BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini berjudul Hubungan Kadar Ureum Dengan Fase Pengobatan Pada Penderita TB Paru di Puskesmas Sikumana Kota Kupang. Penelitian ini telah dilakukan pada tanggal 5 April 2024 – 30 April 2024 di Puskesmas Sikumana. Responden pada penelitian ini adalah pasien penderita TB paru dengan jumlah responden 40 orang. Penentuan jumlah pasien berdasarkan Kerlinger dan Lee (2000) yang mengemukakan bahwa jumlah sampel yang baik untuk penelitian kuantitatif minimal 30 sampel. Data hasil penelitian ini didistribusikan menurut variable responden seperti yang tertera pada Tabel 4.1

Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Responden Penelitian

Karakteristik	Ju	mlah
	\mathbf{N}	%
Umur		
Masa remaja awal (12-16 tahun)	1	3
Masa remaja akhir (17-25 tahun)	11	28
Masa dewasa awal (26-35 tahun)	6	15
Masa dewasa akhir (36-45 tahun)	5	13
Masa lansia awal (46-55 tahun)	8	20
Masa lansia akhir (56-65 tahun)	8	20
Masa manula (>65 tahun)	1	3
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25	63
Perempuan	15	38
Fase Pengobatan		
Intensif	13	33
Lanjutan	27	68

Berdasarkan Tabel 4.1 diatas diketahui bahwa hasil analisa dari 40 pasien penderita TB paru yang mengonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) terdapat 3% pasien masa remaja awal, 28% pasien masa remaja akhir, 15% pasien masa dewasa awal, 13% pasien masa dewasa akhir, 20% pasien masa lansia awal, 20% pasien masa lansia akhir dan 3% pasien masa manula. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Kondo dkk pada tahun 2015 dengan judul Gambaran Kadar Asam Urat pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Menerima Terapi Obat Anti Tuberkulosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juli 2014 - Juni 2015 yang mengemukakan bahwa berdasarkan umur angka kejadian terbanyak terjadi pada kelompok umur 46-65 tahun sebanyak 7 pasien (46,67%). Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Kristini dan Hamidah pada tahun 2020 yang mengemukakan bahwa kelompok usia terbanyak adalah masa lansia dengan jumlah responden 19 orang (27,1%). Penelitian ini juga sejalah dengan penelitian Dewanty dkk pada tahun 2015 dengan judul Kepatuhan Berobat Penderita TB Paru di Puskesmas Nguntoronadi I Kabupaten Wonogiri yang mengemukakan bahwa hasil penelitian didominasi oleh umur tua (>49 tahun) 45,46%. Hal ini disebabkan karena pada usia tua atau masa lansia sistem imunologis akan menurun sehingga rentan terhadap penyakit dan pada masa lansia lebih tidak teratur dalam menjalankan pengobatan karena kurangnya motivasi untuk kuat untuk sehat dan memperhatikan kesehatan. Pada masa lansia juga menjadi lebih terisolasi serta terdapat penurunan fungsi sosial seperti intelektual, memori dan kemampuan memecahkan masalah. Sedangkan pada masa remaja dan dewasa tubuh mereka masih cenderung produktif sehingga mempunyai motivasi yang tinggi dalam mengikuti pengobatan.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian pada tahun 2018 dengan judul Pengaruh Efek Samping OAT (Obat Anti Tuberkulosis) Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien TBC di Puskesmas yang mengemukakan bahwa responden terbanyak adalah masa dewasa sebanyak 39 responden (97,5%). Penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian Ratnasari dkk pada tahun 2021 dengan judul Hubungan Kecerdasan Spiritual dengan Stres Pasien TB Paru di Rumah Sakit Paru Jember yang mengemukakan bahwa usia pasien TB paru terbanyak adalah pada masa dewasa sebanyak 40 orang (47,9%). Usia dewasa merupakan terjadinya kematangan dalam mengontrol emosi yang optimal. Ratnasari dkk pada tahun 2021 berasumsi sebagian besar pasien TB berada dalam kondisi stres meskipun pada tingkat stres ringan. Hal ini karena pada usia produktif akan lebih sering menghabiskan waktunya diluar rumah untuk bekerja dan berinteraksi dengan orang lain sehingga dapat mempengaruhi tingkat penularan. Kelompok penderita TB paru paling banyak dalam usia produktif karena pada usia ini orang menghabiskan waktu dan tenaga untuk bekerja dimana tenaga akan banyak terkuras serta berkurangnya waktu untuk istirahat sehingga membuat daya tahan tubuh menurun. Penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian Nortajulu dkk pada tahun 2022 dengan judul Faktor-Faktor yang berhubungan dengan Kesembuhan TB Paru yang mengemukakan seiring bertambahnya usia menunjukkan perilaku pasien yang lebih tua menunjukkan perilaku yang lebih sadar sosial dan memiliki lebih banyak pengalaman hidup

serta ideologi yang lebih kuat yang membuat mereka lebih patuh pada pengobatan TB.

