

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PENDERITA  
TUBERKULOSIS PARU YANG MENKONSUMSI  
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) DI  
RUMAH SAKIT KHUSUS PARU  
KOTA MEDAN**



**LESTARI YANI MANALU  
P07534016067**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES RI MEDAN  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN  
2019**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PENDERITA  
TUBERKULOSIS PARU YANG MENGONSUMSI  
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) DI  
RUMAH SAKIT KHUSUS PARU  
KOTA MEDAN**

Sebagai Syarat Menyelesaikan Pendidikan Program Studi Diploma III  
Jurusan Analis Kesehatan



**LESTARI YANI MANALU  
P07534016067**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES RI MEDAN  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN  
2019**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**JUDUL** : **Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.**

**Nama** : **Lestari Yani Manalu**

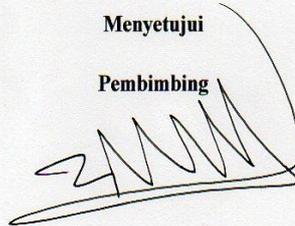
**Nim** : **P07534016067**

Telah Diterima Dan Disetujui Untuk Disidangkan Dihadapan Penguji

Medan, Juli 2019

**Menyetujui**

**Pembimbing**



**Endang Sofia, S.Si, M.Si**  
**NIP : 196010131986032001**

**Ketua Jurusan Analis**  
**Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**



**Endang Sofia, S.Si, M.Si**  
**NIP : 196010131986032001**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**JUDUL** :Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.

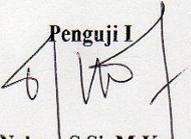
**Nama** : Lestari Yani Manalu

**Nim** : P07534016067

Karya Tulis Ilmiah ini telah Diuji pada Sidang Akhir Program Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Medan

Medan, Juni 2019

**Penguji I**

  
Nelma, S.Si, M.Kes  
Nip. 196211041984032001

**Penguji II**

  
Togar Manalu, SKM, M.Kes  
Nip. 196405171990031003

**Ketua Penguji**

  
Endang Sofia, S.Si, M.Si  
NIP : 196010131986032001

**Ketua Jurusan Analis  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan**

  
Endang Sofia, S.Si, M.Si  
NIP : 196010131986032001

**PERNYATAAN**

**GAMBARAN KADAR ASAM URAT PADA PENDERITA  
TUBERKULOSIS PARU YANG MENGGONSUMSI  
OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT) DI  
RUMAH SAKIT KHUSUS PARU  
KOTA MEDAN**

**Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk disuatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.**

**Medan, Juli 2019**

**LESTARI YANI MANALU  
P07534016067**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN  
KTI, JULI 2019**

**LESTARI YANI MANALU**

**Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan**

**ix + 50 halaman, 7 tabel, 1 gambar, lampiran**

### **ABSTRAK**

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman TB menyerang paru, namun dapat juga menyerang organ tubuh lainnya seperti tulang dan kelenjar. Penderita TB menggunakan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) dengan jangka pengobatan 6-9 bulan. Strategi DOTS yang menggunakan obat *multi drug* sering memberikan efek samping seperti peningkatan kadar asam urat dalam darah.

Jenis penelitian adalah observasional deskriptif. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui dan menentukan kadar Asam Urat pada penderita Tuberkulosis Paru yang mengonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan. Sampel penelitian berupa serum dari pasien yang mengonsumsi OAT lalu dilakukan pemeriksaan asam urat dilakukan dengan metode uricase.

Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, dari 29 pasien tuberkulosis yang menjalani terapi OAT terdapat 17 pasien (58,62%) dengan kadar asam urat meningkat dan 12 pasien (41,38%) normal. Proporsi tertinggi pasien TB yang mengalami hiperurisemia setelah menerima OAT adalah laki-laki (52,95%), rentang umur 46-65 tahun (52,94%). Peningkatan terutama terjadi pada fase intensif pengobatan (1-3 bulan), pada pasien yang mengonsumsi kombinasi Pirazinamid dan Ethambutol. disarankan padapenderita tuberkulosis paru untuk melakukan pengecekan kadar asam urat sebelum dan sesudah pengobatan agar dapat menjaga pola makan dan gaya hidup sehat seperti mengurangi makan tinggi purin, alkohol dan tidak merokok.

**Kata kunci:** Tuberkulosis paru, obat anti tuberkulosis, asam urat.

**Daftar Pustaka:** 27(2005-2018)

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
JURUSAN ANALIS KESEHATAN  
KTI, JULI 2019**

**LESTARI YANI MANALU**

***Description of Uric Acid Level in Patients with Lung Tuberculosis who Take Anti Tuberculosis (OAT) at the Lung Special Hospital in Medan***

***ix + 50 pages, 7 tables, 1 pictures, attachment***

### **ABSTRACT**

*Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. Most TB germs attack the lungs, but can also attack other body organs such as bones and glands. TB sufferers use the DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse) strategy with a treatment period of 6-9 months. DOTS strategies that use multi-drug drugs often have side effects such as increased levels of uric acid in the blood.*

*This type of research is descriptive observational. The purpose of this study was to determine and determine the levels of Uric Acid in patients with pulmonary tuberculosis who took anti-tuberculosis drugs (OAT) at the Lung Special Hospital in Medan. The research sample in the form of serum from patients who consumed OAT and uric acid examination was carried out using the uricase method.*

*Based on the results of laboratory tests, of the 29 tuberculosis patients who underwent OAT therapy there were 17 patients (58.62%) with increased uric acid levels and 12 patients (41.38%) normal. The highest proportion of TB patients who experienced hyperuricemia after receiving OAT was male (52.95%), age range 46-65 years (52.94%). The increase mainly occurs in the intensive phase of treatment (1-3 months), in patients taking a combination of Pyrazinamide and Ethambutol. It is recommended that patients with pulmonary tuberculosis to check uric acid levels before and after treatment can maintain a healthy diet and lifestyle such as reducing eating high purines, alcohol and not smoking.*

***Keywords : Pulmonary tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, gout.***

***Bibliography : 27(2005-2018)***

## KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penayang. Saya panjatkan puja dan puji syukur atas kehadiran-Nya, yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan inayah-Nya kepada saya sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan judul **“Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan”**.

Dalam Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini penulis banyak mendapatkan bantuan, saran, bimbingan dan dukungan baik moril maupun materi dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Direktur Politeknik Kesehatan Medan Ibu Dra. Ida Nurhayati, M.Kes atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan D III Analis Kesehatan.
2. Ibu Endang Sofia. S.Si,M.Si selaku Ketua Jurusan Analis Kesehatan Medan.
3. Ibu Endang Sofia. S.Si,M.Si selaku pembimbing yang telah banyak membantu dan membimbing serta mengarahkan dan mendo'akan penulis dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Ibu Nelma. S.Si M.Kes selaku penguji I yang telah memberi banyak masukan dalam penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Bapak Togar Manalu. SKM,M,Kes selaku penguji II yang telah memberikan masukan banyak dalam penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Teristimewa kepada kedua Orangtua tercinta ibu saya ( Rina Samosir ) dan ayah saya ( Alm. Pantur Manalu ) Dan juga kepada kedua adik saya tersayang ( Putri Ayu Manalu dan Farel Manalu ) yang selalu memberi

banyak dukungan baik materi, kasih sayang maupun Doa untuk saya dan yang selalu menjadi penyemangat bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Seluruh Staff Pengajar dan Pegawai Analis Kesehatan Medan.
8. Kepada seluruh Rekan-rekan seperjuangan Mahasiswa/I Politeknik Kesehatan Medan Jurusan Analis Kesehatan yang tidak mungkin penulis sebutkan satu demi satu .

Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini penulis menyadari masih banyak kekurangan yang perlu disempurnakan. Untuk itu kritik dan saran senantiasa diharapkan demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

Akhirul kalam, ihdisan shirotoImustaqim, wallahul muwaffiq ila aqwamit thoriq, tsummassalamu'alaikum warahmatullahi wabarokatuh.

Medan, Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
2.1. Tuberkulosis Paru (TB Paru)	4
2.1.1. Etiologi	5
2.1.2. Epidemiologi	5
2.1.3. Klasifikasi	7
2.1.4. Cara Penularan	7
2.1.5. Gejala Klinis dan Masa Inkubasi	8
2.1.6. Patogenitas	9
2.1.7. Pencegahan	11
2.1.8. Diagnosa	12
2.1.9. Pengobatan	16
2.1.10. Hubungan Antara OAT dengan Asam Urat	33
2.2. Asam Urat (AU)	33
2.2.1. Klasifikasi dan Penyebab	34
2.2.2. Gejala Klinis	35
2.2.3. Diagnosa	36
2.3.4. Metode Pemeriksaan	36
2.2.5. Pencegahan	37
2.2.6. Pengobatan	37
2.3. Kerangka Konsep	38
2.4. Definisi Oprasional	38
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b>	<b>39</b>
3.1. Jenis dan Desain Penelitian	39
3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian	39

3.2.1.Lokasi Penelitian	39
3.2.2.Waktu Penelitian	39
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	39
3.3.1.Populasi Penelitian	39
3.3.2.Sampel Penelitian	39
3.4. Cara Pengambilan Sampel	39
3.4.1.Pengambilan Darah Vena	39
3.4.2.Persiapan Sampel (Serum)	40
3.5. Prosedur Pemeriksaan	40
3.5.1.Metode Pemeriksaan	40
3.5.2.Prinsip pemeriksaan	40
3.6. Alat dan Reagensia	41
3.6.1.Alat	41
3.6.2. Reagensia	41
3.7. Prosedur Kerja	41
3.7.2.Nilai Normal	41
3.8. Pengolahan dan Analisa Data	41
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>42</b>
4.1. Hasil	42
4.2. Pembahasan	44
<b>BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>47</b>
5.1. Simpulan	47
5.2.Saran	47
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## **DAFTAR GAMBAR**

	<b>Halaman</b>
<b>Gambar 2.1. Kerangka Konsep</b>	<b>38</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
<b>Table 2.1. Skala International Union Against To Lung Disease (IUATLD)</b>	<b>15</b>
<b>Tabel 2.2. Kategori OAT <i>multidrug</i></b>	<b>18</b>
<b>Table 4.1. Hasil Pemeriksaan Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberculosis Paru Yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)</b>	<b>42</b>
<b>Tabel 4.2. Distribusi Berdasarkan Kadar Asam Urat</b>	<b>43</b>
<b>Tabel 4.3. Distribusi Peningkatan Kadar Asam Urat Berdasarkan Jenis Kelamin</b>	<b>43</b>
<b>Tabel 4.4. distribusi Berdasarkan Usia</b>	<b>44</b>
<b>Tabel 4.5. Distribusi Berdasarkan Lama Konsumsi OAT</b>	<b>44</b>

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Rumah Sakit Khusus Paru (RSK.Paru) Kota Medan merupakan unit pelaksanaan teknis Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara yang menyelenggarakan upaya kesehatan paru serta mengatasi masalah kesehatan paru masyarakat secara menyeluruh dan terpadu dalam satu wilayah kerja (Sitepu, 2009).

RSK Paru yang terletak di jalan Asrama No.18 ini merupakan satu-satunya Rumah Sakit khusus menangani penyakit Paru di Sumatera Utara. Penyakit paru yang ditangani cukup beragam seperti penyakit asma, pneumonia, bronchitis dan penyakit tuberkulosis. Menurut departemen kesehatan RI tahun 2009 Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman TB menyerang paru, namun dapat juga menyerang organ tubuh lainnya seperti tulang dan kelenjar (Wibowo, 2015).

Berdasarkan survey yang telah saya lakukan, dalam sehari RSK paru mampu melayani sebanyak 20-30 orang yang melakukan berobat jalan. Rumah sakit ini telah ditunjang dengan pemeriksaan seperti radiologi, mountox, BTA, dan darah lengkap yang diperlukan untuk mendiagnosa penyakit paru terutama penyakit TB. Penderita TB yang telah didiagnosa positif TB akan diberi pilihan untuk menjalani pengobatan, seperti di puskesmas yang berada dekat dengan rumah penderita atau meneruskan pengobatan di RSK paru. Dalam satu hari ada sekitar 5-10 penderita TB yang melakukan pengobatan dirumah sakit ini. RSK paru melalui program pengendalian TB menggunakan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*) untuk mengobati penderita TB.

Pengobatan strategi DOTS ini umumnya diberikan hingga 6-8 bulan yang diawasi oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO) untuk menjamin kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat. Pengobatan diberikan dalam bentuk kombinasi obat (dengan jumlah yang tepat dan teratur, agar semua kuman dapat dipastikan mati. Obat Anti Tuberkulosis(OAT) yang digunakan antara lain Isoniazid (H),

Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P) (KEMENKES, 2011).

Pengobatan TB yang menggunakan prinsip Multidrug dengan jangka waktu yang lama sering menimbulkan efek samping salah satunya adalah peningkatan kadar asam urat ( $\geq 7\text{mg/dL}$ ) dalam tubuh (Nafilla, 2017). Asam urat merupakan bagian yang normal dari darah dan urine. Asam urat dihasilkan dari pemecahan nukleotida purin yang berasal dari makanan maupun dari nukleotida purin yang diproduksi oleh tubuh. Mekanisme yang menyebabkan terjadinya kelebihan asam urat dalam darah yaitu Karena produksinya yang berlebih atau penurunan sekresi asam urat melalui urine (Yenrina, 2008).

