

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tuberkulosis

##### 2.1.1. Defenisi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular kronik yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis biasanya menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyerang organ lain seperti seperti selaput otak, kulit, tulang, kelenjar getah bening, seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya, hal ini disebut dengan Tb ekstra paru (Kemenkes, 2020).

##### 2.1.2. Etiologi

Tb paru disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini bersifat dorman dan aerob dan memiliki sifat yang khas yaitu tahan terhadap pencucian dengan asam dan alkohol, disebut juga basil tahan asam (BTA). Bakteri tersebut dapat bertahan selama 1-2 jam di udara dan dapat bertahan selama berbulan bulan ditempat yang gelap dan lembab, tetapi tidak tahan terhadap sinar dan aliran udara. *Mycobacterium Tuberculosis* akan mati pada pemanasan 100°C selama 5 sampai 10 menit dan 60°C selama 30 menit, dan selama 15-30detik dengan alkohol 70-95% (Najmah, 2015)

*Mycobacterium Tuberculosis* adalah bakteri gram positif yang bersifat aerob, tidak memiliki endospora atau kapsul, tidak bergerak, dan tahan terhadap asam. Sel batangnya berukuran 0,2-0,4 x 2-10 µm, dan tumbuh pada suhu 37 °C dengan pertumbuhan yang lambat selama 2 hingga 60 hari. Genus bakteri ini unik karena dinding selnya kaya akan lipid dan lapisan peplidoglikan yang tebal yang mengandung asam mikolat, arabinogalaktan, dan lipoarabinomanan (Dewi *et al.*, 2017).

### **2.1.3. Penularan**

Tuberkulosis menular melalui percikan di udara yang berupa droplet. Pada saat penderita batuk atau bersin, kuman Tb paru yang berbentuk droplet sangat kecil akan berterbangan di udara. Droplet yang sangat kecil kemudian mengering dengan cepat dan menjadi droplet yang mengandung kuman TB paru. Kuman Tb dapat bertahan selama beberapa jam lamanya, sehingga cepat atau lambat droplet yang mengandung kuman Tb akan terhirup oleh orang lain dan bersarang di dalam paru-paru seseorang, kuman akan berkembang biak dan terjadilah infeksi pada orang lain (Naga, 2013)

Risiko terinfeksi berhubungan dengan lama dan kualitas paparan dengan sumber infeksi akan tetapi tidak berhubungan dengan faktor genetik dan faktor pejamu lainnya. Risiko tertinggi berkembangnya penyakit TB paru yaitu pada anak berusia di bawah 3 tahun, risiko rendah pada masa kanak-kanak. dan meningkat lagi pada masa remaja, dewasa muda, dan usia lanjut. Bakteri masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernapasan dan bisa menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung ke organ terdekatnya (Najmah, 2013).

### **2.2.4 Gejala Klinis Tuberkulosis Paru**

- a. Batuk lebih dari 2 minggu
- b. Batuk berdahak bercampur darah
- c. Disertai nyeri dada
- d. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi :

- a. Malaise
- b. Penurunan berat badan
- c. Menurunnya nafsu makan
- d. Demam
- e. Menggigil
- f. Berkeringat di malam hari (Kemenkes, 2020)

### **2.2.5 Diagnosa**

Tb dapat di diagnosa dengan pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologi, dan pemeriksaan radiologi.

#### **1. Pemeriksaan fisik**

Pemeriksaan fisik kelainan yang didapat tergantung dari luas kelainan struktur paru. Kelainan pada umumnya terletak di daerah lobus superior, terutama didaerah apeks dan segmen posterior juga daerah apeks lobus inferior. Pada pemeriksaan fisik ini juga dapat ditemukan suara nafas bronkial, amforik, suara nafas yang melemah, ronki basah, adanya tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan juga mediastinum.

