

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis (TBC)

2.1.1 Defenisi TBC Paru

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi multisistemik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri ini berbentuk batang. TBC adalah penyebab paling umum dari kematian akibat penyakit menular dan sekitar 1,3 juta orang meninggal akibat TBC di seluruh dunia pada tahun 2017 menurut WHO. Gejala TBC dapat menjangkau rentan yang luas sehingga TBC disebut sebagai “*greatiminator*” oleh banyak orang yang mempelajari penyakit menular karena gejala TBC dapat meniru banyak penyakit lain. Istilah tambahan menjelaskan TBC meliputi konsumsi, penyakit pott, aktif, laten, paru, kulit, dan lainnya. Tempat yang paling umum (sekitar 85%) untuk berkembangnya TBC adalah di saluran paru-paru walaupun dapat menginfeksi bagian tubuh yang lain. Manusia adalah satu-satunya inang yang diketahui untuk *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri mungkin bernoda lemah baik gram negatif maupun gram positif karena permukaan selnya sehingga para profesional medis menggunakan pewarnaan asam untuk memvisualisasikan sel dengan mikroskop (WHO, 2016).

Tuberkulosis adalah penyakit lama yang masih menjadi pembunuh terbanyak di antara penyakit menular. Berdasarkan laporan WHO 2017 diperkirakan ada 1.020.000 kasus di Indonesia namun baru dilaporkan ke kementerian kesehatan sebanyak 420.000 kasus. Besar dan luasnya permasalahan akibat TBC mengharuskan semua pihak untuk dapat berkomitmen dan bekerjasama dalam melakukan pencegahan dan pengendalian TBC. Kerugian yang diakibatkannya sangat besar, bukan hanya dari aspek kesehatan semata tetapi juga dari aspek sosial ancaman terhadap cita-cita pembangunan dalam meningkatkan kesejahteraan rakyat secara menyeluruh karenanya perang terhadap TBC berarti pula perang terhadap kemiskinan, ketidak produktifan, dan kelemahan akibat TBC(Kemenkes RI, 2018).

Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 prevalensi penduduk Indonesia yang terdiagnosis TBC paru tahun 2018 adalah 0,42%. Prevalensi TBC paru cenderung meningkat sesuai bertambahnya usia yaitu kelompok usia 65-74 tahun menduduki prevalensi tertinggi yaitu 1,0%. Jumlah penderita TBC paru berdasarkan jenis kelamin diprovinsi Sumatera Barat pada tahun 2017 mencapai 8.277 pasien (Kemenkes RI, 2018).

Adapun klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* antara lain yaitu:

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Actinobacteria</i>
Ordo	: <i>Mycobacteriales</i>
Subordo	: <i>Corynebactericeae</i>
Family	: <i>Mycobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

2.1.2 Jenis-Jenis TBC Paru

1. TBC Paru

TBC paru adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini biasanya menyerang paru-paru, namun tidak jarang bakteri dapat memengaruhi bagian tubuh lainnya. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang organ tubuh selain paru-paru perlu dibedakan dengan TBC biasa.

2. TBC Tulang

TBC tulang belakang dikenal juga dengan nama penyakit pott. Adapun, TBC ini terjadi di luar paru-paru dan menjangkiti tulang belakang. Penyakit ini umumnya menginfeksi tulang belakang pada area toraks (dada belakang) bagian bawah dan vertebra lumbalis (pinggang belakang) atas.

3. TBC Kelenjar

TBC kelenjar merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini menyerang kelenjar getah bening pada tubuh manusia, ditandai dengan pembesaran atau pembengkakan pada area tertentu.

2.1.3 Faktor-Faktor Penyebab TBC Paru

Kondisi sosial ekonomi, status gizi, umur, jenis kelamin, dan faktortoksik pada manusia, menjadi faktor penting dari penyebab penyakit TBC (Naga Sholeh, 2013).

1. Faktor Sosial Ekonomi

Faktor sosial ekonomi disini sangat erat kaitannya dengan kondisi rumah, kepadatan hunian, lingkungan perumahan, serta lingkungan dan sanitasi tempat bekerja yang buruk. Semua faktor tersebut dapat memudahkan penularan penyakit TBC. Pendapatan keluarga juga sangat erat dengan penularan penyakit TBC, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak, yang memenuhi syarat-syarat kesehatan.

