

BAB II

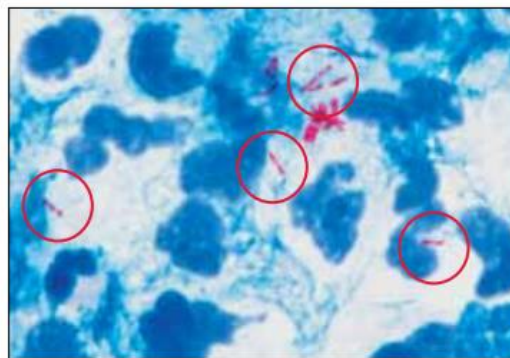
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Mycobacterium Tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah mikobakteri penyebab utama tuberkulosis pada manusia. *Mycobacterium tuberculosis* terkadang disebut sebagai tubercle bacillus. *M. tuberculosis* merupakan organisme obligate aerobe yang berarti membutuhkan oksigen untuk tumbuh. Oleh karena itu, kompleks TB banyak ditemukan di lobus paru-paru bagian atas yang dialiri udara dengan baik. Selain itu, bakteri ini merupakan parasit intraseluler fakultatif, yaitu patogen yang dapat hidup dan memperbanyak diri di dalam sel hospes maupun diluar sel hospes (sel fagositik), khususnya makrofag dan monosit. Kemampuan *Mycobacterium tuberculosis* dalam bertahan di makrofag hospes dikendalikan oleh proses kompleks dan terkoordinir. Sistem ini dikontrol dengan baik ESX-1 sebagai sistem sekresi protein bakteri (Irianti dkk, 2016).

Bakteri tuberkulosis ini mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70- 95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama di tempat yang lembap dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar atau aliran udara. Data pada tahun 1993 melaporkan bahwa untuk mendapatkan 90% udara bersih dari kontaminasi bakteri memerlukan 40 kali pertukaran udara per jam (Widoyono, 2011).



Sumber : Lumb dkk, 2013

Gambar 2. 1 Bakteri Tuberkulosis dalam Pewarnaan Ziehl-Neelsen

Berikut klasifikasi *mycobacterium tuberculosis*:

Kingdom : Bacteria

Filum : Actinobacteria

Ordo : Actinomycelates

Famili : Mycobacteriaceae

Genus : Mycobacterium

Spesies : Mycobacterium tuberculosis

(Irianti dkk, 2016).

2. Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru (TB paru) adalah penyakit radang parenkim paru karena infeksi kuman *mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis paru termasuk suatu pneumonia, yaitu pneumonia yang disebabkan oleh *M. tuberculosis*. Tuberkulosis paru mencakup 80% dari keseluruhan kejadian penyakit tuberkulosis, sedangkan 20% selebihnya merupakan tuberkulosis ekstrapulmonar. Diperkirakan bahwa sepertiga penduduk dunia pernah terinfeksi kuman *M. tuberculosis*. (Djojodibroto, 2009).

a. Patogenesis dan Patologi

Penyakit tuberkulosis ditularkan melalui udara secara langsung dari penderita TB kepada orang lain. Dengan demikian, penularan penyakit TB terjadi melalui hubungan dekat antara penderita dan orang yang tertular (terinfeksi), misalnya berada di dalam ruangan tidur atau ruang kerja yang sama. Penyebar penyakit TB sering tidak tahu bahwa ia menderita sakit tuberkulosis (Djojodibroto, 2009).

Droplet yang mengandung basil TB yang dihasilkan dari batuk dapat melayang di udara hingga kurang lebih dua jam tergantung kualitas ventilasi ruangan. Jika droplet tadi terhirup oleh orang lain yang sehat, droplet akan terdampar pada dinding sistem pernapasan. Droplet besar akan terdampar pada saluran pernapasan bagian atas, droplet kecil akan masuk ke dalam alveoli di lobus mana pun, tidak ada prediksi lokasi terdampar droplet kecil (Djojodibroto, 2007).

Pada tempat terdamparnya, basil TB akan membentuk suatu fokus infeksi primer berupa tempat pembiakkan basil tuberkulosis tersebut dan tubuh penderita akan memberikan reaksi inflamasi. Basil TB yang masuk tadi akan mendapatkan

perlawanan dari tubuh, jenis perlawanan tubuh tergantung kepada pengalaman tubuh, yaitu pernah mengenal basil TB atau belum (Djojodibroto, 2009).

Dikenal dua bentuk tuberkulosis, berdasarkan perjalanan penyakitnya, yaitu tuberkulosis primer dan sekunder :

1) Infeksi Primer

Dimulai dengan kontak menghirup udara yang terkontaminasi mycobaterium hasil batuk penderita tuberkulosis bentuk lesi/tuberkel. Bakteri kemudian memperbanyak diri di alveoli karena makrofag yang ada tidak siap memusnahkan bakteri tersebut (Pringgoutomo, 2002).