Obat anti tuberculosis (OAT) yang digunakan seperti Pirazinamid dan etambutol akan menghambat pertukaran ion Asam urat pada tubulus ginjal sehingga asam urat yang seharusnya dikeluarkan namun menjadi terreabsorpsi kembali kedalam darah. Hal ini sesuai dengan laporan kasus oleh Halimatu Sahdiah Siahan di universitas lampung yang menunjukkan adanya peningkatan yang terhadap kadar asam urat dalam darah pada pasien yang menerima terapi OAT (Siahaan, 2014). Berdasarkan penelitian oleh Irwanto Kondo dkk menunjukkan peningkatan kadar asam urat yang signifikan jika mengkonsumsi kombinasi OAT Pirazinamid dan Etambutol secara bersamaan (Kondo, 2016).

Berdasarkan uraian permasalahan diatas, maka penulis tertarik melakukan penelitian yang berjudul **“Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan”**.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1.Tujuan Umum**

Untuk mengetahui Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru yang Menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.

### **1.3.2.Tujuan Khusus**

Untuk menentukan Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru yang Menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Menambah pengetahuan, pengalaman, wawasan bagi peneliti dan pembaca khususnya mahasiswa/I di Jurusan Analis Kesehatan.
2. Menambah wawasan bagi Penderita TB Paru yang menerima OAT di Rumah Sakit Khusus Paru kota Medan tentang gambaran kadar asam urat.
3. Sebagai bahan bacaan atau informasi ataupun referensi ataupun referensi tambahan bagi peneliti selanjutnya yang berhubungan dengan penelitian ini
4. Sebagai syarat kelulusan penulis.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Tuberkulosis Paru (TB Paru)**

Tuberkulosis Paru (TB Paru) adalah infeksi kronik oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang paru-paru. Penyakit ini sudah sangat lama dikenal dan sering dikaitkan dengan lingkungan yang padat yang dibuktikan dengan penemuan kasus pada mumi dan ukiran dinding pyramid di Mesir Kuno 2000-4000 SM (Sudoyo, 2009)

Pada tahun 1882 Robert Koch menemukan bakteri berbentuk batang yang menjadi penyebab penyakit tuberkulosis, dari sinilah ditemukan diagnosa secara mikrobiologis dimulai. Kemudian dengan ditemukannya sinar X oleh Rotgen mempermudah penatalaksanaan dan alat bantu untuk menegakkan diagnose TB (Sudoyo, 2009).

Robert Koch mendemonstrasikan penemuannya pada rumusan postulat Koch yang merupakan prinsip utama dari patogenitas mikrobial. Dari konsep tersebut didapatlah prinsip imunitas bawaan (*acquired imunity*) dan diikuti dengan pengembangan vaksin BCG (*bacillus calmette Guerin*). Vaksin BCG berasal dari strain *Micobacterium bovis* yang ditemukan oleh Albert Calmette dan Camille Guerein di institusi Pasteur Prancis dan diberikan pertama kali kepada manusia pada tahun 1921 (Sudoyo, 2009).

Sejarah erediksi TB dengan kemoterapi dimulai pada tahun 1944 ketika seorang perempuan umur 21 tahun dengan penyakit TB Paru lanjut menerima injeksi pertama Streptomisin yang sebelumnya diisolasi oleh Salman Waksman. Setelah itu disusul oleh penemuan Asam Para Salisilik (PAS). Kemudian disusul dengan penemuan Isoniazid yang signifikan dilaporkan oleh Robitzek dan Selikoff pada tahun 1952. Kemudian diikuti dengan penemuan berturut-turut Etambutol tahun 1952 dan Pirazinamid tahun 1954, Rifampisin pada tahun 1963 yang menjadi obat utama TB sampai sekarang (Sudoyo, 2009).

### **2.1.1. Etiologi**

*Mycobacterium tuberculosis* termasuk kedalam family Mycobacteriaceae dan ordo Actinomycetales. M. Tbc adalah bakteri aerob lansing yang berukuran 0,4µm x 3µm berbentuk batang yang tidak berspora (Jawetz, 2008). Bakteri ini tahan terhadap pencucian dengan asam alkohol hal ini lah yang menjadi dasar klasifikasi sebagai basil tahan asam. Sifat tahan asam pada bakteri ini karena bakteri ini mengandung banyak asam mikolat, semacam lemak rantai panjang yang berikatan silang dengan arabinogalaktan dan peptidoglikan. Struktur ini menyebabkan permeabilitas dinding sel sangat rendah sehingga menurunkan keefektifan sejumlah antibiotic (Reviglione, 2014).

Bakteri ini tumbuh sangat lambat, koloni baru tampak setelah lebih dari dua minggu bahkan hingga 6-8 minggu. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C. kuman tidak dapat tumbuh pada suhu 25°C atau suhu lebihdari 40°C. kuman ini dapat mati setelah terpapar sinar matahari (*ultrafiolet*) langsung selama 5-10 menit (Widyanto F. C., 2013).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* tahan selama 1-2 jam diudara terutama pada udara yang lembab bahkan pada tempat yang gelap mampu bertaan hingga berbulan-bulan, namun bakteri ini tidak tahan dengan sinar atau aliran udara. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini akan mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alcohol 70-95% selama 15-30 detik (Masriadi, 2017).

### **2.1.2. Epidemiologi**

Pada bulan maret 1993 WHO (world Health Organisation) mendeklarasikan bahwa TB sebagai Global Health Emergency. TB dianggap sebagai masalah kesehatan dunia yang paling penting karena pada tahun 1998 telah tercatat 3.617.047 kasus didunia (Sudoyo, 2009). Secara global pada tahun 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden TBC (CI 8,8 juta – 12, juta) yang setara dengan 120 kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan insiden kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, China, Philipina, dan Pakistan seperti yang terlihat pada gambar berikut ini (KEMENKES, 2018).

Indonesia menempati posisi kedua TB tertinggi dengan jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (data per 17 Mei 2018). Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC tahun 2017 pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. Hal ini dikarenakan karena laki-laki lebih sering terpapar dengan resiko TB dan ketidak patuhan meminum obat (KEMENKES, 2018).

Indonesia yang merupakan Negara berkembang dengan tingkat kepadatan penduduk yang cukup tinggi dengan iklim tropis sehingga sangat mendukung penyebaran infeksi TB. Tingkat pendidikan yang rendah dan status sosial terbilang menengah kebawah ditambah dengan banyaknya masyarakat diusia produktif terinfeksi TB. Sebesar 66.44% kasus TB dijumpai pada usia 15-64 tahun, hal menambah tingkat keterpurukan Indonesia karena sumber daya manusia tidak produktif dalam mengembangkan potensi negeri (KEMENKES, 2018).

Peraturan Presiden Nomor 59 Tahun 2017 tentang SDGs menetapkan target prevalensi TBC pada tahun 2019 menjadi 245 per 100.000 penduduk. Sementara prevalensi TBC tahun 2014 sebesar 297 per 100.000 penduduk. Sedangkan di Permenkes Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis menetapkan target program Penanggulangan TBC nasional yaitu eliminasi pada tahun 2035 dan Indonesia Bebas TBC Tahun 2050. Eliminasi TBC adalah tercapainya jumlah kasus TBC 1 per 1.000.000 penduduk. Sementara tahun 2017 jumlah kasus TBC saat ini sebesar 254 per 100.000 atau 25,40 per 1 juta penduduk (KEMENKES, 2018).

Sementara untuk kota medan sendiri angka kejadian TB naik dari tahun 2016 menginjak angka 182 kasus per 100.000 penduduk ditahun 2017. Untuk Sumatera Utara, Kota Medan menempati posisi kedua setelah Deli Serdang pada kasus TB baru. Kota medan terdapat 11.523 yang terinfeksi TB, tingngkat kepadatan penduduk kota medan yang cukup tinggi menginjak 193 penduduk per Km<sup>2</sup> menjadi salah satu faktor yang menyebabkan tingginya kasus TB baru yang tditemukan di Kota Medan (DINKES SU, 2018).

### 2.1.3. Klasifikasi

Di Indonesia klasifikasi yang banyak dipakai adalah berdasarkan kelainan klinia, radiologis dan mikrobiologis (Sudoyo, 2009):

1. Tuberkulosis Paru
2. Bekas TB Paru
3. TB paru tersangka yang terbagidalam dalam TB Paru tersangka yang diobati, dimana pada tahap ini sputum BTA negative, tetapi tanda-tanda lain positif. Lalu TB Paru tersangka yang tidak diobati dimana sputum BTA negatif dan tanda-tanda lain juga mungkin.

WHO 1991 berdasarkan terapi membagi 4 kategori yakni (Sudoyo, 2009):

1. Kategori 1
  - 1) Kasus baru dengan sputum positif
  - 2) Kasus baru dengan bentuk TB berat
2. Kategori 2
  - 1) Kasus kambuh
  - 2) Kasus gagal dengan sputum BTA positif
3. Kategori 3
  - 1) Kasus BTA negatif dengan kelainan paru yang tidak luas.
  - 2) Kasus TB Ekstra Paru yang tidak disebutkan dalam kategori 1
4. Kategori 4 ditujukan terhadap : TB kronik

### 2.1.4. Cara Penularan

Penyakit TB paru ditularkan melalui udara (*droplet Nuclei*), saat penderita batuk, bersin atau berbicara kuman TB yang berbentuk *droplet* akan bertebaran di udara. *Droplet* tersebut jika telah terhirup dan bersarang di paru-paru seseorang, maka kuman TB akan mulai membelah diri sehingga menimbulkan infeksi (Sudoyo, 2009).

Resiko terinfeksi berhubungan dengan lama dan kualitas paparan dengan sumber infeksi akan tetapi tidak berhubungan dengan faktor genetic dan faktor pejamu lainnya. Resiko tertinggi berkembangnya penyakit TB Paru yaitu pada anak dibawah usia 3 tahun, resiko rendah pada kanak-kanak dan meningkat lagi

pada masa remaja, dewasa muda dan usia lanjut. Bakteri yang masuk melalui saluran pernafasan dan bisa menyebar kebagian tubuh lainnya melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung keorgan terdekatnya (Masriadi, 2017).

Setiap TB positif akan menularkan kepada 10-15 orang lainnya sehingga kemungkinan setiap kontak tertular TB adalah 17%. Hasil studi menunjukkan bahwa kontak terdekat misalnya keluarga serumah akan dua kali beresiko dibandingkan kontak dengan orang yang di luar rumah (Masriadi, 2017).

### **2.1.5. Gejala Klinis dan Masa Inkubasi**

Pada strategi DOTS gejala utamanya adalah batuk berdahak terus menerus selama lebih dari 3 minggu. Masa inkubasi dari terpapar sampai muncul lesi utama atau reaksi TB Paru yang signifikan adalah 4-12 minggu (Masriadi, 2017). Pada beberapa pasien di temukan TB Paru tanpa keluhan sam sekali dalam pemeriksaan kesehatan, namun keluhan terbanyak yang dirasakan oleh pasien yaitu (Sudoyo, 2009):

#### **1. Demam**

Biasanya subfebril menyerupai demam influenza, namun dalam keadaan tertentu demam dapat mencapai 40-41°C. Pada demamyang pertama dapat segera sembuh sebentar, namun dapat timbul lagi. Demam ini tergantung dari daya tahan tubuh setiap orang yang terinfeksi dan juga tergantung pada berat ringannya infeksi yang diderit (Sudoyo, 2009).

#### **2. Batuk/ Batuk Darah**

Batuk merupakan gejala yang paling umum ditemukan. Batuk terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Batuk ini terjadi pada awal bakteri berkembang pada jaringan paru yaitu setelah berminggu-minggu atau setelah berbulan-bulan. Sifat batuk dapat berupa batuk kering (non-prodktif) kemudian setelah terjadi peradangan menjadi produktif (menghasilkan sputum). Kedaan yang lanjut adalah batuk darah karena telah terdapat pembuluh darah yang pecah. Kebanyakan batuk darah pad TB terjadi pada kavitas tetapi dapat juga terjadi pada ulkus dinding bronkus (Sudoyo, 2009).

### 3. Sesak Nafas

Pada kasus baru tidak ditemukan sesak nafas namun setelah memasuki fase lanjut dimana jaringan paru sudah mengalami infiltrasi meliputi setengah bagian pasien akan merasakan sesak nafas (Sudoyo, 2009).

### 4. Nyeri Dada

Gejala ini cukup jarang ditemukan. Nyeri dada ditemukan setelah infiltrasi radang telah mencapai pleura sehingga menimbulkan pleuritis, hal ini terjadi karena terjadi gesekan antar kedua pleura sewaktu bernafas (Sudoyo, 2009).

### 5. Malaise

Penyakit TB bersifat radang yang menahun. Gejala malaise sering ditemukan berupa anoreksia tidak ada nafsu makan, badan makin (berat badan turun), sakit kepala, meriang, nyeri otot, keringat malam. Gejala malaise ini makin lama makin berat dan terjadihilang timbul secara tidak teratur (Sudoyo, 2009).

