

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Tuberkulosis

a. Pengertian

Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit yang berbahaya. Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*) (Marlinae, dkk., 2019). Bakteri ini biasa disebut dengan Bakteri Tahan Asam (BTA). Selain *Mycobacterium tuberculosis*, terdapat juga bakteri dari kelompok *Mycobakterium* yang menimbulkan gangguan pada saluran respirasi yang biasa dikenal dengan MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang mampu mengganggu diagnosis dan pengobatan tuberkulosis (Kemenkes, 2016).

Menurut Kemenkes tahun 2016, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki beberapa sifat khusus, yaitu, berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2 – 0,6 mikron, tahan asam, memerlukan media khusus dalam biakan, seperti *Lowenstein Jensen, Ogawa*, sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet dan bakteri bersifat dorman

b. Patogenitas

Penyakit tuberkulosis sangat mudah untuk menular. Salah satu sumber penularan tuberkulosis adalah pasien penderita yang

mengandung bakteri tuberkulosis dalam dahaknya. Dengan kata lain, tuberkulosis dapat ditularkan lewat batuk atau bersin, dimana kuman menyebar dalam bentuk *droplet* (percikan). Dalam satu kali batuk dapat dihasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung sebanyak 0-3500 bakteri *Mycobacterium tuberkulosis*. Sedangkan jika bersin sebanyak 4500-1.000.000 bakteri *Mycobacterium tuberkulosis* dapat keluar ke udara (Kemenkes 2016).

Bakteri *Mycobacterium tuberkulosis* bersumber dari penderita tuberkulosis paru. Penyakit tuberkulosis adalah penyakit yang menyerang organ pernapasan. Ketika bakteri tuberkulosis terhirup dan masuk ke dalam tubuh, maka tubuh akan melawan dengan mekanisme imunologis non spesifik. Bakteri tuberkulosis sebagian besar dapat dihancurkan oleh makrofag alveolus yang memfagosit bakteri tuberkulosis (Marlinae, dkk., 2019).

Bakteri tuberkulosis setelah masuk ke dalam tubuh, memerlukan waktu untuk berkembang biak dan menimbulkan gejala atau biasa disebut dengan masa inkubasi. Masa inkubasi kuman tuberkulosis berkisar antara 2 – 12 minggu. Dalam waktu inkubasi tersebut, bakteri akan berkembang biak hingga mencapai jumlah yang cukup untuk dapat merangsang timbulnya respon imunitas seluler (Marlinae, dkk., 2019).

c. Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis dapat dilakukan dengan beberapa cara. Standar emas (*gold standard*) pemeriksaan ini adalah pengamatan mikroskopis pada isolasi *Mycobacterium tuberculosis* dengan biakan atau deteksi asam nukleat spesifik dengan metode molekuler (Achkar, *et. all.*, 2011). Bakteri tersebut dibiakkan dengan media padat, dimana biakan ini membutuhkan waktu lama yaitu sekitar 28-42 hari. Akan tetapi, bakteri juga dapat dibiakan dengan media cair dengan waktu tumbuh relatif lebih cepat yaitu sekitar 2 minggu (Kemenkes 2019).

Pemeriksaan penyakit tuberkulosis dapat dilakukan lewat pemeriksaan laboratorium. Salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan bakteriologi dengan sampel dahak. Pemeriksaan ini, dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak berupa dahak sewaktu dan dahak pagi. Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan TCM (Tes Cepat Molekular). Namun pemeriksaan ini tidak dapat dimanfaatkan sebagai evaluasi hasil pengobatan (Kemenkes, 2019)

d. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis memiliki 2 tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Pada pengobatan tahap awal dimaksudkan untuk menurunkan jumlah bakteri dan menekan pengaruh bakteri dalam tubuh. Sedangkan tahap lanjutan dari pengobatan tuberkulosis

bertujuan untuk membunuh kuman yang tersisa di dalam tubuh. oleh karena itu pengobatan penyakit tuberkulosis tergolong pengobatan yang cukup lama.

