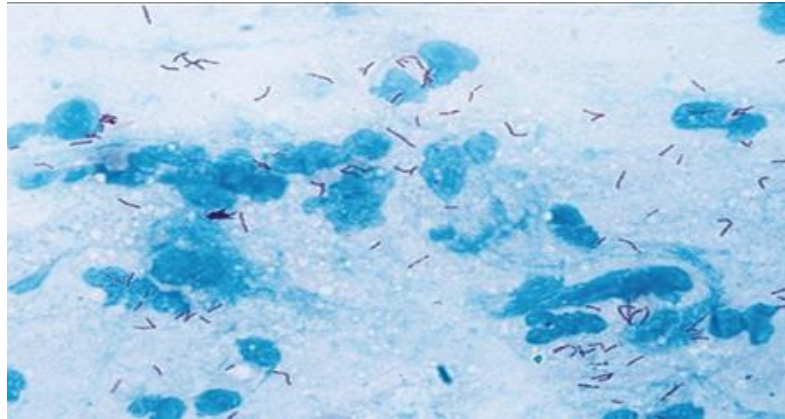


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis



Sumber : Kemenkes RI, 2017

Gambar 2. 1 Bakteri *M. Tuberculosis* dibawah mikroskop dengan pewarnaan ZN

a. Definisi

Mycobacterium tuberculosis ialah bakteri penyebab tuberkulosis, penyakit infeksi kronis. Bakteri ini sering disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) karena bentuknya yang seperti batang dan tahan asam. Sebaliknya, pada tuberkulosis paru, bakteri dapat mengontaminasi pleura, kelenjar getah bening, tulang, dan organ ekstra paru lainnya selain menginfeksi parenkim paru (Kemenkes RI, 2020b).

Secara umum, *M. tuberculosis* memiliki ciri-ciri sebagai berikut: (Kemenkes RI, 2020a):

- 1) Berbentuk batang, berukuran lebar 0,2 - 0,8 mikron, dan panjang 1-10 mikron.
- 2) Dengan metode Ziehl Neelsen bakteri bersifat tahan asam, batang tersebut berwarna merah ketika diamati di bawah mikroskop.
- 3) Membutuhkan media tertentu untuk biakan, seperti Ogawa, Lowenstein Jensen (LJ).
- 4) Ketahanannya terhadap suhu dingin memungkinkan kelangsungan hidup jangka panjang pada suhu antara 4°C dan -70°C.

5) Bakteri akan sangat rentan apabila terpapar panas, sinar matahari maupun ultraviolet secara langsung dan ada kemungkinan mati pada periode hitungan menit. Selain itu, bakteri yang terdapat pada dahak akan mati pada rentang waktu seminggu dengan suhu 30 dan 37°C. Bakteri mungkin tidak aktif.

b. Penularan Tuberkulosis

Pasien tuberkulosis yang memiliki kuman TB dalam dahaknya, merupakan sumber penularan utama. Pasien melepaskan droplet dahak yang sangat kecil, yang juga dikenal sebagai droplet nuklei ke udara saat mereka batuk atau bersin. Jika seseorang menghirup udara yang mengandung droplet dahak yang menular, mereka akan terinfeksi. Sementara batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 tetesan dahak yang mengandung hingga 3500 kuman *M. tuberculosis*, bersin dapat melepaskan hingga 4500–1.000.000 bakteri *M. tuberculosis* (Kemenkes RI, 2020a).

c. Patogenesis

Inti tetesan mikroskopis diangkut ke pohon trakeo-bronkial dan disimpan di alveoli atau bronkiolus pernapasan setelah terhirup, di mana makrofag alveolar memakannya dan merespons basil dengan cara yang tidak spesifik. Patogenisitas bakteri dan aktivitas bakterisida makrofag alveolar yang mengonsumsinya menentukan apakah terjadi infeksi. Basil tersebut dapat berkembang biak di dalam makrofag jika berhasil melewati perlindungan pertama tubuh.

Bakteri tuberkel akan tumbuh perlahan di dalam makrofag dan membelah setiap 23 hingga 32 jam. Tidak adanya endotoksin dan eksotoksin dalam *Mycobacterium* mencegah inang yang terinfeksi mengalami reaksi imunologi segera. Dua hingga dua belas minggu kemudian, akan ada 10³ hingga 10⁴ bakteri, yang cukup untuk menyebabkan respons imun seluler, sebagaimana dibuktikan oleh reaksi uji kulit tuberkulin. Bakteri akan menghasilkan basil tuberkel dan kemokin setelah cedera makrofag, yang selanjutnya akan memicu reaksi imun.