Berdasarkan Tabel 4.1 dari 40 responden didapatkan 25 orang (63%) responden dengan jenis kelamin laki-laki sedangkan responden dengan jenis kelamin perempuan didapatkan sebanyak 15 orang (38%). Hasil ini sejalan dengan penelitian Sunarmi dan Kurniawaty pada tahun 2022 dengan judul Hubungan Karakteristik Pasien TB Paru dengan Kejadian Tuberkulosis yang mengemukakan bahwa pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 63,6%. Penelitian ini juga sejalan dengan Agustian pada tahun 2020 dengan judul Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Tingkat Pendidikan dengan Kejadian TB Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Cibadak Kabupaten Sukabumi yang mengemukakan pasien TB paru dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 92,9% lebih banyak dibandingkan pasien TB paru dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 33,3%. Hal ini disebabkan karena laki-laki memiliki beban kerja yang berat serta gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok dan konsumsi alkohol. Sedangkan perempuan lebih memperhatikan kesehatannya disbanding laki-laki. Perempuan lebih banyak melaporkan gejala penyakitnya dan berkonsultasi dengan dokter karena cenderung memiliki perilaku yang lebih tekun daripada laki-laki. Penyakit TB cenderung lebih tinggi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan karena merokok tembakau dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh sehingga lebih mudah terpapar TB paru. Selain itu, rutinitas kehidupan laki-laki lebih banyak berada diluar rumah yang dapat menimbulkan

faktor pemicu terjadinya penyakit TB paru. Ada kecenderungan bahwa laki-laki tidak patuh dalam mengonsumsi OAT dibandingkan dengan perempuan.

Pengobatan OAT terdiri dari dua fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Fase intensif terdiri dari 4 kombinasi dosis tetap (KDT) selama 2 bulan yang dikonsumsi setiap hari dengan pengawasan yang terdiri dari paket OAT yaitu isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) dan etambutol (E) yang diberikan secara teratur (2HRZE) sedangkan fase lanjutan dilakukan pengobatan diatas 6 bulan dengan kombinasi obat Isoniazid (H) dan Rifampisin (R). Obat tuberkulosis harus diminum oleh penderita secara rutin selama enam bulan berturut-turut tanpa henti. Berdasarkan tabel 4.1 pada kategori fase lanjutan didapatkan sebanyak 68% sedangkan fase intensif sebanyak 33%. Rifampisin adalah salah satu obat yang digunakan dalam pengobatan penyakit TB paru. Seiring dengan angka keberhasilan pengobatan TB, salah satu efek samping penggunaan rifampisin adalah hepatotoksisitas. Efek hepatoksik dipengaruhi oleh dosis yang digunakan dan proses metabolisme obat. Rifampisin adalah obat TB yang digunakan baik dalam tahap intensif maupun tahap lanjutan. Ketika mengkonsumsi rifampisin akan terbentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Adanya penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah akan berdampak pada penyempitan pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus. Efek dari hal tersebut terjadi penurunan fungsi ginjal. Salah satu efek samping mengonsumsi rifampisin dalam jangka waktu lama adalah peningkatan kadar ureum.

Ureum adalah salah satu produk pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati dan 95% dibuang oleh ginjal dan sisanya 5% dalam feses. Ureum berasal dari penguraian protein terutama yang berasal dari makanan. Penetapan kadar ureum dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Peningkatan kadar ureum dalam darah dapat disebabkan oleh adanya gangguan ekskresi urea yang tertahan didalam darah. Obat-obatan dieliminasi dari dalam tubuh baik dalam bentuk yang tidak diubah oleh proses ekskresi maupun diubah menjadi metabolit. Ginjal merupakan organ yang paling penting untuk mengeluarkan obat-obatan dan hasil metabolitnya. Salah satu komplikasi yang terjadi yaitu dengan peningkatan kadar ureum akibat kerusakan ginjal. Peningkatan kadar ureum terjadi karena beberapa jenis OAT yang dikonsumsi bisa menjadi indikasi pemicu gangguan fungsi ginjal yaitu obat rifampisin (R) yang merupakan antibiotika oral yang mempunyai aktivitas bakterisida terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Ureum

