

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *M. tuberculosis* di paru. Nama Tuberkulosis berasal dari bahasa Latin, yakni *tuberkel*, yang berarti tonjolan kecil dan keras yang terbentuk saat sistem kekebalan membangun sistem pertahanan tubuh untuk melawan bakteri di paru. TB umumnya menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menginfeksi organ lain seperti tulang belakang, otak, kelenjar getah bening, jantung, atau ginjal. Ketika seseorang menghirup udara yang telah terkontaminasi kuman TB, maka kuman tersebut akan masuk dan menginfeksi tubuh penderita. Pada saat batuk atau bersin, penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*/percik renik) sebanyak 3.000 percikan dahak yang infeksius setiap sekali batuk (Dewanti, 2020).

2. Karakteristik *Mycobacterium Tuberculosis*

M. tuberculosis termasuk dalam familia *Mycobacteriaceae*, genus *Mycobacterium*, dan spesies *M. tuberculosis*. Bakteri tuberkulosis berbentuk batang, ramping, lurus atau bengkok, lebarnya 0,2 - 0,5 mikron dan panjangnya 1 – 4 mikron, dapat sendiri-sendiri atau bergerombol seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1. Bakteri ini tidak bergerak, tidak berspora, tidak berselubung, Gram positif, dan tahan

terhadap asam (Basil Tahan Asam). Pewarnaan bakteri ini dapat dilakukan dengan pewarnaan *Ziehl Neelsen*, setelah dilakukan pewarnaan maka akan tampak bakteri TB berbentuk basil berwarna merah dengan latar belakang biru yang dihasilkan dari zat pewarna *Metylen*. Kuman ini disebut bakteri tahan asam (BTA) karena dinding sel yang mengandung kadar lemak tinggi dan terdapat asam mikolat, sehingga sulit untuk menyerap zat warna. *M. tuberculosis* dapat bertahan hidup selama 2 - 8 bulan dan akan mati bila terkena sinar matahari langsung selama 2 jam (Rahman *et al.*, 2020).

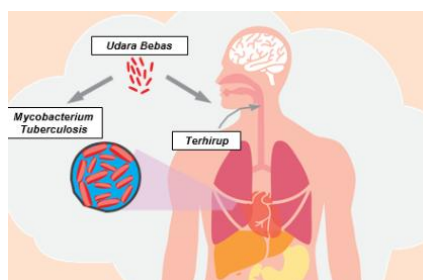


Gambar 1. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*
Sumber : UT Health East Texas

3. Etiologi Tuberkulosis

Sumber penularan penyakit TB adalah penderita TB BTA positif pada saat batuk atau bersin, ditunjukkan oleh Gambar 2, yakni penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak). Droplet yang mengandung kuman yang bersifat infeksius yang dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Orang dapat terinfeksi jika droplet tersebut terhirup ke dalam saluran pernapasan, terutama bagi mereka dengan sistem imun yang lemah. Bila

droplet yang mengandung kuman terhirup dalam jumlah yang sedikit, maka tubuh akan membentuk respon imun dengan melakukan fagositosis yang diperankan oleh makrofag. Hal ini berbanding terbalik apabila kuman yang masuk ke sistem pernapasan dalam jumlah yang banyak maka kemampuan makrofag untuk memfagosit akan berkurang sehingga bakteri TB dapat bertahan dan memperbanyak diri secara intraseluler di dalam makrofag. Jika respons imun tidak mampu mengendalikan infeksi ini, maka bakteri TB dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah akan tersebar ke dalam jaringan dan organ lain seperti kelenjar limfatik, paru, ginjal, otak dan tulang. Semakin banyak kuman yang terdapat dalam tubuh penderita maka semakin tinggi resiko penularan dari penderita tersebut. Namun penderita dianggap tidak menular apabila hasil pemeriksaan dahak menunjukkan hasil negatif (Pratami, 2018).