Basil tuberkel akan menggunakan sistem limfatik untuk mencapai kelenjar getah bening kecil sebelum memasuki sirkulasi dan menyebar ke

organ lain sebelum kekebalan seluler terbentuk. Kemampuan basil ini untuk bereplikasi diketahui terhambat pada jaringan dan organ tertentu. Mikobakteri hampir selalu menyebabkan infeksi di hati, limpa, dan sumsum tulang. Organisme akan ditempatkan di puncak, atau daerah tertinggi, ginjal, otak, tulang, dan paru-paru, di mana kondisinya ideal untuk pertumbuhan Mikobakteri. Bakteri terkadang dapat tumbuh dengan cepat sebelum respons imun seluler tertentu terjadi, yang dapat menghentikan penyebarannya (Kemenkes RI, 2020b).

d. Perjalanan Alamiah Tuberkulosis

Saat penyakit berkembang secara alami, ia melewati empat tahap: paparan, infeksi, penyakit, dan kematian, yakni sebagai berikut (Kemenkes RI, 2020a):

1) Paparan

- a) Kemungkinan peningkatan paparan dalam kaitannya dengan jumlah kasus infeksius dalam populasi.
- b) Kemungkinan bersentuhan dengan kasus infeksius.
- c) Tingkat penyebaran dahak dari sumber infeksius.
- d) Tingkat keparahan batuk sebagai agen infeksius.
- e) Kedekatan dengan sumber infeksi.
- f) Lamanya kontak dengan agen infeksius.

2) Infeksi

Setelah 6–14 minggu infeksi, sistem imun akan bereaksi. Meskipun lesi biasanya sembuh total, bakteri mungkin tetap tidak aktif di dalam lesi. Bergantung pada sistem imun manusia, bakteri tersebut pada akhirnya dapat aktif kembali. Sebelum lesi sembuh, bakteri dapat menyebar melalui pembuluh limfatik atau darah.

3) Tuberkulosis

Faktor Resiko terjadinya tuberkulosis:

- a) Konsentrasi / jumlah kuman yang terhirup
- b) Durasi infeksi
- c) Usia orang yang terinfeksi

- d) Tingkat sistem kekebalan tubuh seseorang. Orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, seperti mereka yang menderita HIV/AIDS atau kekurangan gizi, lebih rentan terkena TB aktif (penyakit TB).

4) Meninggal Dunia

Faktor resiko kematian karena TB:

- a) Diagnosis yang terlambat.
- b) Perawatan yang tidak memadai.
- c) Komorbiditas yang merugikan atau masalah medis yang sudah ada sebelumnya. 50% pasien TB yang tidak menerima pengobatan akan meninggal dunia, dan bahaya ini meningkat bagi mereka yang positif HIV. Demikian pula, TB menyumbang 25% kematian pada ODHA.

e. Gejala Tuberkulosis

Adapun gejala TB dikelompokkan menjadi 2 yakni (PDPI, 2021):

- 1) Gejala utama:
 - Batuk berdahak ≥ 2 minggu
- 2) Gejala tambahan
 - batuk darah
 - sesak napas
 - badan lemas
 - penurunan nafsu makan
 - penurunan berat badan yang tidak disengaja
 - malaise
 - berkeringat di malam hari tanpa kegiatan fisik
 - demam subfebris lebih dari satu bulan
 - nyeri dada

Orang yang terinfeksi HIV tidak menunjukkan gejala-gejala yang disebutkan di atas dengan ciri-ciri khusus. Misalnya, pada limfadenitis tuberkulosis, kelenjar getah bening tumbuh secara bertahap tanpa menimbulkan rasa tidak nyaman, suatu indikasi TB ekstra paru yang melibatkan organ yang terinfeksi. Sedangkan untuk area lain, pada kasus

seperti meningitis tuberkulosis, gejala meningitis akan terlihat, dan pada kasus pleuritis tuberkulosis, rasa tidak nyaman di dada, cairan, dan sesak napas kadang-kadang dapat dirasakan di dada.

f. Klasifikasi dan tipe pasien tuberkulosis

Klasifikasi dan tipe pasien tuberkulosis berlandaskan diagnosis dan pemeriksaan yang dilakukan, yakni (Kemenkes RI, 2020b):

- 1) Seseorang yang memperlihatkan tanda-tanda klinis atau keluhan yang sesuai dengan tuberkulosis (sebelumnya dikenal sebagai suspek TB) dianggap sebagai pasien suspek (presumptive) TB.
- 2) Pasien TB yang telah terbukti positif secara bakteriologis melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau kultur dikenal sebagai pasien TB yang dikonfirmasi secara bakteriologis. Contoh pengujian bakteriologis meliputi dahak, cairan tubuh, dan jaringan. Termasuk dalam kategori pasien ini ialah:
 - a) Individu dengan TB paru BTA positif
 - b) Individu dengan TB paru yang memiliki hasil kultur M.TB positif
 - c) Individu dengan TB paru yang memiliki hasil tes cepat M.TB positif
 - d) Individu dengan tuberkulosis ekstra paru yang telah diverifikasi secara bakteriologis memakai BTA, kultur, atau tes cepat dari sampel jaringan yang terkena.
 - e) Investigasi bakteriologis untuk tuberkulosis pada anak-anak.
- 3) Pasien TB yang tidak terdiagnosis secara bakteriologis maka akan diberikan pengobatan TB aktif oleh dokter melalui klinis. Adapun yang tergolong pasien klinis TB yakni:
 - a) Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB
 - b) Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
 - c) Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis
 - d) TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.

