

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Diabetes Melitus

DM adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin. Yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah ( atau gula darah), yang dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata , ginjal, dan saraf. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah . ( Amerika Diabetes Association , 2017).

Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, merupakan zat utama yang bertanggung jawab dalam mempertahankan gula darah yang tepat. Insulin menyebabkan gula berpindah ke dalam sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi. Peningkatan kadar gula darah setelah makan atau minum merangsang *pankreas* untuk menghasilkan insulin sehingga mencegah kenaikan kadar gula darah yang lebih lanjut dan menyebabkan kadar gula darah menurun secara perlahan. Pada saat melakukan aktivitas fisik kadar gula darah juga bisa menurun karena otot menggunakan glukosa untuk energi (Irianto, 2015).

Adanya DM pada awalnya seringkali (>50%) tidak disadari oleh penderita. Pada umumnya mereka baru mengetahui sewaktu menjalani pemeriksaan kesehatan dan terdapat Glukosa Darah yang tinggi (Purba, 2018). Kadar gula darah sepanjang hari bervariasi, meningkat setelah makan dan kembali normal dalam waktu 2 jam.

Kadar gula darah yang normal pada pagi hari setelah malam sebelumnya berpuasa adalah 70-110 mg/dL darah. Kadar gula darah biasanya kurang dari 120-140 mg/dL pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula maupun karbohidrat lainnya (Irianto, 2015)

### 2.1.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut (Tjokroprawiro,2011) ada 4 pembagian tipe Diabetes Melitus, yaitu:

#### 1. DM tipe 1

Sekitar 5-10% dari total penderita DM. Pengobatan jenis DM ini tergantung 100% pada insulin, karena pankreas tidak bisa memproduksi insulin. Sebagian besar penyebabnya tidak diketahui. DM ini biasa timbul pada anak atau dewasa muda (Tjokroprawiro, 2011).

Penderitanya harus mendapatkan suntikan insulin setiap hari selama hidupnya, sehingga itu dikenal dengan istilah *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) atau diabetes yang bergantung pada insulin untuk mengatur metabolisme gula dalam darah. Dari kondisinya, inilah jenis diabetes yang paling parah(Tjokroprawiro, 2011).

#### 2. DM tipe 2

DM tipe 2 adalah DM yang kebanyakan mengenai penderita dewasa terutama umur 40 tahun ke atas. Pengobatan DM ini tidak tergantung pada 100% insulin. Insulin diproduksi, tetapi jumlahnya tidak cukup. Sehingga pengobatannya dapat menggunakan insulin dibantu dengan obat hipoglikemik oral (Tjokroprawiro, 2011).

DM tipe II ini merupakan tipe diabetes yang paling umum dijumpai, juga sering disebut diabetes yang dimulai pada masa dewasa, dikenal sebagai NIDDM *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*). Jenis diabetes ini mewakili sekitar 90 persen dari seluruh kasus diabetes (Tjokroprawiro, 2011).

3. DM tipe spesifik lain

DM tipe ini disebabkan oleh beberapa hal, seperti defek genetik fungsi sel  $\beta$ , defek genetik aksi insulin, penyakit eksokrin pankreas, dan endokrinopati, dicetuskan oleh obat atau zat kimia, infeksi, bentuk lain pada diabetes yang dipengaruhi imun, dan sindroma genetik lain yang dihubungkan dengan diabetes (Tjokroprawiro, 2011).

4. DM Gestasional (kehamilan)

DM yang timbul pada waktu hamil dimana sebelum hamil tidak menderita diabetes (Tjokroprawiro, 2011).

### 2.1.2 Gejala Penyakit Diabetes Melitus

Gejala penderita DM lain adalah keluhan lemah badan dan kurangnya energi, kesemutan di tangan atau kaki, gatal, mudah terkena infeksi bakteri atau jamur, penyembuhan luka yang lama, dan mata kabur. Namun, pada beberapa kasus, penderita DM tidak menunjukkan adanya gejala. Apabila terdapat kecurigaan terhadap DM, disarankan untuk pemeriksaan gula darah. Pemeriksaan gula darah terdiri atas gula darah setelah berpuasa (minimal 8 jam), gula darah 2 jam setelah makan, dan gula darah sewaktu (Febrinasari, dkk, 2020).

