

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### 1. Tuberkulosis

###### a. Pengertian

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini menyerang saluran pernapasan bagian bawah terutama bagian parenkim paru. Bakteri ini masuk golongan bakteri tahan asam (BTA). Kelompok bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menyerang pada saluran pernapasan dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other than Tuberculosis*) yang terkadang dapat mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan tuberkulosis. (Permenkes RI, 2016).

Menurut Kemenkes RI (2014) bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki ciri-ciri khusus diantaranya :

1. Berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2 - 0,6 mikron
2. Bersifat tahan asam dalam pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen
3. Dalam pemeriksaan mikroskop bakteri tampak berbentuk batang dan berwarna merah

4. Bakteri ini tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C.

b. Patogenitas

Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit yang menyerang sistem pernapasan. Maka dari itu hampir semua kasus infeksi tuberkulosis didapat melalui inhalasi. Inhalasi ini berupa droplet yang dikeluarkan selama batuk, tertawa, atau bersin dan jatuh ke tanah, lantai, atau tempat lainnya. Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi jika droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernapasan. Bakteri tuberkulosis tersebut dapat menyebar dari paru-paru ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran pernapasan atau penyebaran langsung ke bagian tubuh lainnya (Undip, 2014).

Daya penularan dari seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari paru-parunya. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak maka makin menular pasien tersebut. Bila hasil pemeriksaan dahak negatif atau tidak terlihat kuman maka pasien tersebut dianggap tidak menular. Kemungkinan seseorang terinfeksi tuberkulosis paru-paru ditentukan oleh konsentrasi droplet dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Undip, 2014).

Bakteri tuberkulosis setelah memasuki tubuh mengalami masa inkubasi. Masa inkubasi disini artinya waktu yang diperlukan sejak masuknya bakteri tuberkulosis hingga terbentuknya kompleks primer secara lengkap. Masa inkubasi penyakit ini bervariasi bisa 2 - 12 minggu bisa juga 4 - 8 minggu. Selama masa inkubasi tersebut bakteri terus berkembang biak hingga mencapai jumlah yang cukup untuk merangsang respon imunitas seluler (Kemenkes, 2016).

c. **Diagnosis**

Diagnosis penyakit tuberkulosis biasanya dilakukan dengan beberapa macam pemeriksaan. Pemeriksaannya meliputi pemeriksaan dahak (sputum), bilas lambung, cairan serobrospinal, cairan pleura atau biopsi jaringan (Kemenkes RI, 2013). Pemeriksaan yang paling sering dilakukan adalah pemeriksaan 3 spesimen dahak Sewaktu Pagi Sewaktu (SPS) dalam 2 hari. Hasil pemeriksaan ini dinyatakan positif bila sekurang kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya positif, bila hanya satu spesimen yang positif perlu diadakan pemeriksaan lanjut yaitu foto rontgen dada atau pemeriksaan dahak SPS diulang (Kemenkes RI, 2014).

Diagnosis utama tuberkulosis ditegakan menggunakan pemeriksaan mikroskopis. Sampel yang digunakan biasanya berupa dahak (Kemenkes RI, 2014). Pemeriksaan lain seperti foto toraks, biakan dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sesuai dengan indikasinya. (Kemenkes RI, 2011).

#### d. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis memiliki 2 fase yaitu fase awal dan fase lanjutan. Pada fase awal pengobatan ini berguna untuk membunuh kuman dengan cepat, dalam waktu 2 minggu pasien infeksius menjadi tidak infeksi, gejala klinis membaik dan BTA positif akan menjadi negatif dalam waktu 2 bulan. Kemudian untuk fase lanjutan berguna membunuh kuman persisten dan mencegah relaps. Pada pengobatan ini (fase I dan II) membutuhkan pengawasan minum obat (PMO) dan berlangsung selama 4-6 bulan (Fitriani, D. dan Pratiwi, R., D., 2020).