Variabel	Jumlah (F)	Persentase (%)
Ureum		
 Normal 	39	98
 Tinggi 	1	3
Total	40	100

Berdasarkan Tabel 4.2 diatas diketahui bahwa hasil analisa dari 40 pasien penderita TB paru yang mengonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) pada kadar ureum didapatkan hasil normal 98% normal sedangkan 3% meningkat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian pada tahun 2019 dengan judul Studi Hasil Pemeriksaan Ureum dan Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang

Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Fase Intensif yang mengemukakan hasil pemeriksaan ureum dari 30 sampel penderita TB paru yang mengonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) terdapat 5 sampel yang menunjukkan hasil ureum tinggi dengan persentase 16,67%.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Widyanti dkk pada tahun 2021 dengan judul Studi Literatur Gambaran Hasil Pemeriksaan Ureum Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis yang mengemukakan bahwa pada penelitiannya dari 167 sampel, sebanyak 55 sampel mengalami peningkatan kadar ureum. Hal ini disebabkan karena terjadinya reabsorpsi ureum yang tinggi dibagian tubulus ginjal pada penderita TB paru sedangkan terdapat 112 sampel yang mempunyai kadar ureum normal yang berarti pada proses reabsorpsi ureum pada ginjal penderita TB paru yang dilakukan pada bagian tubulus terjadi dalam keadaan normal. Ureum merupakan hasil akhir metabolisme protein. Ureum dibentuk dalam hepar, difiltrasi di glomerulus dan direabsorbsi di tubulus dalam jumlah yang bervariasi. Reabsorbsi ureum ini menjadi lebih besar dengan meningginya kadar ureum dalam urine dan sebaliknya reabsorbsi berkurang bila urine makin cair. Oleh karena itu penentuan kadar ureum dalam serum berperan sebagai indikator yang peka terhadap kelainan fungsi ginjal (Depkes RI, 2003).

Tidak semua OAT dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal apabila dikonsumsi dengan tepat waktu dan sesuai petunjuk dokter. Konsumsi OAT pada 2 bulan pertama akan berefek pada kerusakan ginjal terutama pada bagian tubulus ginjal. Namun, kerusakan ini bersifat reversible yang akan kembali normal pada

3-4 bulan pengobatan. Pada 4 bulan tahap lanjutan, dosis obat akan diturunkan sehingga resiko nefrotoksik (obat yang bersifat meracuni atau mengganggu fungsi ginjal) dapat dikurangi sehingga didapatkan sebagian besar kadar ureum normal. Selain OAT, kadar ureum dapat meningkat disebabkan oleh mengonsumsi makanan dengan protein tinggi secara berlebihan, dehidrasi berat, mengalami penyumbatan pada saluran kemih, memilki penyakit gagal ginjal dan kehamilan. Penanganan pasien dengan kadar ureum tinggi dapat dilakukan dengan membatasi asupan protein dengan cara beralih ke daging merah dan sayuran, mengonsumsi makanan berserat seperti buah-buahan, sayuran, biji-bijian utuh dan kacang-kacangan, serta mencukupi asupan cairan.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Purba pada tahun 2018 dengan judul Analisa Kadar Ureum dalam Serum Penderita TB Paru yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis Lebih dari 4 Bulan di Laboratorium Prodiaduri yang mengemukakan bahwa dari penelitiannya diperoleh hasil kadar ureum pada penderita TB paru yang meningkat sebanyak 14 orang (70%) dari 20 pasien TB paru. Hal ini disebabkan karena mengonsumsi OAT dalam jangka waktu yang lama, tidak teratur dan tidak mengikuti petunjuk dokter yang akan berpengaruh pada ginjal. Pengaruh terhadap organ ginjal disebabkan karena ginjal sebagai alat ekskresi tubuh, dimana senyawa obat yang tidak termetabolisme akan dikeluarkan melalui ginjal. Dan apabila terjadi kerusakan fungsi ginjal, maka ginjal tidak mampu bekerja dengan baik sehingga mengakibatkan kadar ureum meningkat. Sedangkan pada penderita TB paru yang kadar ureumnya normal,

kemungkinan dapat disebabkan oleh mengonsumsi OAT secara teratur serta mengikuti petunjuk dokter dan menjaga pola makan.