2) Tuberkulosis Pasca Primer (Infeksi Sekunder)

Individu yang pernah mengalami infeksi primer biasanya mempunyai mekanisme daya kekebalan tubuh terhadap basil TB, hal ini dapat terlihat pada teberkulin yang menimbulkan hasil reaksi positif. Jika orang sehat yang pernah mengalami infeksi primer mengalami penurunan daya tahan tubuh. Ada kemungkinan terjadi reaktivasi basil TB yang sebelumnya berada dalam keadaan dorman. Reaktifitas biasanya terjadi beberapa tahun setelah infeksi primer. Penurunan daya tahan tubuh dapat disebabkan oleh bertambahnya umur (proses menua), alkoholisme, defisiensi nutrisi, sakit berat, diabetes melitus dan HIV/AIDS (Djojodibroto, 2009).

b. Gejala - Gejala Klinis

Gejala klinis dan tanda pada seseorang adalah untuk mengetahui apakah pasien menderita TB. Seseorang dikatakan menderita TB apabila ditemukan gejala utama yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak napas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik dan demam lebih dari satu bulan (Situngkir, 2019)

c. Klasifikasi TB

1) Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit:

a) Tuberkulosis paru

Adalah TB yang terjadi pada parenkim (jaringan) paru. Milier TB dianggap sebagai TB paru karena adanya lesi pada jaringan paru. Limfadenitis TB dirongga dada (hilus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB paru, dinyatakan sebagai TB ekstra paru. Pasien yang menderita TB paru dan sekaligus juga menderita TB ekstra paru, diklasifikasikan sebagai pasien TB paru (Kemenkes RI, 2014).

b) Tuberkulosis ekstra paru:

Adalah TB yang terjadi pada organ selain paru, misalnya: pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Diagnosis TB ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. 13 Diagnosis TB ekstra paru harus diupayakan berdasarkan penemuan *Mycobacterium tuberculosis*. Pasien TB ekstra paru yang menderita TB pada beberapa organ, diklasifikasikan sebagai pasien TB ekstra paru pada organ menunjukkan gambaran TB yang terberat (Kemenkes RI, 2014).

3. Diagnosis Tuberkulosis

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegaskan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Diagnosis TB Paru pada orang remaja dan dewasa ditegakkan dengan ditemukannya kuman TB (BTA). Pada program TB nasional, penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lain seperti foto toraks, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang khas pada TB paru, sehingga sering terjadi overdiagnosis. Gambaran kelainan radiologik Paru tidak selalu menunjukkan aktifitas penyakit. Dapat dikatakan kasus TB adalah Ketika Pasien TB telah dibuktikan secara mikroskopis dan diagnosis ditegakkan oleh dokter (Werdhani, 2002).

Pelaporan hasil pemeriksaan mikroskopis dengan mengacu kepada skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD):

Negatif : tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang

Scanty : ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (tuliskan jumlah BTA yang ditemukan)

1+ : ditemukan 10 – 99 BTA dlm 100 lapang pandang

2+ : ditemukan 1 – 10 BTA setiap 1 lapang pandang (periksa minimal 50 lapang pandang)

3+ : ditemukan ≥ 10 BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapang pandang)

(Kemenkes RI, 2017)

4. Pengobatan TB

a. Tujuan Pengobatan TB adalah:

- 1) Menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup
- 2) Mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya
- 3) Mencegah terjadinya kekambuhan TB
- 4) Menurunkan penularan TB
- 5) Mencegah terjadinya dan penularan TB resistan obat

(Kemenkes RI, 2014).

b. Prinsip Pengobatan TB:

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB adalah merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip (Kemenkes RI, 2014) :

- 1) Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- 2) Diberikan dalam 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 tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan

c. Tahapan Pengobatan TB:

Pengobatan TB harus selalu meliputi pengobatan (Kemenkes RI, 2014) :

1) 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 tahapawal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan 14 secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu.

2) Tahap Lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan merupakan tahap yang penting untuk membunuh sisa sisa kuman yang masih ada dalam tubuh khususnya kuman persister sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan.

d. Obat Anti Tuberkulosis

Tabel 2. 1 OAT lini pertama

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, Kejang
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Flu syndrome, gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni, demam, skin rash, sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout Arthritis
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni
Etambutol (E)	Bakterisidal	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer

Obat yang digunakan dalam pengobatan pasien TB resistan obat di Indonesia terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etionamide Sikloserin, Moksifloksasin dan PAS.

