

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Glukosa Darah

2.1.1. Pengertian Glukosa Darah

Glukosa darah adalah glukosa dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat yang terdapat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di dalam hati dan otot rangka (Kee Joyce LeFever,2007).

Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah ada 2, yaitu faktor endogen dan eksogen. Faktor endogen terdiri dari hormone insulin, glukagon dan kortisol yang berfungsi sebagai sistem reseptor di otot dan sel hati. Faktor eksogen antara lain jenis jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktifitas yang dilakukan (Lestari D.D., Purwanto D.S,2011).

2.1.2. Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah setiap harinya bervariasi, keadaan meningkat terjadi setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam. Kadar glukosa normal pada pagi hari setelah malamnya berpuasa adalah 70-110 mg/dl. Kadar glukosa darah pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung glukosa maupun karbohidrat lainnya biasanya kurang dari 120-140 mg/dl (Price, 2005).

Kadar glukosa yang normal cenderung akan meningkat setelah usia 50 tahun, terutama pada orang yang tidak aktif bergerak. Peningkatan kadar glukosa darah setelah makan atau minum akan merangsang pancreas untuk menghasilkan insulin

sehingga mencegah kenaikan kadar glukosa darah dan menyebabkan kadar glukosa darah akan menurun secara perlahan (Guyton, 2007).

Tabel 2. Batasan Kadar Glukosa Darah

| No | Pemeriksaan | Satuan | Nilai normal |
|----|----------------------|--------|--------------|
| 1. | <i>Glukosa puasa</i> | mg/dl | 70 – 110 |
| 2. | Glukosa 2 jam puasa | mg/dl | <140 |
| 3. | Glukosa sewaktu | mg/dl | <180 |

Sumber: Perkeni, 2011

2.1.3. Macam-Macam Pemeriksaan Glukosa Darah

1. Glukosa darah sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu dilakukan setiap hari tanpa memperhatikan kondisi seseorang dan makanan terakhir yang di makan.

2. Glukosa darah puasa

Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan setelah pasien melakukan puasa sebelumnya selama 8-10 jam.

3. Glukosa 2 jam setelah makan

Pemeriksaan yang dilakukan 2 jam dihitung setelah pasien menyelesaikan makan (Permana, 2011).

2.1.4. Pemeriksaan Glukosa Darah

Pemeriksaan glukosa dapat dilakukan dengan metode Glukosa Oksidase (GOD PAP). Metode ini digunakan karena memberikan hasil spesifitas yang tinggi. Metode ini hanya mengukur kadar glukosa dalam darah. Metode glukosa oksidase (GOD-PAP) adalah metode spesifik untuk melakukan pengukuran kadar glukosa dalam serum atau plasma melalui reaksi dengan glukosa oksidasi.

Prinsip metode ini adalah glukosa oksidasi secara enzimatis menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD), membentuk asam glukonik dan H_2O_2 kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin dengan bantuan enzim peroksidase (POD) sebagai katalisator membentuk quinonemine. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi dalam serum specimen dan diukur secara fotometris. Reaksi pembentukan warna quinonemine dari glukosa dapat dilihat (Depkes, 2005).

2.1.5 Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah suatu keadaan meningkatnya kadar glukosa darah melebihi batas normal. Penyebab dari meningkatnya kadar glukosa karena defisiensi insulin akibat kerusakan sel beta dan atau terjadi resistensi insulin pada hati dan otot (Patel et al,2008). Faktor penyebab hiperglikemia berhubungan dengan pendidikan, pekerjaan, pengetahuan, asupan makanan, aktifitas fisik, asupan obat, penyakit atau stress, dan umur (Notoatmodjo,2003).

2.2. Penyakit Tuberkulosis

2.2.1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi paru, yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*, dan bukan merupakan penyakit keturunan. Tuberkulosis disebarkan oleh bakteri, maka dapat ditularkan dari seseorang ke orang lain. Penyakit ini menyebar di udara saat seseorang penderita tuberkulosis batuk-batuk misalnya, maka bakteri tuberkulosis yang ada dalam paru-parunya ikut di batukan keluar, dan bila terhisap orang lain maka bakteri tuberkulosis itu ikut pula terhisap dan mungkin akan menimbulkan penyakit (WHO,2015).

