BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Asam Urat

Asam urat sudah di kenal sejak 2.000 tahun yang lalu yang menjadi penyakit tertua yang dikenal manusia dulu, penyakit ini juga disebut “penyakit para raja” karena penyakit ini diasosiasikan dengan kebiasaan mengkonsumsi makanan dan minuman yang enak-enak. Kini, asam urat bisa menimpa siapa saja yaitu para penggemar makanan enak (Syukri, 2020).

Asam urat merupakan senyawa yang berasal dari hasil akhir metabolisme purin. Kadar asam urat dikeluarkan melalui urine dan sebagian terdapat di dalam darah selain itu asam urat merupakan senyawa nitrogen dihasilkan dari katabolisme purin baik dari diet maupun asam nukleat endogen (asam deoksiribonukleat), asam urat berfungsi sebagai antioksidan yang berguna untuk melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan. Umumnya asam urat merupakan keadaan yang normal dalam tubuh, berdasarkan reagen kit rentang nilai normal pada laki-laki 3,5-7,2 mg/dl dan pada wanita 2,6-6,0 mg/dl. Dan pada anak 2,0-5,5 mg/dl. Jika dalam tubuh kadar asam urat melebihi batas normal maka disebut *Hiperurisemia*, Ketika kadar asam urat meningkat dengan jumlah 7,2 mg/dl pada laki-laki dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan maka disebut dengan *Hiperurisemia* (Hatami *et al*., 2019).

Pada penderita TB sangat dianjurkan untuk mengkonsumsi 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 asam urat pada penderita TB menjadi meningkat (Sejati dan Sofiana, 2019).

Penggunaan OAT Pirazinamid pada penderita TB akan meningkatkan *reabsorbsi* asam urat pada tubulus ginjal, sehingga kadar asam urat dalam tubuh penderita TB mengalami peningkatan *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 (Azalia *et al*., 2020).

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*. 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 (Syukri, 2020).

Jumlah asam dalam tubuh dapat meningkat jika mengkonsumsi suatu asam atau suatu bahan yang diubah menjadi asam, dan dapat mengurangi *ekskresi* asam urat melalui ginjal Berdasarkan kerja obat Pirazinamid memfasilitasi pertukaran ion di tubulus ginjal menyebabkan *reabsorpsi* berlebihan asam urat sehingga terjadi adanya

gangguan pada metabolisme tubuh yang biasanya normal menjadi sangat terganggu (Syukri, 2020).

Obat-obatan dieliminasi dari dalam tubuh baik dalam bentuk yang tidak diubah oleh proses ekskresi maupun diubah menjadi metabolit. Ginjal merupakan organ yang paling penting untuk mengeluarkan obat-obatan dan hasil metabolitnya. Pirazinamid dan Ethambutol merupakan kombinasi yang bersifat *tuberkulostatik*. Dimana obat pirazinamid memiliki metabolit (asam pirazinoat), dan Ethambutol memiliki 10% sisa metabolisme diantaranya asam karboksilat dan dapat menyebabkan *hiperurisemia* (Diantara *et al*., 2022).

Inilah yang akan membuat kadar asam urat menjadi terus mengalami penumpukan dan akan sangat sulit dikurangi. Jika sudah seperti itu tanda-tanda asam urat seperti nyeri pada sendi, peradangan hingga bengkak pada area sendipun akan segera muncul dan menimbulkan hiperurisemia. Peningkatan bermakna kadar asam urat serum pada pengobatan dengan OAT terutama terlihat selama 2 bulan pada fase intensif (Nafila *et al*., 2020).

B. Jenis Pemeriksaan Sampel Asam Urat

Jenis pemeriksaan sampel asam urat adalah dengan menggunakan darah atau urine. Dengan nilai normal tergantung dengan jenis kelamin serta umur (Syukri, 2020).

Jenis pemeriksaan sammpel: darah dan urine

1. Nilai normal

a) Dewasa : laki-laki 3,5 -7,2 mg/dl ,

b) Perempuan 2,6 - 6,0 mg/dl

Urine : 250-750 mg/24 jam atau 1,5- 4.5 mmol/24-h

Nilai kritis dalam darah: >12 mg/dl dan Faktor-faktor yang mempengaruhinya ialah sebagai berikut,

a) Stress, dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam serum.

b) Kontras radiologi. Dapat meningkatkan kadar asam urat dalam serum akan tetapi menurunkan kadar asam urat dalam urine

c) Obat-obatan dapat meningkatkan kadar asam urat dalam serum dan urine

2. Nilai abnormal

a) Nilai kadar asam urat dalam serum meningkat (hiperuresimia).

b) Kadar dalam darah menurun

c) Kadar dalam urine meningkat (urikosuria)

d) Kadar dalam urine menurun

Umumnya asam urat merupakan keadaan yang normal dalam tubuh, berdasarkan reagen kit rentang nilai normal pada laki-laki 3,5-7,2 mg/dl dan pada wanita 2,6-6,0 mg/dl. Dan pada anak 2,0-5,5 mg/dl. Jika dalam tubuh kadar asam urat melebihi batas normal maka disebut *Hiperurisemia*, Ketika kadar asam urat meningkat dengan jumlah 7,2 mg/dl pada laki-laki dan lebih dari 6,0 mg/dl pada perempuan maka disebut dengan *Hiperurisemia* (Syukri, 2020).

C. Tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan dunia, penyakit infeksi menular ini di sebabkan oleh Bakteri *Mycobacterium tuberkolosis.* Cara Penularan penyakit Tuberkulosis (TB) ini melalui perantaraan ludah, dahak atau penderita yang mengandung bakteri yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernafasan. Sehingga penyakit TB ini sangat mudah menginfeksi orang lain, ketika sesorang terkena TB maka tetangga dan orang dekat juga wajib di periksa karena udara yang terhirup sudah tercemar dengan bakteri penyebab TB (Djasang dan Saturiski, 2019).

Pada saat batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak dan akan mudah terinfeksi oleh orang lain yang memiliki imunitas tubuh menurun. Ketika imunitas tubuh seseorang menurun sehingga tidak dapat membantu mencegah adanya infeksi pada tubuh, seseorang akan lebih mudah terinfeksi. TB masih menjadi masalah kesehatan di dunia karena TB masih merupakakan 10 penyebab angka kematian terbesar di dunia (Djasang dan Saturiski, 2019).

1. Mycobacterium Tuberkulosis

Mycobacterium Tuberkulosis merupakan kuman berbentuk batang yang berukuran dengan panjang 1-4 mm dan dengan tebal 0,3-0,6 mm. sebagian besar komponen *Mycobacterium tuberkolosis* berupa lemak atau lipid sehingga kuman mampu tahan terhadap asam serta sangat tahan dengan zat kimia dan factor fisik. Mikroorganisme

ini adalah bersifat aerob yaitu menyukai daerah yang banyak oksigen. Oleh karena itu, *Mycobacterium tuberkolosis* senang tinggal di daerah apeks paru-paru yang dimana terdapat kandungan oksigen yang tinggi. Daerah tersebut menjadi daerah yang kondusif untuk penyakit Tuberkulosis (Yang *et al*., 2022).

Bakteri *Mycobacterium tuberkulosis* tahan selama 1-2 jam di udara terutama pada udara yang lembab bahkan pada tempat yang gelap mampu bertahan hingga berbulan-bulan, namun bakteri ini tidak tahan dengan sinar atau aliran udara. Bakteri *Mycobacterium tuberkulosis* ini akan mati pada pemanasan 100^0C selama 5-10 menit atau pemanasan 60^0C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70- 95% selama 15-30 detik (Arisanti, 2020).

2. Cara penularan

Penularan penyakit Tuberkulosis (TB) ini melalui perantaraan ludah, dahak atau penderita yang mengandung bakteri yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernafasan. Penyakit TB ini merupakan penyakit infeksi menular melalui saluran pernafasan sehingga resiko penularam TB ini tinggi terhadap orang yang berada di sekitaranya.

3. Cara penularan

Penularan penyakit Tuberkulosis (TB) ini melalui perantaraan ludah, dahak atau penderita yang mengandung bakteri yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernafasan. Penyakit

TB ini merupakan penyakit infeksi menular melalui saluran pernafasan sehingga resiko penularam TB ini tinggi terhadap orang yang berada di sekitaranya.

4. Gejala klinis

Gejala umum yang sering kita kenali seperti batuk berdahak sampai menimbulakan luka di tenggorakan dan batuk mengeluarkan darah. Pada pasien TB hampir mengalami beberapa keluhan dan gejala yang sama, berikut merupakan beberapa keluhan yang dapat di rasakan ketika seseorang tersebut mengidap TB (Arisanti, 2020).

5. Cara penularan

Penularan penyakit Tuberkulosis (TB) ini melalui perantaraan ludah, dahak atau penderita yang mengandung bakteri yang dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui saluran pernafasan. Penyakit TB ini merupakan penyakit infeksi menular melalui saluran pernafasan sehingga resiko penularam TB ini tinggi terhadap orang yang berada di sekitaranya.