(Kemenkes RI, 2014)

e. Panduan OAT

1) Kategori-1 : 2(HRZE) / 4(HR)3

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

a) Pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis.

b) Pasien TB paru terdiagnosis klinis

c) Pasien TB ekstra paru

(Kemenkes RI, 2014).

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

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

a) Pasien kambuh

b) Pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori 1 sebelumnya

c) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow-up)

(Kemenkes RI, 2014).

f. Pengaruh OAT

Obat Anti Tuberkulosis yaitu isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid adalah obat memiliki potensi hepatotoksik. Apabila obat ini digunakan dalam bentuk kombinasi, maka toksisitas akan jauh lebih meningkat (Pandit.,et al 2012). Salah satu efek samping yang dapat ditimbulkan akibat pemberian obat tuberkulosis adalah gangguan fungsi hati, dari yang ringan sampai yang berat yaitu berupa nekrosis dan gangguan jaringan hati. Efek samping yang serius adalah hepatotoksik (Syaripuddin, dkk., 2014)

Kepatuhan dalam minum OAT sangat berperan penting dalam proses penyembuhan penyakit Tuberkulosis Paru, sebab hanya dengan meminum obat secara teratur dan patuh maka penderita Tuberkulosis Paru akan sembuh secara total (Seniantara, dkk., 2018). Penderita TB yang tidak patuh dalam pengobatan kemungkinan besar disebabkan pemakaian obat jangka panjang, efek samping yang mungkin timbul, dan kurangnya kesadaran penderita akan penyakitnya. Untuk mendapatkan hasil pengobatan yang tepat perlu adanya pemantauan efek samping obat, Semua pasien TB yang berobat seharusnya diberitahukan tentang adanya efek samping obat anti tuberkulosis. Ini sangat penting untuk dilakukan agar pasien tidak salah paham yang bisa menimbulkan putus obat. Sebagian besar penderita merasa tidak tahan terhadap efek samping OAT yang dialami selama pengobatan. Beratnya efek samping yang dialami tersebut akan berdampak pada kepatuhan berobat penderita dan bahkan dapat berakibat putus berobat (loss to follow-up) dari pengobatan (Syaripuddin, dkk., 2014).

5. Glukosa

a. Pengertian glukosa

Glukosa merupakan karbohidrat terpenting dalam kaitannya dengan penyediaan energi di dalam tubuh. Hal ini disebabkan karena semua jenis karbohidrat baik monosakarida, disakarida maupun polisakarida yang dikonsumsi oleh manusia akan terkonversi menjadi glukosa di dalam hati. Glukosa ini kemudian akan berperan sebagai salah satu molekul utama bagi pembentukan energi di dalam tubuh (Irawan, 2007).

Berdasarkan bentuknya, molekul glukosa dapat dibedakan menjadi 2 jenis yaitu molekul D-Glukosa dan L-Glukosa. Faktor yang menjadi penentu dari bentuk glukosa ini adalah posisi gugus hidrogen (-H) dan alkohol (-OH) dalam struktur molekulnya. Glukosa yang berada dalam bentuk molekul D & L-Glukosa dapat dimanfaatkan oleh sistem tumbuh-tumbuhan, sedangkan sistem tubuh manusia hanya dapat memanfaatkan DGlukosa (Irawan, 2007).

Di dalam tubuh manusia glukosa yang telah diserap oleh usus halus kemudian akan terdistribusi ke dalam semua sel tubuh melalui aliran darah. Di dalam tubuh, glukosa tidak hanya dapat tersimpan dalam bentuk glikogen di dalam otot & hati namun juga dapat tersimpan pada plasma darah dalam bentuk glukosa darah (*blood glucose*). Di dalam tubuh selain akan berperan sebagai bahan bakar bagi proses metabolisme, glukosa juga akan berperan sebagai sumber energi utama bagi kerja otak. Melalui proses oksidasi yang terjadi di dalam sel-sel tubuh, glukosa kemudian akan digunakan untuk mensintesis molekul ATP (adenosine triphosphate) yang merupakan molekul dasar penghasil energi di dalam tubuh. Dalam konsumsi keseharian, glukosa akan menyediakan hampir 50—75% dari total kebutuhan energi tubuh (Irawan, 2007).