Gambar 2. Penularan *Mycobacterium Tuberculosis*
Sumber : TBC Indonesia

4. Gejala

Gejala utama penderita TB adalah batuk berlendir selama minimal 2 minggu. Batuk dapat disertai gejala tambahan, seperti lendir

bercampur darah, batuk darah, sesak napas, lemas, nafsu makan menurun, berat badan turun, malaise, keringat malam tanpa aktivitas fisik, dan demam lebih dari sebulan. Pada penderita HIV positif, batuk seringkali bukan merupakan gejala khas TB, sehingga gejala batuk tidak selalu berlangsung selama 2 minggu atau lebih. Gejala-gejala tersebut juga terjadi pada penyakit paru-paru lain selain TBC, seperti bronkitis kronis, asma, kanker paru-paru, dan lain-lain. Namun gejala yang timbul dapat berbeda pada tiap penderita tergantung pada kondisi imunitas penderita tersebut. (Nurdiansyah, 2024).

5. Penularan

Penderita TB dapat menularkan kuman kepada orang lain melalui percikan dahak (*droplet nuclei*) pada saat batuk atau bersin. Penularan kuman semakin tinggi apabila penderita berada dalam ruangan tertutup karena percikan dahak dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab. Penularan BTA dapat dipengaruhi oleh beberapa factor antara lain: keadaan lingkungan yang kotor sehingga meningkatkan factor penularan, kelembaban udara, sinar matahari, gizi buruk pada penderita, kondisi imunitas yang rendah perawatan kesehatan yang kurang memadai, adanya sumber penularan, jumlah kuman yang terhirup, lamanya paparan terhadap kuman *M.tuberculosis*, hipersensitivitas seseorang dan penyakit lain yang menyertai (Aja, Ramli and Rahman, 2022)

6. Pengobatan

Tujuan pengobatan tuberkulosis adalah menyembuhkan penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, mencegah infeksi, dan mencegah resistensi bakteri terhadap obat antituberkulosis (OAT). Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi dua tahap, yaitu fase intensif (0-2 bulan) dan fase lanjutan (3-6 bulan).

- a. Tahap awal : Pengobatan diberikan setiap hari dengan pengawasan langsung dari tenaga kesehatan. Pengobatan pada fase intensif dimaksudkan untuk menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh penderita secara efektif dan untuk menurunkan resiko penularan kepada orang lain. Jenis obat pada fase intensif ditunjukkan oleh Tabel 2.1

Tabel 2.1 Jenis OAT lini pertama

Jenis	Sifat
Isoniazid (H)	Bakteriasidal
Rifampisin (R)	Bakteriasidal
Pirazinamid (Z)	Bakteriasidal
Streptomisin (S)	Bakteriasidal
Etambutol (E)	Bakteriastatik

(Sumber : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis, 2019)

- b. Tahap Lanjutan : Pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih terdapat dalam tubuh penderita untuk mencegah kuman menjadi resisten, selain itu pengobatan dilakukan untuk meminimalisir resiko terjadinya kekambuhan pada penderita sehingga penderita dapat sembuh secara total.

Panduan pemberian OAT untuk penderita TB adalah sebagai berikut :

a. Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3 2)

OAT kategori 1 diberikan kepada penderita baru TBC paru BTA positif dan penderita TBC ekstra paru (TBC diluar paru-paru berat).

b. Kategori 2 : 2(HRZE)S/5(HR)3E3 3)

OAT kategori 2 diberikan kepada penderita kambuh, penderita gagal terapi dan penderita dengan pengobatan setelah lalai minum obat.

c. Kategori Anak : 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZA(S)/4-10HR

Obat yang digunakan dalam tatalaksana penderita TB resisten obat di Indonesia terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, 10 Etionamide, Sikloserin, Moksifloksasin, dan PAS< serta OAT lini-1 yaitu pirazinamid dan etambutol (Kementrian Kesehatan RI, 2023).

B. Ginjal

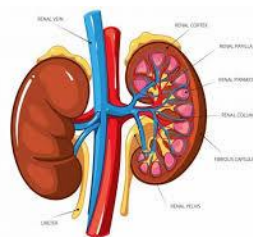
1. Definisi Ginjal

Ginjal merupakan organ yang bentuknya menyerupai kacang, berwarna merah tua dengan ukuran hampir sama dengan kepalan tangan manusia. Ginjal memiliki peranan penting dalam tubuh manusia, diantaranya untuk menyaring (filtrasi) dan mengekskresi zat sisa metabolisme yang sudah tidak dipakai dalam tubuh, mengatur keseimbangan elektrolit dan asam basa dalam tubuh. (Endrawati, 2018).