## 2.1.6. Patogenitas

### 1. Tuberkulosis Primer

Penularan tuberkulosis paru terjadi karena kuman keluar dalam bentuk *droplet nuclei* dalam udara dan dapat bertahan selama 1-2 jam tergantung ada tidaknya sinar ultra violet, ventilasi yang buruk dan kelembaban. Partikel ini yang masuk kedalam tubuh diatasi oleh neutrofil lalu oleh makrofage kebanyakan partikel ini akan dibasmi oleh makrofage dan dikeluarkan dari percabangan trakeabronkial bersama dengan silia dengan sekretnya (Sudoyo, 2009).

Jika kuman menetap di paru dan berkembangbiak dalam sitoplasma mikrofage. Kuman yang bersarang di jaringan paru akan berbentuk sarang TB pneumonia kecil yang disebut focus ghon (sarang primer). Sarang primer ini akan terbentuk di setiap jaringan paru. Bila menjalar sampai kepleura maka akan terjadi defusi pleura. Kuman dapat

juga melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfe, nosofaring dan kulit, terjadi limfadenopati regional kemudian bakteri masuk ke dalam vena dan menjalar keseluruh organ seperti paru, otak, ginjal, dan tulang. Jika masuk kedalam arteri pulmonalis maka akan menjalar keseluruh bagian paru menjadi TB milier (Sudoyo, 2009).

Dari sarang primer akan terjadi peradangan saluran getah bening menuju hilus (Limfadenitis lokal), dan juga pembesaran kelenjar getah bening (limfadenitis regional). Jika dalam satu kasus dijumpai limfadenitis lokal dan limfadenitis regional maka disebut dengan Kompleks Primer (Ranke). Semua proses ini memakan waktu setidaknya 3-8 minggu. kompleks primer ini selanjutnya dapat menjadi (Sudoyo, 2009) :

- 1) Sembuh total tanpa meninggalkan cacat
- 2) Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas berupa garis-garis fibrotik dan dapat terjadi reaktivitas lagi karena dorman
- 3) Berkomplikasi dan menyebar kesekitarnya, secara bronkogen (melebar ke paru sebelahnya), maupun ludah dan sputum yang tertelan bersama sputum sehingga menyebar ke usus dan secara limfogen ke jaringan lainnya bahkan secara hematogen ke organ tubuh lainnya.

## 2. Tuberculosis pasca primer (tuberculosis skunder)

Kuman yang dorman pada TB primer akan muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberculosis dewasa (TB primer = TB pascaprimar = TB skunder). Persentasi infeksi ulang terjadi sebesar 90% dikarenakan imunitas yang menurun, seperti malnutrisi, alcohol, penyakit malgina, diabetes, AIDS dan gagal ginjal. TB pasca primer dapat dimulai dengan sarang dini yang bermula dengan pneumonia kecil. Dalam 3-10 minggu serangan ini menjadi tuberkel yakni suatu grsnuloms yang terdiri dari sel-sel Histosit dan sel datia langhans (sel besar yang memiliki banyak inti) yang dikelilingi oleh limfosit dan berbagai jaringan ikat.

Secara keseluruhan akan terdapat 3 macam serangan yakni:

- 1) Serangan yang sudah sembuh (serangan ini tidak perlu pengobatan lagi)
- 2) Serangan aktif eksudatif (serangan bentuk ini perlu pengobatan dengan lengkap dan sempurna).
- 3) Serangan yang berada diantara aktif dan sembuh serangan bentuk ini dapat sembuh. Serangan bentuk ini dapat sembuh spontan,sebaiknya meningkat kemungkinan terjadi ekserbasi sebenarnya diberi pengobatan yang sempurna.

### **2.1.7.Pencegahan**

Pencegahan dilakukan dengan cara mengurangi atau menghilangkan faktor risiko, yakni pada dasarnya adalah mengupayakan kesehatan perilaku dan lingkungan, antara lain dengan pengaturan rumah agar memperoleh cahaya matahari, mengurangi kepadatan anggota keluarga, mengatur kepadatan penduduk, menghindari meludah sembarangan, batuk sembarangan, mengkonsumsi makanan yang bergizi yang baik dan seimbang (KEMENKES, 2018).

Cara terbaik mencegah TB adalah dengan mendiagnosa dan mengisolasi kasus-kasus menular secara cepat dan memberikan pengobatan yang sesuai sampai pasien menjadi noninfeksius (biasanya 2-4 minggu setelah pengobatan yang tepat dimulai) dan penyakit disembuhkan (Reviglione, 2014).

Pengawasan minum obat secara langsung terbukti sangat efektif dalam pengobatan TB di Amerika Serikat dan direkomendasikan untuk diberlakukan di Indonesia. Pengawasan untuk mencegah terjadinya kegagalan pengobatan yang akan menambah beban Negara, juga mencegah peningkatan kasus TB MDR (Masriadi, 2017).

Penyuluhan kesehatan kepada masyarakat tentang cara penularan dan pencegahan penyakit TBC serta manfaat penegakan diagnose secara dini (Masriadi, 2017). Pemberian imunisasi BCG kepada masyarakat, baiknya pada bayi (0-3 bulan). Vaksin BCG aman dan jarang menimbulkan komplikasi serius.

Respon jaringan lokal dimulai 2-3 minggu setelah vaksinasi, dengan pembentukan jaringan parut dan penyembuhan dalam 3 bulan (Reviglione, 2014).

### **2.1.8. Diagnosa**

#### **1. Pemeriksaan fisis**

Pemeriksaan pertama terhadap keadaan umum pasien mungkin ditemukan konjungtiva mata atau kulit yang pucat karena anemia, suhu demam (subfebris), badan kurus (berat badan menurun). Pada pemeriksaan fisis pasien sering tidak menunjukkan suatu kelainan pun pada kasus dini atau yang telah terinfiltrasi secara asimtomatik. Demikian juga bila kelainan terjadi di dalam sehingga akan sulit ditemukan dalam pemeriksaan fisis, karena hantaran getaran/suara yang lebih dari 4cm kedalam paru sulit dilihat secara plapasi, perkusi dan auskultasi. Secara anamnesis dan pemeriksaan TB paru sulit dibedakan dengan Pneumonia biasa. Dalam penampilan klinis, TB Paru sering asimtomatik dan penyakit baru dicurigai dengan didapatkannya kelainan radiologis dada pada pemeriksaan rutin atau uji tuberkulin yang positif (Sudoyo, 2009).

#### **2. Pemeriksaan Radiologis**

Pada saat ini pemeriksaan radiologis dada merupakan cara yang paling praktis untuk menemukan lesi TB. Pemeriksaan ini memang cukup membutuhkan biaya dibandingkan dengan penyakit sputum, namun dalam beberapa hal pemeriksaan ini memberikan keuntungan seperti pada TB Milier dan TB anak yang sering memberikan hasil negatif pada pemeriksaan sputum (Sudoyo, 2009).

Pada awal penyakit saat lesi masih merupakan sarang-sarang pneumonia, gambaran radiologis berupa bercak-bercak dengan batas yang tidak tegas. Bila lesi telah diliputi jaringan ikat maka bayangan akan terlihat berupa balutan dengan batas yang tegas yang disebut lesi Tuberkuloma. Gambaran TB milier terlihat berupa bercak-bercak halus yang umumnya tersebar merata pada seluruh lapangan paru (Sudoyo, 2009).

Gambaran radiologis yang sering menyertai tuberculosis paru adalah penebalan pleura (pleuritis), massa cairan dibagian bawah paru (efusi pleura/empiema), byangan hitam radio-lusen dipinggir paru/pleura (pneumotoraks). TB sering memberikan gambaran radiologis yang aneh seperti gambaran infiltrasi dan tuberkuloma yang sering diartikan sebagai pneumonia, mikosis paru, karsinoma bronkus atau karsinoma metastasis. Gambaran kavitas sering diartikan sebagai abses paru. Disamping itu perlu diingat juga faktor kesalahan dalam membaca foto yang mencapai 25% (Sudoyo, 2009).

Pemeriksaan radiologis dada yang lebih canggih dan saat ini sudah banyak digunakan di rumah sakit rujukan adalah *Computed Tomography scanning* (ST Scan). Pemeriksaan ini lebih superior selain itu densitas jaringan yang lebih jelas dan sayatan yang dapat dibuat transversal. Pemeriksaan lainnya lebih canggih lagi adalah *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Pemeriksaan ini tidak sebaik ST Scan namun dapat mengevaluasi proses-proses dekat apeks paru, tulang belakang, perbatasan dada dan perut (Sudoyo, 2009).

### 3. Pemeriksaan Laboratorium

#### 1) Darah

Pemeriksaan ini kurang mendapat perhatian karena hasilnya kadang meragukan, hasil yang tidak sensitive dan juga tidak spesifik. Pada keadaan TB baru dimulai (aktif) akan didapatkan jumlah leukit yang sedikit meninggi, dengan jumlah Limfosit yang masih di bawah normal. Laju endap darah yang mulai meningkat. Jika penyakit mulai sembuh jumlah leukosit akan kembali normal dan jumlah limfosit masih tinggi. laju endap darah akan mulai turun kearah normal lagi. Hasil pemeriksaan didapatkan juga anemia dengan gambaran normokrom dan normositer, selain itu gama globulin meningkat sementara natrium darah menurun namun pemeriksaan ini tidak terlalu spesifik (Sudoyo, 2009).

Belakangan ini terdapat pemeriksaan serologis yang banyak digunakan yakni Peroksidase Anti Peroksida (PAP-TB) dengan tingkat spesifik dan sensitiv mencapai 85-95%. Prinsip pemeriksaan ini adalah menentukan adanya IgG yang spesifik terhadap *M.tbc*. Sebagai antigen dipakai polimer sitoplasma *M.bovis* yang dihancurkan secara ultraentrifus. Hasil PAP-TB dikatakan patologis jika mencapai titer 1:10.000, hasil positif palsu dapat dijumpai pada pasien dengan reumatik, kehamilan dan masa 3 bulan revaksinasi BCG (Sudoyo, 2009).

## 2) Sputum

Pemeriksaan sputum adalah penting karena dengan ditemukannya kuman BTA, maka diagnose TB sudah dapat dipastikan. Selain itu pemeriksaan sputum dapat memberikan hasil evaluasi dari pengobatan yang telah dilakukan. Pemeriksaan ini yang mudah dan murah sehingga dapat dikerjakan di puskesmas namun terkadang tidak mudah untuk mendapatkan sputum terutama pada pasien yang tidak batuk (batuk non produktif) (Sudoyo, 2009).

Sputum yang digunakan adalah sputum 3 waktu Sewaktu – Pagi- Sewaktu (S-P-S). S pertama diambil saat pasien berkunjung ke laboratorium, sputum pagi diambil pada pagi hari sebelum pasien melakukan kegiatan seperti makan dan minum, sputum sewaktu kedua diambil saat pasien datang ke laboratorium untuk mengantarkan sputum pagi (Sudoyo, 2009).

Di lapangan sering dijumpai sputum yang bercampur dengan saliva atau hanya saliva yang didapat hal ini akan memberikan hasil negatif. Bila sputum telah didapat, terkadang kuman TB sulit ditemukan karena bronkus yang tidak terbuka, diperkirakan sekitar 50% pasien BTA positif tetapi kuman tidak ditemukan dalam sputum (Sudoyo, 2009).

Pemeriksaan sputum secara mikroskopis yang direkomendasikan oleh WHO adalah dengan metode Ziehl Neelsen, kemudian dilakukan pengamatan dibawah mikroskop dengan perbesaran lensa objektif 100x pada sekurang-kurangnya 100 lapangan pandang. Kemudian hasil dilaporkan dengan mengacu pada skala International Union Against To Lung Disease (IUATLD).

**Table 2.1 Skala International Union Against To Lung Disease (IUATLD)**

<b>Apa yang terlihat</b>	<b>Hasil</b>	<b>Apa yang ditulis</b>
<b>Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang</b>	<b>Negatif</b>	<b>Neg</b>
<b>Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapangan pandang (tulis jumlah BTA yang ditemukan)</b>	<b>Scanty</b>	<b>Tulis jumlah BTA</b>
<b>Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapangan pandang</b>	<b>1+</b>	<b>1+</b>
<b>Ditemukan 1-10 BTA setiap 1 lapangan pandang (periksa minimal 50 lapangan pandang)</b>	<b>2+</b>	<b>2+</b>
<b>Ditemukan <math>\geq 10</math> BTA dalam 1 lapangan pandang (periksa minimal 20 lapangan pandang)</b>	<b>3+</b>	<b>3+</b>

Pemeriksaan dengan biakan(kultur) umumnya menggunakan medium berbeasis agar atau telur (seperti Lowenstein-Jensen atau Middlebrook 7H10 dan diinkubasi pada suhu 37°C (kadar CO<sub>2</sub> 5% untuk medium Middlebrook) selama 4-8 minggu (Reviglione, 2014). Dari hasil biakan biasanya akan dilanjutkan ketahap uji resisten obat dan identifikasi kuman. Jika setelah 8 minggu koloni tidak juga tumbuh maka hasil dinyatakan negatif. Pemeriksaan kultur yang memakan waktu cukup lama sehingga jarang dilakukan di laboratorium. Saat ini sudah berkembang metode pemeriksaan dengan waktu yang lebih singkat yakni dengan

metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Prinsipnya metode ini langsung mendeteksi DNA dari kuman tersebut (Sudoyo, 2009).