Gejala awal, diabetes melitus berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai diatas 160-180 mg/dL, maka

glukosa akan dikeluarkan melalui urine. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan urine dalam jumlah berlebihan, maka penderita sering buang air dalam jumlah banyak (*poliuria*). Akibatnya, maka penderita merasakan haus yang berlebihan sehingga banyak minum (*polidipsi*). Ketika penderita kerap kali buang air kecil, maka sejumlah kalori hilang bersama urine sehingga penderita mengalami penurunan berat badan. Dampak lebih lanjut, penderita sering kali merasakan lapar yang luar biasa sehingga cenderung banyak makan (*polifagia*) (Purba,2018).

Disamping gejala-gejala klasik, ada pula gejala lain diabetes. Gejala tersebut biasanya disebabkan oleh komplikasi yang sudah terjadi. Sering kali, diabetes dewasa dan berumur tidak menunjukkan gejala klasik yang jelas, yang mereka tunjukkan malah gejala karena komplikasi itu. Gejala komplikasi yang paling sering dikeluhkan adalah kesemutan di kaki, gatal-gatal atau luka yang tidak sembuh-sembuh. Serta yang paling merisaukan: gatal di daerah selangkangan (Kariadi, 2009)

### **2.1.3 Diagnosis Diabetes Melitus**

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan Glukosa Darah sewaktu  $>200$  mg/dL, Glukosa Darah puasa  $>126$  mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Untuk diagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa Glukosa Darah 2 jam setelah beban glukosa. Sekurang-kurangnya diperlukan kadar Glukosa Darah 2 kali abnormal untuk konfirmasi diagnosis DM pada hari yang lain atau *Tes Toleransi Glukosa Oral* (TTGO) yang abnormal. Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik

dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, tetapi punya resiko DM (usia >45 tahun, berat badan lebih, hipertensi, riwayat keluarga DM, riwayat abortus berulang, melahirkan bayi >4000 gr, *kolesterol* HDL  $\leq$  35 mg/dL, atau *Trigliserida*  $\geq$ 250 mg/dL). Uji diagnostik dilakukan pada mereka yang positif uji penyaring. Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar Glukosa Darah sewaktu atau kadar Glukosa Darah puasa, kemudian dapat diikuti dengan *tes toleransi glukosa oral* (TTGO) standar (Fatimah, 2015).

#### 2.1.4 Faktor Risiko Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Association*, (ADA) bahwa DM berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga dengan DM (First Degree Relative), umur  $\geq$ 45 tahun, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi >4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah (<2500 gram) (Restyana, 2015). Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi mengandung makna bahwa faktor tersebut dapat diubah, salah satunya dengan pola hidup sehat. Faktor-faktor tersebut adalah berat badan lebih (IMT  $\geq$  23 kg/m<sup>2</sup>), kurangnya aktivitas fisik, tekanan darah tinggi/ hipertensi (>140/90 mmHg), gangguan profil lemak dalam darah (HDL <35 mg/dL, dan atau *trigliserida* > 250 mg/dL) dan diet yang tidak sehat (tinggi gula dan rendah serat) (Febrinasari, dkk, 2020).

Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita *polycystic ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau Glukosa Darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya,

memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti *stroke*, Penyakit Jantung Koroner (PJK), atau *Peripheral Arterial Diseases (PAD)*, konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kefein (Fatimah,2015).

Seseorang dengan dm memiliki risiko tinggi terkena tuberkulosis dibandingkan dengan seseorang tanpa diabetes melitus. Keadaan peningkatan gula darah dan kurangnya kadar insulin secara tidak langsung dapat mempengaruhi fungsi sel kekebalan tubuh terutama makrofag dan limfosit. Fungsi kemotaksis, fagositosis, aktivasi antigen presenting sel terganggu membuat pasien rentan terhadap infeksi (Sola, dkk, 2016). Penderita diabetes melitus mengalami gangguan reaktivasi bronkial pada sistem fisiologis paru, berupa perlambatan pembersihan mikroorganisme dari sistem pernapasan dan memungkinkan penyebaran infeksi pada tubuh *host* (Ahmed, dkk, 2017).

