

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Pengertian tuberkulosis

Pada tahun 1882, Robert Koch menemukan agen penyebab Tuberkulosis, penyakit menular yang disebabkan oleh organisme *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman ini menyebar kepada orang lain melalui transmisi atau aliran udara ketika penderita BTA positif bicara, bersin atau batuk dan secara tidak langsung penderita mengeluarkan percikan dahak yang mengandung kuman. Penyakit ini menyerang organ paru dan mudah menginfeksi orang dengan status gizi buruk serta dipengaruhi oleh daya tahan tubuh seseorang. Jika tidak diobati atau pengobatan yang dilakukan tidak teratur maka dapat menyebabkan penderita mengalami komplikasi bahkan kematian.

Faktor risiko terduga TBC adalah orang yang menetap satu rumah dengan penderita, pengetahuan, merokok, lingkungan fisik rumah, daya tahan tubuh dan perilaku penderita TBC BTA positif yaitu kebiasaan membuang dahak sembarangan dan tidak menutup mulut ketika batuk atau bersin. Lamanya waktu kontak dengan penderita juga dapat menyebabkan seseorang terpapar *M. tuberculosis* (Hamidah dkk, 2020).

2. Struktur *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri Gram positif yang bersifat aerob obligat (bakteri yang memerlukan oksigen bebas dalam hidupnya), tidak mempunyai endospora dan kapsul, tidak motil, tahan

terhadap asam, bentuk sel batang dengan ukuran $0,2-0,4 \times 2-10 \mu\text{m}$, tumbuh pada suhu 37°C dengan pertumbuhan yang lambat yaitu 2-60 hari. Genus bakteri ini mempunyai karakteristik yang unik karena memiliki dinding sel yang kaya akan lipid dan lapisan tebal peptidoglikan (Astriany dkk., 2018).

3. Etiologi dan penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *M. tuberculosis* yang mempunyai dinding sel lipoid yang tahan asam, memerlukan waktu mitosis selama 12-24 jam, rentan terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet sehingga akan mengalami kematian dalam waktu yang cepat saat berada di bawah matahari, rentan terhadap panas basah sehingga dalam waktu 2 menit akan mengalami kematian ketika berada di lingkungan air yang bersuhu 1000°C (Sigalingging dkk, 2019).

Dalam tubuh, bakteri ini dapat mengalami dorman selama beberapa tahun sehingga bakteri ini dapat aktif kembali menyebabkan penyakit bagi penderita. Mikroorganisme ini memiliki sifat aerobik yang membutuhkan oksigen dalam metabolisme. Sifat ini menunjukkan bahwa bakteri tersebut lebih menyukai jaringan kaya oksigen, tekanan apikal paru-paru lebih tinggi daripada jaringan lainnya sehingga bagian tersebut menjadi tempat untuk mendukung pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021).

M. Tuberculosis dapat menular ketika penderita tuberkulosis BTA positif berbicara, bersin dan batuk yang secara tidak langsung mengeluarkan droplet nuclei yang mengandung bakteri tersebut dan terjatuh ke lantai, tanah,

atau tempat lainnya. Paparan sinar matahari atau suhu udara yang panas mengenai droplet tersebut dapat menguap. Menguapnya droplet bakteri ke udara di bantu oleh pergerakan aliran angin yang menyebabkan bakteri *M. tuberculosis* yang terkandung dalam droplet nuklei terbang mengikuti aliran udara. Apabila bakteri tersebut terhirup oleh orang sehat maka orang tersebut berpotensi terinfeksi bakteri penyebab tuberkulosis (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).

4. Patofisiologi Tuberkulosis

Jika seseorang menghirup *M. tuberculosis* maka bakteri tersebut akan masuk ke alveoli melalui jalan nafas dimana alveoli merupakan tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. Bakteri ini juga dapat masuk ke organ tubuh lain seperti ginjal, tulang dan korteks serebri serta area lain dari paru-paru (lobus atas) melalui sistem limfa dan cairan tubuh. Sistem imun akan merespon dengan melakukan reaksi inflamasi. Fagosit menekan bakteri dan limfosit spesifik tuberkulosis menghancurkan bakteri dan jaringan normal. Reaksi tersebut menimbulkan penumpukan eksudat di dalam alveoli yang bisa mengakibatkan bronchopneumonia. Infeksi awal biasa timbul dalam waktu 2-10 minggu setelah terpapar bakteri (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).