2. Status Gizi

Kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi, dan lain-lain (malnutrisi). Akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang. Sehingga rentan terhadap penyakit, termasuk TBC paru. Keadaan ini merupakan faktor penting yang berpengaruh di negara miskin, baik pada orang dewasa maupun anak-anak.

3. Umur

Penyakit TBC paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif, yaitu 15-50 tahun. Dewasa ini, dengan terjadinya transisi demografi, 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 TBC paru.

4. Jenis Kelamin

Menurut WHO penyakit TBC lebih banyak di derita oleh laki-laki daripada perempuan, hal ini dikarenakan pada laki-laki lebih banyak merokok dan minum alkohol yang dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh, sehingga wajar jika perokok dan peminum beralkohol sering disebut agen dari penyakit TBC paru.

2.1.4 Etiologi TBC Paru

Penyebab dari penyakit ini adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Ukuran dari bakteri ini cukup kecil yaitu panjang 1-4 um dan tebal 0,3-0,6 um. Bentuk dari bakteri ini yaitu batang, tipis, lurus, atau agak bengkok, bergranula,

tidak mempunyai selubung tetapi kuman ini mempunyai lapisan luar yang tebal yang terdiri dari lipoid (terutama asam mikolat) (Ningrum, 2017).

Bakteri ini bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alcohol sehingga sering disebut dengan bakteri tahan asam (BTA). Selain itu, bakteri ini juga tahan terhadap suasana kering dan dingin. Bakteri ini dapat bertahan pada kondisi rumah atau lingkungan yang lembab dan gelap bisa sampai berbulan-bulan. Namun, bakteri ini tidak tahan atau dapat mati apabila terkena sinar matahari atau aliran udara (Widoyono, 2018).

2.1.5 Epidemiologi TBC Paru

Ada beberapa gejala infeksi TBC yang paling sering dijelaskan, yaitu sebagai berikut:

a) Demam

Demam biasanya menyerupai *influenza*, tetapi panas badan kadang kala dapat mencapai 40°C - 41°C . Serangan demam pertama dapat sembuh sebentar, tetapi kemudian dapat timbul kembali. Keadaan ini sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh penderita dan keparahan infeksi bakteri TBC.

b) Batuk Darah

Gejala ini disebabkan oleh terjadinya iritasi pada bronkus. Batuk diperlukan untuk membuang produk radang dari saluran napas. Sifat batuk mulai dari batuk kering dan kemudian menjadi batuk produktif (menghasilkan sputum) setelah timbul peradangan. Keadaan lanjut adalah batuk yang bercampur dengan darah karena adanya pembuluh darah yang pecah.

c) Sesak Napas

Sesak napas belum dirasakan pada penyakit paru. Sesak napas akan dirasakan oleh penderita apabila infeksi sudah berlanjut, yaitu infiltrasi sudah meliputi setengah bagian paru-paru.

d) Nyeri Dada

Gejala ini jarang ditemukan, tetapi nyeri dada dapat timbul jika infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. Kedua pleura bergesekan ketika penderita menarik atau melepaskan napas.

e) Malaise

Penyakit TBC paru bersifat radang yang menahun. Gejala malaise sering ditemukan anoreksia, berat badan makin menurun, sakit kepala, meriang, nyeri otot dan keringat malam. Gejala semakin lama semakin berat dan hilang timbul secara tidak teratur.

f) Menggigil

Menggigil dapat terjadi bila panas badan naik dengan cepat, tetapi tidak diikuti pengeluaran panas dengan kecepatan yang sama atau dapat terjadi sebagai suatu reaksi umum yang lebih hebat.

g) Gangguan Menstruasi

Gangguan menstruasi sering terjadi bila proses TBC paru sudah menjadi lanjut.

2.1.6 Patogenis TBC Paru

Tuberkulosis dapat menyerang semua kelompok umur, baik menyebabkan kelainan pada paru-paru ataupun kelainan pada bagian tubuh lain. Infeksi pada umumnya, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* bersifat dorman (tidur) selama beberapa waktu dalam tubuh penderita dan biasanya dapat berkembangbiak secara aktif setelah sekitar 3-6 bulan terakhir.

