

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis**

##### **1. Pengertian Tuberkulosis**

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang secara langsung disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dan sebanyak 80% kuman TB menyerang paru-paru (dikenal sebagai Tuberkulosis paru) akan tetapi kuman ini juga dapat menyerang organ tubuh lainnya. Jika penyakit ini tidak diobati atau diobati secara tidak memadai, dapat menyebabkan komplikasi berbahaya atau bahkan kematian. Tuberkulosis paru dapat menular dari satu orang ke orang lain melalui udara, dan penderita TB paru dapat menyebarkan bakteri tersebut melalui percikan air liur yang keluar saat batuk, berbicara, tertawa, bernyanyi, dan bersin. Penularan penyakit TB paru terjadi ketika orang sehat lainnya menghirup percikan air liur yang mengandung bakteri tuberkulosis. Oleh karena itu, tuberkulosis paling banyak menyerang anggota keluarga yang tinggal serumah (Karyo & Munir, 2022 ; Fitriana, dkk., 2021).

*Mycobacterium tuberculosis* bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai basil tahan asam (BTA), yaitu berbentuk batang atau basil, panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron, bersifat aerob yang membutuhkan oksigen untuk kelangsungan hidupnya, dapat bertahan berbulan-bulan pada suhu ruangan dan ruangan lembab, cepat musnah

pada air mendidih dalam waktu 5 menit dengan suhu 80° C dan cepat musnah jika terkena sinar matahari (Ulumiya, 2022).

## **2. Tanda dan Gejala Tuberkulosis**

Selain menyerang organ paru-paru, TB juga dapat menyerang organ lain seperti tulang, otak, saluran pencernaan, dan lain-lain, sehingga gejala yang muncul bisa berbeda-beda tergantung organ yang terinfeksi. Gejala utama TB paru yang diketahui yaitu seperti batuk terus-menerus hingga menghasilkan dahak selama 3 minggu atau lebih, dan gejala lainnya dapat berupa kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, dahak yang bercampur darah, demam atau menggigil lebih dari 1 bulan, berkeringat di malam hari tanpa sebab yang jelas, sesak napas dan nyeri dada, perubahan suasana hati, badan lemas dan lesu (Wahyuni, 2019).

## **3. Penularan Tuberkulosis**

Penderita tuberkulosis (TB) menyebarkan penyakitnya melalui dahak, ketika mereka batuk, bersin, berbicara atau meludah. Dalam kebanyakan kasus, tetesan infeksius dapat bertahan selama beberapa jam hingga beberapa hari sebelum terbawa angin. Ketika orang lain menghirup bakteri TBC dan kemudian mencapai alveoli, infeksi terjadi 2 hingga 10 minggu setelah terinfeksi, yang kemudian memicu respons imun. Infeksi laten adalah jenis bakteri yang tidak aktif selama bertahun-tahun dan memiliki masa inkubasi tiga hingga enam bulan ketika orang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara sambil berhadapan dan dihirup kedalam paru-paru orang sehat. Bakteri tuberkulosis dapat

menyebar langsung ke bagian tubuh lain setelah terhirup, atau menyebar dari paru-paru ke bagian tubuh lain melalui sistem peredaran darah, kelenjar getah bening, atau saluran pernapasan (Annisa, 2019).

#### **4. Pengobatan Tuberkulosis**

Tujuan pengobatan tuberkulosis paru adalah menyembuhkan, mencegah kematian dan kekambuhan, mencegah resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT), dan memutus rantai penularan. Pengobatan tuberkulosis paru terdiri dari dua fase, yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjut (4-7 bulan). Obat-obatan yang digunakan dalam pengobatan tuberkulosis paru dibagi menjadi dua kategori, yaitu OAT primer dan sekunder. OAT primer adalah isoniazid, rifampicin, ethambutol, dan pyrazinamide. Pengobatan tuberkulosis paru dilakukan selama 6 bulan hingga sembuh. Empat jenis OAT primer diberikan setiap hari selama 2 bulan, diikuti oleh dua obat (isoniazid dan rifampicin) selama 4 bulan berikutnya. Jika OAT primer mengalami resistensi obat, setidaknya ada 2-3 jenis OAT sekunder yang masih belum resisten, sehingga pasien menerima 5 atau 6 jenis obat dalam waktu bersamaan (Kuala, 2022).