Terdapat beberapa jenis obat anti tuberkulosis yang digunakan di Indonesia, salah satunya adalah pirazinamid. Obat ini mampu membunuh kuman sampai 95% populasi dari bakteri tuberkulosis yang hanya aktif pada suasana asam (Soo, *et all.*, 2011). Obat ini bersifat bakteristatik, dimana dalam bentuk prodrug akan dikonversi menjadi asam pirazonat oleh enzim piramidase. Sintesis asam lemak dari bakteri akan dihambat oleh asam pirazinoat dan analognya yaitu 5-kloro-pirazinamid. Penumpukan asam pirazinoat dalam kondisi asam dapat merusak sel bakteri (Gumbo, 2009). Akan tetapi penggunaan obat ini dalam waktu lama dapat menimbulkan efek samping.

Pirazinoat dapat menyebabkan efek samping ringan hingga berat. Efek samping ringan dapat timbul berupa gejala gastrointestinal seperti mual, muntah, dan anoreksia. Pada reaksi kulit dapat terjadi eksantema dan pruritus yang merupakan akibat reaksi hipersensitivitas. Pada efek samping berat dapat menyebabkan eksentema dan pruritus berat. Dapat juga memunculkan rhabdomiolisis dan menyebabkan gagal ginjal (Oliviera, 2016).

2. Gagal Ginjal

a. Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut (GGA) adalah suatu jenis gagal ginjal yang dengan cepat memberikan perubahan pada keseimbangan air, elektrolit, asam basa, homeostasis. Manifestasi klinik GGA terjadi dalam beberapa hari atau minggu (Indra, 2013). Oleh karena itu, penyakit ini berbahaya karena terjadi secara tiba-tiba.

Salah satu keadaan yang menyebabkan gagal ginjal akut adalah kasus glomerulonefritis. Glomerulonefritis adalah jenis gagal ginjal yang merusak glomerulus akibat kelainan imun. Kerusakan ginjal terjadi karena adanya reaksi antibodi dan antigen yang membentuk kompleks imun dimana kompleks imun tersebut akan terperangkap di membran dasar glomeruli. Dalam timbunan tersebut, sel glomeruli akan mengalami proliferasi. Oleh karena itu banyak glomeruli yang tersumbat oleh reaksi inflamasi tersebut. Pada beberapa kasus hampir seluruh fungsi ginjal dapat terhenti, dan akan berkembang menjadi gagal ginjal kronik (Siti, dkk., 2014 ; Guyton dan Hall, 2014).

b. Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan jenis penyakit yang progresif, yaitu terjadi penurunan fungsi ginjal yang tidak bisa kembali oleh berbagai penyakit. Manifestasi klinik GGK yaitu, ketidakmampuan ginjal untuk mensekresi hormon, pengaturan asam

basa dan elektrolit, serta sekresi produk nitrogen (Indra, 2013). Penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR <60 ml/menit per 1,73 m²) dan rasio kreatinin albumin urin ≥ 30 mg/g merupakan kriteria yang paling sering digunakan untuk mendeteksi penyakit gagal ginjal (Wanner, *et all.*, 2016).

Gagal ginjal kronik (GGK) adalah penyakit yang dapat menyebabkan komplikasi pada penderita. Komplikasi ini disebabkan karena adanya akumulasi atau timbunan zat yang tidak dapat diekskresikan secara sempurna oleh ginjal ataupun produksi yang tidak adekuat dari produk ginjal seperti eritropoietin dan vitamin D. Pada kasus penurunan GFR berat (< 15 ml/mnt) dapat menimbulkan komplikasi gagal jantung dan uremia (Suwitra, 2014). Oleh karena itu, perlu penyakit GGK termasuk penyakit yang perlu diwaspadai.