2.1.7 Pemeriksaan TBC Paru

1. Pemeriksaan Fisik

Penderita pada umumnya mengalami konjungtivitis pada mata, pucat karena anemia, demam, dan badan kurus atau berat badan menurun. Anamnesis dan pemeriksaan fisik TBC sulit dibedakan dengan pneumonia biasa.

2. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi dada merupakan cara yang praktis untuk menentukan lesi TBC. Selain itu, cara ini memberikan keuntungan, yaitu memberikan hasil yang akurat pada diagnosis TBC anak-anak dan milier, sedangkan hasil pemeriksaan sputum hampir selalu negatif. Pada satu foto dada, seringkali didapatkan bermacam-macam bayangan sekaligus,

terutama pada TBC yang sudah lanjut, seperti infiltrate, garis-garis fibrotik, klasifikasi kavitas, atelektasis pada alveolus, dan emfisema.

2.1.8 Pemeriksaan Laboratorium

a) Darah

Pemeriksaan darah kurang mendapat perhatian karena hasilnya kadang kala meragukan, tidak sensitif, dan tidak spesifik. Ketika TBC baru mulai aktif, jumlah leukosit akan ditemukan sedikit meninggi. Jumlah limfosit masih dibawah normal dan LED mulai meningkat. Namun, ketika penyakit mulai sembuh, jumlah leukosit mulai kembali normal dan jumlah limfosit tinggi. LED mulai turun kearah normal. Uji serologi yang pernah dipakai untuk pemeriksaan darah adalah reaksi takahashi. Namun, hasil positif dan negatif palsu pada uji ini masih besar sehingga kurang mendapat perhatian.

b) Sputum

Pemeriksaan sputum merupakan cara yang paling penting karena diagnosis TBC sudah dapat ditegakkan jika ditemukan bakteri BTA. Kendala uji ini hanyalah pada kesulitan mendapatkan sputum, terutama pada penderita dengan batuk non produktif. Dalam hal ini penderita dianjurkan untuk minum 2 liter air putih dan dianjurkan melakukan batuk refleks satu hari sebelum pemeriksaan sputum atau dapat juga diberi obat mukolitik atau ekspektoran atau dengan inhalasi larutan garam hipertonik selama 20-30 menit bila masih sulit, sputum diambil dengan cara bronkoskopi. Sputum yang akan diperiksa hendaknya sputum segar. Sputum dinyatakan BTA positif jika sekurang-kurangnya ditemukan 3 BTA pada satu preparat. Dengan kata lain, diperlukan 5000 bakteri 1 ml sputum.

Menurut rekomendasi WHO, Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala *Internasional Union Against Tuberculosis and Lung Diseases* (IUALTD). Skala IUALTD yaitu :

1. Negatif : Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang
2. Scanty : Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah kuman yang ditemukan.
3. (1+) : Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang

4. (2+) : Ditemukan 1-10 BTA perlapang pandang
 5. (3+) : Ditemukan > 10 BTA perlapang pandang
- c) Laju Endap Darah (LED)
- LED sering meningkat pada proses aktif, tetapi LED yang normal tidak dapat mengesampingkan proses TBC.
- d) Leukosit
- Jumlah leukosit dapat normal atau sedikit meningkat pada proses yang aktif.
- e) Hemoglobin
- Pada penyakit TBC berat sering disertai dengan anemia derajat sedang, bersifat normositik dan sering disebabkan defisiensi besi.

2.1.9 Cara Penularan TBC Paru

Bakteri TBC paru ditularkan melalui droplet yang terinfeksi di udara. Begitu tetesan ini memasuki udara, siapa pun di dekatnya dapat menghirupnya. Seseorang dengan TBC paru dapat menularkan bakteri melalui bersin, batuk, berbicara, dan nyanyian. Orang dengan sistem kekebalan yang berfungsi dengan baik mungkin tidak mengalami gejala TBC, bahkan jika mereka telah tertular bakteri tersebut, dikenal sebagai infeksi TBC laten atau tidak aktif.

Adapun tahapan penularan dari penyakit TBC antara lain adalah :

- a. Infeksi primer

Terjadi ketika bakteri masuk melalui hidung dan mulut yang menghirup udara dengan kandungan bakteri penyebab TBC. Bakteri ini bisa mencapai paru-paru, lalu mulai memperbanyak diri.