Terkadang dari hasil pemeriksaan mikroskopis dijumpai BTA (positif) namun pada kultur negative. Hal seperti ini sering terjadi pada keadaan *dead bacilli* atau *non culturable bacill* yang disebabkan penggunaan obat anti tuberculosis yang mampu membunuh kuman dalam jangka pendek penggunaan (Sudoyo, 2009).

### 3) Tes Tuberkilin

Test tuberkilin atau tes moutoux biasanya digunakan pada balita dengan menyuntikkan 0,1 cc tuberkilin PPD (*Purified Protein Derivative*) intrakutan berkuatan % T.U (*Intermediate Strange*). Setelah 48-72 jam tuberkilin disuntikkan, akan timbul reaksi berupa indurasi kemerahan yang terdiri dari infiltrate limfosit yakni reaksi antara antibodi selular dengan antigen. Banyak sedikitnya reaksi yang terjadi dipengaruhi antibod selular dan antigen tuberkilin (Sudoyo, 2009)

Prinsipnya tes ini hanya menentukan apakah seseorang sedang atau pernah mengalami infeksi *M. tuberculosis* atau vaksinasi BCG. 99,8% pasien TB akan mmberi hasil yang positif pada pemeriksaan ini. Kelemahan tes ini adalah positif palsu dalam keadan seperti pada vaksin BCG atau terinfeksi *mycobacterium* lain (Sudoyo, 2009).

### 2.1.9.Pengobatan

Pada tahun 1995, program nasional pengendalian TB mulai menerapkan strategi DOTS dan dilaksanakan di Puskesmas secara bertahap. Sejak tahun 2000 strategi DOTS dilaksanakan secara Nasional di seluruh Fasyankes terutama Puskesmas yang di integrasikan dalam pelayanan kesehatan dasar (KEMENKES, 2011). Komponen utama strategi DOTS meliputi (Masriadi, 2017):

1. Komite politis dari para pengambil keputusan, termasuk dukungan dana.
2. Diagnosis ditegakan dengan pemeriksaan mikroskopik BTA dalam dahak.

3. Terjaminnya persediaan obat anti Tuberkulosis (OAT).
4. Pengobatan dengan panduan OAT jangka pendek dengan pengawasan langsung oleh pengawasan minum obat (PMO).
5. Pencatatan dan pelaporan secara buku untuk memantau dan mengevaluasi program penanggulangan TB

Obat Anti TB (OAT) yang dipakai dalam pengobatan metode DOTS adalah Isoniazid, Etambutol, Rifampisin, Pirazinamid, dan Streptomisin. Sedangkan obat lain yang juga pernah dipakai adalah Natrium Para Amino Salisilat, Kapreomisin, Sikloserin, Etionamid, Kanamisin, Rifapentin dan Rifabutin. OAT diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Hal ini untuk mencegah timbulnya kekebalan terhadap OAT. Untuk menjamin kepatuhan penderita dalam menelan obat, pengobatan dilakukan dengan pengawasan langsung (DOT = Directly Observed Treatment) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).

Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan (DINKES RI, 2005):

### **1. Tahap Intensif**

- 1) Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan obat.
- 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 2 bulan.

### **2. Tahap Lanjutan**

- 1) Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama.

- 2) Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persister (dormant) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

OAT yang diberikan kepadapenderita TB sebaiknya dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Kategori OAT dibagi menjadi 4 yaitu (DINKES RI, 2005):

**Tabel 2.2 Kategori OAT *multidrug***

Kategori 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2HRZE/4H3R3</li> <li>• 2HRZE/4HR</li> <li>• 2HRZE/6HE</li> </ul>
Kategori 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2HRZES/HRZE/5H3R3E3</li> <li>• 2HRZES/HRZE/5HRE</li> </ul>
Kategori 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2HRZ/4H3R3</li> <li>• 2HRZ/4HR</li> <li>• 2HRZ/6HE</li> </ul>

Keterangan:

- ✓ H = Isoniazid
- ✓ R = Rifampisin
- ✓ Z = Pirazinamid
- ✓ E = Etambutol
- ✓ S = Streptomisin

## 1. ISONIAZIDA (H)

### 1) Identitas

Sediaan dasarnya adalah tablet dengan nama generik Isoniazid 100 mg dan 300 mg / tablet Nama lain Isoniazida : Asam Nicotinathidrazida; Isonikotinihidrazida; INH (DINKES RI, 2005).

### 2) Dosis

Untuk pencegahan, dewasa 300 mg satu kali sehari, anak-anak 10 mg per berat badan sampai 300 mg, satu kali sehari. Untuk pengobatan TB bagi orang dewasa sesuai dengan petunjuk dokter / petugas kesehatan

lainnya. Umumnya dipakai bersama dengan obat anti tuberkulosis lainnya. Dalam kombinasi biasa dipakai 300 mg satu kali sehari, atau 15 mg per kg berat badan sampai dengan 900 mg, kadang kadang 2 kali atau 3 kali seminggu. Untuk anak dengan dosis 10 – 20 mg per kg berat badan. Atau 20 – 40 mg per kg berat badan sampai 900 mg, 2 atau 3 kali seminggu (DINKES RI, 2005).

### 3) **Indikasi**

Obat ini diindikasikan untuk terapi semua bentuk tuberkulosis aktif, disebabkan kuman yang peka dan untuk profilaksis orang berisiko tinggi mendapatkan infeksi. Dapat digunakan tunggal atau bersama-sama dengan antituberkulosis lain (DINKES RI, 2005).

### 4) **Kontraindikasi**

Kontra indikasinya adalah riwayat hipersensistifitas atau reaksi adversus, termasuk demam, artritis, cedera hati, kerusakan hati akut, tiap etiologi : kehamilan(kecuali risiko terjamin) (DINKES RI, 2005).

### 5) **Kerja Obat**

Bersifat bakterisid, dapat membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pertama pengobatan. Efektif terhadap kuman dalam keadaan metabolik aktif, yaitu kuman yang sedang berkembang. Mekanisme kerja berdasarkan terganggunya sintesa mycolic acid, yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri (DINKES RI, 2005).

### 6) **Interaksi**

Isoniazid adalah inhibitor kuat untuk cytochrome P-450 isoenzymes, tetapi mempunyai efek minimal pada CYP3A. Pemakaian Isoniazide bersamaan dengan obat-obat tertentu, mengakibatkan meningkatnya konsentrasi obat tersebut dan dapat menimbulkan risiko toksis. Antikonvulsan seperti fenitoin dan karbamazepin adalah yang sangat terpengaruh oleh isoniazid. Isofluran, parasetamol dan Karbamazepin, menyebabkan hepatotoksisitas, antasida dan adsorben menurunkan absopsi, sikloserin meningkatkan toksisitas pada SSP,

menghambat metabolisme karbamazepin, etosuksimid, diazepam, menaikkan kadar plasma teofilin (DINKES RI, 2005).

#### 7) **Efek Samping**

Efek samping dalam hal neurologi: parestesia, neuritis perifer, gangguan penglihatan, neuritis optik, atrophi optik, tinitus, vertigo, ataksia, somnolensi, mimpi berlebihan, insomnia, amnesia, euforia, psikosis toksis, perubahan tingkah laku, depresi, ingatan tak sempurna, hiperrefleksia, otot melintir, konvulsi. Hipersensitifitas demam, menggigil, erupsi kulit (bentuk morbili, mapulo papulo, purpura, urtikaria), limfadenitis, vaskulitis, keratitis. Hepatotoksik: SGOT dan SGPT meningkat, bilirubinemia, sakit kuning, hepatitis fatal. Metaboliems dan endrokrin: defisiensi Vitamin B6, pelagra, kenekomastia, hiperglikemia, glukosuria, asetonuria (DINKES RI, 2005).

#### 8) **Informasi**

Untuk Penderita Sebelum menggunakan obat ini penderita perlu ditanyakan tentang (DINKES RI, 2005) :

- a. alergi yang pernah dialami,
- b. Penggunaan obat lain bila menggunakan Isoniazid ( lihat Interaksi)

Penderita perlu diberikan informasi tentang cara penggunaan yang baik dari obat ini dan kemungkinan reaksi yang akan dirasakan, yakni (DINKES RI, 2005):

- a. Obat ini diminum dengan makanan atau pada saat perut isi
- b. Harus disesuaikan dengan berat badan, sehingga perlu diberitahukan perubahan berat badan kepada petugas,
- c. Harus dipakai setiap hari atau sesuai dengan dosis, namun jika lupa segera minum obat jika waktunya dekat ke waktu minum obat seharusnya. Tetapi jika kalau lewat waktu sudah jauh, dan dekat ke waktu berikutnya, maka minum obat sesuai dengan waktu / dosis berikutnya.

- d. Minum sesuai jadwal yang diberitahukan oleh dokter atau petugas kesehatan lain misalnya pada pagi hari.
- e. Sampaikan kepada dokter / petugas kesehatan lain jika mengalami rasa sakit pada sendi, sakit pada mata, gangguan penglihatan, demam, merasa terbakar. Khusus untuk gangguan mata dapat menghubungi dokter mata

### **9) Penyimpanan Obat Yang Benar**

Obat ini harus disimpan (DINKES RI, 2005) :

- a. Jauh dari jangkauan anak –anak.
- b. Dihindari dari panas dan cahaya langsung
- c. Simpan ditempat kering dan lembab

## **2. RIFAMPISIN**

### **1) Identitas**

Sediaan dasar yang ada adalah tablet dan kapsul 300 mg, 450 mg, 600 mg (DINKES RI, 2005).

### **2) Dosis**

Untuk dewasa dan anak yang beranjak dewasa 600 mg satu kali sehari, atau 600 mg 2 – 3 kali seminggu. Rifampisin harus diberikan bersama dengan obat anti tuberkulosis lain. Bayi dan anak anak, dosis diberikan dokter / tenaga kesehatan lain berdasarkan atas berat badan yang diberikan satu kali sehari maupun 2-3 kali seminggu. Biasanya diberikan 7,5 – 15 mg per kg berat badan. Anjuran Ikatan Dokter Anak Indonesia adalah 75 mg untuk anak < 10 kg, 150 mg untuk 10 – 20 kg, dan 300 mg untuk 20 -33 kg (DINKES RI, 2005).

### **3) Indikasi**

Di Indikasikan untuk obat antituberkulosis yang dikombinasikan dengan antituberkulosis lain untuk terapi awal maupun ulang. Kerja Obat Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman semi-dormant yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid. Mekanisme kerja, Berdasarkan perintangan

spesifik dari suatu enzim bakteri Ribose Nukleotida Acid (RNA)-polimerase sehingga sintesis RNA terganggu. Dinamika / Kinetika Obat Obat ini akan mencapai kadar plasma puncak (berbeda beda dalam kadar) setelah 2-4 jam sesudah dosis 600 mg, masih terdeteksi selama 24 jam. Tersebar merata dalam jaringan dan cairan tubuh, termasuk cairan serebrosfial, dengan kadar paling tinggi dalam hati, dinding kandung empedu, dan ginjal. Waktu paruh plasma lebih kurang 1,5- 5 jam( lebih tinggi dan lebih lama pada disfungsi hati, dan dapat lebih rendah pada penderita terapi INH). Cepat diasetilkan dalam hati menjadi emtblit aktif dan tak aktif; masuk empedu melalui sirkulasi enterohepar. Hingga 30 % dosis diekskresikan dalam kemih, lebih kurang setengahnya sebagai obat bebas. Merangsang enzim mikrosom, sehingga dapat menginaktifkan obat tertentu. Melintasi plasenta dan mendifusikan obat tertentu kedalam hati (DINKES RI, 2005).

#### 4) **Interaksi**

Interaksi obat ini adalah mempercepat metabolisme metadon, absorpsi dikurangi oleh antasida, mempercepat metabolisme, menurunkan kadar plasma dari dizopiramid, meksiletin, propanon dan kinidin, mempercepat metabolisme kloramfenikol, nikumalon, warfarin, estrogen, teofilin, tiroksin, anti depresan trisiklik, antidiabetik (mengurangi khasiat klorpropamid, tolbutamid, sulfonil urea), fenitoin, dapson, flokonazol, itrakonazol, ketokonazol, terbinafin, haloperidol, indinavir, diazepam, atofakuon, betabloker(propranolol), diltiazem, nifedipin, verapamil, siklospirosin, mengurangi khasiat glukosida jantung, mengurangi efek kortikosteroid, flufastatin Rifampisin adalah suatu enzyme inducer yang kuat untuk cytochrome P-450 isoenzymes, mengakibatkan turunnya konsentrasi serum obat-obatan yang dimetabolisme oleh isoenzyme tersebut. Obat obat tersebut mungkin perlu ditingkatkan selama pengobatan TB, dan diturunkan kembali 2 minggu setelah Rifampisin dihentikan. Obat-obatan yang berinteraksi: diantaranya : protease inhibitor, antibiotika makrolid, levotiroksin, noretindron,

warfarin, siklosporin, fenitoin, verapamil, diltiazem, digoxin, nortriptilin, alprazolam, diazepam, midazolam, triazolam dan beberapa obat lainnya (DINKES RI, 2005).