Pengobatan penyakit tuberkulosis biasanya saat terapi obat yang digunakan bervariasi, bisa 3 jenis obat atau lebih. Selama terapi, pasien dengan tuberkulosis aktif umumnya diberikan Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol selama 2 minggu pada fase awal. Kemudian terapi dilanjutkan dengan pemberian Isoniazid dan Rifampisin selama 4 bulan lagi pada fase lanjutan untuk memusnahkan sisa bakteri yang telah masuk kedalam kondisi dormant. Tujuan awal dari terapi dengan obat bervariasi tersebut adalah untuk meminimalkan perkembangan resistensi terhadap streptomisin. Saat ini, standar terapi untuk infeksi tuberkulosis sensitif obat sangat efektif (Hoagland dkk., 2016).

## 2. Gagal Ginjal

### a. Gagal Ginjal Akut

Gangguan ginjal akut (GGA) merupakan penurunan cepat dan sementara laju filtrasi glomerulus (LFG) yang umumnya berlangsung reversibel, kemudian diikuti kegagalan ginjal untuk mengekskresi sisa metabolisme nitrogen dan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit. Kondisi ini biasanya ditandai oleh peningkatan konsentrasi kreatinin, ureum dan asam urat serum. Gangguan ini biasanya ditandai dengan berkurangnya jumlah volume urine. Kondisi ini dapat menandakan bahwa ada gangguan pada sistem ginjal.

Penyebab utama gagal ginjal akut ada 3 yaitu : gagal ginjal akut (GGA) pre renal, renal, dan post renal. Penyebab GGA pre renal adalah kurangnya asupan nutrisi ginjal, menurunnya volume sirkulasi darah misalnya pada sepsis dan gagal jantung, serta disebabkan oleh gangguan hemodinamik intrarenal seperti pada pemakaian anti inflamasi non-steroid. GGA renal disebabkan oleh kelainan pada tubulus ginjal secara langsung misalnya akibat hipertensi maligna, glomerulus nefritis akut, nefritis interstitial, dan penurunan laju filtrasi ginjal. Sedangkan GGA post renal biasanya disebabkan oleh masalah obstruksi intrarenal dan ekstra renal yang mengganggu aliran darah ginjal (Melyda, 2017 dan Markum, 2015).

## b. Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan salah satu penyakit yang berpotensi fatal dan dapat menyebabkan pasien mengalami kecacatan maupun kematian. Gagal ginjal kronik (GGK) adalah suatu proses patofisiologis yang disebabkan oleh berbagai sebab yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif, biasanya berakhir dengan gagal ginjal.

Gagal Ginjal Kronik (GGK) dapat menyebabkan gangguan pada organ tubuh. Hal ini terjadi karena ginjal mengalami kerusakan, dan racun yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal tidak dapat dikeluarkan. Salah satu hal yang terjadi akibat kerusakan ginjal adalah peningkatan kadar asam urat dalam tubuh. Kasus penyakit ginjal gagal kronik saat ini meningkat pesat terutama di negara berkembang. GGK telah menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia karena selain menjadi faktor risiko penyakit jantung dan pembuluh darah, juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas penyakit tidak menular.

Gagal Ginjal Kronis (GGK) adalah penyakit yang dapat menyebabkan komplikasi pada penderita. Salah satu penyakit komplikasi yang berbahaya terjadi pada GGK stadium V. Pada GGK stadium V terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) berat selama lebih dari tiga bulan dan menjalani hemodialisis. Pada pasien GGK stadium V, penurunan LFG menyebabkan pengaturan air,

elektrolit, dan ureum terganggu. Hal tersebut menyebabkan volume ekstraselular meningkat dan terjadi peningkatan volume tubuh serta volume vaskuler karena gagalnya ekskresi natrium dan air oleh ginjal. Peningkatan volume vaskuler menyebabkan beban jantung dan regangan meningkat sehingga menyebabkan terjadinya penyakit jantung (kardiovaskuler) (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2012).