- 4) Penerapan klasifikasi ulang pada pasien TB jika terkonfirmasi bakteriologis positif (setelah maupun sebelum pengobatan) yang sebelumnya sudah didiagnosis secara klinis.
- 5) TB Anak adalah mereka yang berumur 0-14 tahun (Melya, 2022). Kehadiran bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dalam pemeriksaan bakteriologis (TCM, kultur, atau mikroskopis) mengonfirmasi diagnosis TB pada anak-anak, sama seperti pada orang dewasa. Namun, karena TB pada anak-anak bersifat pausibasiler (jumlah bakteri sedikit) dan pengumpulan dahak dari balita sulit dilakukan, hasil tes ini sering kali negatif pada anak-anak, terutama balita. Karena itu, mendiagnosis tuberkulosis yang dikonfirmasi secara bakteriologis pada anak-anak menjadi tantangan. Sebaliknya, diagnosis sering kali dibuat secara klinis menggunakan kombinasi: 1) gejala; 2) adanya bukti infeksi TB; dan 3) pemeriksaan Rontgen dada. Tidak disarankan untuk menggunakan OAT sebagai pengobatan percobaan untuk mendiagnosis TB pada anak-anak. Karena gejala TB juga dapat diamati pada penyakit lain dan tidak ada konsensus di antara pembaca tentang cara menafsirkan rontgen dada, mungkin sulit untuk menetapkan diagnosis klinis TB pada anak-anak. Karena hasilnya tidak sepenuhnya mendukung diagnosis atau karena semua fasilitas pemeriksaan yang diperlukan tidak tersedia, sering kali ada ketidakpastian dalam kasus sehari-hari mengenai apakah seorang anak akan menerima terapi TB (Kemenkes RI, 2023).

g. Pengobatan tuberkulosis

Adapun bagian terpenting untuk penanganan TB secara efisien guna mencegah transmisi TB yakni dengan cara pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

Tujuan pengobatan TB ialah (PDPI, 2021):

- 1) Menyembuhkan pasien sekaligus meningkatkan kualitas hidup dan produktivitas.
- 2) Mencegah penyakit TB atau dampak lanjutannya yang menyebabkan kematian dan/atau kecacatan.

- 3) Menghindari kekambuhan.
- 4) Menurunkan risiko penyebaran TB. Mencegah resistensi OAT dan penyebarannya.

Prinsip pengobatan TB yang adekuat meliputi (PDPI, 2021):

- 1) Untuk mencegah resistensi OAT, pengobatan diberikan sebagai kombinasi obat-obatan yang mencakup setidaknya empat jenis obat yang berbeda.
- 2) Dosis OAT yang tepat diberikan.
- 3) Hingga akhir masa pengobatan, OAT secara rutin dikonsumsi di bawah pengawasan pengawas menelan obat (PMO).
- 4) Tahap awal, juga dikenal sebagai fase intensif, dan tahap lanjutan pemberian OAT harus diberikan waktu yang cukup. Pengobatan untuk tuberkulosis paru tanpa komplikasi atau komorbiditas biasanya berlangsung selama enam bulan. Pengobatan untuk TB ekstra paru dan TB dengan komorbiditas dapat memakan waktu lebih dari enam bulan.

Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yakni (Kemenkes RI, 2020b):

1) Tahap Awal/Fase intensif

Pada tahap ini, tujuan terapi harian adalah meminimalkan dampak dari sebagian kecil kuman yang ada sebelum perawatan dan mengurangi jumlah kuman dalam tubuh pasien. Pasien baru harus mendapatkan terapi yang konsisten dan bebas masalah selama dua bulan. Hasilnya akan nampak setelah 2 bulan dengan turunnya daya penularan pada 2 minggu pertama setelah pengobatan.