#### **2. Pemeriksaan bakteriologi**

Pemeriksaan bakteriologi merupakan pemeriksaan dahak yang dibagi menjadi pemeriksaan dahak mikroskopis langsung dengan pengumpulan dahak sewaktu pagi sewaktu (SPS) dan juga pemeriksaan biakan. Berdasarkan pemeriksaan dahak mikroskopis langsung pasien ditetapkan sebagai pasien TB apabila minimal 1(satu) dari pemeriksaan contoh uji SPS hasilnya BTA positif sedangkan pemeriksaan biakan ditujukan untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien tertentu seperti pasien Tb ekstraparu, Tb anak, dan pasien Tb dengan hasil dahak mikroskopis langsung BTA negative.

#### **3. Pemeriksaan radiologi**

Pada pemeriksaan radiologi, dicurigai sebagai lesi TB aktif apabila terdapat bayangan berawan atau nodular di segmen apical dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah, terdapat kaviti, dikelilingi oleh bayangan opak berawan, bayangan bercak milier, efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang).

### **2.2.6 Faktor-Faktor Penyebab Tuberkulosis**

Menurut Naga (2013) yang menjadi faktor penyebab Tuberkulosis adalah sebagai berikut :

#### **A. Jenis Kelamin**

Sekitar 1 juta perempuan meninggal akibat Tb paru dalam setahun. Perempuan lebih rentan terhadap kematian akibat serangan Tuberkulosis

dibandingkan akibat proses kehamilan dan persalinan. Pada laki- laki penyakit ini lebih tinggi karena rokok dan minuman alkohol, hal dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh. Sehingga, perokok dan peminum alkohol sering disebut agen dari penyakit Tb.

#### B. Usia

Tb paru paling sering ditemukan pada usia produktif. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun, sistem imunologis seseorang menurun sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit termasuk Tb paru.

#### C. Sosial Ekonomi

Faktor sosial ekonomi sangat erat kaitannya dengan kondisi rumah, kepadatan, lingkungan perumahan, serta lingkungan dan sanitasi tempat bekerja yang buruk. Pendapatan keluarga juga sangat erat dengan penularan Tb karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak.

#### D. Pendidikan

Status pendidikan yang tidak bersekolah atau buta huruf beresiko terhadap kejadian tuberkulosis. Pendidikan yang lebih tinggi atau formal mempunyai pengetahuan yang lebih tinggi dibandingkan dengan pendidikan yang lebih rendah

#### E. Pekerjaan

Pekerjaan dapat menjadi faktor risiko kontak langsung dengan penderita. Risiko penularan tuberkulosis pada suatu pekerjaan adalah seorang tenaga kesehatan yang secara kontak langsung dengan pasien walaupun masih ada beberapa pekerjaan yang dapat menjadi faktor risiko yaitu seorang tenaga pabrik (Mar'iyah, 2021).

### **2.2.7 Pengobatan Tuberkulosis**

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Anti tuberkulosis (OAT). *M.tuberculosis* merupakan kuman tahan asam yang sifatnya berbeda dengan kuman lain karena tumbuhnya sangat lambat dan cepat sekali timbul resistensi bila terpajan dengan satu obat sehingga pada pengobatan TB digunakan kombinasi beberapa jenis obat

yang terdiri dari 4 kombinasi obat yaitu Rifampisin, Isonozoid, Pirzinamid, dan etambutol (Astriany, 2019).

Pengobatan TB diberi dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

#### A. Tahap Intensif

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

#### B. Tahap Lanjutan

Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, tetapi dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persister (dormant) sehingga mencegah kekambuhan. OAT Pada tahap lanjutan diberikan kepada pasien positif Tb sebelumnya telah diobati tetapi kambuh kembali, pasien gagal, pasien putus berobat (Aminah, 2013).

### 2.2.8 Obat Anti Tuberkulosis

#### 1. Isoniazid (H)

Isoniazid atau isonikotinil hidrazid yang biasa disingkat INH merupakan obat tuberkulosis yang paling penting saat ini, karena aktivitasnya yang tinggi melampaui banyak anti tuberkulosis lain. Isoniazid menghambat sintesis dinding sel dari basil tuberkulosis. Obat ini biasanya diresepkan bersama agen anti tuberkulosis lainnya dan di absorpsi dengan baik melalui gastrointestinal.