Penyakit gagal ginjal kronik (GGK) biasanya tidak menampakkan gejala-gejala pada tahap awal penyakit. Untuk itu diperlukan diagnosis untuk menentukan seseorang positif menderita gagal ginjal kronis atau tidak. Diagnosis tersebut ada 2 yaitu : anamnesis dan pemeriksaan laboratorium.

#### 1) Anamnesis

Anamnesis merupakan petunjuk yang sangat penting untuk mengetahui penyakit yang mendasari, dengan mengumpulkan semua keluhan yang berhubungan dengan retensi atau akumulasi toksin azotemia, etiologi GGK, faktor-faktor yang dapat memperburuk laju filtrasi ginjal (LFG).

#### 2) Pemeriksaan laboratorium

Memastikan dan menentukan derajat penurunan laju filtrasi ginjal (LFG), identifikasi etiologi dan menentukan perjalanan penyakit termasuk semua faktor yang memperburuk faal ginjal melalui pemeriksaan LFG dan pemeriksaan etiologi GGK (analisis

urin rutin, mikrobiologi urin, kimia darah, dan elektrolit) (Muhammad, A., 2012).

### 3. Asam urat

Salah satu pemeriksaan kimia darah yang dilakukan untuk mendeteksi penyakit gagal ginjal adalah pemeriksaan asam urat. Asam urat adalah suatu kristal berwarna putih di dalam tubuh, kristal ini merupakan hasil dari metabolisme protein. Asam urat adalah produk tambahan dari metabolisme purin. Peningkatan kadar asam urat dalam urine dan serum bergantung pada fungsi ginjal, laju metabolisme purin, dan asupan diet dari makanan yang mengandung purin. Asam urat yang berlebihan akan dikeluarkan melalui urine. Kadar asam urat dapat berubah dari hari ke hari sehingga pemeriksaan kadar asam urat dapat diulang kembali setelah beberapa hari atau beberapa minggu (Winasis, 2015).

Asam urat merupakan hasil akhir dari proses metabolisme dalam tubuh. Asam urat berasal dari suatu zat bernama purin. Zat purin tersusun dari adenine dan guanine yang dihasilkan dalam jaringan yang mengandung enzim xantin oksidase terutama di dalam hati dan usus halus. Zat purin adalah zat alami yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA. Ada dua sumber utama purin yaitu purin yang diproduksi sendiri oleh tubuh dan purin yang didapatkan dari asupan makanan seperti tanaman atau hewan. (Noviyanti, 2015).

Pemeriksaan asam urat serum merupakan pemeriksaan yang dilakukan jika seseorang diduga mengalami gangguan fungsi ginjal. Hal ini diperkuat oleh penelitian menurut Tanaka et al., (2017) yang menyatakan bahwa ada hubungan kadar asam urat serum terhadap fungsi ginjal. Menurut Burns et al., (2010) juga menyatakan bahwa gangguan ekskresi asam urat secara teoritis dapat mengakibatkan berkurangnya filtrasi glomerulus, berkurangnya sekresi tubulus dan meningkatnya reabsorpsi tubulus. Ekskresi asam urat meningkat secara progresif pada gagal ginjal kronik, tetapi kapasitas sekresi tubulus berkurang, dan klirens (volume plasma dalam glomerulus yang diekskresikan ke urine) asam urat di luar ginjal meningkat secara seiring dengan semakin parahnya kerusakan ginjal.

Metode uji yang sering digunakan untuk pemeriksaan asam urat yaitu metode enzimatik kolorimetri dengan alat spektrofotometer. Prinsip metode ini yaitu asam urat dioksidasi uricase dengan bantuan  $H_2O$  dan  $O_2$  menjadi allantoin, karbondioksida dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan TBHBA menjadi kuinonimin yang berwarna merah muda dimana reaksi tersebut dikatalisis oleh enzim peroksidase. Kadar asam urat tersebut dibaca pada spektrofotometer dan dihitung berdasarkan intensitas cahaya yang terbentuk yaitu pada panjang gelombang 520 nm (Jessica S, Sugiarto & Fenny, 2013). Konsentrasi larutan berbanding lurus dengan absorbansinya. Hasil

tersebut kemudian dibandingkan dengan nilai rujukannya, nilai rujukan sampel serum pria : 3,4 – 7,0 mg/dl, wanita : 2,4 – 5,7 mg/dl sedangkan jika memakai sampel urine : 0,5 – 1,0 gr/hari.