#### 5) **Efek Samping**

Efek samping pada Saluran cerna ; rasa panas pada perut, sakit epigastrik, mual, muntah, anoreksia, kembung, kejang perut, diare, SSP: letih rasa kantuk, sakit kepala, ataksia, bingung, pening, tak mampu berfikir, baal umum, nyeri pada anggota, otot kendor, gangguan penglihatan, ketulian frekuensi rendah sementara ( jarang). Hipersensitifitas: demam, pruritis, urtikaria, erupsi kulit, sariawan mulut dan lidah, eosinofilia, hemolisis, hemoglobinuria, hematuria, insufisiensi ginjal, gagal ginjal akut( reversibel). Hematologi: trombositopenia, leukopenia transien, anemia, termasuk anemia hemolisis. Intoksikasi lain: Hemoptisis, proteinurea rantai rendah, gangguan menstruasi, sindrom hematoreal. Peringatan/Perhatian Keamanan penggunaan selama kehamilan, dan pada anak anak usia kurang 5 tahun belum ditetapkan. Hati hati penggunaan pada : penyakit hati, riwayat alkoholisma, penggunaan bersamaan dengan obat hepatotoksik lain (DINKES RI, 2005).

#### 6) **Overdosis**

Gejala yang kadang kadang timbul adalah mual, muntah, sakit perut, pruritus, sakit kepala, peningkatan bilirubin, coklat merah pada air seni, kulit, air liur, air mata, buang air besar, hipotensi, aritmia ventrikular (DINKES RI, 2005).

#### 7) **Informasi**

Untuk Penderita Sebelum menggunakan obat ini penderita perlu ditanyakan tentang (DINKES RI, 2005):

- a. Alergi yang pernah dialami.
- b. Penggunaan obat lain bila menggunakan Rifampisin ( lihat Interaksi) .

Penderita perlu diberikan informasi tentang cara penggunaan yang baik dari obat ini dan kemungkinan reaksi yang akan dirasakan , yakni (DINKES RI, 2005):

- a. Obat ini harus diminum sampai selesai sesuai dengan kategori penyakit atau petunjuk dokter / petugas kesehatan lainnya, dan diupayakan agar tidak lupa. Bila lupa satu hari, jangan meminum dua kali pada hari berikutnya.
- b. Harus disesuaikan dengan berat badan, sehingga perlu diberitahukan berat badan kepada petugas.
- c. Harus dipakai setiap hari atau sesuai dengan dosis, namun jika lupa segera minum obat jika waktunya dekat ke waktu minum obat seharusnya. Tetapi jika kalau lewat waktu sudah jauh, dan dekat ke waktu berikutnya, maka minum obat sesuai dengan waktu / dosis berikutnya.
- d. Minum sesuai jadwal yang diberitahukan oleh dokter atau petugas kesehatan lain misalnya pada pagi hari.
- e. Beritahukan kepada dokter / petugas kala sedang hamil, karena penggunaan pada minggu terakhir kehamilan dapat menyebabkan pendarahan pada bayi dan ibu.
- f. Beritahukan kepada dokter / petugas kesehatan lain kalau sedang meminum obat lain karena ada kemungkinan interaksi.
- g. Obat ini dapat menyebabkan kencing, air ludah, dahak, dan air mata akan menjadi coklat merah.
- h. Bagi yang menggunakan lensa kontak ( soft lense), disarankan untuk melepasnya, karena akan bereaksi atau berubah warna.
- i. Bagi peminum alkohol atau pernah / sedang berpenyakit hati aga menyampaikan juga kepada dokter / tenaga kesehatan lain karena dapat meningkatkan efek samping.
- j. Sampaikan kepada dokter / petugas kesehatan lain jika mengalami efek samping berat ( lihat efek samping)

- k. Jika akan melakukan pemeriksaan diagnostik kencing dan darah, beritahukan bahwa sedang meminum Rifampisin kepada petugas laboratorium atau dokter dan tenaga kesehatan lain karena kadangkadang akan mempengaruhi hasil pemeriksaan.

### **8) Penyimpanan Obat Yang Benar**

Obat ini harus disimpan (DINKES RI, 2005) :

- a. Jauh dari jangkauan anak –anak.
- b. Dihindari dari panas dan cahaya langsung
- c. Simpan ditempat kering dan tidak lembab
- d. Jangan disimpan obat yang berlebih atau obat yang dibatalkan penggunaannya.

## **3. PIRAZINAMIDA**

### **1) Identitas**

Sediaan dasar Pirazinamid adalah Tablet 500 mg/tablet (DINKES RI, 2005).

### **2) Dosis**

Dewasa dan anak sebanyak 15 – 30 mg per kg berat badan, satu kali sehari. Atau 50 – 70 mg per kg berat badan 2 – 3 kali seminggu. Obat ini dipakai bersamaan dengan obat anti tuberkulosis lainnya (DINKES RI, 2005).

### **3) Indikasi**

Digunakan untuk terapi tuberkulosis dalam kombinasi dengan anti tuberkulosis lain (DINKES RI, 2005).

### **4) Kontraindikasi**

terhadap gangguan fungsi hati parah, porfiri, hipersensitivitas. Kerja Obat Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman yang berada dalam sel dengan suasana asam. Mekanisme kerja, berdasarkan pengubahannya menjadi asam pyrazinamidase yang berasal dari basil tuberkulosa. Dinamika / Kinetika Obat Pirazinamid cepat terserap dari

saluran cerna. Kadar plasma puncak dalam darah lebih kurang 2 jam, kemudian menurun. Waktu paru kira-kira 9 jam. Dimetabolisme di hati. Diekskresikan lambat dalam kemih, 30% dikeluarkan sebagai metabolit dan 4% tak berubah dalam 24 jam. Interaksi bereaksi dengan reagen Acetes dan Ketostix yang akan memberikan warna ungu muda – sampai coklat (DINKES RI, 2005).

#### **5) Efek Samping**

Efek samping hepatotoksisitas, termasuk demam anoreksia, hepatomegali, ikterus; gagal hati; mual, muntah, artralgia, anemia sideroblastik, urtikaria. Keamanan penggunaan pada anak-anak belum ditetapkan. Hati-hati penggunaan pada: penderita dengan encok atau riwayat encok keluarga atau diabetes melitus; dan penderita dengan fungsi ginjal tak sempurna; penderita dengan riwayat tukak peptik (DINKES RI, 2005).

#### **6) Peringatan/Perhatian**

Hanya dipakai pada terapi kombinasi anti tuberculosis dengan pirazinamid , namun dapat dipakai secara tunggal mengobati penderita yang telah resisten terhadap obat kombinasi. Obat ini dapat menghambat ekskresi asam urat dari ginjal sehingga menimbulkan hiperurikemia. Jadi penderita yang diobati pirazinamid harus dimonitor asam uratnya (DINKES RI, 2005).

#### **7) Overdosis**

Data mengenai over dosis terbatas, namun pernah dilaporkan adanya fungsi abnormal dari hati, walaupun akan hilang jika obat dihentikan.

#### **8) Informasi Untuk Penderita**

Sebelum menggunakan obat ini penderita perlu ditanyakan tentang (DINKES RI, 2005):

- a. alergi yang pernah dialami,

- b. Penggunaan obat lain bila menggunakan Pirazinamid( lihat Interaksi)

Penderita perlu diberikan informasi tentang cara penggunaan yang baik dari obat ini dan kemungkinan reaksi yang akan dirasakan , yakni (DINKES RI, 2005):

- a. Obat ini harus diminum sampai selesai sesuai dengan kategori penyakit atau petunjuk dokter / petugas kesehatan lainnya, dan diupayakan agar tidak lupa. Bila lupa satu hari, jangan meminum dua kali pada hari berikutnya.
- b. Harus disesuaikan dengan berat badan, sehingga perlu diberitahukan berat badan kepada petugas,
- c. Harus dipakai setiap hari atau sesuai dengan dosis, namun jika lupa segera minum obat jika waktunya dekat ke waktu minum obat seharusnya. Tetapi jika lewat waktu sudah jauh, dan dekat ke waktu berikutnya, maka minum obat sesuai dengan waktu / dosis berikutnya.
- d. Minum sesuai jadwal yang diberitahukan oleh dokter atau petugas kesehatan lain misalnya pada pagi hari.
- e. Bagi penderita diabetes, agar diberitahu, sebab dapat mempengaruhi pemeriksaan kadar keton dalam air seni yakni hasil palsu.
- f. Sampaikan kepada dokter / petugas kesehatan lain jika merasakan sakit pada sendi, kehilangan nafsu makan, atau mata menjadi kuning.

#### **9) Penyimpanan Obat Yang Benar**

Obat ini harus disimpan (DINKES RI, 2005) :

- a. Jauh dari jangkauan anak –anak.
- b. Dihindari dari panas dan cahaya langsung

## **4. ETAMBUTOL**

### **1) Identitas.**

Sediaan dasarnya adalah tablet dengan nama generik Etambutol-HCl 250 mg, 500 mg/tablet (DINKES RI, 2005).

## 2) **Dosis**

Untuk dewasa dan anak berumur diatas 13 tahun, 15 -25 mg mg per kg berat badan, satu kali sehari. Untuk pengobatan awal diberikan 15 mg / kg berat badan, dan pengobatan lanjutan 25 mg per kg berat badan. Kadang kadang dokter juga memberikan 50 mg per kg berat badan sampai total 2,5 gram dua kali seminggu. Obat ini harus diberikan bersama dengan obat anti tuberkulosis lainnya. Tidak diberikan untuk anak dibawah 13 tahun dan bayi (DINKES RI, 2005) .

## 3) **Indikasi**

Etambutol digunakan sebagai terapi kombinasi tuberkulosis dengan obat lain, sesuai regimen pengobatan jika diduga ada resistensi. Jika risiko resistensi rendah, obat ni dapat ditinggalkan. Obat ini tidak dianjurkan untuk anak-anak usia kurang 6 tahun, neuritis optik, gangguan visual (DINKES RI, 2005).

## 4) **Kontraindikasi.**

Hipersensitivitas terhadap etambutol seperti neuritis optik (DINKES RI, 2005).

## 5) **Kerja Obat**

Bersifat bakteriostatik, dengan menekan pertumbuhan kuman TB yang telah resisten terhadap Isoniazid dan streptomisin. Mekanisme kerja, berdasarkan penghambatan sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya mycolic acid pada dinding sel. Dinamika/Kinetika Obat. Obat ini diserap dari saluran cerna. Kadar plasma puncak 2-4 jam; ketersediaan hayati 77+ 8%. Lebih kurang 40% terikat protein plasma. Diekskresikan terutama dalam kemih. Hanya 10% berubah menjadi metabolit tak aktif. Klearaesi 8,6% + 0,8 % ml/menit/kg

BB dan waktu paro eliminasi  $3.1 + 0,4$  jam. Tidak penetrasi meninge secara utuh, tetapi dapat dideteksi dalam cairan serebrospina pada penderita dengan meningetis tuberculosis (DINKES RI, 2005).

6) **Interaksi**

Garam Aluminium seperti dalam obat maag, dapat menunda dan mengurangi absorpsi etambutol. Jika diperlukan garam aluminium agar diberikan dengan jarak beberapa jam (DINKES RI, 2005).

7) **Efek Samping**

Efek samping yang muncul antara lain gangguan penglihatan dengan penurunan visual, buta warna dan penyempitan lapangan pandang. Gangguan awal penglihatan bersifat subjektif; bila hal ini terjadi maka etambutol harus segera dihentikan. Bila segera dihentikan, biasanya fungsi penglihatan akan pulih. Reaksi adversus berupa sakit kepala, disorientasi, mual, muntah dan sakit perut (DINKES RI, 2005).

8) **Peringatan/Perhatian**

Jika Etambutol dipakai, maka diperlukan pemeriksaan fungsi mata sebelum pengobatan. Turunkan dosis pada gangguan fungsi ginjal; usia lanjut; kehamilan; ingatkan penderita untuk melaporkan gangguan penglihatan Etambutol tidak diberikan kepada penderita anak berumur dibawah umur 6 tahun, karena tidak dapat menyampaikan reaksi yang mungkin timbul seperti gangguan penglihatan (DINKES RI, 2005).

9) **Informasi Untuk Penderita**

Sebelum menggunakan obat ini penderita perlu ditanyakan tentang (DINKES RI, 2005):

- a. alergi yang pernah dialami karena etambutol.
- b. Penggunaan obat lain bila menggunakan Etambutol( lihat Interaksi).

Penderita perlu diberikan informasi tentang cara penggunaan yang baik dari obat ini dan kemungkinan reaksi yang akan dirasakan, yakni (DINKES RI, 2005):

- a. Obat ini diminum dengan makanan atau pada saat perut isi
- b. Harus disesuaikan dengan berat badan, sehingga perlu diberitahukan perubahan berat badan kepada petugas,
- c. Harus dipakai setiap hari atau sesuai dengan dosis, namun jika lupa segera minum obat jika waktunya dekat ke waktu minum obat seharusnya. Tetapi jika kalau lewat waktu sudah jauh, dan dekat ke waktu berikutnya, maka minum obat sesuai dengan waktu / dosis berikutnya.
- d. Minum sesuai jadwal yang diberitahukan oleh dokter atau petugas kesehatan lain misalnya pada pagi hari.
- e. Sampaikan kepada dokter / petugas kesehatan lain jika mengalami rasa sakit pada sendi, sakit pada mata, gangguan penglihatan, demam, merasa terbakar. Khusus untuk gangguan mata dapat menghubungi dokter mata.

