BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Keton

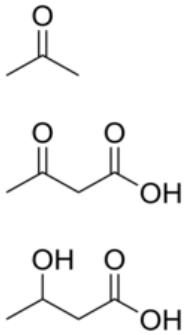
1. Definisi Keton

Keton merupakan produk metabolik yang dihasilkan dari pemecahan asam lemak. Adanya keton dalam urine mengindikasikan bahwa tubuh sedang memanfaatkan lemak sebagai sumber energi. Kondisi ini terjadi ketika tubuh mengalami defisiensi asupan karbohidrat, seperti pada saat kelaparan atau berpuasa, sehingga cadangan lemak diuraikan untuk memenuhi kebutuhan energi. Asam lemak tersebut selanjutnya diubah menjadi badan keton yang beredar dalam sirkulasi darah. Proses ini disebut sebagai ketogenesis (Febriyanto, 2019).

Kehadiran keton dalam urine adalah kondisi yang tidak normal. Keton terbentuk apabila tubuh mengalami kekurangan karbohidrat dan tidak mampu menghasilkan energi dari glukosa. Selanjutnya, keton memasuki sirkulasi darah dan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah dan menuju organ-organ vital seperti otak dan otot, di mana keton digunakan sebagai sumber energi alternatif. Karena sifat keton yang asam, tubuh akan memproduksi zat basa sebagai penyangga guna mempertahankan keseimbangan asam-basa. Namun, jika tubuh terus-menerus menggunakan keton sebagai energi, cadangan zat basa akan habis, dan hal ini dapat menyebabkan kondisi berbahaya yang disebut ketoasidosis, yang dapat mengancam jiwa (Karmila *et al.*, 2019).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Keadaan penumpukan lemak yang tidak normal atau berlebihan pada jaringan adiposa dapat mengakibatkan obesitas. Hal ini dapat mencetuskan gangguan metabolisme seperti resistensi insulin. Resistensi insulin ini menyebabkan metabolisme karbohidrat terganggu, sehingga energi yang dibutuhkan tubuh dihasilkan oleh metabolisme lemak. Proses metabolisme lemak menghasilkan badan keton yang terjadi pada urine atau ketonuria. Keton adalah produk hasil dekomposisi dari asam lemak yang terbentuk ketika tubuh mengalami kekurangan karbohidrat sebagai sumber energi utama. Dalam kondisi kelaparan atau puasa, tubuh akan memecah asam lemak menjadi badan keton yang kemudian beredar dalam darah. Proses pembentukan badan keton ini disebut ketogenesis atau produksi keton. Ketosis dapat dideteksi melalui pemeriksaan kadar badan keton dalam darah maupun melalui keberadaan keton dalam urine, yang disebut ketonuria (Abbas *et al.,* 2024)



Gambar 2.1 Rumus Bangun Badan Keton

Website: https://images.app.goo.gl/KufAYRjHC6kygMwq9

Badan keton merupakan hasil metabolisme dari pemecahan lemak, terutama ketika tubuh mengalami kekurangan karbohidrat sebagai sumber energi utama. Terdapat tiga jenis badan keton utama, yaitu asam asetoasetat,

aseton, dan asam β-hidroksibutirat. Asam asetoasetat merupakan senyawa pertama yang diproduksi oleh hati selama proses ketogenesis. Senyawa ini kemudian dapat dikonversi menjadi aseton atau β-hidroksibutirat. Aseton merupakan bentuk non-ionik yang mudah menguap, sedangkan β-hidroksibutirat terbentuk melalui reduksi asetoasetat dengan bantuan enzim. Proses metabolisme asam lemak menghasilkan karbon dioksida dan air sebagai produk akhir. Oleh karena itu, dalam kondisi normal, badan keton tidak ditemukan dalam jumlah signifikan dalam tubuh (Pina dan Ayu, 2023).