2.2.2. Epidemiologi Tuberkulosis

Bakteri ini berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan berkapsul. Berukuran 0,3-0,6 μm dan panjang 1-4 μm . Dinding sel mengandung lipid sehingga memerlukan pewarnaan khusus. Kandungan lipid pada dinding sel menyebabkan kuman TB sangat tahan terhadap asam dan tahan terhadap kerja bakterisidal antibiotika yang disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA) (Depkes RI, 2005).

2.2.3. Cara Penularan Tuberkulosis

Proses terjadinya infeksi oleh *M. tuberculosis* biasanya secara inhalasi, sehingga TB paru merupakan manifestasi klinis yang paling sering dibandingkan dengan organ lain. Penularan penyakit ini sebagian besar melalui inhalasi basil yang mengandung *droplet nuclei*, khususnya yang di dapat dari pasien TB paru dengan batuk berdarah atau berdahak yang mengandung Basil Tahan Asam. Penularan penyakit TB melalui percikan dahak penderita (bersin, batuk) terhisap masuk ke paru-paru ketika seseorang menarik nafas (Amin & Bahar,2009).

2.2.4. faktor Pengaruh Tuberkulosis

Hiswani (2009) mengatakan bahwa faktor yang mempengaruhi seseorang terpapar penyakit TBC seperti : status sosial ekonomi, status gizi, umur, jenis kelamin dan faktor sosial lainnya, untuk lebih jelasnya diuraikan sebagai berikut:

1. Faktor Sosial Ekonomi : faktor ini sangat berkaitan dengan keadaan rumah, kepadatan hunian, lingkungan perumahan, lingkungan dan sanitasi tempat kerja yang buruk dapat memudahkan penularan TBC. Pendapatan keluarga juga

mempengaruhi, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat layak dengan memenuhi syarat-syarat kesehatan.

2. Status gizi : Keadaan malnutrisi atau kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi dan lain-lain, akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang sehingga rentan terhadap penyakit termasuk TB paru.
3. Umur : Penyakit TB paru sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif 15-50 tahun. Terjadinya transisi demografi saat ini menyebabkan usia harapan hidup lansia menjadi lebih tinggi. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit TB-paru.
4. Jenis kelamin: Penderita TB paru cenderung lebih, tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Menurut Hiswani yang dikutip dari WHO, sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan yang meninggal akibat TB paru, kematian ini lebih tinggi dibandingkan dengan akibat proses kehamilan dan persalinan. Pada jenis kelamin laki-laki penyakit ini lebih tinggi karena merokok tembakau dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh, sehingga lebih mudah terpapar dengan agent penyebab TB paru.

2.2.5. Klasifikasi Tuberkulosis

Ada beberapa klasifikasi Tb paru yaitu menurut Depkes (2007) yaitu:

1. Klasifikasi berdasarkan organ tubuh yang terkena:
 - a. Tuberkulosis paru

Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru. tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.

b. Tuberkulosis ekstra paru

Tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar lymfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain.

2. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis, yaitu pada Tb Paru:

a. Tuberkulosis paru BTA positif

Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif.

1. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran tuberkulosis.
2. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman Tb positif.
3. 1 atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.

b. Tuberkulosis paru BTA negative

Kriteria diagnostik Tb paru BTA negatif harus meliputi:

1. Paling tidak 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif.
2. Foto toraks abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis.
3. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
4. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan.

3. Klasifikasi berdasarkan tipe pasien ditentukan berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya. Ada beberapa tipe pasien yaitu:

a. Kasus baru

Pasien yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (4 minggu).

b. Kasus kambuh (relaps)

Pasien tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh tetapi kambuh lagi.

c. Kasus setelah putus berobat (default)

Pasien yang telah berobat dan putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

d. Kasus setelah gagal (failure)

Pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.

e. Kasus lain

Semua kasus yang tidak memenuhi ketentuan diatas, dalam kelompok ini termasuk kasus kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulangan (Depkes RI, 2006).

2.2.6. Diagnosis Tuberkulosis

Ada beberapa cara pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis TB yaitu dengan cara konvensional dan tidak konvensional. Cara konvensional terdiri dari

pemeriksaan mikroskopik, biakan kuman, uji kepekaan terhadap obat, dan identifikasi keberadaan kuman isolat serta pemeriksaan histopatologis (Kusuma, 2007).

Pemeriksaan dahak cara konvensional :

a. Pemeriksaan dahak mikroskopis

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS).

1. S (sewaktu): dahak dikumpulkan pada saat suspek TB datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.

2. P (Pagi): dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dahak dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di fasilitas layanan kesehatan.