### **2.1.5 Komplikasi Diabetes Melitus**

#### **a. Komplikasi Diabetes Melitus Akut**

Komplikasi DM akut bisa disebabkan oleh dua hal, yakni peningkatan dan penurunan kadar gula darah yang drastis. Kondisi ini memerlukan penanganan medis segera, karena jika terlambat ditangani akan menyebabkan hilangnya kesadaran, kejang, hingga kematian. Terdapat 3 macam komplikasi diabetes melitus akut yaitu:

##### *1. Hipoglikemia*

Hipoglikemia merupakan kondisi turunnya kadar gula darah yang drastis akibat terlalu banyak insulin dalam tubuh, terlalu banyak mengonsumsi obat penurunan gula darah, atau terlambat makan. Gejalanya meliputi penglihatan kabur, detak jantung cepat, sakit kepala, gemetar, keringat

dingin, dan pusing. Kadar gula darah yang terlalu rendah bisa menyebabkan pingsan, kejang, bahkan koma.

2. *Ketoasidosis diabetik (KAD)*

Ketoasidosis diabetik adalah kondisi kegawatan medis akibat peningkatan kadar gula darah yang terlalu tinggi. Ini adalah komplikasi diabetes melitus yang terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan gula atau glukosa sebagai sumber bahan bakar, sehingga tubuh mengolah lemak dan menghasilkan zat *keton* sebagai sumber energi. Kondisi ini dapat menimbulkan penumpukan zat asam yang berbahaya di dalam darah, sehingga menyebabkan dehidrasi, koma, sesak nafas, bahkan kematian, jika tidak segera mendapatkan penanganan medis.

3. *Hyperosmolar hyperglycemic state (HHS)*

Kondisi ini juga merupakan salah satu kegawatan dengan tingkat kematian mencapai 20%. HHS terjadi akibat adanya lonjakan kadar gula darah yang sangat tinggi dalam waktu tertentu. Gejala HHS ditandai dengan haus yang berat, kejang, lemas dan gangguan kesadaran hingga koma. Selain itu, diabetes yang tidak terkontrol juga dapat menimbulkan komplikasi serius lain, yaitu sindrom *hiperglikemi hiperosmolar nonketotik*.

**b. Komplikasi Diabetes Melitus Kronis**

Komplikasi jangka panjang biasanya berkembang secara bertahap dan terjadi ketika diabetes tidak dikendalikan dengan baik. Tingginya kadar gula darah yang tidak terkontrol dari waktu ke waktu akan menimbulkan kerusakan

serius pada seluruh organ tubuh. Beberapa komplikasi jangka panjang pada penyakit diabetes melitus yaitu :

1. Gangguan pada mata (*retinopati diabetik*)

Tingginya kadar gula darah dapat merusak pembuluh darah di retina yang berpotensi menyebabkan kebutaan. Kerusakan pembuluh darah di mata juga meningkatkan risiko gangguan penglihatan, seperti katarak dan glaukoma. Deteksi dini dan pengobatan retinopati secepatnya dapat mencegah atau menunda kebutaan. Penderita diabetes dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan mata secara teratur.

2. Kerusakan ginjal (*nefropati diabetik*)

Kerusakan ginjal akibat DM disebut dengan *nefropati diabetik*. Kondisi ini bisa menyebabkan gagal ginjal, bahkan bisa berujung kematian jika tidak ditangani dengan baik. Saat terjadi gagal ginjal, penderita harus melakukan cuci darah rutin ataupun transplantasi ginjal. Diabetes dikatakan sebagai *silent killer*, karena sering kali tidak menimbulkan gejala khas pada tahap awal. Namun pada tahap lanjut, dapat muncul gejala seperti *anemia*, mudah lelah, pembengkakan pada kaki dan gangguan elektrolit.

3. Kerusakan Saraf (*neuropati diabetik*)

Diabetes juga dapat merusak pembuluh darah dan saraf di tubuh terutama bagian kaki. Kondisi ini biasa disebut dengan neuropati diabetik, yang terjadi karena saraf mengalami kerusakan, baik secara langsung akibat tingginya gula darah, maupun karena penurunan aliran darah menuju

saraf. Rusaknya saraf akan menyebabkan gangguan *sensorik*, yang gejalanya dapat berupa kesemutan, mati rasa, atau nyeri. Kerusakan saraf juga dapat mempengaruhi saluran pencernaan atau disebut *gastroparesis*. Gejalanya berupa mual, muntah, dan merasa cepat kenyang saat makan. Pada pria, komplikasi diabetes melitus dapat menyebabkan disfungsi ereksi atau *impotensi*.