Interaksi antara *M. tuberculosis* dengan sistem kekebalan tubuh pada masa awal infeksi membentuk granuloma. Granuloma terdiri atas gumpalan basil hidup dan mati yang di kelilingi oleh makrofag. Granuloma di ubah menjadi massa jaringan fibrosa. Bagian sentral dari massa tersebut di

sebut *ghon tuberculosis* dan menjadi nekrotik membentuk massa seperti keju. Hal ini akan menjadi klasifikasi dan akhirnya membentuk jaringan kolagen kemudian bakteri menjadi dorman. Setelah infeksi awal, seseorang dapat mengalami penyakit aktif karena gangguan atau respon yang inadekuat dari respon sistem imun. Penyakit dapat aktif dengan infeksi ulang dan aktivasi bakteri dorman dimana bakteri yang sebelumnya tidak aktif menjadi aktif kembali. Pada kasus ini, *ghon tubrcle* memecah sehingga menghasilkan *necrotizing caseosa* didalam bronkus. Bakteri kemudian tersebar di udara, mengakibatkan penyebaran penyakit yang lebih banyak. Paru yang terinfeksi menjadi lebih membengkak, menyebabkan terjadinya bronkopneumonia lebih lanjut (Sigalingging dkk, 2019).

5. Pengobatan Tuberkulosis

Kepatuhan merupakan hal yang sangat penting dalam perilaku hidup sehat. Kepatuhan minum Obat Anti Tuberkulosis adalah mengonsumsi obat-obatan yang diresepkan oleh dokter pada waktu dan dosis yang tepat (Saragih & Sirait, 2020). Pengobatan pada pasien Tuberkulosis memerlukan waktu yang cukup lama yaitu sekitar 6 sampai 9 bulan. Obat Anti Tuberkulosis yang digunakan antara lain Isoniazid (H), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R) dan Pirazinamid (P). OAT disediakan dalam bentuk kombinasi dosis tetap (KDT) dan juga dalam bentuk terpisah. Pengobatan Tuberkulosis dibagi menjadi 2 tahap yaitu tahap intensif (H/R/Z/E) dan tahap lanjutan (R/H) (Fortuna dkk, 2022).

Kombinasi dosis tetap terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z) dan Etambutol (E) yang diberikan setiap hari secara rutin selama 2 bulan (2HRZE) pada fase intensif. Oleh karena itu, perlu adanya bentuk pengawasan langsung oleh Pengawas Minum Obat (PMO) untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar pasien Tuberkulosis BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan. Lamanya pengobatan OAT memberikan efek samping begitu menyiksa bagi penderita diantaranya efek minor yaitu gatal-gatal, kulit kemerahan, urin kemerahan, rasa panas di kaki, nyeri sendi sampai efek mayor yaitu gagal ginjal (Djasang & Saturiski, 2019).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) merupakan komponen penting dalam pengobatan Tuberkulosis. Pengobatan Tuberkulosis merupakan salah satu upaya yang efisien dalam mencegah penyebaran lebih lanjut. Pengobatan yang kuat harus memenuhi prinsip yaitu:

- 1) Pengobatan diberikan dalam bentuk panduan OAT yang tepat yang mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
- 2) Diberikan dalam dosis yang tepat.
- 3) Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) sampai selesai pengobatan.
- 4) Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup, terbagi dalam 2 tahap yaitu tahap awal serta tahap lanjutan, sebagai pengobatan yang adekuat untuk mencegah kekambuhan (Siringoringo, 2023).

B. Kadar Albumin

1. Pengertian Albumin

Albumin adalah protein utama dalam tubuh yang berkisar antara 55-60%. Albumin terdiri dari rantai tunggal polipeptida dan 585 asam amino. Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma dan 60% sisanya terdapat diruang ekstrasel. Albumin diproduksi oleh hepatosit yang ada pada hati. Protein ini dapat menentukan 75-80% tekanan osmotik plasma untuk mempertahankan cairan vaskuler. Albumin mengikat dan membawa berbagai macam molekul hidrofobik, seperti kolesterol, asam lemak, bilirubin, obat-obatan, racun, ion logam transisi dan gas (Subiyanti & Sulistyorini, 2017).