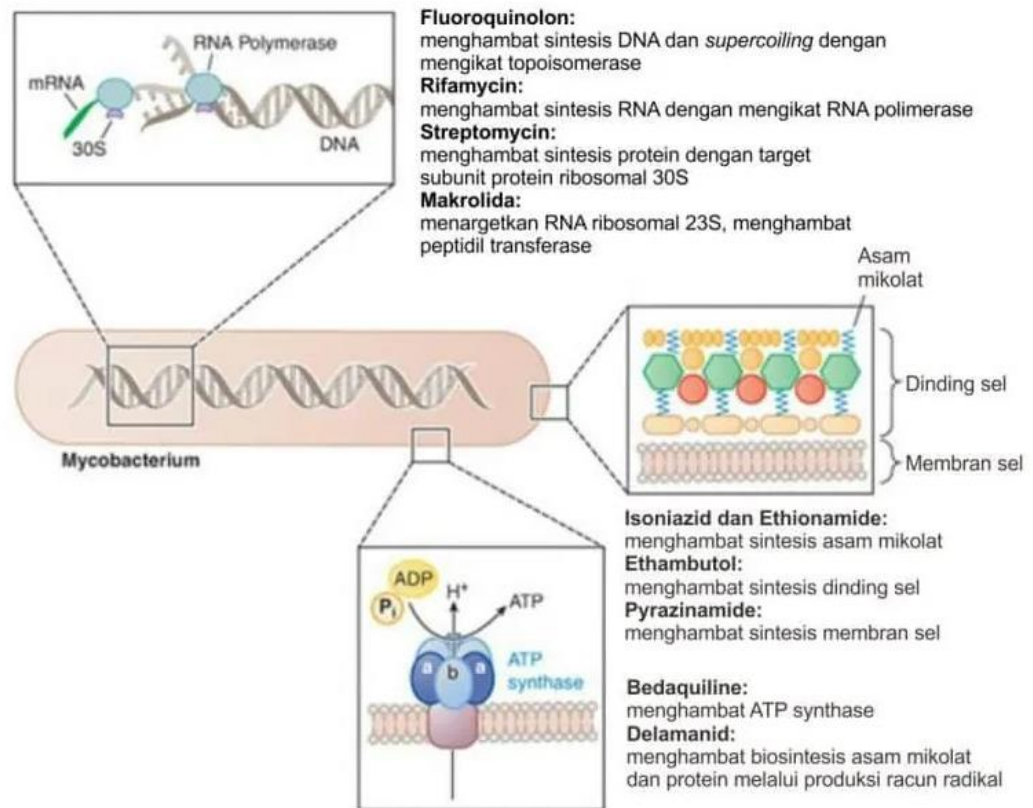
2) Tahap Lanjutan

Sasarannya pada tahap ini adalah membasmi kuman apa pun yang masih ada dalam tubuh, terutama kuman yang membandel, agar penyakit ini tidak kambuh lagi. Pada tahap ini pengobatan diterapkan selama 4 bulan dengan pemberian obat setiap hari.

h. Obat Tuberkulosis (OAT)

Pasien menerima kombinasi empat obat selama fase intensif: Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) selama dua bulan. Pada fase lanjutan, pasien menerima Isoniazid (H) dan

Rifampisin (R) selama empat bulan. Menurut pedoman WHO, obat diberikan sebagai dosis harian (RH) selama fase lanjutan. (PDPI, 2021)



Sumber : Suryani, Cecep, 2020

Gambar 2. 2 Mekanisme Kerja OAT terhadap bakteri M.Tuberculosis

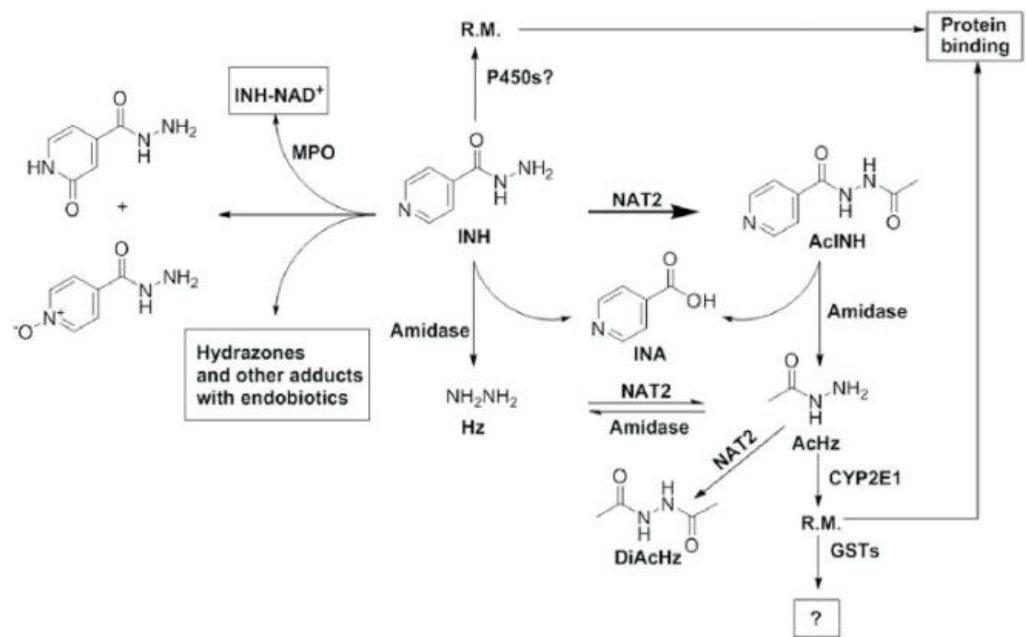
1) Rifampisin (R)