- b. Infeksi laten

Terjadi ketika sistem imun melakukan perlawanan saat bakteri mulai berkembangbiak. Ketika sistem imun kuat, maka bakteri dapat dihancurkan untuk menahan perkembangan infeksinya.

- c. Infeksi aktif

Terjadi ketika sistem imun tidak kuat atau lemah melawan serangan bakteri TBC. Maka, bakteri akan lebih bebas memperbanyak diri dan menyerang sel-sel sehat di paru-paru.

Setelah terinfeksi, penderita harus menjalani pengobatan dengan mengonsumsi obat TBC secara teratur selama 6-8 bulan. Pengobatan TBC memiliki tujuan untuk mengurangi jumlah bakteri secara perlahan untuk meminimalisir risiko penularan.

2.1.10 Cara Mengatasi TBC Paru

Penanggulangan TBC di Indonesia dilakukan secara nasional melalui strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) atau pengawasan langsung yang diintegrasikan dalam pelayanan kesehatan dasar dengan mengonsumsi obat dalam rentang waktu kurang lebih 6 bulan dan terus menerus tanpa putus, adapun obat yang dikonsumsi antara lain *Isoniazid*, *Rifampisin*, *Pirazinamid*, *Etambutol*, dan *Streptomisin*. Obat dapat menjadi zat toksik dalam tubuh, akibat lamanya mengonsumsi obat akan berpengaruh terhadap organ tubuh lainnya misalnya organ hati dan ginjal, bahkan bisa berdampak pada penyakit gagal ginjal, dimana organ tersebut berfungsi sebagai alat pembuangan atau ekskresi.

2.2 OAT (Obat Anti TBC)

2.2.1 Defenisi OAT

OAT adalah komponen terpenting dalam pengobatan TBC. Pengobatan TBC merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TBC. Keteraturan minum obat TBC sampai dinyatakan sembuh, biasanya berkisar 6-8 bulan. Apabila hal ini tidak dilakukan (tidak teratur minum obat), maka akan terjadi kuman penyakit TBC kebal sehingga penyakitnya lebih sulit diobati, dan kuman akan berkembang lebih banyak dan menyerang organ lain (Kemenkes RI, 2017).

2.2.2 Tujuan OAT

Menurut Crofton, 2015 tujuan pengobatan penderita TBC paru adalah sebagai berikut :

1. Menyembuhkan pasien dengan gangguan seminimal mungkin dalam hidupnya
2. Mencegah kematian pada pasien yang sakit sangat berat

3. Mencegah kerusakan paru lebih luas dan komplikasi yang terkait
4. Mencegah kambuhnya penyakit
5. Mencegah kuman TBC menjadi resisten (resistensi yang diperoleh)
6. Melindungi keluarga dan masyarakat penderita terhadap infeksi

Saat ini pengobatan dalam program pemberantasan TBC paru, menggunakan paduan OAT yang diberikan dalam bentuk kombinasi dalam jumlah cukup dan dosis tepat selama 6-8 bulan yang terdiri dari *Isoniazid* (H), *Rifampisin* (R), *Pirazinamid* (Z), *Streptomycin* (S), dan *Etambutol* (E).

2.2.3 Efek Samping OAT

Efek samping yang dapat timbul karena mengkonsumsi OAT dalam waktu lama berdasarkan obat yang diberikan yaitu :

1. *Isoniazid* (H) merupakan bakterisidal kuat terhadap replikasi basil tuberkel dan digunakan untuk mencegah penularan melalui kontak langsung pada penyakit yang berisiko tinggi. Biasanya diberikan secara oral, dengan dosis 100 mg- 300 mg dalam bentuk tablet dan dalam bentuk injeksi 25 mg/ml. Efek sampingnya yaitu timbul rasa panas pada kaki, bercak-bercak kemerahan pada seluruh kulit.
2. *Rifampisin* (R) merupakan suatu kompleks antibiotik makrosiklik yang menghambat sintesis asam ribonukleat dalam spektrum luas terhadap kuman patogen. Memiliki aktivitas bakterisidal dan efek sterilisasi yang dapat melawan basil tuberkel baik lokasi selular maupun ekstra selular. Selama pengobatan dengan *Rifampisin* akan menimbulkan perubahan warna urin, ludah, keringat, sputum. Biasanya diberikan dosis berupa kapsul atau tablet 150 mg – 300 mg. Efek sampingnya yaitu keringat dan urine berwarna merah muda, mual, kadang-kadang timbul sakit perut bahkan diare, gatal-gatal pada kulit, sakit kepala dan tulang, dapat pula terjadi anemia hemolitik akut dan gagal ginjal.
3. *Etambutol* tidak dapat diberikan pada anak karena toksik pada mata, dan dapat diberikan secara oral dengan dosis 100 mg – 400 mg. Efek sampingnya yaitu menimbulkan gangguan penglihatan bahkan bisa menimbulkan kebutaan, artralgia (nyeri sendi) dan gagal ginjal.