#### **10) Penyimpanan Obat Yang Benar**

Obat ini harus disimpan (DINKES RI, 2005) :

- Jauh dari jangkauan anak –anak.
- Dihindari dari panas dan cahaya langsung
- Simpan ditempat kering dan lembab

### **5. STREPTOMISIN**

#### **1) Identitas.**

Sediaan dasar serbuk Streptomisin sulfat untuk Injeksi 1,5 gram / vial berupa serbuk untuk injeksi yang disediakan bersama dengan Aqua Pro Injeksi dan Sput (DINKES RI, 2005).

#### **2) Dosis.**

Obat ini hanya digunakan melalui suntikan intra muskular, setelah dilakukan uji sensitifitas. Dosis yang direkomendasikan untuk dewasa adalah 15 mg per kg berat badan maksimum 1 gram setiap hari, atau 25 – 30 mg per kg berat badan, maksimum 1,5 gram 2 – 3 kali seminggu.

Untuk anak 20 – 40 mg per kg berat badan maksimum 1 gram satu kali sehari, atau 25 – 30 mg per kg berat badan 2 – 3 kali seminggu. Jumlah total pengobatan tidak lebih dari 120 gram (DINKES RI, 2005).

3) **Indikasi**

Sebagai kombinasi pada pengobatan TB bersama isoniazid, Rifampisin, dan pirazinamid, atau untuk penderita yang dikontra indikasi dengan 2 atau lebih obat kombinasi tersebut (DINKES RI, 2005).

4) **Kontraindikasi**

hipersensitifitas terhadap streptomisin sulfat atau aminoglikosida lainnya (DINKES RI, 2005).

5) **Kerja Obat**

Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman yang sedang membelah. Mekanisme kerja berdasarkan penghambatan sintesa protein kuman dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal. Dinamika / Kinetika Obat Absorpsi dan nasib Streptomisin adalah kadar plasma dicapai sesudah suntikan im 1 – 2 jam, sebanyak 5 – 20 mcg/ml pada dosis tunggal 500 mg, dan 25 – 50 mcg/ml pada dosis 1. Didistribusikan kedalam jaringan tubuh dan cairan otak, dan akan dieliminasi dengan waktu paru 2 – 3 jam kalau ginjal normal, namun 110 jam jika ada gangguan ginjal (DINKES RI, 2005).

6) **Interaksi**

Interaksi dari Streptomisin adalah dengan kolistin, siklosporin, Sisplatin menaikkan risiko nefrotoksisitas, kapreomisin, dan vankomisin menaikkan ototoksisitas dan nefrotoksisitas, bifosfonat meningkatkan risiko hipokalsemia, toksin botulinum meningkatkan hambatan neuromuskuler, diuretika kuat meningkatkan risiko ototoksisitas, meningkatkan efek relaksan otot yang non depolarising, melawan efek parasimpatomimetik dari neostigmen dan piridostigmin (DINKES RI, 2005).

7) **Efek Samping**

Efek samping akan meningkat setelah dosis kumulatif 100 g, yang hanya boleh dilampaui dalam keadaan yang sangat khusus (DINKES RI, 2005).

#### 8) **Peringatan/Perhatian**

Peringatan untuk penggunaan Streptomisin : hati hati pada penderita gangguan ginjal, Lakukan pemeriksaan bakteri tahan asam, hentikan obat jika sudah negatif setelah beberapa bulan. Penggunaan intramuskuler agar diawasi kadar obat dalam plasma terutama untuk penderita dengan gangguan fungsi ginjal (DINKES RI, 2005).

#### 9) **Informasi Untuk Penderita**

Sebelum menggunakan obat ini penderita perlu ditanyakan tentang (DINKES RI, 2005):

- a. alergi yang pernah dialami,
- b. apakah dalam keadaan hamil atau tidak, karena ada risiko gangguan pendengaran dan gangguan ginjal untuk bayi
- c. Perhatian untuk anak ada kemungkinan mengalami gangguan
- d. pendengaran dan ginjal.
- e. Orang tua ada kemungkinan mengalami gangguan pendengaran dan ginjal.
- f. Penggunaan obat lain bila menggunakan Streptomisin (lihat Interaksi)

Penderita perlu diberikan informasi tentang cara penggunaan yang baik dari obat ini, yakni (DINKES RI, 2005):

- a. Harus disesuaikan dengan berat badan, sehingga perlu diberitahukan berat badan kepada petugas,
- b. Harus dipakai setiap hari (atau berdasarkan petunjuk dokter) diupayakan datang ke petugas untuk di suntik pada jam yang sama.

#### 10) **Penyimpanan Obat Yang Benar**

Obat ini harus disimpan (DINKES RI, 2005):

- a. Dihindari dari panas dan cahaya langsung

- b. Jangan disimpan obat yang berlebih, obat yang sudah dilarutkan dalam air untuk injeksi atau obat yang dibatalkan penggunaannya.

#### **2.1.10. Hubungan Antara OAT dengan Asam Urat**

Pengobatan strategi DOTS ini umumnya diberikan hingga 6-8 dengan prinsip *Multidrug* yang mengkombinasikan OAT antara lain Isoniazid (H), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan Pirazinamid (P) (KEMENKES, 2011).

Pengobatan TB yang menggunakan prinsip Multidrug dengan jangka waktu yang lama sering menimbulkan efek samping salah satunya adalah peningkatan kadar asam urat ( $\geq 7\text{mg/dL}$ ) dalam tubuh (Sudoyo, 2009). Obat anti tuberculosis (OAT) yang digunakan yakni Pirazinamid dan Etambutol akan menghambat pertukaran ion Asam urat pada tubulus ginjal sehingga asam urat yang seharusnya dikeluarkan namun menjadi terreabsorpsi kembali kedalam darah. Pengkombinasian OAT Pirazinamid dan Etambutol ini dapat meningkatkan reabsorpsi asam urat hingga 2x lipat (Putra, 2009).

#### **2.2. Asam Urat (AU)**

Asam urat (AU) merupakan senyawa yang berasal dari hasil pemecahan nukleotida purin yang berasal dari makanan maupun dari nukleotida purin yang diproduksi oleh tubuh. Umumnya asam urat merupakan keadaan yang normal dalam tubuh dengan rentang nilai normal pada wanita 2,4-5,7 mg/dl dan pada pria 3,4-7 mg/dl. Jika dalam tubuh kadar asam urat melebihi batas normal maka disebut Hiperurisemia (Yenrina, 2008).

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat (AU) dalam darah. Hiperurisemia bisa terjadi karena peningkatan metabolisme AU, penurunan pengeluaran AU urine atau gabungan keduanya (Putra, 2009). Peningkatan metabolisme dapat terjadi karena pola makan yang kurang baik hingga latihan fisik yang berlebih sehingga produksi AU meningkat (Soeryoko, 2011). Penurunan pengeluaran AU dapat terjadi pada kondisi dehidrasi atau

mengonsumsi obat-obatan tertentu seperti Pirazinamid dan Etambutol (Kondo, 2016).

Pada penderita TB sangat dianjurkan untuk mengonsumsi makanan yang memiliki kalori tinggi dan jenis protein hewani. Jumlah kalori rata-rata yang diperlukan oleh tubuh dalam sehari mencapai 2500-3000 kkal dengan kebutuhan protein hewani mencapai 100-125 mg per hari. Hal ini dapat mengakibatkan produksi AU pada penderita TB menjadi meningkat (Tilong, 2012). Penggunaan OAT Pirazinamid dan Etambutol pada penderita TB akan meningkatkan reabsorpsi AU pada tubulus ginjal, sehingga kadar AU dalam tubuh penderita TB mengalami peningkatan (Ismail, 2015).

Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout atau pirai, namun tidak semua hiperurisemia akan menimbulkan kelainan patologi berupa gout. Gout atau pirai adalah penyakit akibat adanya penumpukan Kristal monosodium urat pada jaringan terutama sendi (Putra, 2009). Gout atau pirai ditandai dengan rasa nyeri yang muncul pada sendi terutama pada pangkal jari kaki, lutut dan tungkai disertai kemerahan di sekitar sendi, dan pembengkakan sendi akibat dari reaksi leukosit (Irianto, 2014). Penderita gout biasanya akan merasakan pegal pada pinggang akibat dari pengeluaran asam urat yang tidak lagi normal. Pada keadaan kronis gout dapat disertai dengan kerusakan sendi, pembentukan batu ginjal bahkan gagal ginjal (Soeryoko, 2011).

### **2.2.1. Klasifikasi dan Penyebab**

#### **1. Hiperurisemia dan Gout Primer**

Hiperurisemia primer terjadi karena kelainan molekular yang masih belum jelas dan hiperurisemia karena adanya kelainan enzim spesifik. Kelainan molekular diperkirakan 80-99% penyebab utama hiperurisemia primer ini, yang terdiri dari *undirexcretion* (80-90%) dan *overproduction* (10-20%) (Putra, 2009). Hiperurisemi primer yang disebabkan karena kelainan enzim spesifik hanya sebesar 1-10%, yaitu karena peningkatan aktivitaas varian dari enzim *phoribosyl pyrophospatase* (PRPP) dan defisiensi enzim *hypoxanthine phosphoribosyl transferase* (HPRT) (Utami, 2003). Kelainan enzim ini umumnya dapat

diturunkan kepada anak terutama anak laki-laki namun bersifat resesif (Putra, 2009).

## **2. Hiperurisemia dan Gout Skunder**

Hiperurisemia skunder terjadi karena peningkatan biosintesis *de novo*, peningkatan degradasi ATP, peningkatan pemecahan asam nukleat dan *undirexcretion* AU pada ginjal. Peningkatan biosintesis *de novo* terjadi pada keadaan defisiensi enzim HPRT, defisiensi enzim *glucose-6-phosphatase* dan defisiensi enzim *fruktosa-1-phosphate aldolase* yang menyebabkan produksi yang berlebih (Putra, 2009).

Peningkatan pemecahan ATP atau peningkatan pemecahan asam nukleat inti sel sehingga menyebabkan *Overproduction* asam urat dalam tubuh. Peningkatan ATP akan membentuk AMP dan berlanjut membentuk IMP atau *purine nucleotide* dalam metabolisme purin (Putra, 2009).

Hiperurisemia skunder karena *underixcretion* dikelompokkan menjadi beberapa kelompok yaitu karena penurunan filtrasi glomerulus, penurunan *fraction uric acid clearance* dan pemakaian obat-obatan. Penurunan massa ginjal disebabkan oleh penyakit kronik seperti dehidrasi dan diabetes insipidus. Penurunan *fraction uric acid clearance* terjadi pada penderita hipertensi, hiperparatiroid, peningkatan asam organik yang sering terjadi pada latihan berat, kelaparan dan peminum alkohol. Penggunaan obat-obatan seperti diuretik, salisilat dosis rendah, pirazinamid, etambutol asam nikotinat dan siklosporin (Putra, 2009).

Obat pirazinamid dan etambutol ini digunakan pirazinamid dan etambutol menyebabkan peningkatan reabsorpsi pada ginjal sehingga kadarnya meningkat didalam darah. Peningkatan asam urat akan lebih besar jika kedua obat tersebut dikombinasi (Kondo, 2016).

### **2.2.2. Gejala Klinis**

#### **1. Stadium Akut**

Pada stadium ini terjadi nyeri sendi yang sangat kuat. Pada pemeriksaan fisik, sendi terdapat pembengkakan sendi, kemerahan, nyeri saat ditekan,

terasa hangat pada sendi disertai keluhan umum seperti demam (Irianto, 2014).

#### 2. Stadium Interkritik

Merupakan stadium diantara dua serangan akut, tanpa ada keluhan (Irianto, 2014).

#### 3. Stadium Kronis

Pada stadium ini terjadi arthritis yang mengenai banyak sendi (*poliarthritis*) dan sering terjadi kecacatan sendi, pembentukan topi dan penurunan fungsi ginjal (Irianto, 2014).

### 2.2.3. Diagnosa

#### 1. Pemeriksaan Laboratorium

Seseorang dikatakan menderita asam urat jika pemeriksaan laboratorium menunjukkan kadar asam urat pada wanita  $>5,7$  mg/dl dan pada pria  $>7$  mg/dl dalam darah, yang diperiksa menggunakan metode uricase. Diikuti dengan kadar asam urat dalam urine  $>800$  mg/24 jam dengan diet biasa. Selain itu ditunjang dengan pemeriksaan cairan sendi di bawah mikroskop untuk melihat adanya Kristal urat atau monosodium urate (Kristal MSU) dalam cairan sendi (Utami, 2003).

#### 2. pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan radiologi digunakan untuk melihat proses yang terjadi dalam sendi dan tulang serta melihat proses pengapuran dalam tofus (Utami, 2003).