Salah satu obat anti-TB terbaik ialah rifampisin. Terapi rutin dapat dipersingkat dari satu tahun menjadi enam bulan jika rifampisin dan PZA dipakai bersamaan. Secara umum, rifampisin jarang menyebabkan hepatotoksisitas. Namun, rifampisin dapat memperburuk penggunaannya pada pasien dengan penyakit hati. Menurut laporan, 2-5% kasus rifampisin 10 mg/kg mengakibatkan hepatotoksisitas yang parah secara klinis, dan 10-15% mengakibatkan perubahan pada tes fungsi hati. Hepatitis dan kejadian hipersensitivitas yang parah, termasuk trombositopenia, anemia hemolitik, dan gagal ginjal, telah dilaporkan. Elevasi tidak memiliki gejala dari serum enzim transaminase, tetapi untuk serum asam empedu dapat menghasilkan peningkatan dan bilirubin menghasilkan konsentrasi. Elevasi serum alkalin,

fosfatase dan bilirubin mengindikasikan toksisitas RIF. Efek samping lain dari rifampisin ialah hipotensi, syok dan nafas pendek. Selain itu, suatu kasus yang jarang, organic brain syndrome jugatelah dilaporkan (contohnya bingung, letargi, ataksia, pusing dan pandangan kabur). Adapun efek samping yang dihasilkan dari neuropati perifer berdampak pada bagian badan, otot dan sendi dalam bentuk kebas dan nyeri. Pada gastrointestinal berefek samping mual, muntah dan diare. Rifampisin yang terjadi pada ciran tubuh mengakibatkan pewarnaan oranye hingga merah. Pemeriksaan laboratorium yang tepat yakni elektrolit darah, kreatinin, tes fungsi hati, bilirubin total, albumin serum, TSH dan asam urat.

2) Isoniazid (H/INH)

Sejak tahun 1940-an, isoniazid, turunan tiasetazon, telah menjadi obat anti-TB yang sukses; meskipun demikian, obat ini memiliki efek samping yang berbahaya. Komponen pertama yang dapat dipakai bagi pasien dengan penyakit aktif yakni memberikan obat Isoniazid. Di mana, obat ini mampu merepresntasikan agen bakterisida dengan cara efektif melawan metabolically-active replicating bacilli (aktif secara metabolisme dan mampu menggandakan diri). Selain itu, pada fase awal terapi obat ini mampu bertanggung jawab terkait pengurangan awal kandungan bakteri. Meskipun isoniazid dapat ditoleransi secara luas, pasien dapat mengalami hepatitis akibat efek samping yang disebabkan oleh enzim hati yang abnormal. Efek samping neurologis meliputi: tinitus, vertigo, ataksia, mengantuk, mimpi berlebihan, insomnia, amnesia, euforia, psikosis toksik, perubahan perilaku, depresi, gangguan memori, hiperrefleksia, kedutan otot, kejang, parestesia, neuritis perifer, gangguan penglihatan, neuritis optik, dan atrofi optik. Selain itu, juga berefek samping pada saluran cerna seperti mual, muntah, sakit ulu hati dan sembelit. Pemeriksaan laboratorium yang dapat di gunakan yakni tes fungsi hati, bilirubin total, albumin serum, elektrolit, kreatinin, TSH dan darah lengkap.

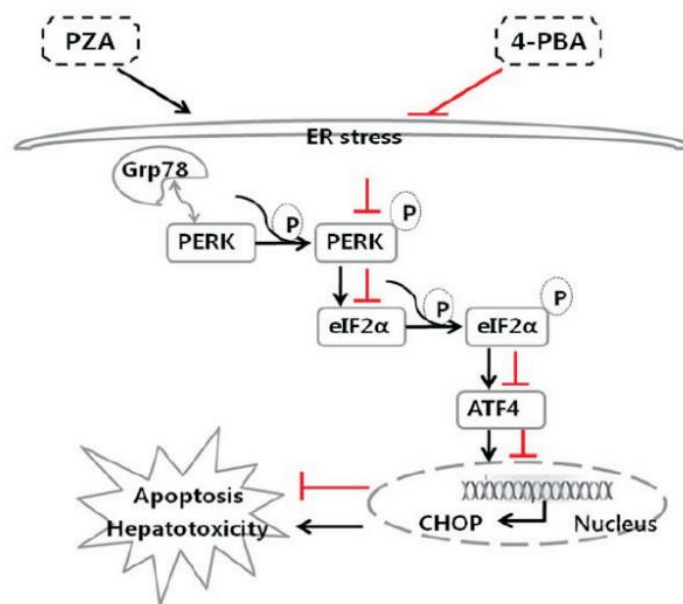


Sumber : Rosyid, N, dkk, (Ed) 2021.