#### 4. Masalah kaki dan kulit

Komplikasi yang juga umum terjadi adalah masalah pada kulit dan luka pada kaki yang sulit sembuh. Hal tersebut disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah dan saraf, serta aliran darah ke kaki yang sangat terbatas. Gula darah yang tinggi mempermudah bakteri dan jamur untuk berkembang biak. Terlebih lagi akibat diabetes juga terjadi penurunan kemampuan tubuh untuk menyembuhkan diri.

#### 5. Penyakit kardiovaskular

Kadar gula darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah sehingga terjadi gangguan pada sirkulasi darah di seluruh tubuh termasuk pada jantung. Komplikasi yang menyerang jantung dan pembuluh darah meliputi penyakit jantung, stroke, serangan jantung dan penyempitan arteri (*aterosklerosis*). Mengontrol kadar gula darah dan faktor risiko lainnya dapat mencegah dan menunda komplikasi pada penyakit *kardiovaskular*. Komplikasi diabetes melitus lainnya bisa berupa gangguan pendengaran, penyakit *alzheimer*, *depresi* dan masalah pada gigi dan mulut (Febrinasari, dkk, 2020).

## **2.2 Ureum**

### **2.2.1 Pengertian Ureum**

Ureum adalah produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh glomerulus. Pemeriksaan ureum sangat membantu menegakkan diagnosis pada ginjal akut (Verdiansah 2016).

Kadar ureum menunjukkan fungsi ginjal dan organ ginjal. Pemeriksaan fungsi ginjal adalah prosedur untuk mengetahui seberapa baik organ ginjal bekerja. Pemeriksaan ginjal juga bertujuan untuk mendeteksi gangguan pada organ tersebut. Ginjal memiliki beragam peran penting bagi tubuh salah satunya adalah menyaring dan membuang zat sisa metabolisme dari dalam darah. Gangguan fungsi ginjal : Salah satu faktor risiko kematian dini, disabilitas dan perburukan kondisi kesehatan.

### **2.2.2 Metabolisme Ureum**

Gugusan amino dilepas dari asam amino bila asam amino itu didaur ulang menjadi sebagian dari protein atau dirombak dan dikeluarkan dari tubuh, aminotransferase (transaminase) yang ada diberbagai jaringan mengkatalisis pertukaran gugusan asam amino antara senyawa-senyawa yang ikut serta dalam reaksi-reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dilepaskan itu diubah menjadi ammonia. Ammonia diantar ke hati dan dirubah menjadi reaksi-reaksi bersambung (Victor W Rodwell, 2008).

### **2.2.3 Patofisiologi Ureum**

Ureum bersifat racun dalam tubuh, pengeluarannya dari tubuh melalui ginjal berupa air seni, Bila ginjal rusak atau kurang baik fungsinya maka kadar ureum meningkat dan meracuni sel-sel tubuh. Ureum sangat bergantung pada Laju filtrasi

glomerulus (LFG) di ginjal. Karena ureum seluruhnya akan difiltrasi di ginjal dan sedikit reabsorpsi dengan masuk ke kapiler peritubulus, namun tidak mengalami sekresi ditubulus. Kadar ureum akan meningkat jika terjadi kerusakan fungsi filtrasi. Sehingga ureum akan berakumulasi dalam darah. Pada ganggun ginjal kronik akan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus( fungsi penyaringan ginjal) sehingga ureum seharusnya disaring oleh ginjal untuk kemudian dibuang melalui air seni menurun, akibatnya zat-zat tersebut akan meningkat di dalam darah .Gagal ginjal kronik fungsi renal menurun produk akhir katabolisme protein yang normalnya diekskresikan ke dalam urine tertimbun dalam darah. Peningkatan kadar ureum darah akibat gangguan fungsi ekskresi ginjal menyebabkan gangguan pada multi system. Sehingga memunculkan gejala bersifat sistemik.(Lewis et al,2011)

#### **2.2.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Ureum Darah**

##### **1. Asupan Protein dalam Tubuh**

Ureum didalam tubuh merupakan produk akhir dari metabolisme protein yang diekskresikan melalui ginjal dalam bentuk urin (Joyce L.K,2014). Semakin banyak asupan protein ke dalam tubuh, maka akan mengalami peningkatan kadar ureum.Metabolisme ureum dilakukan pada organ ginjal, sehingga apabila asupan protein seseorang terlalu tinggi dan tidak diimbangi dengan asupan gizi yang lain maka ginjal akan bekerja keras untuk merombak protein tersebut menjadi asam amino, sehingga kadar ureum dalam darah akan meningkat.