Salah satu kewaspadaan akan penyakit ini dapat dilakukan dengan diagnosis yang tepat agar pasien bisa mendapat penanganan sesegera mungkin sehingga komplikasi akibat penyakit dapat dikontrol. Diagnosis penyakit GGK dapat dilakukan dengan anamsia. Anamsia harus dilakukan dengan terakrah yaitu dengan mengumpulkan semua keluhan yang berhubungan dengan retensi atau akumulasi dari racun azotemia, perjalanan penyakit, atau etiologi penyakit. Beberapa aspek penting dalam anamnesa penyakit

ini adalah riwayat hipertensi, diabetes mellitus, urinalisis abnormal, dan masalah kehamilan (Bargman dan Skorecki, 2013).

Gagal ginjal kronik (GGK) dapat juga didiagnosis dengan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan ini difokuskan pada pemeriksaan tekanan darah (hipertensi) dan kerusakan organ akibat hipertensi. Pemeriksaan fisik terhadap manifestasi klinik GGK juga dapat ditegakkan dengan edema dan polineuropati sensorik (Bargman dan Skorecki, 2013).

3. Kreatinin

Salah satu pemeriksaan kimia darah yang dilakukan untuk mendeteksi penyakit gagal ginjal adalah pemeriksaan kreatinin. Kreatinin merupakan produk dari metabolisme kreatin otot dan kreatin fosfat (protein). Dimana kreatin sendiri disintesis oleh organ hati, dan banyak ditemukan pada otot rangka dan darah (Sutedjo, 2008). Kreatinin sendiri akan dikeluarkan tubuh dari darah melalui ginjal bersama dengan urine (Kemenkes, 2010). Oleh sebab itu, urine normal pada manusia mengandung kreatinin walaupun dalam jumlah yang kecil.

Kreatinin merupakan hasil metabolisme kreatin yang sebagian besar dijumpai pada otot rangka. Dimana salah satu fungsi dari kreatin adalah zat yang terlibat pada penyimpanan energi sebagai kreatin fosfat. Dalam sintesis ATP (*Adenosin Triphospat*), kreatin fosfat diubah menjadi kreatinin dengan katalisasi enzim kreatin kinase (CK). Sejumlah kecil

kreatin diubah menjadi kreatinin, akan dikeluarkan dari ginjal (Sacher dan McPherson, 2004).

Pemeriksaan kreatinin serum merupakan pemeriksaan yang sering dilakukan jika diduga seseorang mengalami gangguan fungsi ginjal. Karena, hasil yang didapatkan pada pemeriksaan kreatinin serum lebih spesifik dibandingkan dengan pemeriksaan kimia darah lainnya seperti pemeriksaan BUN (*Blood Urea Nitrogen*). Oleh sebab itu, peningkatan kreatinin dalam darah mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal (Sutedjo, 2008).

Metode standar yang digunakan untuk pemeriksaan kreatinin adalah metode *Jaffe*. Dimana, kreatinin akan bereaksi dengan larutan pikrat alkalis dan membentuk kompleks warna jingga kemerahan. Intensitas warna inilah yang selanjutnya diukur absorbansinya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 500-560nm (Kemenkes, 2010). Konsentrasi larutan berbanding lurus dengan tingkat absorbansinya.

Menurut Verdiansyah tahun 2016 terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin, antara lain :

- a. Konsumsi obat tertentu. Konsumsi antibiotic sefalosporin dan obat dopamine dapat menyebabkan hasil tinggi palsu pada kadar kreatinin
- b. Syok berkepanjangan

- c. Penurunan GFR (*Glomerulo Filtration Rate*), dimana kadar kreatinin meningkat yang bersumber dari *post renal-pre renal* seperti gangguan fungsi ginjal, hilangnya fungsi nefron, dan peningkatan tekanan pada sisi tabung nefron

Nilai rujukan kadar kreatinin dalam berbagai sampel dapat ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai Rujukan Kreatinin

Populasi	Sampel	Metode Jaffe	Metode Enzimatik
Pria Dewasa	Plasma/Serum	0,9-1,3 mg/dl	0,6-1,1 mg/dl
Wanita Dewasa	Plasma/Serum	0,6-1,1 mg/dl	0,5-0,8 mg/dl
Anak-anak	Plasma/Serum	0,3-0,7 mg/dl	0,0-0,6 mg/dl