2. Anatomi Ginjal

Organ ginjal pada manusia terletak di posterior dari peritoneum atau pada retroperitoneal, ginjal berjumlah 2 buah dengan posisi masing-masing disebelah kanan dan kiri kolumna vetebralis. Posisi kedua ginjal tidak sejajar, posisi ginjal kanan lebih rendah dibanding ginjal kiri karena terdapat organ hati dibagian kanan. Pada organ ginjal untuk menghindari terjadinya trauma maka terdapaat 3 lapisan utama yang berfungsi sebagai pelindung pada ginjal seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3. yakni *fascia renal* pada lapisan terluar, adiposa pada lapisan tengah dan kapsula renalis pada lapisan (Endrawati, 2018).

Pada bagian terluar dari organ ginjal terdapat korteks ginjal yang berwarna coklat terang sedangkan warna coklat gelap pada bagian dalam menunjukkan bagian medula ginjal. Nefron terdapat dalam korteks ginjal terdiri atas glomerulus dan tubulus yang berfungsi sebagai alat penyaring zat sisa metabolisme dalam tubuh yang kemudian diekskresikan melalui urin. Pada bagian medula ginjal terdapat lengkung henle dan piramida yang terdiri atas tubulus kolektif dan nefron. Hasil ekskresi dalam tubuh akan ditampung kemudian dibawa keluar dari ginjal oleh piramida ginjal (Endrawati, 2018).



Gambar 3. Anatomi Ginjal (Abi, 2017)

3. Fungsi Ginjal

Ginjal memainkan peranan penting dalam fungsi tubuh. Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai alat untuk mengatur keseimbangan komponen tubuh dengan melakukan reabsorpsi terhadap zat-zat yang masih berguna bagi tubuh kemudian proses ekskresi terhadap zat sisa metabolisme dalam tubuh secara selektif. Selain itu, ginjal juga berfungsi untuk mengatur keseimbangan asam basa, mengatur cairan tubuh dengan mengontrol hormon aldosteron dan ADH (*Anti Diuric Hormone*), menjaga tekanan darah, serta pembentukan eritrosit yang dipengaruhi oleh hormone eritropoietin (Aziza B. Lucky, 2017)

4. Metabolisme Obat Anti Tuberculosis

1) Isoniazid

Isoniazid bersifat bakteriosidal yang bekerja hanya pada kuman tuberkel yang sedang aktif. Produksi asam mikolat sebagai unsur utama yang berada pada dinding sel *Mycobacterium* akan dihambat oleh Isoniazid. Bakteri akan menjadi kebal dan tahan terhadap kerusakan kimia maupun dehidrasi karena produksi asam mikolat pada sel bakteri, sehingga hal ini bertujuan untuk mencegah aktivitas dari antibiotik yang tidak laruk dalam air secara efektif. Setelah diminum secara oral maka isoniazid akan diserap kembali oleh tubuh dengan baik di taktus gastrointestinal. Konsentrasi plasma tertinggi dicapai 1-2 jam setelah konsumsi. Hepar merupakan organ

tempat terjadinya metabolisme dari obat isoniazid yang kemudian akan diubah oleh enzim microsomal hepatic menjadi zat aktif, proses metabolisme ini dapat meningkatkan resiko terhadap kerusakan hepar atau hepatotoksisitas (Ningsih, Ramadhan and Rahmawati, 2022).

2) Rifampisin

Rifampisin merupakan salah satu obat yang bekerja efektif dalam melawan pertumbuhan bakteri. Obat ini akan bekerja dengan menghambat proses penyalinan asam ribonukleat (RNA) bakteri yang ada dalam tubuh penderita. Rifampisin juga menjalankan fungsinya untuk membunuh bakteri baik gram positif maupun gram negative. Efek samping yang dapat ditimbulkan dari konsumsi rifampisin adalah kerusakan pada organ ginjal yaitu nekrosis tubular akut yang disebabkan karena aktivasi respond imun yakni *anti-rifampisin antibodies* yang menyerang pada sel epitel tubulus ginjal (Tangkin, Mongan and Wowor, 2016).

3) Pirazinamid

Pirazinamid bekerja secara bakteristatik terutama dalam keadaan asam. Pirazinamid adalah pro-drug dan diubah menjadi bentuk aktif (asam pirazinoat) oleh enzim peroksidase nicotinamidase yang dikenal sebagai pirazinamidase (PncA). Antibiotik mempengaruhi pertumbuhan bakteri karena proses sintesis asam lemak dari sel bakteri dihambat oleh asam pirazinoat

dan analognya 5-kloro-pirazinamid. Hepar merupakan organ yang paling berdampak akibat efek samping yang dihasilkan dari kedua metabolit tersebut (Khairunnisa and Puspitasari, 2023).