##### **2. Dehidrasi**

Dehidrasi adalah gangguan keseimbangan cairan dimana tubuh mengalami kekurangan cairan tetapi tubuh mengeluarkan lebih banyak cairan. Ginjal

berfungsi memproduksi urin sehingga berkaitan langsung dengan cairan di dalam tubuh.

### 3. Konsumsi Obat-Obatan

Obat-Obatan yang dapat meningkatkan kadar ureum dalam darah seperti Nefrotoksik, Diuretik, (Hidroklorotiazid (Hydrodiuril) Asam etakrinat (Edecrin),

### 4. Efek dari masing-masing obat anti tuberkulosis

Penggunaan obat TBC isoniazid bisa menyebabkan efek samping yang bersifat ringan seperti sakit kepala, percepatan detak jantung, mulut kering. Gangguan pencernaan seperti mual, muntah, nyeri di ulu hati, ataupun konstipasi (sembelit) paling sering dialami pasien selama masa pengobatan TBC.

### 5. Bagaimana obat-obat TB bisa meningkatkan kadar ureum

Konsumsi makanan yang mengandung protein yang berlebihan. Dehidrasi berat, gagal ginjal/gangguan ginjal misalnya karena tekanan darah tinggi atau diabetes. sumbatan pada saluran kemih, efek samping konsumsi obat tertentu misalnya antibiotik.

## 2.3 Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

### 2.3.1 Pengertian Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Tuberkulosis (TB) penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium* Pengobatan TB adalah merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TB (KemenKes RI, 2014).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) bukanlah obat tunggal, melainkan kombinasi antara beberapa jenis, yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol pada tahap intensif; dan isoniazid, rifampisin pada tahap lanjutan. Pada kasus tertentu, ditambahkan suntikan streptomisin (Laban 2012).

Penderita dengan tuberkulosis pada dahulu hanya memakai satu macam obat saja. Dengan hanya digunakannya satu macam obat itu, banyak terjadi resistensi karena sebagian besar bakteri penyebab tuberkulosis bisa dimatikan, tetapi sebagian kecil bakteri tidak dapat dimatikan. Bagian kecil ini dapat berkembang biak dengan cepat. Maka dari itu, untuk mencegah terjadinya resistensi ini, pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan memakai panduan obat, sedikitnya diberikan dua macam obat yang bersifat bakterisid, yaitu obat primer dan obat sekunder (Setiati, dkk, 2014).

Obat –obat anti tuberkulosis yang memungkinkan bisa mengganggu fungsi ginjal yaitu :

a) Etambutol

Gangguan fungsi ginjal : lansia,kehamilan,gangguan penglihatan

b) Isoniazid

Gangguan fungsi ginjal :risiko efek samping meningkat pada asetilator lambat, epilepsi riwayat psikopis, alkoholisme hepatitis berat, hepatotoksik, penderita neuropati perifer. Penderita hiv, wanita hamil menyusui dan post partum, pasien hipersensitif, diabetes melitus, intoleransi galaktosa porfiria.

c) Pirazinamid

Gangguan fungsi ginjal : diabetes melitus,pasien hipersensitif terhadap etionamid, isoniazid, niasin, serta pirazinamid.

d) Rifampisin

Gangguan fungsi ginjal : jika dosis lebih dari 600 mg/ hari kehamilan, dan menyusui.

e) Sikloserin

Gangguan fungsi ginjal: hindari jika parah , monitor fungsi hematologi, ginjal dan hati. Kehamilan dan menyusui.