### 2.3.4. Metode Pemeriksaan

#### 1. Metode *Uricase*

Merupakan metode yang menggunakan fotometer dan memiliki prinsip kerja dengan melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu oleh sampel (serum/ plasma) yang diperiksa. Prinsip reaksi metode *uricase* yaitu, asam urat dioksidasi dengan bantuan enzim *Uricase* menghasilkan allantoin dan hydrogen peroksida. Selain itu, terdapat enzim peroksida yang membantu  $H_2O_2$  bereaksi dengan 4-Aminoantipirin dan

menghasilkan senyawa yang berwarna. Warna yang dihasilkan, intensitasnya sebanding dengan kadar asam urat dan diukur pada panjang gelombang 546 nm secara fotometri (Akhzami, 2016).

## 2. Metode *Point of Care Testing* (POCT)

Merupakan metode pemeriksaan laboratorium sederhana dengan menggunakan sampel dalam jumlah yang sedikit (darah kapiler) dan dapat dilakukan di luar laboratorium yang hasilnya tersedai dengan cepat karena tanpa harus membutuhkan transportasi spesimen dan persiapan. POCT dapat dilakukn langsung disamping pasien karena memiliki reagent yang siap untuk digunakan. Salah satu pemeriksaan yang dapat menggunakan POCT adalah Asam Urat (Akhzami, 2016).

Umumnya pemeriksaan dengan POCT menggunakan teknologi biosensor yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat asam urat dengan elektroda strip. Perubahan potensial listrik yang terjadi akibat reaksi kedua zat tersebut akan diukur dan dikonversi menjadi angka sesuai dengan jumlah eklektroda yang dihasilkan. Angka yang dihasilkan dianggap setara dengan jumlah Asam Urat yang diukur. Nilai rujukan asam urat pada alat POCT yaitu, 2-6 mg/dl pada wanita dan 3-7,2 pada laki-laki (Akhzami, 2016).

### **2.2.5. Pencegahan**

Pengaturan pola hidup seperti dengan mengurangi makanan yang tinggi protein, minum banyak air dan menghindari minuman beralkohol (Naga, 2013).

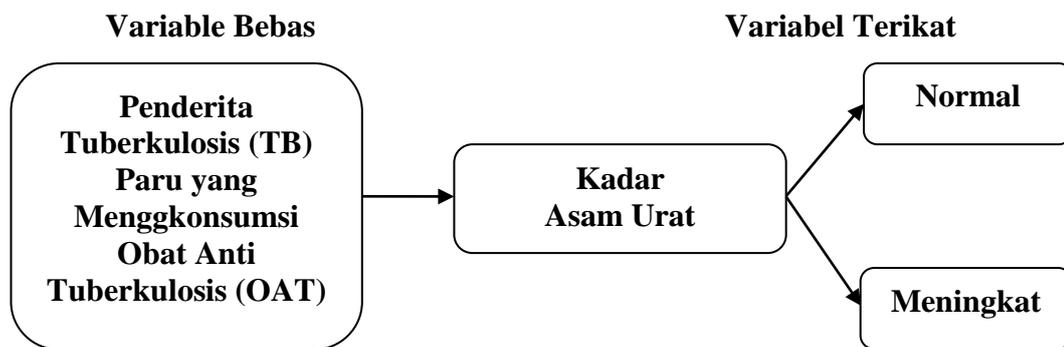
Mengurangi makanan yang kaya akan protein seperti jeroan, kacang-kacangan beserta olahannya, sayuran seperti daun bayam dan daun ubi (Utami, 2003).

### **2.2.6. Pengobatan**

Obat asam urat terdiri dari beberapa jenis dan mempunyai fungsi kerja masing-masing, seperti kalkisin, Obat Anti Inflamasi (OAINS), obat

golongan urikosurik seperti probonesid dan penghambat xantin oxidase seperti allopurinol (Soeryoko, 2011).

### 2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2.1. Kerangka Konsep

### 2.4. Definisi Operasional

1. Tuberkulosis Paru adalah infeksi paru yang disebabkan oleh *Microbacterium tuberculosis*.
2. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang dikonsumsi penderita TB Paru yaitu Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E) dan Streptomisin (S).
3. Asam Urat normal dijumpai dalam tubuh dengan nilai normal pada wanita 2,4-5,7 mg/dl dan pada pria 3,4-7 mg/dl. Etambutol dan Pirazinamid akan meningkatkan reabsorpsi Asam Urat dalam tubuh sehingga kadar Asam Urat akan meningkat. Asam Urat di analisa dengan metode Uricase.

## **BAB 3**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis dan Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional deskriptif dengan rancangan bangun penelitian cross sectional, yang digunakan untuk mengetahui gambaran kadar asam urat pada penderita Tuberculosis (TB) paru yang menggunakan Obat Anti Tuberculosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.

#### **3.2. Lokasi dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1. Lokasi Penelitian**

Pengambilan sampel dan penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.

##### **3.2.2. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret-Juli 2019.

#### **3.3. Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1. Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah 29 pasien yang telah positif didiagnosa menderita TB Paru dan sedang mengkonsumsi OAT (Pirazinamida dan Etambutol) dalam waktu  $\geq 1$  bulan.

##### **3.3.2. Sampel Penelitian**

Sampel penelitian adalah semua populasi penelitian.

#### **3.4. Cara Pengambilan Sampel**

##### **3.4.1. Pengambilan Darah Vena**

- Siapkan alat dan bahan yang akan digunakan
- Minta izin pasien untuk dilakukan pengambilan darah dan meluruskan salah satu lengan.
- Pasang tourniquet 3 jari di atas siku dan pastikan vena yang akan ditusuk.

- Desinfeksi daerah yang akan ditusuk dengan kapas Alkohol 70% dan tunggu kering.
- Tusuk vena dengan lubang jarum menghadap keatas, darah akan terlihat memasuki spuit dan tarik torak hingga volume yang diinginkan.
- Letakkan sepotong kapas pada tempat tusukan, tekan dan tarik jarum. Minta pasien untuk menekan kapas tersebut.
- Buka jarum dan masukkan darah kedalam tabung reaksi.

#### **3.4.2. Persiapan Sampel (Serum)**

- Darah yang telah diambil dibiarkan membeku di dalam tabung.
- Sediakan tabung pembanding dengan volume yang sama dengan darah yang akan dicentrifuge.
- Masukkan darah dan tabung pembanding kedalam centrifuge dengan posisi berhadapan, tutup centrifuge.
- Kemudian set kecepatan hingga 3000 rpm dengan waktu selama 10 menit, lalu tekan ON pada centrifuge.
- Tunggu hingga centrifuge benar-benar berhenti, tabung dikeluarkan dari centrifuge.
- Pisahkan serum dan darah, maka dapat dilakukan pemeriksaan.

### **3.5. Prosedur Pemeriksaan**

#### **3.5.1. Metode Pemeriksaan**

Metode yang dilakukan dalam pemeriksaan ini adalah metode Uricase.

#### **3.5.2. Prinsip pemeriksaan**

Asam Urat dioksidasi menjadi allantoin oleh uricase yang menghasilkan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan 3,5-dichloro-2-hydroksulfonate dengan bantuan enzim POD menghasilkan quinonemine yang berwarna merah muda.

### 3.6. Alat dan Reagensia

#### 3.6.1. Alat

Sput, tourniquet, kapas alcohol, tabung reaksi, sentrifuge, Spektrofotometer Erba Chem 7, kuvet, klinipet dan pin tip.

#### 3.6.2. Reagensia

Reagent Asam Urat

### 3.7. Prosedur Kerja

- Masukkan kedalam tabung reaksi:

	Blanko	Standart	Sampel
Sampel	-	-	20 $\mu$
Standart	-	20 $\mu$	-
Reagent	1000 $\mu$	1000 $\mu$	1000 $\mu$

- Homogenkan, Inkubasi selama 10 menit dengan suhu 37°C atau selama 20 menit dengan suhu 25°C
- Lalu baca blanko, standart dan sampel pada spektrofotometer Erba Chem 7 dengan panjang gelombang 546 nm.

#### 3.7.2. Nilai Normal

- Laki-laki : 3,5-7,2 mg/dl
- Perempuan : 2,6-6 mg/dl

### 3.8. Pengolahan dan Analisa Data

Data yang diperoleh akan dianalisa secara observasional deskriptif yang disertai dengan table dan pembahasan, serta akan diambil kesimpulan bagaimana gambaran kadar asam urat pada penderita Tuberculosis (TB) paru yang menggunakan Obat Anti Tuberculosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan.

## BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Hasil

Hasil pemeriksaana kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberculosis Paru Yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberklosis (OAT) di Rumah Sakit Khuaua Paru Kota Medan, diperoleh data yang disajikan dalam tabel sebagai berikut :

**Table 4.1. Hasil Pemeriksaan Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberculosis Paru Yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkuloisi (OAT)**

No	Nama	Umur (Tahun)	Jenis Kelamin	Bulan	Hasil (mg/dl)	Keterangan
1	RSK	56	L	4	9,56	Meningkat
2	SWD	22	P	6	4,32	Normal
3	DNS	20	P	2	7,02	Meningkat
4	AND	18	L	6	3,70	Normal
5	EVR	35	P	6	5,02	Normal
6	DKW	27	L	6	4,18	Normal
7	SNG	27	P	2	8,85	Meningkat
8	ZSB	39	P	6	4,81	Normal
9	SPD	60	L	6	10,01	Meningkat
10	LVL	37	P	2	7,84	Meningkat
11	MES	40	P	8	5,88	Normal
12	RST	60	P	2	12,73	Meningkat
13	HTR	57	L	2	11,91	Meningkat
14	RDA	54	L	8	7,46	Meningkat
15	NRM	19	P	8	4,83	Normal
16	DSM	52	L	2	11,28	Meningkat
17	SBH	41	P	2	10,41	Meningkat
18	HRZ	17	P	6	5,83	Normal
19	ZHM	57	L	6	8,75	Meningkat
20	LMH	44	L	6	6,47	Normal
21	LAS	39	L	6	5,69	Normal

22	CHL	36	L	2	7,93	Meningkat
23	LHD	43	L	2	9,37	Meningkat
24	SLT	54	P	1	8,50	Meningkat
25	SRL	66	L	3	12,44	Meningkat
26	DNL	59	P	6	6,74	Meningkat
27	FTH	31	P	6	4,23	Normal
28	ENT	31	P	2	7,76	Meningkat
29	DSH	22	L	6	3,89	Normal

**Tabel 4.2. Distribusi Berdasarkan Kadar Asam Urat**

Kadar Asam Urat	Jumlah	Presentasi (%)
Meningkat	17	58,62
Normal	12	41,37
Total	29	100

Berdasarkan tabel 4.2. terlihat dari 29 responden yang mengkonsumsi OAT didapatkan 17 orang dengan kadar asam urat meningkat dengan presentasi 58,62% , dan 12 orang dengan kadar asam urat normal dengan presentasi 41,38%.

**Tabel 4.3. Distribusi Peningkatan Kadar Asam Urat Berdasarkan Jenis Kelamin**

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentasi (%)
Laki- laki	9	58,95
Perempuan	8	47,05
Total	17	100

Berdasarkan Tabel 4.3. terdapat 17 responden yang meningkat kadar asam urat dalam darah yang terdiri dari laki-laki sebanyak 9 orang dengan presentasi 58,95% dan perempuan sebanyak 8 orang dengan presentase 47,05%.

**Tabel 4.4. Distribusi Berdasarkan Usia**

Umur (Tahun)	Jumlah	Presentasi (%)
12-25	1	5,88
26-45	6	35,29
46-65	9	52,94
>65	1	5,88
Total	17	100

Berdasarkan Tabel 4.4. terdapat 17 orang yang mengalami peningkatan asam urat terdiri dari 1 orang (5,88%) dengan rentang umur 12-25 tahun, 6 orang (35,29%) dengan rentang umur 26-45 tahun, 9 orang (52,94%) dengan rentang umur 46-65 tahun dan 1 orang (5,88%) dengan umur >65 tahun.

**Tabel 4.5. Distribusi Berdasarkan Lama Konsumsi OAT**

Lama Konsumsi OAT (Bulan)	Jumlah	Presentasi (%)
1-3	12	70,59
4-8	5	29,41
Total	17	100

Berdasarkan Tabel 4.5. terdapat 17 orang yang mengalami peningkatan asam urat dalam darah yang terbagi dalam dua fase (lama) konsumsi OAT yakni 1-3 bulan sebanyak 12 orang dengan presentase 70,59% dan 4-8 bulan sebanyak 5 orang dengan presentase 29,41%.

## **4.2. Pembahasan**

Hasil penelitian yang dilakukan untuk mengetahui Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis Paru Yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan menunjukkan

adanya peningkatan kadar asam urat pada responden. Dari 29 responden ditemukan 17 orang (58,62%) dengan kadar asam urat meningkat dan 12 orang (41,38%) dengan kadar asam urat normal. Hal ini sesuai dengan laporan kasus oleh Halimatu Sahdiah Siahian di universitas lampung yang menyatakan adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah hingga angka 12,10 mg/dl (Siahaan, 2014). Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Irwanto Kondo dkk yang berjudul 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 menunjukkan adanya peningkatan kadar asam urat sebesar 60% (Kondo, 2016).