Orang yang terlalu banyak mengonsumsi makanan yang mengandung tinggi protein dapat menyebabkan tingginya kadar ureum. Kondisi susah buang air kecil pada penderita juga dapat menyebabkan kadar ureum meningkat dikarenakan ureum yang seharusnya dikeluarkan melalui urine menjadi menumpuk dalam darah. Menurut Mustifa pada tahun 2019 peningkatan kadar ureum dapat disebabkan karena kurangnya konsumsi air putih dan banyak mengonsumsi makanan yang manis. Mengonsumsi air putih sangatlah penting dimana air putih dapat membuang racun dalam tubuh sehingga tubuh terhidrasi dengan baik.

Menurut penelitian Saniyaty dkk pada tahun 2014 dengan judul Hubungan Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Pre dan Post Hemodialisis yang mengemukakan bahwa berdasarkan jenis kelamin, perbedaan kadar ureum pre dan post hemodialisis pada laki-laki memiliki nilai median paling tinggi yaitu 94 mg/dl. Hal tersebut disebabkan karena pada jenis kelamin laki-laki memiliki dimensi tubuh seperti tinggi dan berat badan serta proposi komposisi tubuh seperti otot dan massa tubuh tanpa lemak mencapai maksimal sehingga hal ini mengakibatkan kadar ureum yang diekskresikan per harinya lebih banyak.

Penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar ureum dengan fase pengobatan pada penderita TB paru yang tertera pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Fase Pengobatan dan Kadar Ureum.

	Kadar ureum	
Fase pengobatan	Normal	Tinggi
Intensif	13	0
Lanjutan	26	1
Total	39	1

Berdasarkan Tabel 4.3 didapatkan pada fase intensif jumlah pasien dengan kadar ureum normal sebanyak 13 pasien sedangkan pada fase lanjutan jumlah pasien dengan kadar ureum normal sebanyak 26 pasien dan kadar ureum tinggi sebanyak 1 pasien. Untuk mengetahui hubungan antara kadar ureum dengan fase pengobatan dilakukan uji statistik menggunakan SPSS yaitu uji normalitas dengan metode Kolmogorov-smirnov. Dari uji normalitas yang dilakukan didapatkan hasil pada fase pengobatan dengan nilai signifikan 0,01 yang berarti tidak normal dikarenakan <0,05. Sedangkan untuk kadar ureum didapatkan nilai signifikan 0,097 yang berarti normal dikarenakan >0,05. Kesimpulan dari uji normalitas dengan metode Kolmogorov-smirnov dikatakan kedua data tidak normal dan dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu uji spearmen sesuai Tabel 4.4 dibawah.

Tabel 4.4. hasil uji korelasi spearman

			Lama	
			Pengobatan	Kadar Ureum
Spearman's rho	Lama Pengobatan	Correlation Coefficient	1.000	.150
		Sig. (2-tailed)		.354
		N	40	40
	Kadar Ureum	Correlation Coefficient	.150	1.000
		Sig. (2-tailed)	.354	
		N	40	40

Berdasarkan uji spearmen, didapatkan hasil *Correlation Coefficient* (kekuatan hubungan) 0,150 yang berarti korelasi sangat lemah sedangkan pada

nilai signifikan didapatkan 0,354 yang berarti tidak ada korelasi atau hubungan yang signifikan. Nilai signifikan dikatakan ada korelasi yang signifikan apabila hasil menunjukan <0,05 sehingga hubungan kadar ureum dengan fase pengobatan pada penelitian ini tidak berhubungan secara signifikan.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Leonardo pada tahun 2017 dengan judul Korelasi Lama Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis dengan Kadar Ureum, Kreatinin dan GFR Pada Penderita Tuberkulosis Paru Dewasa di RS Respira D. I. Yogyakarta yang mengemukakan bahwa tidak terdapat korelasi antara kadar ureum, kreatinin dengan lama penggunaan OAT selama 6 bulan pada penderita tuberkulosis paru dengan hasil penelitian yang menunjukkan kadar ureum pada awal pengobatan rata-rata 21,80 mg/dl sedangkan setelah 6 bulan pengobatan rata-rata kadar ureum adalah 22,05 mg/dl dengan nilai p-value 0,264 dan kadar kreatinin pada awal pengobatan rata-rata 0,84 mg/dl dan setelah 6 bulan pengobatan kadar kreatinin menjadi 0,76 mg/dl dengan nilai pvalue 0,887. Hal ini menyatakan bahwa kemampuan ginjal yang masih baik dalam mengekskresikan zat-zat sisa metabolisme dalam tubuh, pengobatan OAT masih aman digunakan selama sesuai dengan dosis dan petunjuk dari Dokter. Kadar ureum dan kreatinin yang normal menunjukkan bahwa tidak semua OAT dapat merusak fungsi ginjal apabila dikonsumsi secara teratur sesuai dosis dan petunjuk dari petugas kesehatan.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sebagian besar penderita yang mengalami AKI (*Acute Kidney Injury*) berusia >40 tahun (Daher, dkk., 2014). Fungsi ginjal akan menurun hal ini dikarenakan setelah umur 40 tahun tubuh