Gambar 2. 3 Mekanisme hepatotoksisitas isoniazid

3) Pirazinamid (Z/PZA)

Pirazinamid dapat digunakan bersama dengan obat lain, seperti INH dan RIF, untuk memperpendek durasi pengobatan TB dari 12 bulan menjadi 6 bulan. Khususnya dalam lingkungan asam, mekanisme ini berupaya untuk menghilangkan organisme yang tidak terpengaruh oleh penggunaan obat anti-TB lainnya. Pasien dengan kerusakan hati yang signifikan atau asam urat akut tidak boleh menggunakan PZA karena kemungkinan efek samping, termasuk cedera hati, artralgia, anoreksia, mual, muntah, disuria, malaise, demam, dan anemia sideroblastik. PZA juga dapat meningkatkan kadar urat serum, yang dapat menyebabkan artralgia nongout. Namun, obat ini mungkin memiliki efek hepatotoksik jika dikonsumsi dengan INH atau IRF. Tes fungsi hati, bilirubin total, albumin serum, elektrolit, kreatinin, TSH, darah lengkap, dan asam urat termasuk di antara tes laboratorium yang dapat digunakan.



Sumber : Rosyid, N, dkk, (Ed) 2021.

Gambar 2. 4 Mekanisme hepatotoksisitas pirazinamid

4) Etambutol (E/EMB)

Etambutol memiliki daya sterilisasi yang sangat kecil dan secara aktif menghancurkan bakteri yang sedang tumbuh. Tujuan utama EMB dalam terapi kombinasi ialah untuk menghentikan perkembangan resistensi obat. Pasien terkadang dapat mengalami hepatotoksisitas dan neuropati optik akibat penggunaan obat ini. Efek samping berbahaya yang paling sering terjadi dari Etambutol ialah neuropati optik. Adapun karakteristik yang terdapat pada neuoropatis optis atau retrobulbar neuritis yakni penurunan ketajaman penglihatan, scotoma, kebutaan warna dan/atau kerusakan penglihatan. Semua kondisi ini telah dilaporkan jika pasien tidak memiliki diagnosis neuritis optis ataupun retrobulbar neuritis, sehingga mereka tidak perlu menginfokan kepada dokter maupun apoteker. Selain itu, hepatotoksisitas juga telah dipaorkan. Adapun metode terapi dapat diterapkan untuk menilai fungsi hati secara baseline dan periodik. Efek samping lain dari EMB ialah pruritus, nyeri sendi, gastrointestinal upset, nyeri perut, malaise, sakit kepala, pusing, kebingungan, disorientasi dan halusinasi juga mungkin terjadi. Adapun pengecekan laboratorium dapat

memaki uji fungsi hati, bilirubin total, albumin serum, elektrolit, kreatinin, TSH, darah lengkap dan asam urat (Irianti, 2016)

2. Albumin

Protein utama dalam darah manusia, albumin, menyusun sekitar 55–60% dari total protein dalam plasma. Albumin tersusun atas 17 ikatan disulfida dan 585 asam amino. Bentuk yang ada pada albumin yakni elips yang artinya tidak banyak meningkatkan kekentalan darah pada plasma seperti halnya molekul dengan bentuk panjang seperti fibrinogen. Albumin mampu menekan osmotik sebanyak 75-80% pada plasma darah manusia dengan mekasimenya hanya terjadi di hati 9-12 gram per hari mampu disintesis pada individu yang sehat. Fungsi utama albumin adalah mengikat berbagai zat, termasuk kalsium, bilirubin, asam lemak, beberapa triptofan plasma, dan beberapa hormon steroid. Selain itu, albumin menyalurkan obat-obatan yang berkontribusi pada sistem farmakologis (Kurnia, 2019). Penilaian status gizi dilakukan dengan menggunakan albumin. Selain itu, albumin hilang akibat luka bakar, eksudat, perdarahan gastrointestinal, penyakit hati, penyakit ginjal dengan proteinuria, penyakit akut, dan kondisi kronis lainnya (Menkes, 2010).

Berikut ini penjelasan rinci tentang tujuan dan fungsi albumin dalam tubuh (Agustina, 2021):

- a. Albumin berfungsi sebagai pembawa dan pengangkut obat-obatan dan senyawa metabolit dan akan mengikat partikel bermuatan negatif dan positif secara lemah dan reversibel. Pentingnya albumin sebagai pengangkut dan pengikat protein menjadi pokok bahasan banyak ide, tetapi sedikit yang diketahui tentang perubahan yang terjadi pada pasien hipoalbuminemia
- b. Albumin berefek pada pembekuan darah yang mekanismenya serupa dengan heparin karena struktur molekulnya sama. Adapun efek antikoagulan dapat terjadi akibat muatan negatif pada heparin berikatan dengan antitrombin III dengan muatan positif.
- c. Molekul albumin memiliki muatan sisa dalam jumlah yang relatif besar dalam plasma yang berfungsi sebagai larutan penyangga.