2. Proses Terbentuknya Keton dalam Urine

Ketosis terjadi ketika asupan kalori tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan metabolisme normal. Ketidakseimbangan dalam penggunaan bahan bakar dapat menyebabkan ketosis pada penyakit kronis di mana anoreksia muncul bersamaan dengan peningk atan katabolisme (Palmer dan Clegg, 2021). Ketosis disebabkan oleh pemecahan lemak secara khusus untuk produksi energi, sehingga menyebabkan pembentukan badan keton jika tidak ada karbohidrat (gula atau karbohidrat) yang cukup. Pembentukan badan keton dan metabolismenya produksi energi dari lemak memerlukan pelepasan asam lemak bebas dari trigliserida yang disimpan dalam simpanan lemak tubuh atau dari lemak makanan dalam kilomikron atau lipoprotein kaya trigliserida lainnya (Kolb *et al.,* 2021).

3. Penyebab Ketonuria

Keton merupakan produk hasil pemecahan asam lemak. Tubuh akan memanfaatkan lemak sebagai sumber energi ketika mengalami keadaan

kelaparan, yaitu saat asupan karbohidrat tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan energi. Dalam kondisi tersebut, asam lemak akan diubah menjadi badan keton lalu akan disebarkan melalui aliran darah (proses ketogenesis). Apabila kapasitas jaringan untuk memanfaatkan keton telah terpenuhi, kelebihan keton akan diekskresikan melalui urine. Namun, apabila kemampuan ginjal dalam mengekskresikan keton terlampaui, maka akan terjadi ketonuria. Keton yang ditemukan dalam urine terutama berupa aseton dan asam asetoasetat (Suparyati *et al*., 2024)

Ketonuria terjadi akibat adanya keton dalam urin, yang umumnya muncul ketika tubuh memetabolisme lemak sebagai sumber energi akibat kekurangan glukosa. Beberapa penyebab utama ketonuria meliputi diet ketogenik, kadar insulin yang rendah, konsumsi alkohol yang banyak, muntah berulang, kehamilan, kondisi kelaparan, penyakit atau infeksi, serangan jantung, trauma emosional atau fisik, serta pengkonsumsi obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid dan diuretik. Gejala yang biasa timbul pada ketonuria antara lain rasa haus yang meningkat, nafas berbau khas, mulut kering, kelelahan, mual atau muntah, frekuensi buang air kecil yang meningkat, serta kesulitan dalam berkonsentrasi (Suparyati *et al.,* 2024).

4. Pemeriksaan Keton dalam Urine

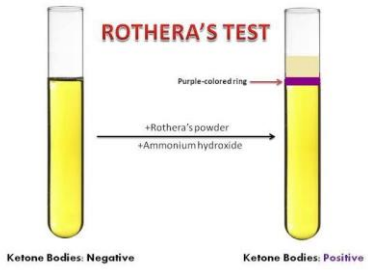
Pemeriksaan urine lengkap adalah suatu metode pemeriksaan laboratorium yang bertujuan untuk mengidentifikasi zat-zat yang terkandung dalam urine serta mendeteksi adanya kelainan pada urine (Perdana *et al.,* 2023). Urine adalah produk metabolisme tubuh yang dikeluarkan melalui

ginjal. Urine terbentuk dari darah yang mengalami filtrasi oleh glomerulus, selanjutnya mengalami proses sekresi, absorpsi, dan akhirnya diekskresikan melalui saluran kemih (Sulastina, 2022).

Ada beberapa metode dalam pemeriksaan keton urine

a. Metode Rhotera

Metode Rhotera merupakan metode kimia yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan badan keton dalam urine, khususnya asam asetoasetat dan aseton. Prinsip kerja metode ini adalah natrium nitroprusida bereaksi dengan asam asetoasetat atau aseton**,** yang menghasilkan warna ungu sebagai indikator positif. Metode ini memiliki sensitivitas tinggi terhadap asam asetoasetat, dengan batas deteksi hingga rasio 1:400.000. Sementara itu, sensitivitas terhadap aseton lebih rendah, yaitu sekitar 1:200.000. Namun, metode Rothera tidak dapat mendeteksi asam β-hidroksibutirat, karena senyawa ini tidak bereaksi dengan nitroprusida (Perdana *et al*., 2023).