6. Gejala klinis

Gejala umum yang sering kita kenali seperti batuk berdahak sampai menimbulakan luka di tenggorakan dan batuk mengeluarkan darah. Pada pasien TB hampir mengalami beberapa keluhan dan gejala yang sama, berikut merupakan beberapa keluhan yang dapat di rasakan ketika seseorang tersebut mengidap TB (Arisanti, 2020).

a. Demam

Demam yang terjadi secara berulang sehingga mencapai demam tinggi dan seringkali sembuh tapi terjadi lagi, hal ini tergantung pada daya tahan tubuh seseorang tersebut.

b. Batuk

Batuk Darah, Batuk merupakan gejala yang sering ditemukan pada pasien TB. 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-produktif) kemudian setelah terjadi peradangan menjadi produktif (menghasilkan sputum).

c. 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.

d. Nyeri Dada

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

7. Pengobatan

OAT terdiri dari fase intensif, yang terdiri dari empat kombinasi Dosis Tetap (KDT) OAT selama dua bulan yang dikonsumsi setiap hari dengan pengawasan dan terdiri dari paket OAT

seperti Rifampisin , Isoniazid, dan Pirazinamid. Sedangkan Fase lanjutan memerlukan waktu yang cukup lama, yaitu lebih dari enam bulan.

Obat dapat membahayakan tubuh karena bersifat toksik. Akibatnya, jika obat dikonsumsi selama waktu yang lama, mereka dapat mempengaruhi organ tubuh lainnya, seperti ginjal. Bahkan, penyakit gagal ginjal, di mana ginjal berfungsi sebagai organ pembuangan atau ekskresi, dapat berdampak pada organ tersebut. Tubuh mengeluarkan obat dalam bentuk tidak di ubah atau sebagai metabolit. Ginjal bertanggung jawab untuk mengeluarkan obat-obatan dan metabolitnya**.** Berikut merupakan tahap–tahap pengobatan Tuberkulosis (Afrianti *et al*., 2023)

a) Tahap awal

Pada 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. Salah satu obat yang dikonsumsi pada tahap intensif ini yang dapat mempengaruhi nilai kadar asam adalah pirazinamid. OAT ini memfasilitasi pertukaran ion di tubuli ginjal yang menyebabkan reabsorpsi berlebihan asam urat sehingga dapat menyebabkan hiperurisemia.

b) Tahap Lanjutan

Pada 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. (Arisanti, 2020).

c) Jenis-jenis kombinasi obat

a) Rifampisin

b) Ethambutol

c) Isoniazid

d) Pyrazinamid

D. Hubungan Oat Dengan Kadar Asam Urat

Pemberian OAT, terdapat peningkatan bermakna kadar asam urat serum pada fase intensif, terutama pada minggu ke-4 dan relatif menetap pada minggu ke-8 pengobatan OAT. Obat Pirazinamid berfungsi untuk mempermudah pertukaran ion di tubulus ginjal, yang menyebabka reabsorpsi asam urat yang berlebihan. Akibatnya, metabolisme tubuh yang biasanya normal menjadi sangat terganggu. Ini akan menyebabkan kadar asam urat terus meningkat dan sulit dikurangi. Tanda-tanda asam urat seperti nyeri pada sendi, peradangan dan bengkak pada area sendi dan hiperurisemia akan muncul segera setelah itu (Arisanti, 2020).

Pada pengobatan OAT dengan KDT, peningkatan kadar asam urat serum terutama terlihat selama dua bulan pada fase intensif. Pemberian OAT empat kali menunjukkan peningkatan kadar asam urat serum pada fase intensif, terutama pada minggu keempat, dan relatif stabil pada minggu ke-8. Pirazinamid membantu pertukaran ion di tubulus ginjal,

yang menyebabkan reabsorpsi asam urat yang berlebihan, yang menyebabkan hiperurisemia. Penggunaan Pirazinamid dan Etambutol, dua obat anti tuberkulosis (OAT), menghentikan pertukaran ion asam urat pada tubulus ginjal. Akibatnya, asam urat yang seharusnya dikeluarkan dari tubuh tetap tereabsorbsi kembali ke dalam darah. Kombinasi OAT ini dapat meningkatkan reabsorbsi asam urat hingga dua kali lipat (Arisanti, 2020).

Peningkatan kadar asam urat yang di timbulkan saat mengkonsumsi pirazinamid dapat menyebabkan hiperuresemia. Seseorang bisa dikatakan hiperuresemia bila rentang nilai normal kadar asam urat melampaui 7.2 mg/dl bagi laki-laki dan 6,0 mg/dl bagi wanita. Seorang penderita tuberkulosis harus menjalankan pengobatan terapi obat anti tuberkulosis untuk sembuh. OAT yang dikonsumsi dapat meningkatkan kadar asam urat dalam serum. Pirazinamid merupakan salah satu obat yang dapat meningkatkan kadar asam urat dalam serum. Pengobatan OAT dilaksanakan dalam jangka waktu 6 bulan, OAT ini juga dapat merusak ginjal jika di konsumsi dalam jangka waktu lama.