mulai kehilangan beberapa nefron yang berfungsi sebagai saringan penting dalam ginjal, dengan demikian apabila fungsi ginjal menurun maka kadar ureum dan kreatinin di dalam darah akan meningkat (Harison, 2019). Oleh karen subyek pada penelitian sebagian besar berusia <40 tahun, maka probalitas untuk terjadi AKI relatif kecil. Inilah yang mengakibatkan kadar rata-rata ureum dan kreatinin selama 6 bulan pengobatan obat anti tuberkulosis berada dalam rentang yang normal. Selain itu, adanya penyakit penyerta dapat mempengaruhi proses terjadinya AKI pada penderita. Adanya koinfeksi seperti HIV pada penderita tuberkulosis dapat menjadi faktor yang memperberat keadaan penderita. Pada penelitian ini, 84% subyek tidak memiliki riwayat penyakit lain yang dapat memperberat fungsi ginjal selama pengobatan obat anti tuberkulosis. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar subyek tidak memiliki risiko terjadinya AKI yang berhubungan dengn penyakit penyerta.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian pada tahun 2020 dengan judul Gambaran Ureum Penderita Tuberkulosis Paru Konsumsi Obat Anti Tuberkulosis Selama 6 Bulan di RS. Advent Medan yang mengemukakan bahwa hasil uji statistik ureum didapatkan P value 0,005 yang berarti <0,05 hal ini berarti ada perbedaan nilai yang signifikan antara sebelum dan sesudah pengobatan yang berarti ada hubungan yang cukup kuat penggunaan OAT-KDT dengan kadar ureum setelah 6 bulan pengobatan, meskipun peningkatan yang terjadi masih dalam batas normal. Penelitian ini juga tidak sejalan dengan penelitian pada tahun 2013 dengan judul Perbedaan Kadar SGOT, SGPT, Ureum dan Kreatinin Pada Penderita TB Paru Setelah Enam Bulan Pengobatan yang mengemukakan bahwa

uji t paired dilakukan untuk menganalisa hubungan antara OAT- KDT dengan kadar Ureum, hasil uji statistik Ureum didapatkan P value 0,005 yang berarti < 0,05 hal ini berarti ada perbedaan nilai yang signifikan antara sebelum dan sesudah pengobatan yang berarti bahwa ada hubungan yang cukup kuat penggunaan OAT- KDT dengan peningkatan kadar Ureum setelah enam bulan pengobatan, meskipun semua peningkatan yang terjadi masih dalam batas normal, sehingga OAT-KDT masih aman untuk digunakan selama sesuai dosis dan dalam pengawasan petugas kesehatan. Hasil kajian dari 15 artikel didapatkan 10 artikel (67%) yang menyatakan ada hubungan pemberian OAT dengan kadar ureum dan kreatinin. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Edalo dkk pada tahun 2012 menunjukkan kadar ureum sebelum pemberian OAT rata-rata 25,5 mg/dl sedangkan setelah pemberian OAT mempunyai rata-rata 87,7 mg/dl. Pada penelitian tersebut menunjukkan pemberian OAT dapat meningkatkan kadar ureum secara signifikan.

Kadar ureum yang tinggi merupakan salah satu efek samping yang timbul dari beberapa jenis regimen OAT diantarnya adalah rifampisin dan streptomisin. Rifampisin akan membentuk kompleks antibodi di pembuluh darah ginjal yang dapat menyebabkan endoteliosis glomerular. Penumpukan kompleks antibodi di pembuluh darah akan berdampak pada penyempitan pembuluh darah dan iskemia tubulus sehingga menyebabkan nekrosis tubulus dan penurunan fungsi ginjal. Sedangkan pada streptomisin mekanisme nefrotoksik terjadi ketika aminoglikosida masuk kedalam korteks ginjal dan tubulus proksimal melalui proses endositosis, aminoglikosida berkaitan dengan lisosom dan membentuk

myeloid bodies/secondary lysosome. Kemudian membran lisosom pecah dan melepaskan asam hidrolase yang mengakibatkan kematian sel sehingga menyebabkan penurunan fungsi dari ginjal.