Albumin bermuatan negatif dan berkontribusi terhadap produksi gugus anion yang dapat mengubah status asam-basa dalam pengaturan pH normal. Karena penurunan albumin sebesar 1 g/dl meningkatkan kadar bikarbonat sebesar 3,4 mmol/L, produksi basa meningkat menjadi 3,7 mmol/L, dan anion turun sebesar 3 mmol/L, penurunan albumin akan mengakibatkan alkalosis metabolik.

- d. Dampak antioksidan albumin Keadaan neurotoksik dari stres oksidatif yang disebabkan oleh hidrogen peroksida atau tembaga, asam askorbat, yang bila teroksidasi akan membentuk radikal bebas, diblokir oleh albumin dalam serum.
- e. Selain yang disebutkan di atas, albumin membantu menjaga integritas mikrovaskular, yang menghentikan bakteri usus memasuki pembuluh darah yang menyebabkan peritonitis bakteri.

Tabel 2. 1 Katagori Kadar Albumin dalam Serum

Katagori	Kadar Albumin dalam Serum	Etiologi
Hipoalbumin Berat	<2 g/dL	- Sindroma nefrotik - Gastroenteropati yang menyebabkan kehilangan protein - Sepsis
Hipoalbumin Sedang	2-2,3 g/dL	- Sirosis hepatis - Glomerulonefritis
Hipoalbumin Ringan	2,4-3,3 g/dL	- Reaksi fase akut, e.g karsinoma, infeksi virus, dll - Malnutrisi energi dan protein
Normal	3,4-4,8 g/dL	

Sumber : Akirov, A., dkk., (2017); Pitoyo, C.W., (2020)

3. Kadar Albumin pada Penderita Tuberkulosis

Organ hati yang ada pada diri manusia dapat memproduksi Albumin selaku protein utama dalam darah. Serum Albumin dihasilkan sebanyak 55-60% dalam plasma darah. Di mana, Albumin berperan untuk mengatur tekanan onkotik di pembuluh darah sehingga darah di dalamnya tidak bocor ke jaringan tubuh lainnya. Selain itu, Albumin juga berperan mengangkut nutrisi, hormon, dan obat-obatan. Adapun mekanisme Albumin di dalam tubuh yakni disintesis di hepar yang kemudian proses reduksinya terjadi di otot, kulit, hepar, ginjal, dan saluran pencernaan. Dalam darah kadar

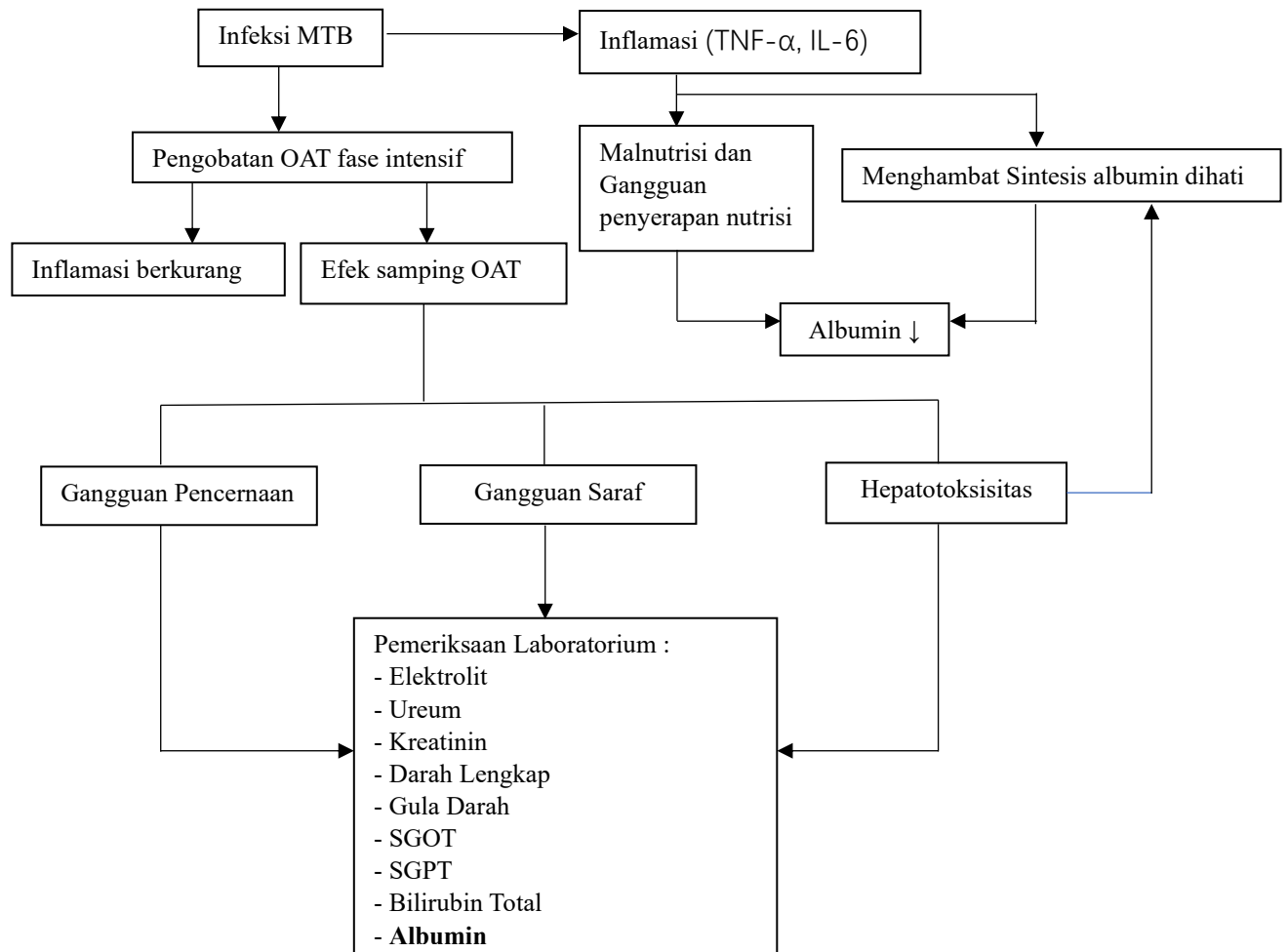
albumin berkisar 3,4-5,5 g/dL. Fenomena menurunnya kadar albumin serum di darah disebut Hipoalbuminemia akibat tingkat stres fisiologis karena trauma maupun inflamasi. Selain itu, hipoalbuminemia diakibatkan turunnya produksi, gangguan distribusi albumin, dan adanya kenaikan degradasi.