#### 2. Etambutol (E)

Etambutol atau etibi, myambutol merupakan isomer turunan etilendiamina sederhana dimana spektrum kerjanya hanya terbatas pada mikrobakteri saja. Derivatnya berkhasiat spesifik terhadap *M.tuberculosis* dan *M.atipis* tetapi tidak terhadap bakteri lain. Kerja bakteriostatiknya sama kuatnya dengan INH, tetapi pada dosis terapi kurang efektif dibandingkan obat-obat primer.

#### 3. Rifampisin (R)

Rifampisin atau Rifadin atau Rimactane adalah derivat semisintesis dari rifampisin B yaitu salah satu anggota kelompok antibiotik makrosiklik yang disebut rifampisin. Kelompok zat ini dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*. Obat ini merupakan ion Zwitter, larut dalam pelarut organik dan air yang pH nya asam. Obat ini menghambat pertumbuhan berbagai kuman gram positif dan gram negatif.

#### 4. Pirazinamid (Z)

Pirazinamid atau pezatamida atau pyrafat adalah analog nikotinamid yang telah dibuat sintetikanya. Obat ini tidak larut dalam air, bekerja pada metabolisme nikotinamida. Kerjanya lebih kuat pada pH asam daripada basa, karena itu terutama efektif terhadap nekrosis tuberkulosis yang lunak, kering dan berwarna kuning.

### **2.2.9 Efek Samping OAT**

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping sehingga pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan..

#### 1. Isoniazid

Efek samping ringan dapat berupa tanda-tanda gangguan pada syaraf tepi berupa kesemutan, rasa terbakar di kaki, tangan, dan nyeri otot. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin dengan dosis 100 mg perhari atau dengan vitamin B kompleks. Pada keadaan tersebut pengobatan dapat diteruskan. Kelainan lain yang dapat terjadi adalah gejala defisiensi piridoksin (sindrom pellagra). Efek samping berat dapat berupa hepatitis imbas obat yang dapat timbul pada kurang lebih 0,5% pasien.

#### 2. Rifampisin

Efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simptomatis adalah :

- a. Sindrom flu berupa demam, menggigil, dan nyeri tulang. Sindrom dispepsia berupa sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, diare.

Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi adalah :

- a. Hepatitis imbas obat dan ikterik, bila terjadi maka OAT harus dihentikan sementara.
- b. Purpura, anemia hemolitik akut, syok, dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi meskipun gejala telah menghilang.
- c. Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas. Rifampisin dapat menyebabkan warna kemerahan pada air seni, keringat, air mata, dan air liur. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya.

### 3. Pirazinamid

Efek samping berat yang dapat terjadi adalah hepatitis imbas obat (penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus). Nyeri sendi juga dapat terjadi dan dapat diatasi dengan pemberian antinyeri, misalnya aspirin. Terkadang dapat terjadi serangan artritis Gout, hal ini kemungkinan disebabkan penurunan ekskresi dan penimbunan asam urat. Terkadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan, dan reaksi kulit yang lain.

### 4. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa penurunan ketajaman penglihatan dan buta warna merah dan hijau. Namun gangguan penglihatan tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, sangat jarang terjadi pada penggunaan dosis 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak diberikan pada anak karena risiko kerusakan saraf okuler sulit untuk dideteksi, terutama pada anak yang kurang kooperatif.

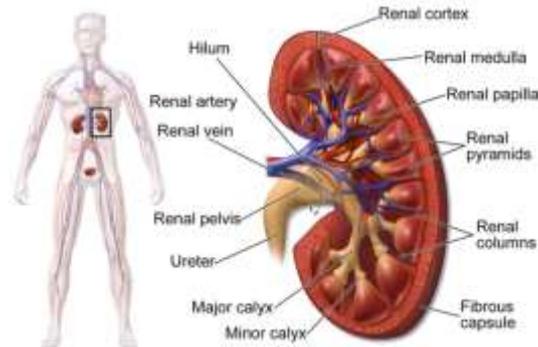
## 2.2 Ginjal

### 2.2.1 Definisi

Ginjal merupakan salah satu organ yang berfungsi sebagai organ ekskresi yang mengeluarkan zat-zat sisa metabolisme seperti ureum, kreatinin dan asam urat. Apabila terjadi penurunan fungsi dari ginjal akibat efek nefrotoksik obat

maka ekskresi menurun sehingga terjadi penimbunan zat-zat hasil metabolisme yang mengakibatkan peningkatan kadarnya di dalam darah.