Sumber : Verdiansah, 2016

4. Spektrofotometer

Spektrofotometer adalah alat yang sering digunakan untuk dalam laboratorium. Fungsi alat ini adalah untuk menganalisa unsur-unsur yang berkadar rendah secara kualitatif dan kuantitatif. Penentuan secara kualitatif didasarkan pada puncak-puncak spectrum warna yang dihasilkan unsur pada panjang gelombang tertentu. Sedangkan penentuan secara kuantitatif didasarkan pada nilai absorbansi larutan (Yanlinastuti, dkk., 2011). Penentuan kuantitatif inilah yang digunakan dalam perhitungan dan penentuan kadar suatu unsur.

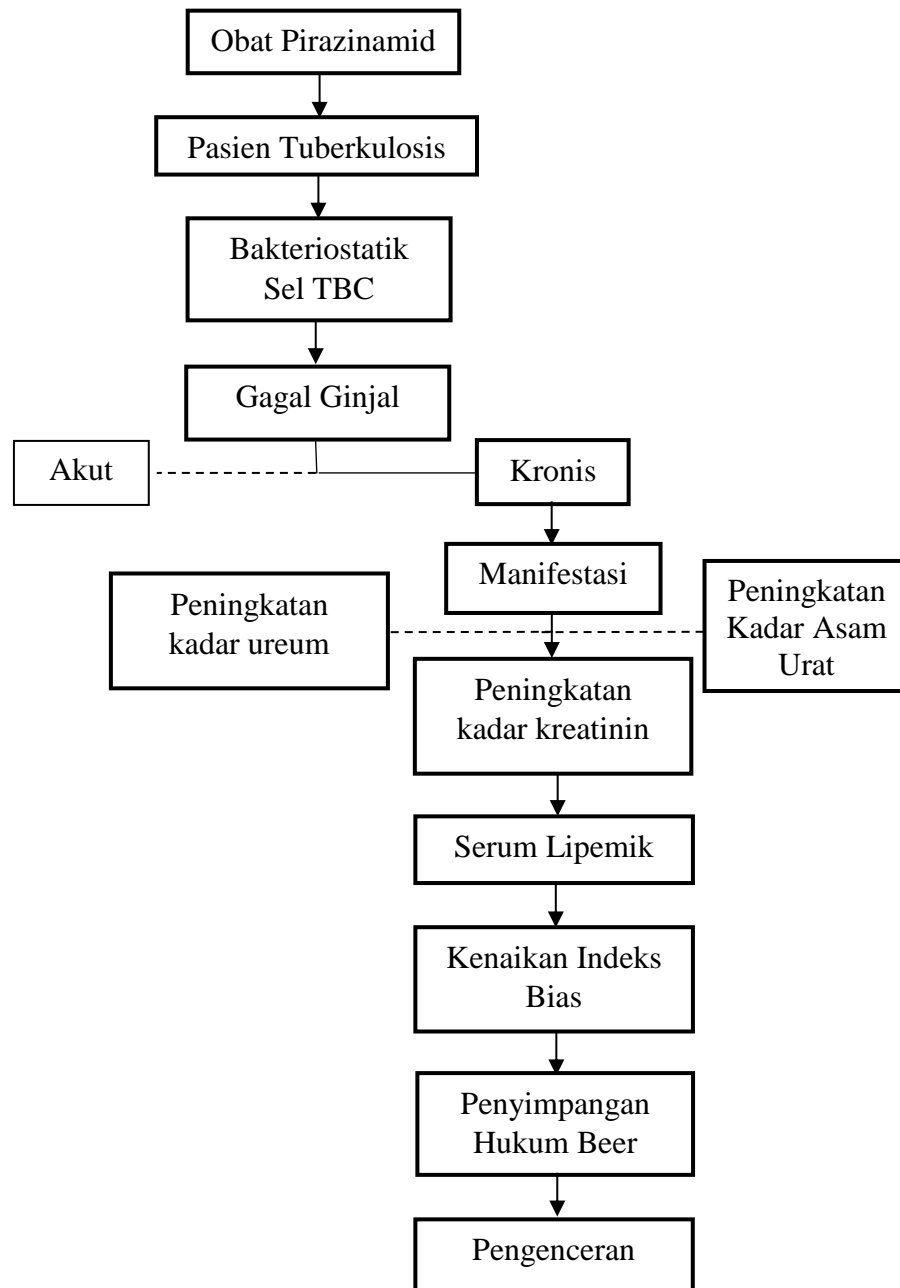
Spektrofotometer memiliki prinsip kerja yang cukup sederhana. Apabila cahaya monokromatik masuk dan melalui suatu media, maka sebagian cahaya akan diserap, sebagian dipantulkan, dan sebagian