Gambar 2.2 Hasil Pemeriksaan Keton Urine Metode Rhotera

Website: https://images.app.goo.gl/QvNZeQPVNXmQrkFQ8

b. Metode Gerhardt

Metode gerhardt yang didasarkan pada reaksi asam asetoasetat dengan besi klorida, membentuk pewarna seperti anggur port (coklat kemerahan). Asam asetoasetat hingga pengenceran 1:1000 dapat diekspresikan dalam reaksi ini (jauh lebih sensitif dari pada reaksi Rothera), tetapi aseton dan asam beta-hidroksibutirat tidak bereaksi (Abbas *et al.,* 2024).

c. Metode Dipstick

Metode Dipstick atau sering disebut metode Carik Celup adalah alat yang dirancang untuk mendeteksi keberadaan benda keton dalam urine. Serupa dengan metode Rothera, metode Carik Celup juga memanfaatkan natrium nitroprusida sebagai bahan dasar reaksi yang menghasilkan perubahan warna menjadi ungu. Metode carik celup lebih banyak dipilih karena memiliki keunggulan dalam hal kecepatan, kemudahan penggunaan, efisiensi waktu, serta interpretasi hasil yang sederhana melalui perubahan warna pada strip. Selain itu, metode ini juga memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi terhadap keton dalam urine. Dalam praktiknya sering kali terjadi keterlambatan pemeriksaan. Hal ini bisa terjadi karena banyaknya jumlah sampel yang masuk, keterbatasan tenaga analisis (ATLM), serta jarak antara lokasi pengambilan sampel dan laboratorium, terutama pada kasus pasien dengan penyakit tuberkulosis (Permanasari, 2024)

B. Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis

Pada 2023, jumlah total kasus tuberkulosis yang teridentifikasi mencapai 821.200 kasus, mengalami peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan jumlah kasus tuberkulosis yang terdeteksi pada tahun 2022, yaitu sebanyak 677.464 kasus. Jumlah kasus terbanyak dilaporkan berasal dari Provinsi dengan populasi yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Apabila dibandingkan dari jenis kelamin, jumlah kasus pada laki-laki lebih tinggi daripada dengan perempuan baik secara nasional maupun provinsi. Secara nasional, populasi kasus pada laki-laki mencapai 57,9%, sedangkan pada perempuan sebesar 42,1%. Pada tahun 2023, kasus tuberkulosis paling banyak ditemukan pada kelompok usia anak-anak 0-14 tahun dengan persentase 16,7%, diikuti oleh kelompok usia 45-54 tahun sebesar 15,9% dan 55-64 tahun sebesar 14,8% (Kemenkes RI, 2023).

Tuberkulosis, penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium,* merupakan beban kesehatan yang signifikan di Indonesia. Kenaikan kasus tuberkulosis ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kemiskinan, lemahnya komitmen, politik dan pendanaan, keterbatasan akses layanan kesehatan, diagnosis yang tidak akurat, kekurangan obat-obatan, pelaporan kasus yang tidak lengkap, serta kurangnya surveilans dan sistem pencatatan yang memadai (Manurung, 2022).

Kenaikan angka kasus tuberkulosis paru disebabkan oleh beragam faktor risiko yang memicunya. Faktor-faktor tersebut meliputi penurunan sistem imun akibat infeksi HIV, malnutrisi, usia, kebutuhan ekonomi, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, polusi rumah tangga dari proses pembakaran, kepadatan tempat tinggal, serta riwayat kontak langsung dengan penderita tuberkulosis. Selain itu, tingkat pengetahuan yang rendah juga merupakan faktor risiko yang berkontribusi terhadap peningkatan kasus tuberkulosis paru akibat kurangnya pemahaman sering menyebabkan penderita menghentikan pengobatan. Selain itu, kebiasaan merokok juga menambah risiko terkena tuberkulosis paru, dengan risiko pada perokok adalah 2,2 kali lebih besar dibandingkan mereka yang tidak merokok. Faktor lain yang memengaruhi tingginya kasus tuberkulosis paru adalah status gizi. Malnutrisi, yang meliputi kekurangan kalori, protein, vitamin, dan zat gizi lainnya, dapat mengurangi daya tahan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap tuberkulosis paru (Fatri Bakri *et al.,* 2021).