Dalam albumin terkandung 17 ikatan sulfida. Adanya protase berfungsi untuk membagi albumin menjadi tiga domain yang memiliki fungsi yang berbeda-beda. Albumin memiliki bentuk elips sehingga tidak meningkatkan viskositas plasma sebanyak peningkatan yang dilakukan oleh molekul panjang seperti filonirogen. Kadar albumin ditentukan oleh laju sintesis, laju degradasi dan distribusi antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskular. Albumin digunakan untuk penggantian volume dan mengobati hypoalbuminemia (Pangistu, 2019).

Albumin merupakan protein fase akut yang jumlahnya akan menurun pada saat infeksi, luka dan stres. Albumin juga mempunyai peran sebagai pengangkut bahan kimia termasuk obat-obatan melalui sistem sirkulasi, pengangkut berbagai materi yang tidak larut dalam air (bilirubin, asam lemak dan beberapa hormon), menjaga tekanan onkotik plasma, sebagai

pertahanan tubuh (fungsi kontrol dan antioksidan), membantu metabolisme zat gizi dan mempercepat pemulihan jaringan. Fungsi lainnya adalah sebagai cadangan air dalam tubuh, mencegah mengerut dan tersumbatnya pembuluh darah, sebagai media transport, sebagai perlindungan tubuh melawan benda asing dan sebagai perlindungan tubuh yang mengikat racun bersama bilirubin kemudian dibawa ke hepar untuk menetralkannya (Prastowo dkk, 2014).

2. Metabolisme Albumin

Albumin merupakan protein yang disintesa di hati. Tekanan osmotik, hormon dan penyakit tertentu merupakan faktor utama yang mempengaruhi sintesa albumin. Hormon tiroid, hormon pertumbuhan, kortikosteroid dan insulin dapat meningkatkan sintesa albumin. Albumin didistribusi secara vaskuler dalam plasma dan secara ekstravaskular dalam kulit, otot dan beberapa jaringan lain. Sintesa albumin di hati dilakukan pada dua tempat yaitu pada polisom bebas yaitu albumin dibentuk untuk keperluan intravaskuler dan pada poliribosom yang berkaitan dengan retikulum endoplasma yaitu albumin dibentuk untuk didistribusikan ke seluruh tubuh. Orang normal memiliki sintesa albumin dengan kecepatan pembentukan 194 mg/kg per hari dan menghasilkan albumin 12-25 gr per hari (Harjanto dkk, 2017).

3. Hubungan Albumin dengan penyakit Tuberkulosis

Salah satu protein terbesar dalam plasma darah adalah albumin, dimana saat terjadi infeksi maka nilai plasma menurun, cedera dan stres menjadi penyebab dari peningkatan kebutuhan metabolik untuk perbaikan

jaringan yang rusak dan untuk menetralsir radikal bebas dalam tubuh. Penurunan kadar albumin ini dapat disebabkan karena terjadinya penurunan nafsu makan, malnutrisi dan malabsorpsi pada penderita Tuberkulosis (Memon, 2014).

Pada umumnya albumin pada Tuberkulosis sangat berkaitan terutama saat albumin pada penderita Tuberkulosis menurun, konsentrasi albumin dalam sirkulasi menyebabkan pergeseran cairan dari ruang intravaskular ke ruang ektravaskular. Penyebab penurunan konsentrasi albumin adalah terjadinya gangguan gizi buruk pada penderita Tuberkulosis. Penyebab kadar albumin yang rendah pada pasien Tuberkulosis adalah anoreksia, malnutrisi dan malabsorpsi. Kadar albumin yang menurun merupakan hasil peningkatan kebutuhan metabolisme untuk perbaikan jaringan dan netralisasi radikal bebas. Radikal bebas menyerang membran sel sehingga menyebabkan kerusakan jaringan dan menyisakan infeksi TB (Prastowo, 2014).

Hipoalbumemia merupakan suatu kondisi dimana kadar albumin dalam darah dibawah normal dikarenakan sintesis yang menurun (kurang gizi), degradasi meningkat (albuminuria dan gangguan absorpsi) dan meningkatnya syok atau edema. Hipoalbuminemia mengakibatkan terganggunya ikatan beberapa obat TB. Selain itu, hipoalbuminemia juga akan mengganggu imunitas dari penderita dalam melawan *M. Tuberculosis*, sehingga bila terjadi penurunan kadar albumin maka akan mempengaruhi perbaikan klinis penderita Tuberkulosis (Umam dkk. 2017).