3. S (sewaktu): dahak dikumpulkan di fasilitas layanan kesehatan pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi. Pengambilan 3 spesimen dahak masih diutamakan dibanding dengan 2 spesimen dahak mengingat masih belum optimalnya fungsi sistem dan hasil jaminan mutu eksternal pemeriksaan laboratorium.

b. Pemeriksaan Biakan

Peran biakan dan identifikasi *M. Tuberculosis* pada pengendalian TB adalah untuk menegakkan diagnosis TB pada pasien tertentu, yaitu :

1. Pasien TB Ekstra Paru

2. Pasien Tb Anak
3. Pasien TB BTA Negatif

Pemeriksaan tersebut dilakukan jika keadaan memungkinkan dan tersedia laboratorium yang telah memenuhi standar yang ditetapkan.

c. Uji Kepekaan Obat TB

Uji kepekaan obat TB bertujuan untuk resistensi *M. Tuberculosis* terhadap OAT. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang tersertifikasi dan lulus pemantapan mutu atau Quality Assurance (QA). Pemeriksaan tersebut ditujukan untuk diagnosis pasien TB yang memenuhi kriteria suspek TB-MDR.

2.2.7. Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

Sesuai dengan sifat kuman TB, untuk memperoleh efektifitas pengobatan, maka prinsip-prinsip yang dipakai adalah :

- a. Menghindari penggunaan monoterapi. Obat Anti Tuberkulosis (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.
- b. Menjamin kepatuhan penderita dalam menelan obat, pengobatan dilakukan dengan pengawasan langsung (DOT = *Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
- c. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

Tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan obat. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan. Tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama, tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister (dormant)* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Depkes RI, 2005).

2.2.8. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat TB yang digunakan adalah Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), Streptomisin (S). Pengobatan Tb paru pada orang dewasa di bagi dalam beberapa kategori yaitu:

1. Kategori 1 : 2HRZE/4H3R3

Selama 2 bulan minum obat isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol setiap hari (tahap intensif), dan 4 bulan selanjutnya minum obat isoniazid dan rifampisin tiga kali dalam seminggu (tahap lanjutan). Diberikan kepada:

- a. Penderita baru TBC paru BTA positif.
- b. Penderita TBC ekstra paru (TBC di luar paru-paru) berat.

2. Kategori 2 : HRZE/5H3R3E3

Diberikan kepada Penderita kambuh, penderita gagal terapi, penderita dengan pengobatan setelah lalai minum obat.

3. Kategori 3 : 2HRZ/4H3R3

Diberikan kepada penderita BTA (+) dan rontgen paru mendukung aktif(10).

4. Kategori 4: 2HRZE/4HR

Tahap intensif selama 2 bulan awal diberikan panduan > 3 OAT. Sedangkan pada tahap lanjutan diberikan panduan 2 OAT yaitu H dan R (Suhendra, 2012).

2.2.9. Efek Samping Obat

Efek samping pada pengguna Obat Anti Tuberkulosis (OAT) tersebut mempunyai efek samping yang berbeda-beda bagi penggunanya. Bila terjadi efek samping, obat anti tuberkulosis tersebut masih dapat diberikan dalam dosis terapeutik yang kecil, tetapi jika pengguna merasa terganggu, obat anti tuberkulosis harus dihentikan penggunaannya. Pengobatan dapat diteruskan dengan obat lain (Amin dan Bahar, 2014). Efek samping dari masing- masing obat :

1. isoniazid (h)

Isoniazid merupakan obat utama pada kemoterapi tuberkulosis paru. Isoniazid secara *in vitro* bersifat tuberkulostatik dan tuberkulosid. Efeknya menghambat pembelahan bakteri, terutama pada bakteri yang sedang membelah. Mekanisme kerja obat isoniazid belum diketahui, namun ada pendapat bahwa isoniazid bekerja dengan menghambat biosintesis asam mikolat, yaitu unsur penting dalam penyusun dinding sel bakteri. Isoniazid menghilangkan sifat tahan asam dari bakteri dan menurunkan kadar lemak terekstraksi methanol yang dihasilkan oleh bakteri (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

Metabolit isoniazid menghambat pembentukan fosfat piridoksal-5 dan akhirnya menurunkan produksi GABA. Penurunan GABA dikaitkan dengan kejang dan

manifestasi saraf pusat lainnya. Isonizid menghambat konversi laktat menjadi piruvat yang akan menghasilkan asi*dosis laktat. Aktivitas kejang lebih lanjut memperburuk akumulasi laktat dan meningkatkan asidosis laktat. Metabolism asetil hidrazin dari isoniazid bersifat hepatoksik (Topcu I et all, 2005).