TB merupakan jenis penyakit yang berdampak pada kadar albumin rendah dengan faktor yang dicurigai sebagai penyebab di dalamnya yakni $\text{TNF-}\alpha$ dan IL-6. Di mana, $\text{TNF-}\alpha$ berperan selaku sitokin dari reaksi imun terhadap MTB yang mengakibatkan gangguan sintesis hepatic berupa protein reaktan fase akut (amyloid serum A, gamma fibrinogen, beberapa protein komplemen dan makroglobulin). Selain itu, $\text{TNF-}\alpha$ dapat menghambat produksi serum serta sintesis albumin pada tingkatan transkripsi juga diperlambat. Akibat dari penurunan produksi albumin di hepar, kadar albumin serum juga terjadi penurunan. Penurunan nafsu makan dan berat badan juga memperparah kondisi hipoalbumin.

Cara pencegahan penyebaran TBC yang paling efektif dan menjadi bagian terpenting dalam terapinya ialah pemberian OAT.. Pada tahap awal/fase intensif, penderita diberikan kombinasi 4 obat berupa Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) setiap hari selama 2 bulan (PDPI, 2021). Namun, pengobatan TBC sering dihadapkan pada tantangan berupa efek samping obat yang signifikan. Efek samping tersebut meliputi kerusakan hati (*hepatotoksitas*), gangguan pencernaan, alergi kulit, hingga gangguan neurologis (Irianti, 2016).

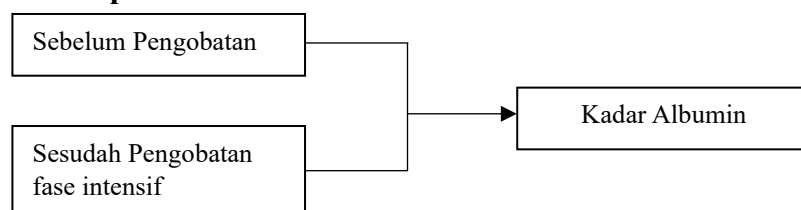
Gangguan fungsi hati akibat hepatotoksitas dapat memengaruhi berbagai proses penting dalam tubuh, termasuk sintesis albumin. Albumin, sebagai salah satu protein utama yang dihasilkan oleh hati, memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh, mengangkut nutrisi, hormon dan obat, serta mempertahankan tekanan onkotik plasma (Agustina, 2021). Selain itu, gangguan pencernaan yang juga merupakan efek samping OAT dapat memengaruhi penyerapan nutrisi yang diperlukan untuk produksi albumin.

B. Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 6 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

- H_0 : Tidak terdapat perbedaan kadar albumin pada penderita tuberkulosis sebelum dan sesudah pengobatan fase intensif
- H_1 : Terdapat perbedaan kadar albumin pada penderita tuberkulosis sebelum dan sesudah pengobatan fase intensif