### 2.2.2 Anatomi Ginjal



**Gambar 2.1. Anatomi Ginjal**

Ginjal terletak dibelakang kavum abdominis, retroperitoneal, di kiri-kanan kolumna vertebralis, setinggi vertebra lumbalis 1-4. Ginjal kanan terletak lebih rendah daripada ginjal kiri karena adanya hati disebelah kranial ginjal kanan. Ginjal terletak berdampingan dengan organ disekitarnya, baik pada permukaan anterior maupun posterior. Unit fungsional ginjal adalah suatu nefron, yang terdiri dari glomelurus, kapsula, Bowman, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, tubulus kontortus distal, tubulus rektus, tubulus koligentes, dan duktus koligentes.

Ginjal terdiri dari korteks dan medula renalis. Korteks renalis berwarna pucat dengan permukaan yang kasar. Medula renalis berwarna agak gelap, terdiri dari 12-20 piramida. Dasar piramida, yang disebut basis piramida, berada pada korteks. Apeks piramida, disebut papila renalis, terletak menghadap ke arah medial, yang bermuara pada kaliks minor. Di antara satu piramida dengan piramida lainnya terdapat jaringan korteks, yang disebut kolumna renalis Bertini. Setiap piramida, bersama- sama dengan kolumna renalis Bertini yang ada di sampingnya, membentuk lobus renalis yang berjumlah 5-14 buah. Pada setiap papila renalis bermuara 10-40 buah duktus yang mengalirkan urine ke kaliks mayor.

Hilum renalis meluas membentuk sinus renalis, dan di dalam sinus renalis terdapat pelvis renalis, yang merupakan pembesaran ureter ke arah kranial. Pelvis

renalis terbagi menjadi 2-3 kaliks mayor dan setiap kaliks mayor terbagi menjadi 3-4 buah kaliks minor.

### **2.2.3 Fungsi ginjal**

Salah satu fungsi ginjal adalah membuang bahan-bahan dari hasil pencernaan atau metabolisme tubuh. Ginjal membuang zat yang tidak diinginkan dengan filtrat (dari darah) dengan mengekskresinya ke dalam urine, dan yang masih dibutuhkan dikembalikan ke dalam darah.

Adapun fungsi ginjal adalah sebagai berikut :

#### **A. Pengaturan Keseimbangan Asam Basa**

Untuk mempertahankan homeostatis, ekskresi cairan dan elektrolit harus menyeimbangkan dengan asupan. Jika asupan melebihi ekskresi, jumlah zat dalam tubuh akan meningkat. Jika asupan lebih rendah, maka zat dalam tubuh menurun. Asupan air dan kadar elektrolit ditentukan oleh kebiasaan seseorang makan dan minum, dan ginjal menentukan laju ekskresi berdasarkan asupan berbagai zat.

#### **B. Pengaturan Keseimbangan Asam dan Basa**

Ginjal juga mengatur keseimbangan asam bersama dengan sistem pernapasan dan cairan tubuh dengan mengeluarkan asam dan mengendalikan retensi air. Ginjal adalah organ satu-satunya organ yang membuang asam tertentu, seperti asam sulfat dan fosfat.

#### **C. Ekskresi Produk Sisa Metabolik dan Bahan Kimia Asing**

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Produk ini meliputi urea (dari metabolisme asam amino), kreatinin (dari kreatinin otot), asam urat (asam nukleat), produk akhir pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), dan metabolit dari berbagai hormon. Ginjal juga membuang banyak toksin dan zat asing lainnya.

#### **D. Pengaturan Tekanan Arteri**

Ginjal berperan penting dalam mengatur tekanan arteri, dengan mengekskresi sejumlah natrium dan air. Selain itu ginjal juga mengatur tekanan darah jangka pendek dengan menyekresi faktor, zat vasoaktif, seperti renin, yang menyebabkan pembentukan produk vasoaktif.

#### **E. Sintesis Glukosa**

Ginjal menyintesis glukosa dari asam amino dan prekursor lainnya selama masa puasa yang panjang, proses ini disebut *glukoneogenesis* (Naga, 2013).