Untuk dapat menghasilkan energi, proses metabolisme glukosa akan berlangsung melalui 2 mekanisme utama yaitu melalui proses anaerobik dan proses aerobik. Proses 16 metabolisme secara anaerobik akan berlangsung di dalam sitoplasma (cytoplasm) sedangkan proses metabolisme anaerobik akan berjalan dengan menggunakan enzim sebagai katalis di dalam mitochondria dengan kehadiran Oksigen (O₂) (Irawan, 2007).

b. Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah setiap harinya bervariasi, keadaan meningkat terjadi setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar glukosa normal pada pagi hari setelah malamnya berpuasa adalah 75-115 mg/dl. Kadar glukosa darah pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung glukosa maupun karbohidrat lainnya biasanya kurang dari 120-140 mg/dl (Price, 2005). Kadar glukosa yang normal cenderung akan meningkat setelah usia 50 tahun, terutama pada orang yang tidak aktif bergerak. Peningkatan kadar glukosa darah setelah makan atau minum akan merangsang pancreas untuk menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan menyebabkan kadar glukosa darah akan menurun secara perlahan (Guyton, 2007).

c. Macam-Macam Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Glukosa darah sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu dilakukan setiap hari tanpa memperhatikan kondisi seseorang dan makanan terakhir yang di makan.

2. Glukosa darah puasa

Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan setelah pasien melakukan puasa sebelumnya selama 8-10 jam.

3. Glukosa 2 jam setelah makan

Pemeriksaan yang dilakukan 2 jam dihitung setelah pasien menyelesaikan makan.

(Sacher, 2004).

d. Hiperglikemia

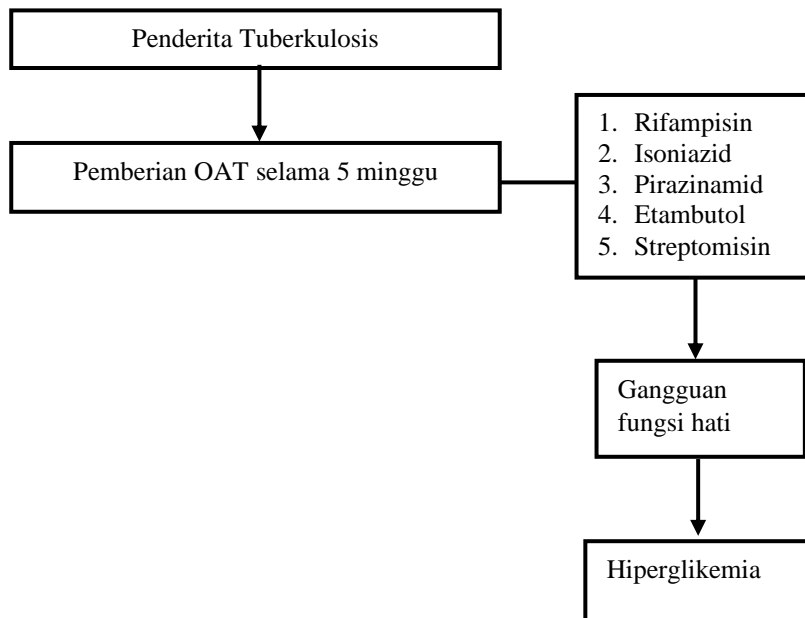
Hiperglikemia adalah suatu kondisi meningkatnya kadar glukosa darah melebihi batas normal. Penyebab dari meningkatnya kadar glukosa karena terjadi resistensi insulin pada hati dan otot (Hasanah, 2013).

6. Hubungan OAT dengan Glukosa darah

Pemakaian OAT tidak terlepas dari efek samping obat itu sendiri. Sebagian besar obat anti tuberkulosis bersifat hepatotoksik yang mengganggu fungsi hati sebagai suatu sistem penyangga glukosa darah yang sangat penting. Sehingga pengendalian level glukosa darah sangat sulit. Artinya, saat glukosa darah meningkat hingga konsentrasi yang tinggi sebagai akibat proses pencernaan dan

penyerapan karbohidrat, dan kecepatan sekresi insulin juga meningkat, sebanyak dua pertiga dari seluruh glukosa yang diabsorpsi dari usus dalam waktu singkat akan disimpan di hati dalam bentuk glikogen. Proses ini dikenal sebagai glikogenesis. Lalu, selama beberapa jam berikutnya, bila konsentrasi glukosa darah dan kecepatan sekresi insulin berkurang, hati akan melepaskan glukosa kembali ke dalam darah. Pada pasien dengan penyakit hati, hampir tidak mungkin mempertahankan konsentrasi glukosa (Guyton dan Hall, 2011).

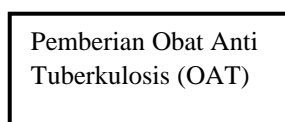
B. Kerangka Teori



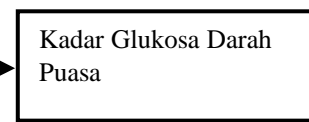
Sumber : Guyton dan Hall (2011); Kemenkes (2014).

C. Kerangka Konsep

Variabel Independen



Variabel Dependen



D. Hipotesis

Ho : Tidak ada perbedaan kadar glukosa darah puasa pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis(OAT)

H1 : Terdapat perbedaan kadar glukosa darah puasa pada pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pemberian obat anti tuberkulosis(OAT)