#### **5. Diagnosis Tuberkulosis**

##### **a. Pemeriksaan Fototoraks**

Fototoraks dalam evaluasi dugaan tuberkulosis dengan hasil BTA negatif dan/atau TCM negatif. Fototoraks juga berguna sebagai metode skrining tuberkulosis. Namun diagnosis tuberkulosis tidak dapat ditegakkan hanya berdasarkan fototoraks saja (sensitivitas

tinggi, spesifisitas rendah), karena dapat menyebabkan overdiagnosis TBC (Alisjahbana, dkk., 2020).

b. Pemeriksaan Mikroskopis Langsung Sputum/BTA

Untuk menegakkan diagnosis, sebaiknya dilakukan pemeriksaan dahak pasien secara mikroskopis untuk mengetahui adanya BTA dan pasien diminta untuk mengambil 2 sampel dahak berkualitas tinggi seperti sputum sewaktu dan pagi (SP) atau sputum sewaktu-sewaktu (SS). Dahak sewaktu (S) dikumpulkan di fasyankes sedangkan dahak pagi (P) dikumpulkan pada pagi hari segera setelah bangun tidur. Selain itu, pemeriksaan BTA juga dilakukan untuk mengevaluasi keberhasilan pengobatan (Kemenkes RI, 2020).

Hasil tes BTA dilaporkan (+) jika paling sedikit salah satu dari dua sampel dahak mempunyai hasil tes BTA positif. Pasien dengan hasil BTA (+) pada tes dahak pertama dapat dipastikan menderita tuberkulosis paru BTA (+). Apabila hasil BTA kedua sampel dahak negatif, diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan dengan metode klinis yang sesuai (Kemenkes RI, 2020).

c. Pemeriksaan Kultur/Biakan

Pemeriksaan kultur dapat dilakukan dengan menggunakan media padat (Lowenstein-Jensen) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk mendeteksi bakteri *M. tuberculosis* (Alisjahbana, dkk., 2020).

d. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TBC

TCM merupakan sarana untuk menegakkan diagnosis dan tidak dapat menggantikan pemeriksaan BTA, kultur, dan uji sensitivitas obat dalam evaluasi hasil pengobatan dan/atau deteksi resistensi terhadap obat selain rifampisin. Bagi pasien yang berisiko tertular *HIV* atau penyakit serius, pemeriksaan TCM dianjurkan sebagai pemeriksaan awal. Rekomendasi *WHO* lainnya untuk TCM adalah skrining awal pada pasien yang diduga mengalami *multidrug resistant (MDR)* atau infeksi *HIV*. TCM mungkin merupakan tes berikutnya untuk pasien tidak terinfeksi *MDR/HIV* jika hasil BTA negatif. Jika sumber daya tersedia, TCM dapat digunakan sebagai tes awal untuk semua tersangka TBC. Diperlukan 2 sampel uji mutu untuk TCM. Satu sampel uji untuk pemeriksaan TCM, satu sampel uji untuk penyimpanan sementara dan akan diperiksa bila diperlukan. Sampel non dahak yang dapat diperiksa dengan TCM antara lain cairan serebrospinal (CSF), jaringan biopsi, bilasan lambung (*gastric lavage*), dan aspirasi cairan lambung (*gastric aspirate*) (Alisjahbana, dkk., 2020).

e. Pengujian Kepekaan Obat/*Drug Susceptibility Testing (DST)*

Tujuannya untuk mengetahui ada atau tidaknya bakteri MTB yang resisten terhadap OAT (Alisjahbana, dkk., 2020).

f. IGRA dan Tuberkulin

Meskipun tes *tuberculin skin test (TST)/Mantoux* dan *interferon-gamma release assay (IGRA)* dapat meningkatkan/menurunkan kecurigaan klinis terhadap TB, keduanya mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang berbeda sehingga tidak direkomendasikan untuk diagnosis TB aktif (Alisjahbana, dkk., 2020).

**6. Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

Pemberian OAT pada penderita TBC tentu akan menimbulkan efek samping pada penderitanya. Efek samping yang umum terjadi antara lain lemas, demam tinggi, muntah, urin berubah warna, gatal disertai kemerahan pada kulit, gangguan penglihatan atau pendengaran, sensasi terbakar pada kaki atau lengan, sakit perut, dan mata atau kulit menguning. Oleh karena itu, setiap pasien berobat ke dokter harus memberitahukan kepada dokter mengenai efek samping yang dikeluhkannya, sehingga dokter dapat mengubah dosis obat, mengganti dengan obat lain atau melakukan pemeriksaan laboratorium bila diperlukan (Wahyuni, 2019 ). Selain itu, salah satu dampak buruk yang dialami penderita adalah nyeri sendi yang berhubungan dengan peningkatan kadar asam urat saat menggunakan OAT pyrasinamide dan ethambutol (Kondo, dkk., 2016).