4) Streptomisin

Streptomisin merupakan salah satu jenis aminoglikosida yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mencegah terjadinya sintesis protein dalam sel bakteri. Streptomisin merupakan antibiotik dalam terapi OAT yang memiliki efek nefrotoksik dan berpengaruh terhadap kerusakan ginjal apabila dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama. Ketika streptomisin masuk kedalam ginjal maka akan terjadi proses endositosis dan *sequestration* sehingga akan muncul *myeloid bodies* / *secondary lysosome* akibat ikatan antara streptomisin dengan lisosom. Hal ini menyebabkan membran lisosom menjadi lisis dan asam hidrolase keluar kemudian merusak sel disekitarnya (Tangkin, Mongan and Wowor, 2016)

5) Etambutol

Etambutol sebagai antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang dorman terhadap jenis antibiotik lainnya, dengan mencegah proses metabolisme sel dan pembentukan asam mikolat pada dinding sel bakteri tersebut. Antibiotik ini akan diubah menjadi asam karboksilat dan zat metabolit aldehida inaktif melalui proses metabolisme pada organ hati penderita (Askinianti, 2023).

5. Kerusakan Ginjal akibat Konsumsi Obat Anti Tuberculosis

Penderita TB yang menjalani pengobatan dengan konsumsi OAT dalam jangka waktu yang lama, terutama bagi penderita yang mengalami resistensi antibiotik atau gagal pengobatan akan berpengaruh terhadap fungsi ginjal. Hal ini disebabkan karena ginjal merupakan organ yang berperan penting dalam menyaring serta mensekresikan zat sisa metabolit dan senyawa-senyawa obat yang tidak dibutuhkan oleh tubuh. Organ ginjal yang tidak berfungsi dengan baik dapat disebabkan oleh efek nefrotoksik yang dihasilkan dari antibiotik yang dikonsumsi penderita selama masa pengobatan. Ureum dan kreatinin yang merupakan parameter untuk menilai fungsi ginjal akan mengalami peningkatan apabila terjadi kerusakan atau gangguan pada organ ginjal penderita. (Djasang and Saturiski, 2019).

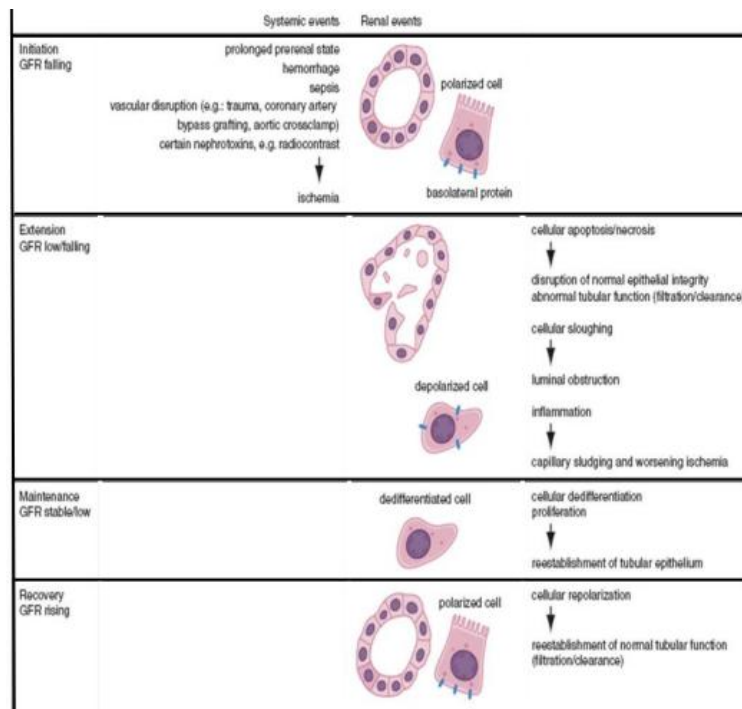
Rifampisin merupakan salah satu jenis antibiotik dengan resiko terhadap efek nefrotoksik dibandingkan dengan antibiotik lainnya dalam terapi OAT. Insiden nefrotoksik yang disebabkan oleh rifampisin antara 1,8% hingga 16% dari kasus gangguan ginjal akut (GGA). Efek nefrotoksik yang disebabkan oleh rifampisin menunjukkan reaksi awal dalam 13 hari dan akan terasa efeknya pada 2 bulan pengobatan. Gangguan pada organ ginjal terjadi akibat kerusakan sel tubular yang disebabkan oleh aktivasi respond imun (*anti-rifampisin antibodies*). Efek nefrotoksik yang dihasilkan oleh rifampisin sebanding dengan lama pengobatan yang dilakukan oleh penderita. Jangka waktu