2. Patofiosologi

Ketika seseorang terhirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis,* bakteri tersebut memasuki alveoli melalui saluran pernapasan, di mana alveoli berfungsi sebagai tempat pengumpulan dan perkembangbiakan bakteri. Selain itu, Mycobacterium tuberculosis dapat menyebar ke organ lain seperti ginjal, tulang, korteks serebri, serta bagian lain dari paru-paru (lobus atas) melalui sistem limfatik dan cairan tubuh. Sistem kekebalan tubuh merespons dengan mengaktifkan reaksi inflamasi. Fagosit berupaya

menekan pertumbuhan bakteri, sementara limfosit khusus tuberkulosis menghancurkan (melisis) bakteri beserta jaringan normal di sekitarnya. Reaksi ini mengakibatkan penumpukan eksudat di alveoli, yang berpotensi berkembang menjadi bronchopneumonia. Infeksi awal umumnya muncul dalam rentang waktu 2-10 minggu setelah terpapar bakteri (Iyah, 2021).

Interaksi antara *Mycobacterium tuberculosis* dan sistem imun pada fase awal infeksi menghasilkan pembentukan massa jaringan baru yang dikenal sebagai granuloma. Granuloma tersebut terdiri dari kumpulan basil hidup dan mati yang dikelilingi oleh makrofag, membentuk struktur menyerupai dinding. Seiring waktu, granuloma berkembang menjadi massa jaringan fibrosa. Materi yang terdiri dari makrofag dan bakteri mengalami nekrosis, membentuk jaringan dengan penampilan mirip keju. Proses ini akan melalui tahap klasifikasi dan pada akhirnya membentuk jaringan kolagen, yang berfungsi menonaktifkan bakteri. Namun demikian, apabila respons imun pasca infeksi awal tidak memadai, penyakit dapat mengalami perburukan. Perkembangan kondisi yang memburuk tersebut dapat disebabkan oleh infeksi pada tulang atau reaktivasi bakteri yang sebelumnya dalam keadaan inaktif (Sigalingging *et al.,* 2019).

3. Gejala Tuberkulosis

Menurut Menurut Kementerian Kesehatan RI (2024), Gejala Tuberkulosis terdiri dari gejala utama dan gejala penyerta atau tambahan. Gejala utama adalah gejala yang waktunya berlangsung lama.

a. Batuk yang berkelanjutan

Batuk merupakan gejala klinis utama pada pasien tuberkulosis (TBC), terutama batuk yang berlangsung lama, baik disertai dahak maupun darah, tanpa memandang durasi tertentu. Batuk ini terjadi sebagai respons terhadap infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebabkan peradangan dan iritasi pada saluran pernapasan, sehingga mengganggu fungsi sistem respirasi.

b. Nafsu Makan Menurun

Tuberkulosis (TBC) dapat menyebabkan penurunan nafsu makan pada penderitanya. Batuk kronis yang menjadi gejala utama TBC sering kali mengganggu kenyamanan saat makan, bahkan dapat menyulitkan pasien dalam proses menelan makanan. Selain itu, efek samping dari pengobatan tuberkulosis juga berkontribusi terhadap penurunan nafsu makan dan gangguan pada sistem pencernaan, yang secara keseluruhan dapat memperburuk status gizi pasien.

c. Penurunan Berat Badan

Kekurangan asupan nutrisi yang memadai pada pasien tuberkulosis bisa menyebabkan penurunan berat badan yang signifikan dalam waktu yang sebentar.

d. Demam

Demam merupakan indikasi awal bahwa sistem imun sedang merespons infeksi bakteri. Oleh karena itu, penderita tuberkulosis sering mengalami demam pada tahap awal masa infeksi aktif.

e. Berkeringat di Malam Hari Tanpa Melakukan Aktivitas

Keringat yang berlebihan pada malam hari adalah salah satu gejala khas yang menyertai tuberkulosis, meskipun tanpa adanya aktivitas fisik. Gejala tuberkulosis ini umumnya disertai dengan kelemahan tubuh serta nyeri pada otot dan sendi.

f. Nyeri saat Bernafas atau Batuk

Akumulasi sel-sel mati di paru-paru yang disebabkan oleh infeksi bakteri tuberkulosis semakin menghalangi proses pertukaran udara masuk dan keluar dari paru-paru yang disebabkan perkembangan infeksi bakteri di paru serta menyebabkan terjadinya peradangan yang meningkatkan produksi lendir di paru.