## **B. Asam Urat**

### **1. Pengertian Asam Urat**

Asam urat merupakan hasil akhir katabolisme purin dalam tubuh. Katabolisme juga mencakup proses metabolisme dalam tubuh yang mengubah substrat kompleks menjadi molekul yang lebih kecil. Proses katabolisme purin membutuhkan enzim xantin oksidase yang terdapat di hati dan usus. Asam urat terjadi ketika jumlah purin dalam tubuh meningkat terlalu banyak, dan salah satu penyebab asam urat adalah kebiasaan makan yang tidak sehat. Purin sendiri merupakan komponen asam nukleat yang terdapat pada inti sel setiap makhluk hidup. Di dalam tubuh manusia, purin diproduksi di ginjal. Tubuh dapat memproduksi sekitar 80-85% purin dan sisanya dapat berasal dari makanan yang kita konsumsi. Purin yang telah melalui proses pemecahan di dalam tubuh akan menjadi asam urat (Graha, 2020).

### **2. Hiperurisemia**

Jika kadar asam urat dalam darah terlalu tinggi, itu mungkin merupakan tanda dari suatu kondisi yang disebut hiperurisemia. Munculnya hiperurisemia erat kaitannya dengan hubungan berbagai faktor penyebab, antara lain konsumsi berlebihan makanan yang biasanya tinggi purin sehingga meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Adanya penyakit dalam tubuh seperti leukemia, limfoma, kemoterapi untuk pengobatan kanker dan kerusakan otot dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh. Penggunaan obat-obatan

tertentu dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah, dan faktor genetik atau keturunan dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat (Sari & Syamsiyah, 2018).

Gejala asam urat yang paling umum adalah nyeri mendadak pada area persendian, biasanya dirasakan pada malam hari atau dini hari. Kondisi ini menyebabkan kemerahan dan bengkak pada area sendi yang terkena, demam, menggigil, dan detak jantung sangat cepat. Keluhan pertama biasanya timbul pada daerah persendian dan nyerinya segera hilang, kemudian dapat dialami kembali namun dalam jangka waktu yang cukup lama (Graha, 2020).

Kadar asam urat pada pria meningkat seiring bertambahnya usia, sedangkan kadar asam urat pada wanita baru dimulai pada masa menopause. Laki-laki mempunyai kadar asam urat lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini dikarenakan wanita memiliki hormon estrogen yang dapat berperan dalam proses pembuangan asam urat saat urin dikeluarkan. Sementara itu, laki-laki tidak memiliki hormon untuk membantu mengeluarkan asam urat sehingga laki-laki memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi (Susiyanto, 2020).

### **3. Pemeriksaan Kadar Asam Urat di Laboratorium**

Pemeriksaan asam urat di laboratorium terdiri dari pemeriksaan yang dilakukan dengan metode fotometrik yang prinsipnya adalah reduksi asam fosfat oleh asam urat. Metode *High Performance Liquid Chromatography (HPLC)*, yaitu pemeriksaan asam urat dengan



serapan UV atau spektrofotometri massa, dan metode uricase dimana asam urat dioksidasi menggunakan enzimatis dengan oksigen sehingga menghasilkan hidrogen peroksida, allantoin, dan CO<sub>2</sub>. Metode uricase terdiri dari metode langsung dan metode tidak langsung. Metode langsung menggunakan pengukuran serapan dengan panjang gelombang 293 nm, sedangkan metode tidak langsung menggunakan hidrogen peroksida (Penggali, dkk., 2021).

### **C. Hubungan Asam Urat Dengan Tuberkulosis**

Obat yang digunakan dalam terapi penyembuhan tuberkulosis disebut dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Penggunaan kombinasi obat pyrazinamid dan ethambutol merupakan jenis obat lini pertama yang paling sering menyebabkan efek samping yaitu nyeri sendi karena diakibatkan oleh adanya peningkatan kadar asam urat atau hiperurisemia. Pyrazinamid menghasilkan asam pirazinoat sebagai metabolitnya sedangkan ethambutol menghasilkan asam karboksilat sebagai metabolitnya. Asam-asam organik ini dapat mengganggu proses ekskresi asam urat melalui tubulus ginjal sehingga menyebabkan absorpsi kembali asam urat ke dalam darah (Azzahra, dkk., 2023). Hal inilah yang selanjutnya menyebabkan terjadinya penumpukan kadar asam urat sehingga akan sangat sulit untuk dikurangi. Jika sudah seperti itu tanda-tanda asam urat seperti nyeri pada sendi, peradangan hingga bengkak pada area sendipun akan segera muncul dan menimbulkan hiperurisemia (Djasang & Saturiski, 2019).