pengobatan bagi penderita yang mengalami resistensi terhadap antibiotik, pengobatan yang tidak sesuai dengan aturan, atau penderita yang mengalami putus pengobatan tentu memiliki interval waktu yang lebih lama terpapar dengan rifampisin sehingga dapat meningkatkan resiko terhadap efek nefrotoksik. Hal ini juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti kesehatan organ ginjal penderita, usia, gaya hidup serta kepatuhan minum obat (Tangkin, Mongan and Wowor, 2016)

Streptomisin merupakan salah satu antibiotik yang termasuk dalam golongan aminoglikosida dan digunakan untuk membunuh sel bakteri dengan menghambat proses sintesis protein. Angka kejadian kegagalan fungsi ginjal akibat pemakaian aminoglikosida terjadi sekitar 10-37% setara dengan dosis dan lamanya pemakaian, bahkan sampai 50% dalam waktu 14 hari atau lebih pemakaian. Efek nefrotoksik dari streptomisin disebabkan akibat pecahnya membran lisosom sehingga asam hidrolases keluar dan menyebabkan kematian sel disekitarnya. Kerusakan sel yang terjadi dapat menginduksi penurunan fungsi pada organ ginjal. Otoksisitas dan nefrotoksisitas dari obat ini sangat berpengaruh pada kelompok usia di atas 65 tahun ; oleh sebab itu, penggunaan obat ini tidak diperbolehkan untuk kelompok usia tertentu (Aminah, 2013).

6. Patofisiologi Kerusakan Ginjal Akibat Konsumsi Obat Anti Tuberkulosis

Rifampisin adalah salah satu obat yang dapat menginduksi penyakit ginjal. Rifampisin adalah salah satu obat yang dapat menyebabkan *acute tubular necrosis* dan *acute tubulointerstitial nephritis* yang mana telah ditunjukkan pada Gambar 4 terkait patogenitasnya. Angka kejadian nefrotoksisitas akibat rifampisin sangatlah bervariasi dari 1,8% hingga 16% dari semua angka kejadian gangguan ginjal akut. Kebanyakan kasus dari kegagalan ginjal yang disebabkan oleh rifampisin terjadi setelah adanya keadaan hemolitik anemia karena obat tersebut. Lamanya durasi penggunaan obat rifampisin akan sangat berpengaruh dalam menimbulkan efek nefrotoksik. Dilaporkan bahwa gangguan ginjal akut dapat muncul setelah 2 bulan penggunaan obat rifampisin, namun hal tersebut juga dapat terjadi setelah penggunaan rifampisin selama 13 hari. Dalam kasus *acute tubular necrosis*, telah ditemukan *rifampicin-dependent antibodies* dan imunoglobulin G (IgG) yang terdeposit pada lumen tubulus ginjal. Hal tersebut menunjukkan adanya hubungan penggunaan rifampisin dengan kejadian gagal ginjal (Mukrimaa *et al.*, 2018)



Gambar 4. Gambar ginjal yang mengalami *acute tubular nekrosis* (Tumlin 2003)

C. Kreatinin

1. Definisi Kreatinin

Kreatinin merupakan produk yang dihasilkan dari katabolisme otot, berasal dari hasil penguraian keratin fosfat otot. Kreatinin yang diproduksi oleh tubuh sebanding dengan massa otot. Kreatinin serum dianggap spesifik sebagai parameter pemeriksaan yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Kreatinin yang berada dalam darah difiltrasi oleh glomerulus kemudian zat sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan oleh tubuh diekskresikan melalui urin oleh ginjal. Apabila proses filtrasi kreatinin pada organ ginjal tidak berjalan dengan baik, maka akan terjadi penumpukan kadar kreatinin dalam darah. Peningkatan kadar kreatinin

dalam darah dapat mengindikasikan adanya gangguan atau disfungsi pada organ ginjal (Priyanto, Budiwiyo and W, 2018).