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan dan penurunan kadar asam urat, antara lain :

- a. Faktor yang mempengaruhi peningkatan kadar asam urat dalam tubuh, yaitu makanan yang mengandung tinggi purin, pola makan yang tidak sehat akan menyebabkan penyakit asam urat karena terjadinya produksi berlebihan asam urat yang dipecah dari purin. Selain itu penurunan ekskresi juga mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Penyebabnya berupa ingesti alkohol, obesitas, usia, aktivitas fisik berlebihan dan gagal ginjal.
- b. Faktor yang mempengaruhi penurunan kadar asam urat dalam tubuh yaitu pemberian obat yang berupa allopurinol dengan prinsip kerja menghambat aktivitas enzim xantin oksidase sehingga asam urat yang dibentuk akan berkurang. Selain itu meningkatkan ekskresi juga berakibat dengan penurunan kadar asam urat dalam darah. Penyebabnya berupa Probenesid, Sulfinpirazon dan esterogen (Sembiring, 2018).

#### 4. Spektrofotometer

Spektrofotometer UV-Visibel (Vis) adalah salah satu alat yang paling sering digunakan dalam analisis kimia untuk mendeteksi senyawa padat atau cair. Spektrofotometer UV-Vis biasanya digunakan untuk mengukur unsur-unsur berkadar rendah secara kuantitatif maupun secara kualitatif. Penentuan secara kualitatif didasarkan pada puncak-puncak spektrum warna yang dihasilkan unsur pada panjang gelombang tertentu. Sedangkan penentuan secara kuantitatif didasarkan pada nilai absorbansi larutan sehingga nantinya dapat diketahui kadarnya. Agar dapat dibaca nilai absorbansinya pada panjang gelombang 200 nm – 700 nm biasanya diperlukan penambahan reagen khusus (Yanlinastuti, dkk., 2011 dan Irawan, A., 2018).

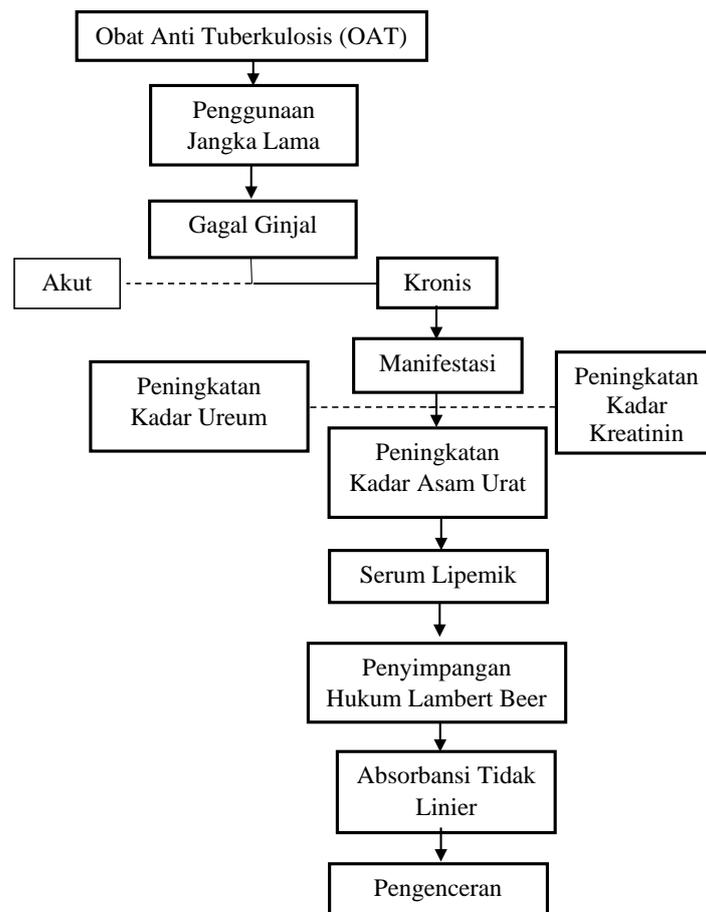
Spektrofotometer memiliki prinsip kerja yang cukup sederhana. Prinsip kerja spektrofotometri didasarkan hukum Lambert Beer yaitu ketika ada sumber sinar berupa cahaya UV-Vis (monokromatik) diteruskan melalui suatu media (larutan berwarna) yang merupakan suatu sampel, maka sebagian cahaya tersebut ada yang diserap, dipantulkan dan ada yang diteruskan. Cahaya yang diserap tersebut akan menyebabkan elektron tereksitasi dari keadaan dasar ke keadaan yang memiliki energi yang lebih tinggi. Serapan sinar ini tidak terjadi pada semua struktur.