dipancarkan, seperti itulah prinsip kerja spektrofotometer. Pengukuran spektrofotometer ini dilandasi dengan hukum *Lambert-beer* dimana suatu cahaya monokromatis yang dilewatkan melalui suatu media yang transparan, maka intensitas cahaya yang ditransmisikan sebanding dengan tebal dan kepekaan media larutan yang digunakan (Yanlinastuti dan Fatimah, 2016). Dengan demikian hukum ini baik digunakan untuk larutan yang encer.

Hal ini menimbulkan penyimpangan pada hukum *Lambert-beer* ketika syarat larutan encer tidak tercapai. Dimana, zat-zat pengabsorpsi memiliki rata-rata jarak yang kecil sehingga dapat mempengaruhi distribusi muatan lain. Interaksi tersebut dapat mengubah kemampuan untuk mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang yang sudah ditentukan (Solikha, 2019). Oleh karena itu, larutan pekat dapat menimbulkan penyimpangan pada hukum *Lambert-beer*.

B. Kerangka Teori

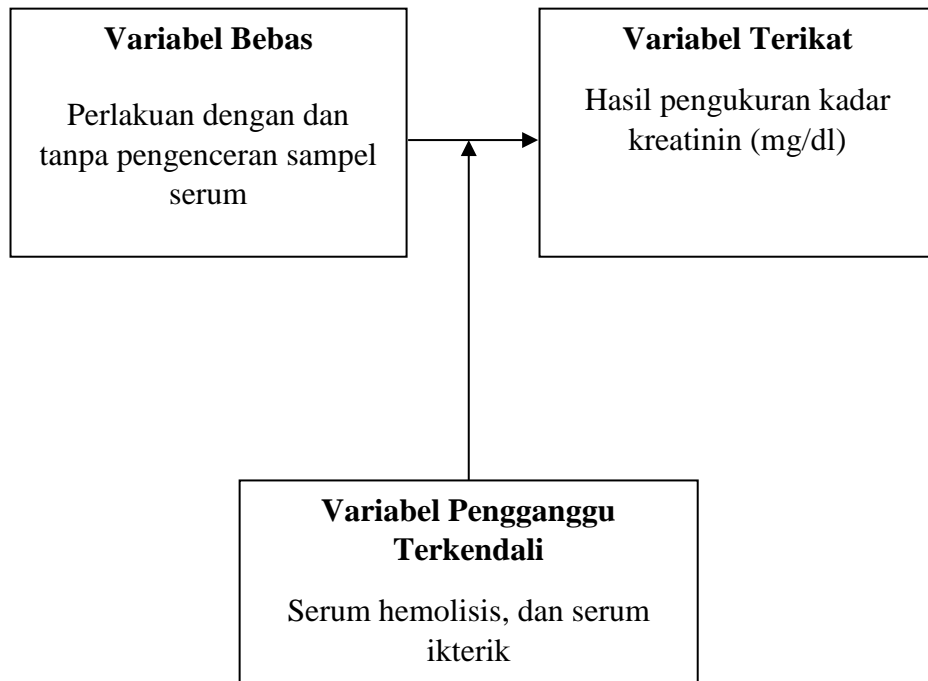
Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan antar variabel penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan kadar kreatinin pada serum pasien tuberkulosis dengan dan tanpa pengenceran