeksi.
- 3) Usia penderita yang terinfeksi
- 4) Tingkat daya tahan tubuh seseorang. Seseorang dengan daya tahan tubuh yang rendah misalnya penderita HIV/AIDS dan malnutrisi (gizi buruk) akan memudahkan berkembangnya TB aktif (sakit TB).

d. Meninggal Dunia.

Faktor risiko kematian karena TB :

- Akibat dari keterlambatan diagnosis
- Pengobatan tidak adekuat.
- Adanya kondisi kesehatan awal yang buruk atau penyakit penyerta.
- Pada pasien TB tanpa pengobatan, 50% diantaranya akan meninggal dan risiko Ini Meningkat pada pasien dengan HIV positif. Begitu pula pada ODHA, 25% Kematian disebabkan oleh TB.

Resiko Menjadi penderita TB

1. Menurut perkiraan 10% yang terinfeksi TB akan menjadi sakit.
2. Faktor yang mempengaruhi seseorang menjadi pasien TB adalah daya tahan tubuh yang rendah, diantaranya infeksi HIV/AIDS, malnutrisi (gizi buruk), dan diabetes melitus.
3. Infeksi HIV mengakibatkan penurunan sistem daya tahan tubuh seluler (cellular immunity), sehingga mudah terjadi infeksi oportunistik seperti TB. Bila jumlah orang terinfeksi HIV meningkat, maka jumlah pasien TB akan meningkat, dengan demikian penularan TB di masyarakat akan meningkat pula.

Hal lain yang mempermudah penularan TB yaitu:

1. Hunian padat, misalnya di penjara dan tempat-tempat pengungsian.
2. Situasi sosial ekonomi yang tidak menguntungkan, misalnya kemiskinan dan Pelayanan kesehatan yang buruk.
3. Lingkungan kerja, misalnya laboratorium klinik, rumah sakit.

4. Pengobatan Tuberkulosis Paru

1. Tujuan pengobatan TB paru adalah :

- a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- b. Mencegah kematian akibat TB paru aktif atau efek lanjutan
- c. Mencegah kekambuhan TB.
- d. Mengurangi penularan TB paru kepada orang lain
- e. Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat

2. Prinsip Pengobatan TB paru.

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat
- c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.

3. Tahapan pengobatan TB

Terdiri dari 2 tahap, yaitu :

- a. Tahap awal Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan 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. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.
- b. Tahap lanjutan Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari. (Kemenkes RI 2020).

Tabel 2.1 Jenis, Sifat dan Dosis OAT Lini Pertama

JENIS OAT	SIFAT	DOSIS HARIAN	YANG	DIREKOMENDASIKAN 3X SEMINGGU
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)		10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)		10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)		35 (35-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)		15 (12-18)
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)		30 (20-35)

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan prinsip - prinsip sebagai berikut:

- OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan
- Untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT = Directly Observed Treatment) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
- Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

Tahap awal (intensif)

- o Pada tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
- o Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
- o Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 1bulan.

Tahap Lanjutan

- o Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama
- o Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persister sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

Paduan OAT yang digunakan di Indonesia

- Panduan OAT yang digunakan oleh Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis

di Indonesia:

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

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

Disamping kedua kategori ini, disediakan paduan obat sisipan (HRZE)

o Kategori Anak: 2HRZ/4HR

o Obat yang digunakan dalam tatalaksana pasien TB resistan obat di Indonesia terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamycin, Capreomisin, Levofloksasin, Ethionamide, sikloserin dan PAS, serta OAT lini-1, yaitu pirazinamid and etambutol.

- Paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket berupa obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien.

- Paket Kombipak.

Adalah paket obat lepas yang terdiri dari Isoniasid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol yang dikemas dalam bentuk blister. Paduan OAT ini disediakan program untuk digunakan dalam pengobatan pasien yang mengalami efek samping OAT KDT.

Paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) disediakan dalam bentuk paket, dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan sampai selesai. Satu (1) paket untuk satu (1) pasien dalam satu (1) masa pengobatan.