4. Pemeriksaan Albumin

Albumin sangat penting untuk kesehatan dan penyakit karena albumin sebagai penyumbang tekanan onkotik yang mengikat molekul eksogen dan endogen, koagulasi menengahi serta membantu mempertahankan permeabilitas mikrovaskular normal. Tingkat sintesis dipengaruhi oleh tekanan onkotik sehingga ketika tekanan onkotik menurun maka akan meningkatkan sintesis albumin sehingga peradangan berkurang (Indrawati dkk, 2019).

Serum albumin merupakan enzim transaminase yang dihasilkan oleh sel hati yang berfungsi untuk membantu metabolisme protein dalam tubuh (Indrawati dkk, 2019). Adanya gangguan pada hati dan ginjal dapat mempengaruhi kadar albumin dalam darah karena sel hati akan mengeluarkan albumin dalam jumlah yang besar untuk memenuhi kebutuhan albumin dalam tubuh dan fungsi ginjal untuk filtrasi, reabsorpsi dan ekskresi jika salah satunya atau semua fungsinya terganggu maka kebutuhan albumin juga akan terganggu (Putri, 2021).

Tinggi atau rendahnya kadar albumin dapat berpengaruh pada kesehatan sehingga pemeriksaan albumin dalam darah sangat dibutuhkan untuk mengetahui tingkat kesehatan yang dipengaruhi oleh kadar albumin dalam darah. Pemeriksaan albumin serum merupakan pemeriksaan yang dilakukan pada salah satu kondisi yaitu malnutrisi. Malnutrisi menyebabkan berkurangnya sintesis albumin sehingga terjadi hipoalbuminemia yaitu suatu keadaan dimana kadar albumin dalam darah lebih rendah dari normal. Nilai

rujukan kadar albumin pada orang dewasa 3,5 – 5,0 g/dl dari protein total, sedangkan pada anak-anak terdapat variasi nilai rujukan yaitu pada bayi baru lahir 2,9 – 5,4 g/dl, bayi 4,4 – 5,4 g/dl dan anak 4,0 – 5,8 g/dl.

5. Metode Pemeriksaan Albumin

a) Metode Presipitasi

Metode presipitasi yaitu metode dimana protein globulin dipisahkan dari albumin dengan menambahkan garam berkonsentrasi tinggi yang menyebabkan ditariknya air yang mengelilingi molekul protein dan mengurangi kelarutan protein sehingga protein akan mengendap.

b) Metode Biuret

Albumin dipisahkan dengan menggunakan natrium sulfat 25% dan eter terlebih dahulu kemudian disentrifugasi. Endapan atas dibuang dan endapan bawah ditambah pereaksi biuret. Pengukuran serapan cahaya kompleks akan berwarna ungu.

c) Metode Elektroforesis Protein

Metode elektroforesis merupakan metode pemisahan serum yang didasarkan pada muatan listrik. Prinsip pemeriksaannya yaitu serum diletakkan dalam suatu media buffer kemudian dialiri listrik maka fraksi protein akan terpisah atas dasar besar kecilnya berat molekul masing-masing protein.

d) Metode *dye-binding*

Metode *dye-binding* didasarkan pada kemampuan protein serum untuk berikatan dengan dye. Pada metode ini pH larutan diatur sehingga albumin menjadi bermuatan positif (kation), dengan gaya elektrostatik albumin mengikat dye yang bermuatan negatif (anion) sehingga terbentuk albumin-dye complex yang membentuk warna tertentu dan absorbansi maksimum yang berbeda. Jumlah albumin diukur dengan panjang gelombang tertentu dengan menghitung jumlah absorbansinya.

e) Metode BCG (*Bromcressol green*)

Metode BCG lebih spesifik dan memiliki tingkat sensitivitas yang lebih baik karena tidak dipengaruhi oleh senyawa pengganggu seperti bilirubin dan salisilat. Namun BCG dapat berikatan dengan hemoglobin. Pada metode ini serum ditambahkan pereaksi albumin akan berubah warna menjadi hijau, kemudian diperiksa pada spektrofotometer. Intensitas warna hijau ini menunjukkan kadar albumin pada serum.

f) Metode BCP (*Bromcressol Purple*)

Bromcressol purple merupakan pewarna alternatif yang digunakan untuk penentuan kadar albumin. BCP memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi sehingga hanya mengikat albumin dan tidak terganggu oleh zat pengganggu.