2. Metabolisme Kreatinin

Hepar merupakan organ yang memproduksi kreatinin. Kreatinin dapat ditemui pada hampir semua otot rangka yang berkaitan dengan kreatin fosfat (*creatine phosphate* atau CP), suatu senyawa penyimpan energi. Dalam sintesis ATP (*adenosine triphosphate*) dari ADP (*adenosine diphosphate*), kreatin fosfat diubah menjadi kreatinin dengan katalisis enzim kreatin kinase (*creatine kinase*, CK). Seiring dengan aktifitas fisik yang dilakukan oleh seseorang, sebagian kecil diubah menjadi kreatinin secara ireversibel yang kemudian akan melewati tahap penyaringan oleh dan disekresikan dalam urin (Herman, Wahyunie and Kusumawati, 2024).

3. Pemeriksaan Kreatinin

a. Metode Jaffe

Metode ini merupakan salah satu hasil ekspansi dari metode kolorimetri yang didasarkan pada reaksi yang terjadi pada suasana asam antara kreatinin dan asam pikrat sehingga terbentuk kreatinin pikrat dengan kompleks warna kuning. Kompleks warna yang dihasilkan kemudian akan diukur pada panjang gelombang 490nm dengan menggunakan alat fotometer 4010, dan lama waktu yang dibutuhkan untuk pemeriksaan kurang lebih 30 menit. (Denrison P, 2019).

b. Kinetik

Pembacaan yang tepat menjadi kunci utama dalam pemeriksaan kreatinin dengan metode kinetik. Instrumen laboratorium yang digunakan dalam pemeriksaan ini adalah autoanalyzer (Paramita, 2019).

c. Enzymmatic Colorimetri Test

Pengukuran dengan metode ini menggunakan alat photometer, dimana substrat merupakan dasar dari pemeriksaan kreatinin. Mekanisme dari metode ini adalah senyawa yang terbentuk akibat reaksi antara enzim keratinase dengan substrat yang terdapat pada sampel pemeriksaan. Enzim keratinase dalam pemeriksaan ini berfungsi untuk mengaktifkan kreatinin menjadi kreatin, dan kemudian akan terjadi perubahan warna akibat dari penambahan multienzim secara berurutan. Kompleks warna yang terbentuk dari reaksi tersebut akan sebanding dengan kadar kreatinin dalam sampel pemeriksaan yang kemudian akan diukur menggunakan alat photometer pada panjang gelombang 340nm (Paramita, 2019).

D. Ureum

1. Definisi Ureum

Ureum merupakan produk yang berasal dari pemecahan protein dan asam amino. Selama katabolisme protein, nitrogen dari asam amino diubah menjadi urea di hati. Ginjal menyaring dan menyerap urea. Lebih dari 90% ureum dikeluarkan melalui ginjal, sisanya melalui saluran

cerna dan kulit, sehingga gangguan fungsi ginjal menyebabkan ureum menumpuk di dalam darah. Peningkatan konsentrasi ureum menyebabkan keadaan uremik. Ureum disaring secara bebas di glomerulus dan diserap kembali di tubulus. Sekitar 40-70% urea pada ginjal yang sehat diangkut secara pasif dari tubulus ke interstitium ginjal dan kemudian ke dalam darah (Susanti, 2013).

2. Metabolisme Ureum

Asam amino yang didaur ulang maupun yang diubah dan kemudian di ekskresikan oleh tubuh akan melepas gugus amino. Amino transferase (transaminase) yang ditemukan di berbagai jaringan akan mengaktifkan terjadinya pertukaran antara asam amino dengan senyawa yang terlibat dalam reaksi sehingga akan menghasilkan suatu zat yang lebih kompleks. Proses penghilangan gugus amino dari molekul aslinya sehingga gugus asam amino yang dihasilkan akan diubah menjadi ammonia yang kemudian akan menuju ke organ hepar untuk diubah menjadi suatu reaksi berantai. (Heriansyah, Aji Humaedi, 2019).