Ada beberapa persyaratan hukum Lambert Beer, antara lain:

1. Radiasi yang digunakan harus monokromatik.
2. Energi radiasi yang diabsorpsi oleh sampel tidak menimbulkan reaksi kimia.
3. Sampel (larutan) yang mengabsorpsi harus homogen.
4. Larutan yang dipakai harus encer jika larutan tersebut pekat maka menimbulkan penyimpangan pada hukum Lambert Beer.

## B. Kerangka Teori

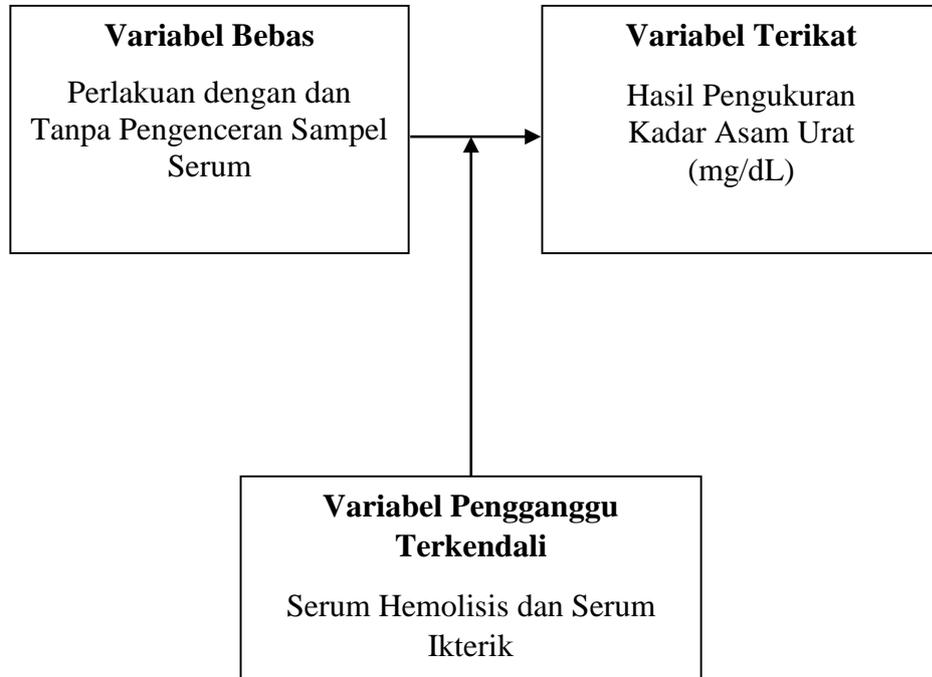
Kerangka teori penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 1.



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 asam urat pada serum pasien tuberkulosis dengan dan tanpa pengenceran.