4. *Pirazinamide (Z)* merupakan suatu bahan sintetik nikotinamid dengan bakterisidal yang lemah terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Oleh karena metabolik primer dari *Pirazinamide* yaitu asam pirazinoik akan menghambat sekresi tubules ginjal. *Pirazinamide* diberikan secara oral dengan dosis berupa tablet 500 mg. Efek sampingnya yaitu kerusakan hati, sakit pada persendian, pembesaran hati, limpa terasa nyeri dapat diikuti ikterus, kadar asam urat meningkat yang semakin lama dapat mengganggu fungsi ginjal (Depkes RI, 2011).

2.3 Laju Endap Darah (LED)

2.3.1 Defenisi LED

LED ialah pemeriksaan yang mengukur kecepatan pengendapan eritrosit dan menggambarkan komposisi plasma serta perbandingannya antara eritrosit dan plasma. LED dipengaruhi oleh berat sel darah dan luas permukaan serta gravitasi bumi. Makin berat sel darah makin cepat laju endapannya dan makin luas permukaan sel makin lambat pengendapannya. LED dapat dipakai sebagai sarana pemantauan keberhasilan terapi, perjalanan penyakit terutama penyakit kronis.

LED atau *Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)* merupakan parameter hematologis yang mengukur kecepatan sedimentasi eritrosit dalam darah berantikoagulan yang ditempatkan pada sebuah pipet standar secara vertikal selama satu jam dan dinyatakan dengan satuan mm/jam. Kecepatan pengendapan sangat dipengaruhi oleh kemampuan eritrosit membentuk *rouleaux*. *Rouleaux* adalah hasil penyatuan gumpalan sel darah merah yang diakibatkan oleh gaya tarik permukaan. Pengukuran LED bersifat sensitif (peka) tetapi tidak spesifik (khusus atau khas) karena dipengaruhi oleh faktor teknik dan faktor fisiologis yang menyebabkan hasil tidak akurat (Sudiono, dkk 2016).

LED sering dilakukan untuk membantu dan memonitoring perjalanan penyakit TBC dan salah satu metode mengevaluasi hasil pengobatan atau proses penyembuhan selama dan setelah pengobatan.

Pemeriksaan LED dilakukan dengan mengukur kecepatan mengendap sel-sel darah dalam pipet khusus (pipet *Westergreen*). Jenis penelitian ini menggunakan metode deskriptif, dengan melakukan pengamatan gambaran

pemeriksaan LED terhadap pasien penderita TBC yang sedang menjalani pengobatan dengan menggunakan sampel darah vena.

LED adalah kecepatan mengendapnya eritrosit dari sampel darah yang akan diperiksa dalam suatu alat tertentu yang dinyatakan dalam millimeter perjam (mm/jam). LED sering juga diistilahkan dalam bahasa asingnya *Blood Bezenking Snelheid (BBS)*, *Blood Sedimentation Rate (BSR)*, *Blood Sedimentation Erythrocyte (BSE)*, *Blood Sedimentation (BS)*, *Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)*.

Proses LED menentukan kecepatan eritrosit (dalam darah yang telah diberi antikoagulan) jatuh ke dasar sebuah tabung vertikal dalam waktu tertentu. Pengukuran jarak dari atas kolom eritrosit yang mengendap sampai keatas batas cairan dalam periode tertentu menentukan LED.

Proses pengendapan darah terjadi dalam tiga tahap yaitu tahap pembentukan *rouleaux*, tahap pengendapan, dan tahap pemadatan. Di laboratorium cara untuk memeriksa LED yang sering dipakai adalah cara *Westergreen*.