## **2.3. Kreatinin**

### **2.3.1 Defenisi**

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme kreatinin. Kreatinin sebagian besar terdapat pada otot rangka dan berperan dalam penyimpanan energi sebagai kreatinin fosfat. Kreatinin-fosfat dalam sintesis adenosin (ATP) dari adenosin difosfat diubah menjadi kreatinin dengan bantuan enzim katalisasi kreatinin kinase (CK). Jumlah kreatinin yang dihasilkan oleh tubuh setara dengan massa otot rangka yang dimiliki (Kurniawan, 2015).

Kreatinin adalah produk akhir katabolik kreatin (atau fosfor). Jumlah yang dihasilkan setiap hari terkait dengan massa otot. Kreatinin disaring secara bebas oleh glomerulus (sejumlah kecil diserap kembali dan juga disekresikan oleh tubulus ginjal). Pengukuran kreatinin digunakan hampir secara eksklusif dalam penilaian fungsi ginjal (gangguan perfusi ginjal, hilangnya fungsi nefron) dan dalam pemantauan dialisis ginjal. Diagnosis klinis tidak boleh dibuat berdasarkan temuan dari satu hasil tes, tetapi harus mengintegrasikan data klinis dan laboratorium.

### **2.3.2 Metabolisme kreatinin**

Kreatinin terbuat dari zat yang disebut kreatin, yang dibentuk ketika makanan berubah menjadi energi melalui proses yang disebut metabolisme. Sekitar 2% dari kreatin tubuh diubah menjadi Kreatinin setiap hari. Kreatinin diangkut melalui aliran darah ke ginjal. Ginjal menyaring sebagian besar Kreatinin dan membuangnya dalam urin. Bila ginjal terganggu, Kreatinin akan meningkat. Tingkat Kreatinin yang tidak normal kemungkinan terjadi kerusakan atau kegagalan ginjal.

Kreatinin terdapat didalam otot, otak dan darah dalam bentuk terfosforilasi sebagai fosfokreatin dan dengan keadaan yang bebas. Kreatinin dalam jumlah sedikit juga terdapat didalam urin normal. Kreatinin adalah anhidrida dari kreatin, sebagian besar dibentuk di dalam otot dengan pembuangan air dari kreatin fosfat

secara tidak reversibel dan non enzimatik. Kreatinin bebas terdapat didalam darah dan urin, pembentukan kreatinin merupakan langkah yang diperlukan untuk ekskresi sebagian besar kreatinin.

### **2.3.3 Manfaat pemeriksaan**

Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal, karena konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan. Kadar kreatinin darah yang lebih besar dari normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal. Pemeriksaan kreatinin darah dengan kreatinin urin digunakan untuk menilai kemampuan laju filtrasi glomerulus, yaitu dengan melakukan tes kreatinin klirens. Tinggi rendahkadar kreatinin darah juga memberi gambaran tentang berat dan ringan gangguan fungsi ginjal. Hemodialisis dilakukan pada gangguan fungsi ginjal yang berat yaitu jika kadar kreatinin lebih dari 7 mg/dl serum. Hemodialisis sebaiknya dilakukan sedini mungkin untuk menghambat progresifitas.

## **2.4 Hubungan Kreatinin dengan Tuberkulosis**

Jika mengkonsumsi OAT dengan waktu yang lama, tidak teratur dan tidak mengikuti petunjuk Dokter, maka akan berpengaruh terhadap organ ginjal, bahkan bisa berdampak pada penyakit gagal ginjal karena fungsi ginjal adalah sebagai alat ekskresi tubuh, dan apabila terjadinya kerusakan fungsi ginjal, maka ginjal tidak mampu berkerja dengan baik dan mengakibatkan kadar kreatinin meningkat. Gangguan fungsi ginjal akan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (fungsi penyaringan ginjal). Sehingga kreatinin, ureum, dan asam urat yang seharusnya disaring oleh ginjal untuk kemudian dibuang melalui air seni menurun, akibatnya memungkinkan zat-zat tersebut akan meningkat di dalam darah. (Djasang & Saturiski, 2019).