Tabel 2.2 Dosis Untuk Paduan OAT KDT Untuk Kategori 1

Berat Badan	Tahap Intensif tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

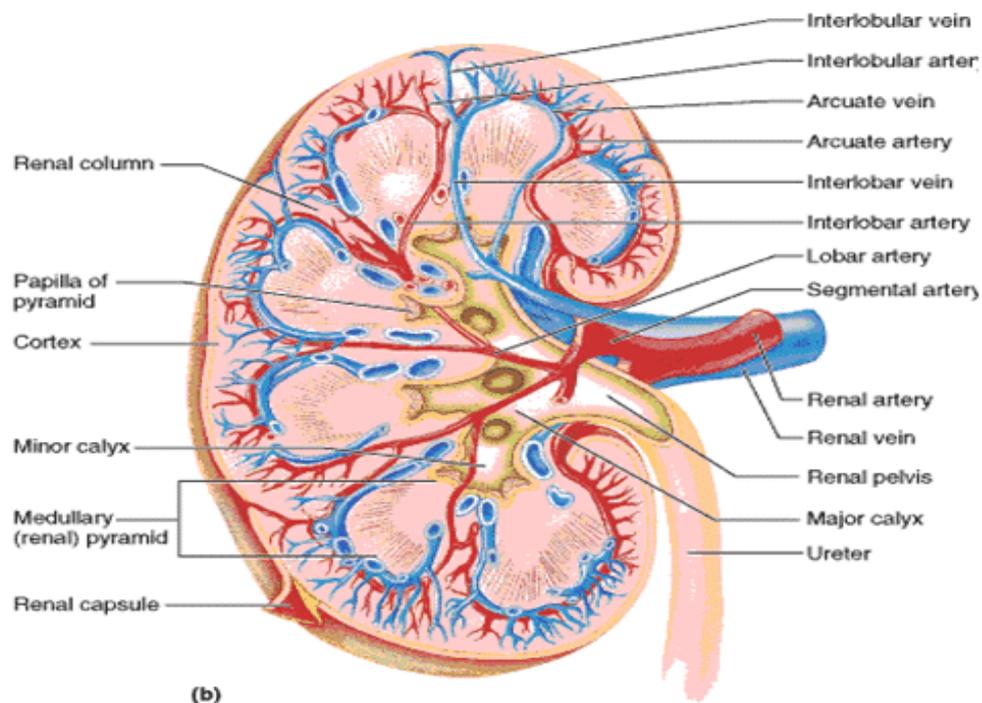
Tabel 2.3 Dosis paduan OAT-Kombipak untuk Kategori 1

Tahap	Lama	DOSIS PER HARI / KALI
-------	------	-----------------------

Pengobatan	Pengobatan	Tablet Isoniasid @ 300 mgr	Kaplet Rifampisin @ 450 mgr	Tablet Pirazinamid @ 500 mgr	Tablet Etambutol @ 250 mgr	Jumlah hari/kali menelan obat
Intensif	2 Bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 Bulan	2	1	-	-	48

5. Anatomi dan Fisiologi Ginjal

Ginjal terletak di ruang retroperitoneal antara vertebrata torakal dua belas atau lumbal satu dan lumbal empat. Panjang dan beratnya bervariasi yaitu ± 6 dan 24 gram pada bayi baru lahir cukup bulan, sampai 12 cm atau lebih dan 150 gram pada orang dewasa. Tiap ginjal terdiri atas 8-12 lobus yang berbentuk piramida. Ginjal memiliki lapisan luar yaitu korteks yang mengandung glomerulus tubulus proksimal dan distal yang berkelok-kelok dan ductus koligens. Serta lapisan dalam yaitu medulla, yang mengandung bagian tubulus yang lurus, ansa Henle, vasa rekta dan ductus koligens terminal.



(b)
Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

Sumber: <https://www.dosenpendidikan.co.id/wp-content/uploads/2019/11/Gambar-Ginjal.png>

Gambar 2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal adalah organ Eksresi. Fungsi utama Ginjal adalah menjaga keseimbangan internal (milieu interieur) dengan jalan menjaga komposisi cairan ekstra seluler. Untuk melaksanakan hal itu sejumlah besar cairan difiltrasi di glomerulus dan kemudian di reabsorpsi dan disekresi di sepanjang nefron, sehingga zat-zat yang berguna diserap kembali dan sisa-sisa metabolisme dikeluarkan sebagai urin, sedangkan air ditahan sesuai dengan kebutuhan tubuh kita.