2.3.2 Fase-fase LED

1. Fase pertama (fase pembentukan *rouleaux*), pada fase ini terjadi *rouleaux* formasi yaitu eritrosit mulai saling menyatukan diri. Waktu yang dibutuhkan adalah beberapa menit hingga 30 menit. Adanya makromolekul dengan konsentrasi tinggi di dalam plasma dapat mengurangi sifat saling menolak di antara sel eritrosit, dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu dengan yang lain sehingga memudahkan terbentuknya *rouleaux*. *Rouleaux* adalah gumpalan eritrosit yang terjadi bukan karena antibodi atau ikatan konvalen, tetapi karena saling tarik menarik diantara permukaan sel. Bila perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan *rouleaux* dipermudah hingga LED meningkat.
2. Fase kedua (fase pengendapan cepat) atau disebut juga fase pengendapan maksimal, karena telah terjadi agregasi atau pembentukan *rouleaux* atau dengan kata lain partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil sehingga menjadi lebih cepat pula

pengendapannya. Kecepatan pada fase ini adalah konstan. Waktunya 30 menit sampai 120 menit.

3. Fase ketiga (fase pengendapan lambat atau pematatan) fase ini terjadi pengendapan eritrosit yang sangat lambat. Dalam keadaan normal dibutuhkan waktu setengah jam hingga satu jam untuk mencapai fase ketiga tersebut. Pengendapan eritrosit ini disebut sebagai LED dan dinyatakan dalam mm/jam.

2.3.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi LED

LED dipengaruhi oleh faktor eritrosit, kimia, teknik, fisik, fisiologi, dan plasma.

1. Faktor eritrosit

Pengendalian eritrosit sangat kompleks dan disebabkan tiga tingkatan dari LED seperti penggumpalan, kecepatan pengendapan maksimal dan pematatan. Pengendapan eritrosit disebabkan oleh perubahan permukaan eritrosit yang menyebabkan eritrosit saling menyatu dan mengendap. Perubahan permukaan eritrosit tersebut dipengaruhi oleh permukaan plasma, terutama oleh sifat fisika dari plasma koloid. Dalam darah normal nilai LED relative kecil karena pengendapan eritrosit akibat tarikan diimbangi oleh tarikan keatas akibat perpindahan plasma. Viskositas plasma yang tinggi tekanan keatas mungkin dapat menetralkan tarikan kebawah terhadap setiap sel, sebaliknya setiap keadaan yang meningkat penggumpalan atau pelekatan sel satu dan lainnya akan meningkatkan LED (Handayani, 2017).

2. Faktor kimia

Pengaruh dari protein plasma yaitu hubungan antara protein plasma dan pembentukan *rouleaux* merupakan dasar pembentukan LED. *Rouleaux* adalah gumpalan eritrosit yang disatukan oleh gaya tarik permukaan bukan oleh antibodi atau ikatan kovalen. Kualitas ini mencerminkan kemampuan sel membentuk agregat. Apabila proporsi globulin terhadap albumin meningkat, atau kadar fibrinogen sangat tinggi. Pembentukan *rouleaux* meningkat dan kecepatan pengendapan juga meningkat.

3. Faktor teknik

Faktor teknik yang mempengaruhi LED adalah tabung, pemakaian antikoagulan, dan penundaan pemeriksaan. Posisi tabung adalah posisi tegak lurus, jika dalam posisi miring akan mempengaruhi hasil 30% lebih tinggi. Pemakaian antikoagulan berlebih mengakibatkan LED tinggi. Penundaan pemeriksaan maksimal 2 jam, apabila lebih dari 2 jam akan membuat bakteri lebih banyak dan membuat lisis pada eritrosit sehingga LED tinggi.

4. Faktor fisik

Faktor fisik yang berperan dalam pemeriksaan LED, misalnya suhu atau temperatur bahan pemeriksaan. Suhu yang ideal antara 22-27°C. Suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan eritrosit sedangkan suhu yang rendah akan memperlambat pengendapan eritrosit (Handayani, 2017). Variasi yang kecil dari temperatur ruangan tidak berpengaruh besar pada LED. Namun ketika terjadi perbedaan suhu yang sangat besar, LED akan dipengaruhi secara signifikan. Suhu optimum selama pemeriksaan 20°C, LED secara signifikan akan menurun disebabkan viskositas plasma yang meningkat (Agustina, 2016).

5. Faktor fisiologi

Faktor fisiologi terjadi pada pasien hamil dan anemia mengakibatkan LED tinggi karena akibat peningkatan fibrinogen.