Hepar merupakan tempat pembentukan urea yang berasal dari pemecahan asam amino. Urea merupakan hasil dari proses penguraian protein yang utama dalam tubuh. Konsentrasi urea dalam darah menunjukkan kualitas organ ginjal dalam menjalankan tugasnya yaitu menyaring dan ekskresi zat sisa metabolisme. Urea dalam tubuh akan melewati proses metabolisme yang kemudian akan diekskresikan melalui keringat, feses maupun urin (Heriansyah, Aji Humaedi, 2019).

3. Pemeriksaan Ureum

Metode Enzimatik

Pemeriksaan laboratoirum yang digunakan untuk mengukur kadar ureum dengan metode enzimatik berlandaskan pada pembentukan ammonia sebagai hasil dari reaksi antara enzim urease dan ureum. Pemeriksaan kadar ammonia dengan reaksi Barthelot dan reaksi enzimatik dengan glutamate dehydrogenase menggunakan pengukuran spektrofotom yang kemudian akan dihitung pada panjang gelombang 340nm (Purwinanty, dkk., 2018).

E. Hubungan Kadar Ureum dan Kreatinin Terhadap Penderita

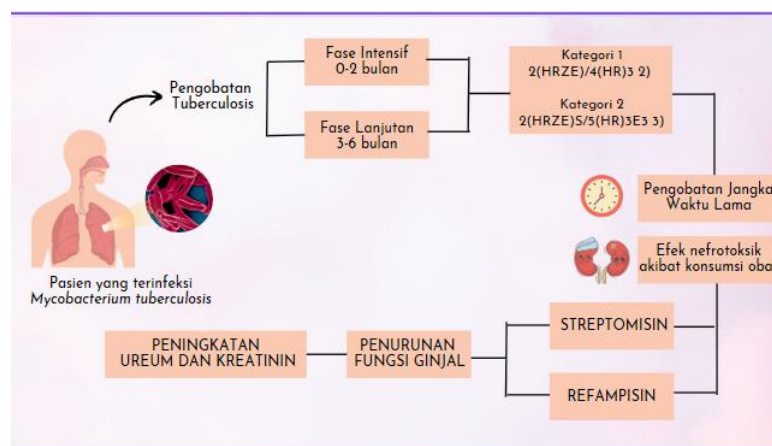
Tuberculosis Paru

Ketika seseorang telah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* maka akan menjalani terapi OAT selama 6 bulan yang terdiri atas 2 fase yakni fase intensif maupun fase lanjutan. Pemberian OAT kepada penderita didasarkan pada kondisi klinis pasien dan kategori pasien yang bertujuan agar pengobatan yang dijalani pasien dapat efektif untuk membunuh pertumbuhan bakteri. Pengobatan dalam jangka waktu yang lama dapat beresiko terhadap organ ginjal yang menjalani fungsi dalam metabolisme toksik yang dihasilkan dari obat-obatan.

Ginjal adalah organ yang sensitif terhadap efek toksik obat dan bahan kimia karena merupakan jalur ekskresi sebagian besar obat. Indikasi disfungsi ginjal dapat diketahui dengan pengukuran kadar kreatinin dan kadar ureum. Nefrotoksisitas merupakan efek samping yang disebabkan

oleh paparan dalam jangka waktu yang lama terhadap bahan kimia maupun obat-obatan yang dapat mempengaruhi fungsi ginjal penderita. Lamanya interval pengobatan juga termasuk ke dalam faktor risiko karena obat anti tuberkulosis (OAT) dapat menimbulkan berbagai efek samping dan memberikan dampak negatif pada penderita, seperti kerusakan pada ginjal. Rifampisin dan streptomisin merupakan antibiotik yang paling beresiko memberikan efek nefrotoksik dibandingkan dengan obat anti tuberkulosis lainnya (Djasang and Saturiski, 2019).

Hal ini dapat menunjukkan bahwa pasien TB yang mengalami resistensi pengobatan atau gagal pengobatan berpotensi terhadap efek nefrotoksik akibat paparan terhadap OAT dalam interval waktu yang lama. Gangguan yang terjadi pada organ ginjal dapat ditinjau melalui pemeriksaan fungsi ginjal yakni pemeriksaan ureum dan kreatinin dalam darah penderita. Disfungsi pada organ ginjal akan ditandai dengan terjadinya peningkatan pada kadar ureum dan kreatinin dalam darah karena kegagalan pada proses penyaringan oleh glomerulus. (Gabrilinda, 2018).



Gambar 5. Patofisiologis Kerusakan Ginjal (Sumber: dokumen pribadi)