Gangguan fungsi ginjal yang dilihat dari meneliti kadar ureum yaitu :

1. Ureum atau blood urea nitrogen (BUN) yaitu tes yang digunakan untuk menentukan kadar urea nitrogen dalam darah yang merupakan sisa zat metabolisme protein. Dan zat ini seharusnya di buang melalui ginjal.
2. Tes urine mengetahui adanya pasien dan darah dalam urine yang menandakan adanya penurunan fungsi ginjal.
3. Glomerulo filtration rate (GFR) yaitu test yang digunakan untuk Melihat kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa metabolisme dalam tubuh.
4. Kreatinin darah untuk menentukan kadar kreatinin dalam darah.

### 2.3.2 Dampak Minum Obat Anti Tuberkulosis

Ada sebagian pasien TB mengalami efek samping ringan setelah minum obat anti TB yaitu : hilang nafsu makan, mual, sakit perut, nyeri sendi, kesemutan sampai rasa terbakar di kaki.

### 2.3.3 Pengobatan Tuberkulosis

Menurut Tjay 2007, dahulu TBC sukar sekali untuk disembuhkan, karena belum ditemukannya obat yang dapat memusnahkan mycobacterium. Basil ini salah satu basil yang pertumbuhannya sangat lambat dan sangat ulet, karena pada dinding

selnya mengandung kompleks lipida-glikopida, dan lilin (wax) yang sulit ditembus oleh zat kimia. *Mycobacterium* juga tidak mengeluarkan enzim toksin maupun enzim ekstraseluler. Penyakit ini bisa berkembang karena kuman ini mampu memperbanyak diri didalam sel-sel fagosit dan juga tahan terhadap enzim-enzim pencernaan sehingga mampu berkembang biak dengan baik. Pengobatan TB paru terdiri dari dua fase, antara lain fase terapi intensif dan fase pemeliharaan.

- a. Fase terapi intensif merupakan terapi menggunakan isoniazid yang dikombinasikan dengan rifampisin dan priazinamida yaitu selama dua bulan dan untuk prevensi resistensi dapat ditambahkan lagi dengan etambutol.
- b. Fase pemeliharaan ini menggunakan kombinasi dari isoniazid dengan rifampisin selama empat bulan lagi, sehingga seluruh masa pengobatan mencakup 6 bulan.

Pada dasarnya standar yang digunakan untuk pengobatan TB aktif membutuhkan waktu selama 6 atau 9 bulan dengan beberapa macam farmakoterapi.

#### **2.4 Hubungan Diabetes Melitus, Tuberkulosis dan Ureum**

Hubungan ureum dengan penderita diabetes melitus sangat lah berhubungan dimana diabetes melitus termasuk gangguan metabolisme dari distribusi gula oleh tubuh. Penderita diabetes melitus tidak mampu memproduksi hormone insulin dalam jumlah yang cukup, atau tubuh tidak dapat menggunakannya secara efektif sehingga terjadi kelebihan gula di dalam darah. Kelebihan gula yang kronis di dalam darah (hiperglikemia) ini justru menjadi racun di dalam tubuh. Sebagian glukosa yang tertahan di dalam darah tersebut melimpah ke system urin untuk dibuang melalui urin atau urin atau air kencing (Irianto, 2015).

Hubungan minum obat anti tuberkulosis selama 6 bulan dengan meningkatnya ureum yang di harapkan sebelumnya meningkat atau menurun atau tetap normal. Ada beberapa faktor yang menyebabkan meningkatnya kadar ureum pada penderita DM yaitu karena adanya komplikasi gagal ginjal kronik dan hipertensi yang mengakibatkan kadar ureum yang tinggi. Hubungan ureum pada pasien DM terjadi karena glukosa dalam darah tidak dapat diubah menjadi glikogen. Salah satu indikator fungsi ginjal adalah dengan menilai Glomeruler Filtration Rute (GFR) apabila nilai GFR nya mengalami penurunan maka ureum akan meningkat.

Salah satu faktor risiko tuberkulosis adalah diabetes melitus. Pasien DM memiliki sistem imun yang rendah sehingga berkembangnya TB laten menjadi TB aktif lebih tinggi. Pasien DM memiliki 2 hingga 3 kali risiko untuk menderita TB dibanding orang tanpa DM (Utomo, 2017).

Hubungan mana diantara obat anti tuberkulosis yang diminum 6 bulan yang berdampak kepada fungsi organ ginjal :

- 1) Etambutol
- 2) Isoniazid
- 3) Pirazinamid
- 4) Rifampisin
- 5) Sikloserin

## 2.5 Kerangka Konsep