6. Faktor plasma

Faktor plasma mempengaruhi LED adalah kolesterol, fibrinogen dan globulin. Kolesterol yang meningkat dapat menetralkan tarikan ke bawah terhadap sel dan gumpalan sel. Keadaan yang meningkatkan LED mengurangi sifat saling menolak diantara eritrosit dan mengakibatkan eritrosit lebih mudah melekat satu dengan yang lain sehingga memudahkan terbentuknya *rouleaux*. Perbandingan globulin terhadap albumin yang meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, maka pembentukan *rouleaux* sangat mudah sehingga LED meningkat. Alasan paling sering peningkatan LED adalah peningkatan kadar fibrinogen plasma yang berkaitan dengan reaksikronis, tetapi peningkatan dalam makromolekul lainnya dalam plasma akan meningkatkan fibrinogen terutama immunoglobulin (Handayani, 2017).

Nilai LED dapat meningkat antara lain disebabkan jumlah eritrosit kurang dari normal, ukuran eritrosit yang lebih besar dari ukuran normal sehingga lebih mudah atau cepat membentuk *rouleaux*. Peningkatan kadar fibrinogen dalam darah akan mempercepat pembentukan *rouleaux* sehingga LED dapat meningkat. Peningkatan LED juga dapat disebabkan tabung pemeriksaan digoyang atau bergetar akan mempercepat pengendapan, dan suhu saat pemeriksaan lebih tinggi dari suhu ideal ($>20^{\circ}\text{C}$) akan mempercepat pengendapan. LED dapat mengalami penurunan antara lain disebabkan lekositosis berat, polisitemia, abnormalitas protein (hyperviskositas). Faktor teknik juga dapat menyebabkan penurunan antara lain problem pengenceran, darah sampel beku, tabung LED pendek, getaran pada saat pemeriksaan.

LED dijumpai meningkat selama proses inflamasi/peradangan akut, infeksi akut dan kronis, kerusakan jaringan (nekrosis), penyakit kolagen, rheumatoid, malignansi, dan kondisi stress fisiologis (misalnya kehamilan). LED yang cepat menunjukkan suatu lesi yang aktif, peningkatan LED dibandingkan sebelumnya menunjukkan proses yang meluas. LED yang menurun dibandingkan sebelumnya menunjukkan suatu perbaikan. Selain pada keadaan patologik, LED yang cepat juga dapat dijumpai pada keadaan-keadaan fisiologik seperti pada waktu haid, kehamilan setelah bulan ketiga dan pada orang tua.

2.3.4 Pemeriksaan LED Metode *Westergreen*

Prinsip metode *Westergreen* adalah darah dengan antikoagulan dibiarkan didalam pipet dengan ukuran tertentu dengan posisi tegak lurus dan kecepatan eritrosit mengendap diukur dalam jangka waktu tertentu. Tes LED manual metode *Westergreen* mempunyai beberapa kelebihan, antara lain memiliki skala tabung yang panjang sehingga memungkinkan untuk menghitung skala pembacaan yang besar. Waktu penilaian hasil LED adalah 1 jam. Apabila hasil 1 jam diatas normal, maka penilaian pada 2 jam tidak dilakukan. Hasil normal pada 1 jam perlu dilakukan penilaian pada 2 jam. Nilai normal LED untuk pria <10 mm/jam dan untuk wanita <15 mm/jam (Gandasoebrata, 2007).

2.4 Hubungan Laju Endap Darah pada TBC Paru

Penyakit TBC Paru merupakan penyakit infeksi kronik. Sebagai mana infeksi pada umumnya pada pasien dengan TBC Paru terjadi peningkatan berbagai protein fase akut. Protein fase akut ini dihasilkan tubuh dalam upaya untuk pencegahan infeksi lebih lanjut dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Agregasi eritrosit ditentukan dari dorongan elektrostatisnya, dalam keadaan normal eritrosit mempunyai dorongan negatif dan saling menolak. Namun, ketika dalam keadaan infeksi dihasilkan protein fase akut yang mempunyai dorongan positif dan manetralisir membrane eritrosit sehingga mengurangi daya tolak dan menyebabkan agregasi eritrosit. Kemudian akan membentuk *rouleaux* sehingga akan meningkatkan LED.