Efek samping dari isoniazid yang sering terjadi adalah demam dan kulit kemerahan. Dalam hal *Hepatotoksik*: SGOT dan SGPT meningkat, bilirubinemia, sakit kuning, hepatitis fatal. *Metaboliems* dan endrokrin: defisiensi Vitamin B6, pelagra, kenekomastia, hiperglikemia, glukosuria, asetonuria, asidosis metabolik, proteinurea. *Hematologi*: agranulositosis, anemia aplastik, atau hemolisis, anemia, trambositopenia. Eusinofilia, methemoglobinemia. *Saluran cerna*: mual, muntah, sakit ulu hati, sembelit. *Intoksikasi lain*: sakit kepala, takikardia, dispenia, mulut kering, retensi kemih (pria), hipotensi postura, sindrom seperti lupus, eritemantusus, dan rematik (Depkes RI, 2005).

2. Rifampisin

Rifampisin secara *in vitro* menghambat pertumbuhan *mycobacterium tuberculosis*. Mekanisme kerja rifampisin menghambat *DNA-dependent RNA polymerase* dari bakteri. Rifampisin aktif pada bakteri yang sedang membelah (Istiantoro dan Setibudy, 2007).

Efek samping rifampisin 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 kendur, 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.

3. Pirazinamid

Pirazinamid memiliki efek tuberkulostatik dengan mekanisme hidrolisis oleh enzim pirazinamidase menjadi asam pirazinoat. Efek tuberkulostatik pirazinamid hanya bekerja efektif pada media yang asam (Istiantoro dan Setyabudi, 2007).

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 (Depkes RI, 2005).

4. Etambutol

Etambutol menekan pertumbuhan bakteri yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Mekanisme etambutol menghambat pembentukan metabolit sel yang menyebabkan kematian sel (Istiantoro dan Setyabudi, 2007).

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. Reaksi

adversus berupa sakit kepala, disorientasi, mual, muntah dan sakit perut (Depkes RI, 2005).

5. Streptomisin

Efek samping yang ditimbulkan antara lain ruam, gangguan fungsi pendengaran, dan gangguan fungsi vestibular pada saraf cranial kedelapan (Gilman, 2008).

2.3. Kepatuhan mengkonsumsi obat anti tuberkulosis (OAT)

Kepatuhan adalah salah satu faktor potensial untuk meningkatkan kesembuhan penderita TB. Fase intensif merupakan fase awal pengobatan yang berlangsung selama 2 bulan. Sedangkan fase intermiten merupakan fase lanjutan dari fase intensif yakni berlangsung selama 4 bulan. Obat yang diberikan pada fase intensif adalah isoniazid, rifampin, dan pirazinamid. Sedangkan, obat yang diberikan pada fase intermiten adalah isoniazid dan rifampin. Ketiga obat ini berfungsi untuk membunuh bakteri tuberkulosis paru. Efek samping ketiga obat itu ialah timbulnya rasa mual, muntah, anoreksia, dan nyeri kepala. Efek-efek tersebut dapat berakibat pada penurunan nafsu makan (Salazar GE, Schmitz TL, Cama R, et al, 2001). Kepatuhan minum obat anti tuberkulosis (OAT) akan berpengaruh terhadap proses penyembuhan dari infeksi tuberkulosis.

Kepatuhan pasien dilihat dari keteraturan, waktu dan cara minum obat. Petunjuk dalam mengkonsumsi OAT perlu diperhatikan untuk mencegah resistensi terhadap obat. Resistensi terhadap obat dapat memperpanjang proses pengobatan dan dapat menimbulkan komplikasi. Obat anti tuberkulosis seperti Isoniazid dan Rifampin lebih baik diminum pada saat perut kosong, minimal setengah jam sebelum

makan, tujuannya selain untuk mencegah mual juga untuk meningkatkan penyerapan obat di dalam tubuh dan menghindari interaksi dengan makanan (Schwenk A, Hodgson L, Wright A, Ward LC, Rayner CFJ, Grubnic S, et al, 2004).

2.4. Kerangka Teori