Peningkatan kadar asam urat terdiri dari jenis kelamin laki-laki (58,62%) dan perempuan (41,38%). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Nafilla dkk yang berjudul Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis Dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Di Puskesmas Cempaka Maret 2017 menunjukkan sebanyak 75% laki-laki yang mengkonsumsi OAT mengalami peningkatan kadar asam urat (Nafilla, 2017). Laki-laki memiliki tingkat asam urat serum lebih tinggi daripada wanita, laki-laki juga tidak memiliki hormon estrogen, dimana fungsi hormon estrogen adalah membantu pembuangan asam urat ke urin, sehingga kadar asam urat akan meningkat seiring pertambahan usia (Widyanto F. W., 2014).

Berdasarkan usia peningkatan kadar asam urat terjadi pada kelompok umur 12-25 tahun sebanyak 1 orang (5,88%), kelompok umur 26-45 tahun sebanyak 6 orang (35,29%), kelompok umur 46-65 tahun sebanyak 9 orang (52,94%) dan kelompok umur >65 tahun sebanyak 1 orang (5,88%). Sama halnya dengan penelitian Irwanto Kondo dkk yang menunjukkan sebesar 46,67% peningkatan kadar asam urat terjadi pada kelompok umur 46-65 tahun (Kondo, 2016). Setelah umur 30 tahun mulai terjadi penurunan kemampuan ginjal dan pada usia 60 tahun kemampuan ginjal tinggal 50%, hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi nefron dan tidak adanya kemampuan regenerasi (Aditya, 2018).

Berdasarkan lama konsumsi OAT, didapatkan bahwa jumlah pasien yang mengalami peningkatan kadar asam urat setelah mengkonsumsi OAT yakni 1-3 bulan sebanyak 12 orang dengan presentase 70,59% dan 4-8 bulan sebanyak 5 orang dengan presentase 29,41%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Irwanto Kondo pada tahun 2017 yang menunjukkan sebanyak 80% peningkatan kadar asam urat terjadi pada tahap intensif (1-3 bulan) dan sebanyak 20% terjadi pada tahap lanjut. Hal ini dikarenakan pada pengobatan TB metode DOTS mengelompokkan menjadi 2 tahap yakni tahap intensif (awal) dan tahap lanjut (KEMENKES, 2011). Tahap awal diperuntukkan membunuh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, tahap ini menggunakan dosis obat 2x lebih banyak dari tahap lanjut. Sementara tahap lanjut diperuntukkan untuk memastikan bakteri tersebut benar-benar mati, dimana pada tahap ini menggunakan dosis yang lebih sedikit (DINKES RI, 2005). Teknik pengobatan *multi drug* (FDC) yang mengkombinasi antibiotik yaitu isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z) dan etambutol (E). Pirazinamid dan etambutol memfasilitasi pertukaran ion di tubulus ginjal yang dapat menyebabkan reabsorpsi berlebihan asam urat sehingga menimbulkan hiperurisemia dan jika kedua obat digunakan bersamaan maka efek yang ditimbulkan akan lebih besar (Nafilla, 2017).

## **BAB 5**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Simpulan**

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari pemeriksaan kadar Asam Urat pada 29 orang sampel penderita Tuberkulosis Paru yang telah mengkonsumsi obat anti tuberculosi (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan adalah :

1. Ditemukan peningkatan kadar asam urat yang terjadi pada pasien TB Paru yang mengkonsumsi OAT sebesar 58,62%, terdiri dari jenis kelamin laki-laki sebesar 52,95% dan jenis kelamin perempuan sebesar 47,05%. Insiden tertinggi berada pada golongan umur 46-65 tahun.
2. Sebesar 70,59% peningkatan kadar asam urat terjadi pada pengobatan fase intensif (1-3 bulan), dengan menggunakan kombinasi OAT pirazinamid dan ethambutol.

#### **5.2.Saran**

1. Sebelum dan sesudah mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) disarankan untuk melakukan pemeriksaan Asam Urat dan mengkonsumsi obat secara teratur.
2. Pada pasien penderita Tuberkulosis Paru bila ditemukan peningkatan kadar Asam Urat di dalam darah segera konsultasi dengan dokter.
3. Pada pasien penderita Tuberkulosis selama pengobatan sebaiknya menjaga kebersihan lingkungan agar dapat mengurangi rantai penularan.
4. Pada pasien penderita Tuberkulosis Paru dalam masa pengobatan diharapkan untuk menjaga pola makan dan gaya hidup sehat seperti mengurangi makan tinggi purin, alkohol dan tidak merokok.
5. Agar tidak terinfeksi penyakit Tuberkulosis Paru diharapkan kepada petugas laboratorium menggunakan APD dan mencuci tangan setelah melakukan pekerjaan di laboratorium.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, A. d. (2018). Screening Fungsi Ginjal Sebagai Perbaikan Outcome pengobatan pada Penderita Diabetes Mellitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* , 191-199.
- Akhzami, D. R., & dkk. (2016). Perbandingan Hasil Point of Care Testing (POCT) Asam Urat dengan Chemistry Analyzer. *Jurnal Kedokteran* , 15-19.
- DINKES RI. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Tuberkulosis*. Jakarta: DEPKES.
- DINKES SU. (2018). *Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Utara Tahun 2017*. Medan: DEPKES SU.
- Irianto, K. (2014). *Epidemiologi Penyakit Menular dan Tidak Menular Panduan Klinis*. Jakarta: Alfabeta.
- Ismail, A., dkk. (2015). Evaluasi Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada Pasien TB Parudi Puskesmas Jumpandang Baru Makasar. *Jurnal Farmasi FKIK UIN Alaudin Makasar* , 1-11.
- Jawetz, dkk. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 23*. Jakarta: Penerbitan Buku Kedokteran EGC.
- KEMENKES. (2018). *Data dan Informasi Kesehatan Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2017*. Jakarta: KEMENKES RI.
- KEMENKES. (2011). *Pedoman Nasional Penanggulangan TB*. Jakarta: KEMENKES.
- KEMENKES. (2011). *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Jakarta: KEMENKES.
- KEMENKES. (2018). *Tuberculosis. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI* , 1-6.
- Kondo, I., dkk. (2016). Gambaran kadar asam urat pada penderita tuberkulosis paru yang menerima terapi obat anti tuberkulosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. *Jurnal e-Clinic (eCI)*, Volume 4, Nomor 1 , 344-348.
- Masriadi. (2017). *Epidemiologi Penyakit Menular*. Makasar: PT. RAJAGRAFINDO PERSADA.
- Nafilla, H. d. (2017). Kadar Asam Urat Pada Pasien Tuberkulosis dengan Terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Puskesmas Cempaka Maret 2017. *Jurnal Ilmiah Manuntung* , 173-177.
- Naga, S. S. (2013). *Buku Panduan Lengkap Penyakit Dalam*. Yogyakarta: Diva press.

- Putra, T. R. (2009). Hiperuricemia. In A. W. Sudoyo, & dkk, Ilmu Penyakit Dalam (pp. 1203-1207). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Reviglione, M. C., dkk. (2014). Tubekulosis. In J. Loscalzo, Pulmonolgi dan Penyakit Kritis (pp. 112-133). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Siahaan, H. S. (2014). A 54 Years Old Male Patient With Tuberculosis and Arthritis Gout. Jurnal Medula Unila Volume 3 No.1 , 37-45.
- Sitepu, M. Y. (2009). Karakteristik Penderita TB Paru Relepshe yang Berobat di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) medan. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara .
- Soeryoko, H. (2011). 20 Tanaman Obat Paling Berkhasiat Penakhluk Asam Urat. Yogyakarta: Andi Offset.
- Sudoyo, A. W., dkk. (2009). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi IV (Tuberkulosis Paru, Zulkifli Amin dkk). Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Unuversitas Indonesia.
- Tilong, D. A. (2012). Pantangan & anjuran Beragam Penyakit Kakap. Jogjakarta: Laksana.
- Utami, P., dkk. (2003). Tanaman untuk Mengatasi Reumatik dan Asam Urat. Jakarta: PT. Agro Media Pustaka.
- Wibowo, A. (2015). Kesehatan Masyarakat Di Indonesia. Jakarta: Rajawali.
- Widyanto, F. C., dkk. (2013). Trend Penyakit Saat Ini. Jakarta: Trans Info Media.
- Widyanto, F. W. (2014). Arthritis Gout dan Perkembangannya. Arthritis Gout dan Perkembangannya , 145-152.
- Yenrina, R. d. (2008). Diet Sehat Untuk Penderita Asam Urat. Jakarta: Penebar Swadya.

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN  
POLYTECHNIC HEALTH MINISTRY OF HEALTH MEDAN

**KETERANGAN LAYAK ETIK**  
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION  
"ETHICAL EXEMPTION"

No.215/KEPK POLTEKKES KEMENKES MEDAN/2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :  
*The research protocol proposed by*

Peneliti utama : LESTARI YANI MANALU  
*Principal In Investigator*

Nama Institusi : ANALIS KESEHATAN POLTEKKES  
KEMENKES RI MEDAN

*Name of the Institution*

Dengan judul:  
*Title*

**"Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosis (TB) Paru yang Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) di Rumah Sakit Khusus Paru Kota Medan"**

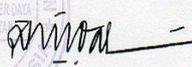
*"Uric Acid Levels in Lung Tuberculosis (TB) Patients Who Take Anti Tuberculosis (OAT) Medication at Lung Special Hospital in Medan"*

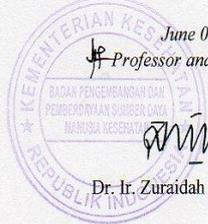
Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 03 Juni 2019 sampai dengan tanggal 03 Juni 2020.

*This declaration of ethics applies during the period June 03, 2019 until June 03, 2020.*

June 03, 2019  
Professor and Chairperson,  
  
Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes





**PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA  
DINAS KESEHATAN  
UPT RUMAH SAKIT KHUSUS PARU**

Jl. Asrama No. 18 / Gaperta Medan (20124)

Telp./Fax (061) 8445394 - 8445395

Email : uptrsk.paru@gmail.com

**SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN**

No. 440.443.24/ 1216 /RSK.PARU/VII/2019

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Rehulina Ginting, M.Kes  
NIP : 19650107 199903 2 001  
Pangkat/Gol : Pembina / IV/a  
Jabatan : Plt. Kepala UPT. Rumah Sakit Khusus Paru  
Dinas Kesehatan Prov. Sumatera Utara

Menerangkan bahwa :

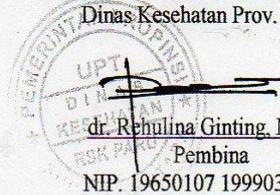
Nama : Lestari Yani Manalu  
NIM : P07534016067  
Prodi : D-III Analis Kesehatan  
Fakultas : Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan

Benar – benar telah selesai melakukan penelitian dibagian Laboratorium UPT. Rumah Sakit Khusus Paru Dinas Kesehatan Prov. Sumatera Utara dengan judul **Gambaran Kadar Asam Urat Pada Penderita Tuberkulosa Paru Yang Mengonsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT) di UPT. Rumah Sakit Khusus Paru Dinas Kesehatan Prov. Sumatera Utara Tahun 2019.**

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 12 Juli 2019

Plt. Kepala UPT. Rumah Sakit Khusus Paru  
Dinas Kesehatan Prov. Sumut

  
dr. Rehulina Ginting, M.Kes  
Pembina  
NIP. 19650107 199903 2 001

### Jadwal Penelitian

NO	JADWAL	BULAN					
		M A R E T	A P R I L	M E I	J U N I	J U L I	A G U S T U S
1	Penelusuran Pustaka						
2	Pengajuan Judul KTI						
3	Konsultasi Judul						
4	Konsultasi dengan Pembimbing						
5	Penulisan Proposal						
6	Ujian Proposal						
7	Pelaksanaan Penelitian						
8	Penulisan Laporan KTI						
9	Ujian KTI						
10	Perbaikan KTI						
11	Yudisium						
12	Wisuda						

## ALUR PROSES KERJA, ALAT, BAHAN DAN SAMPEL



**Gambar 1. Pengambilan darah pasien melalui vena**



**Gambar 2. Proses pensentrifuge sampel darah yang telah beku**



**Gambar 3. Proses pemisahan serum dengan sel darah**



**Gambar 4. Proses pipetan reagent, sampel dan standart**



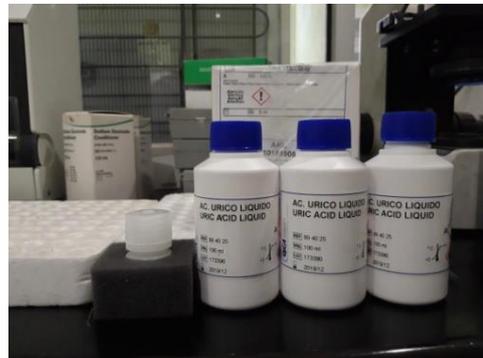
**Gambar 5. Proses pembacaan blanko, standart dan sampel dengan alat Erba Chem 700**



**Gambar 6. Alat Erba Chem 700**



**Gambar 7. Alat sentrifuge 5702**



**Gambar 8. Kit Reagent Asam Urat**



**Gambar 9. Klini Pet dan Pin Tip**