Fungsi Ginjal secara keseluruhan dibagi menjadi 2 golongan yaitu :

1. Fungsi Eksresi

1. Eksresi sisa metabolisme protein

Sisa metabolisme lemak dan karbohidrat yaitu CO₂ dan H₂O dikeluarkan melalui Paru dan kulit. Sisa metabolisme protein yaitu Ureum, Kalium, Fosfat Sulfat Anorganik dan Asam urat dikeluarkan melalui ginjal. Jadi bila terjadi kerusakan ginjal akan terjadi penimbunan zat-zat hasil metabolisme tersebut dengan akibat terjadi azotemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia, hiperurisemia, dan lain-lain dengan segala akibatnya.

2. Regulasi volume cairan tubuh.

Bila tubuh kelebihan cairan maka terdapat rangsangan melalui a. Karotis interna keosmoreseptor di hipotalamus anterior. Rangsangan tersebut diteruskan ke kelenjar hipofisis posterior sehingga produksi hormone anti diuretic (ADH) dikurangi akibatnya diuresis menjadi banyak. Sebaliknya bila tubuh kekurangan air maka produksi ADH akan bertambah sehingga produksi urin berkurang. Karen penyerapan air di tubulus distal dan ductus koligens bertambah.

3. Menjaga keseimbangan Asam Basa

Keseimbangan Asam basa di atur oleh paru dan ginjal.

2. Fungsi Endokrin

1. Partisipasi dalam eritropoesis
2. Pengaturan tekanan darah
3. Keseimbangan kalsium dan fosfor

(Ikatan Dokter Anak Indonesia, Nefrologi Anak 1993)

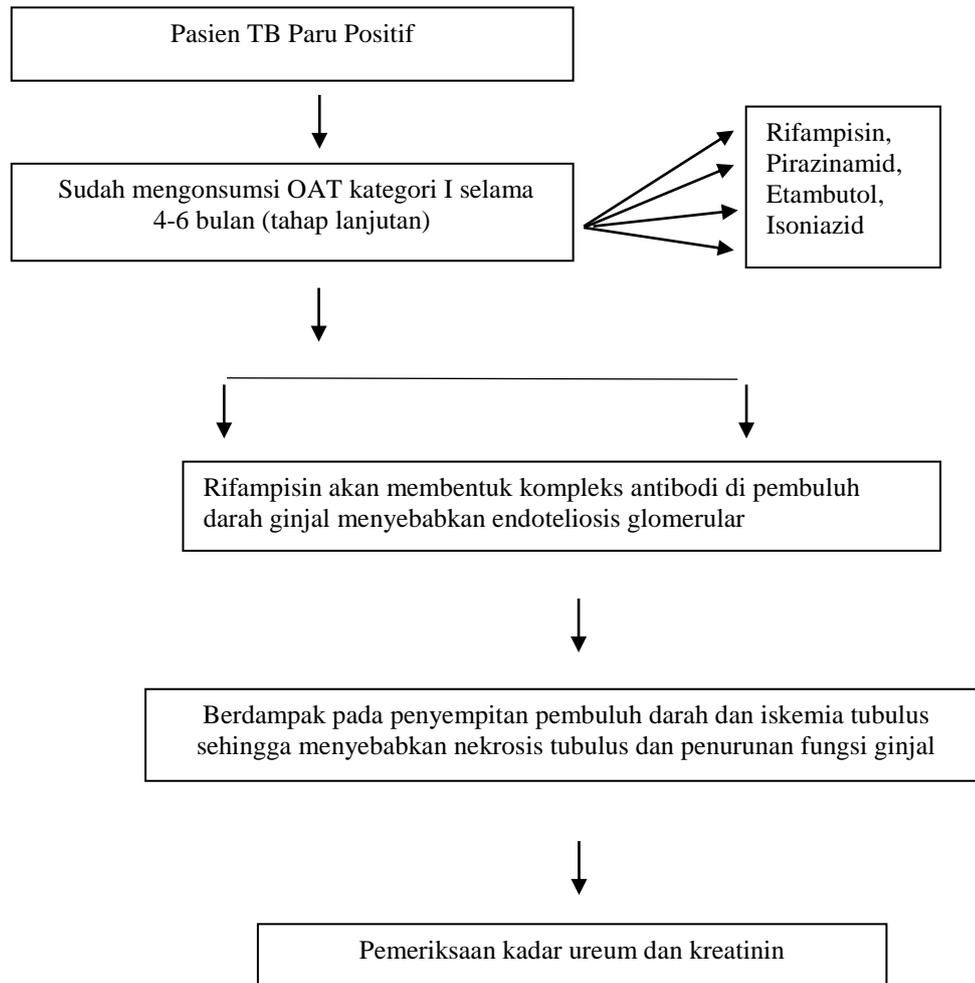
6. Pemeriksaan Kreatinin Dan Ureum Serum