g. Mudah Lelah

Tuberkulosis (TB) muncul ketika sistem kekebalan tubuh individu mengalami penurunan. Kondisi lemahnya daya tahan tubuh tersebut menyebabkan tubuh mudah merasa lelah dan cepat kehilangan tenaga secara berkelanjutan. Tetapi, dengan pengobatan yang teratur dan disiplin, pasien TBC memiliki kemungkinan untuk sembuh dan dapat kembali menjalani aktivitas sehari-hari seperti biasa.

4. Cara Penularan Tuberkulosis

Menurut Menurut Kementrian kesehatan RI bahwa penularan tuberkulosis terjadi melalui udara, ketika droplet yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* terhirup oleh individu lain. Droplet ini dilepaskan ke udara ketika penderita tuberkulosis batuk atau bersin tanpa

menutup mulut. Setiap kali batuk dapat menghasilkan sekitar 3.000 percikan dahak yang mengandung hingga 3.500 kuman M. tuberculosis, sedangkan setiap kali bersin dapat melepaskan sekitar 4.500 hingga 1 juta kuman. Setelah terhirup, bakteri masuk ke saluran pernapasan, menuju paru-paru, dan berpotensi menyebar ke organ tubuh lainnya. Respon imun tubuh terhadap infeksi ini umumnya mulai terbentuk dalam rentang waktu 6 hingga 14 minggu setelah paparan awal.

Penularan Tuberkulosis paru umumnya terjadi di lingkungan komunitas atau di luar keluarga, yang dikenal sebagai transmisi komunitas. Namun demikian, upaya pencegahan penularan dalam lingkungan keluarga tetap menjadi aspek penting yang tidak boleh diabaikan. Berdasarkan hasil penelitian epidemiologi molekular, terbukti bahwa penularan *Mycobacterium tuberculosis* juga bisa terjadi pada anggota keluarga. Oleh sebab itu, skrining pada anggota keluarga yang tinggal serumah dengan pasien tuberkulosis paru perlu dilakukan secara rutin sebagai langkah deteksi dini dan pencegahan penyebaran penyakit (Aja dan Rahman, 2019).

5. Pengobatan Tuberkulosis

Peran kader dan keluarga sangat penting dalam program penanggulangan Tuberkulosis, peran tidak hanya dalam menemukan kasus, tetapi juga dalam mendukung pengobatan pasien Tuberkulosis sebagai PMO (Pengawas Menelan Obat). Penelitian oleh Sari menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara pengetahuan dan sikap dengan dukungan keluarga sebagai Pengawas Minum Obat (PMO) bagi penderita

Tuberkulosis. Dukungan keluarga sebagai PMO dapat memegang peranan yang sangat penting dalam proses penyembuhan pasien tuberkulosis. sehingga dapat meningkatkan efektivitas program penyembuhan tuberkulosis (Kurniawan *et al.*, 2021).

WHO dan mitranya melakukan upaya besar untuk memastikan tindakan pencegahan untuk menghindari peningkatan TB yang resistan terhadap obat. Penting untuk menginformasikan penerapan teknik NTP yang ditujukan pada manajemen sosial Faktor penentu yang menyebabkan pasien gagal. Cara lain untuk menghindari TB medis adalah meningkatkan komitmen pasien terhadap terapi (Anusha *et al*., 2020).

6. Jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah jenis obat-obatan yang diberikan pada pasien tuberkulosis yang dapat terbagi menjadi beberapa fase. Pengobatan OAT lini pertama sendiri terdiri dari Isoniazid(H), Rifampisin(R), Pirazinamid(Z), Ethambutol(E) dan Streptomisin(S). Pengobatan pasien tuberkulosis memerlukan durasi yang cukup lama, yakni sekitar 6 sampai 9 bulan. Terapi tuberkulosis dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kategori, yaitu kategori 1, kategori 2, dan kategori anak. Pengobatan tuberkulosis kategori 1 ditujukan bagi pasien yang baru didiagnosis secara klinis, bakteriologis, maupun ekstra paru, dengan regimen pengobatan 2HRZE/4HR. Obat anti tuberkulosis (OAT) disediakan dalam bentuk Kombinasi Dosis Tetap (KDT) maupun dalam bentuk

terpisah. Terapi tuberkulosis dibagi menjadi dua tahap, yaitu tahap intensif (H/R/Z/E) dan tahap lanjutan (R/H) (Sulastina, 2022).

7. Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis

a. Isoniazid (INH) mual merupakan efek samping kedua yang paling sering dialami oleh pasien, yang biasanya muncul segera setelah pasien mengonsumsi obat isoniazid. Efek samping dari isoniazid meliputi mual, muntah, neuritis perifer, neuritis optik, kejang, demam, hiperglikemia, dan ginekomastia.

b. Rifampisin (R) efek samping pada rifampisin merupakan salah satu obat anti-tuberkulosis yang dapat menimbulkan berbagai efek samping, antara lain gangguan pada saluran pencernaan, sindrom influenza, gangguan pernapasan, kelemahan otot, gangguan menstruasi, serta perubahan warna urine menjadi kemerahan. Setelah diserap melalui saluran pencernaan, rifampisin diekskresikan melalui empedu dan mengalami proses sirkulasi enterohepatik. Perubahan warna kemerahan pada urine merupakan efek samping yang umum terjadi akibat metabolisme rifampisin dan tidak bersifat membahayakan bagi pasien.

c. Etambutol (E) bersifat bakteriostatik. Efek samping yang bisa terjadi berupa mual, muntah, sakit kepala serta gangguan penglihatan.

d. Pirazinamid (Z) merupakan merupakan turunan asam nikotinat dengan struktur molekul yang serupa dengan isoniazid. Konsentrasi plasma mencapai puncak dua jam setelah pemberian dan memiliki sifat

bakterisid. Efek samping ringan yang umum terjadi meliputi mual dan muntah.

e. Streptomisin (S) mempunyai efek samping mual, muntah, ruam dan demam ringan (Dasopang *et al.,* 2019).

8. Kompilkasi Tuberkulosis

Komplikasi tuberkulosis tanpa penanganan dapat berakibat fatal. Penyakit aktif yang tidak ditangani umumnya menyerang paru-paru, namun dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah (Novitri dan Kurniati, 2021).

Komplikasi yang bisa terjadi pada penderita tuberkulosis paru meliputi berbagai organ dan sistem tubuh. Salah satu komplikasi yang umum adalah nyeri pada tulang belakang, seperti nyeri punggung dan kekakuan, yang sering kali terkait dengan keterlibatan tulang belakang akibat infeksi tuberkulosis. Infeksi tuberkulosis juga dapat menyebar ke sistem saraf pusat dan menyebabkan meningitis tuberkulosa, yang ditandai dengan gejala seperti sakit kepala yang berlangsung lama atau bersifat intermiten selama beberapa minggu. Komplikasi lainnya termasuk gangguan fungsi hati dan ginjal. Dua organ ini berperan penting dalam proses detoksifikasi dan penyaringan limbah dari darah, dan dapat mengalami disfungsi apabila terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* (G. K. Sari et al., 2022).

C. Hubungan Keton Urine Dengan Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi kronis yang sering kali menyebabkan penurunan berat badan dan gangguan status gizi pada penderitanya. Pada pasien tuberkulosis, penurunan nafsu makan dan kemampuan tubuh dalam menyerap nutrisi sering terjadi, yang akhirnya mengakibatkan kekurangan energi. Deteksi keton dalam urine (ketonuria) pada penderita tuberkulosis dapat menjadi indikator adanya malnutrisi atau stres metabolik. Selain itu, efek samping obat tuberkulosis sering kali menyebabkan mual dan muntah, yang dapat mengurangi asupan glukosa dan memicu pembentukan badan keton dalam tubuh sebagai sumber energi alternatif dari metabolisme lemak. Jika kadar keton meningkat secara berlebihan, keton akan dikeluarkan melalui urine sebagai ketonuria, yang bukan merupakan kondisi normal dan dapat menandakan adanya masalah metabolik (Susanti *et al.,* 2022).