Kreatinin merupakan metabolit endogen yang sangat berguna untuk menilai fungsi glomerulus. Zat ini umumnya berasal dari metabolisme otot dalam jumlah bilangan yang masih kasar, dari kesemuanya di eksresikan melalui ginjal dengan proses filtrasi glomerulus bebas dengan sekresi tubulus yang minimal. Beberapa jenis obat-obatan dapat mempengaruhi sekresi kreatinin melalui tubulus yang dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi kreatinin dan penurunan bersihan kreatinin tanpa perubahan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus).

Pemeriksaan konsentrasi kreatinin serum sangat mudah dan secara klinis dapat menilai LFG (fungsi ginjal). Penentuan kreatinin serum sebagai pegangan untuk LFG sangat beralasan karena kreatinin merupakan zat yang secara prima difiltrasi dengan jumlah yang Cuma sedikit akan tetapi bervariasi terhadap bahan-bahan yang di sekresi. peningkatan kreatinin serum dari 1,0 menjadi 2,0 mg/dl menunjukkan penurunan fungsi ginjal, dengan perhitungan secara kasar $\pm 50\%$.

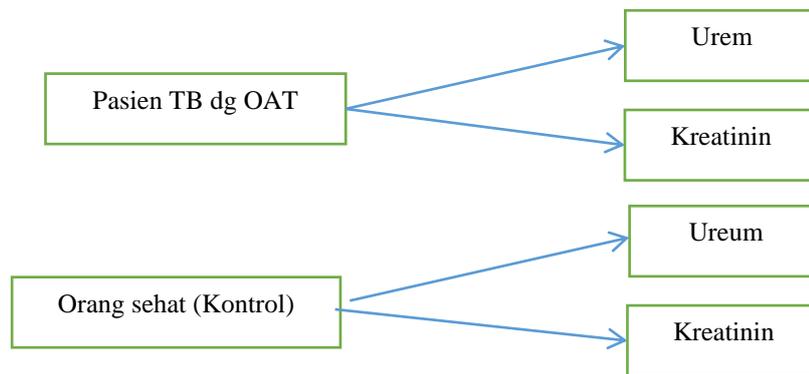
Ureum merupakan produk nitrogen terbesar yang dikeluarkan melalui ginjal yang berasal dari diet dan protein endogen yang telah difiltrasi oleh glomeruli dan sebagian direabsorpsi oleh tubulus. Nilai normal konsentrasi ureum plasma ≤ 80 mg/dl. Pada pasien gagal ginjal kadar ureum lebih memberikan gambaran gejala-gejala yang terjadi dibandingkan dengan kreatinin. Hal ini diduga ada beberapa zat toksik yang dihasilkan berasal dari sumber yang sama dengan ureum.

B. KERANGKA TEORI



Sumber : Pedoman nasional pengendalian Tuberculosis, kementerian kesehatan Republik Indonesia direktorat jenderal pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan 2011.

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Hipotesis Ho : Tidak ada pengaruh yang signifikan pada pasien yang mengonsumsi OAT kategori 1 selama fase lanjutan terhadap kadar ureum dan kadar kreatinin.

Hipotesa Hi : Ada pengaruh yang signifikan pada pasien yang mengonsumsi OAT kategori 1 selama fase lanjutan terhadap kadar ureum dan kadar kreatinin.