

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Tuberkulosis (TB) Paru**

##### **2.1.1. Definisi dan Epidemiologi**

*Tuberkulosis* (TB) merupakan infeksi yang disebabkan oleh bakteri tahan asam *Mycobacterium tuberculosis*. TB merupakan penyakit menular dan bisa menyerang siapa saja. Organ tubuh yang biasanya menjadi sasaran yang paling banyak ditemui ialah di paru-paru sehingga kemudian disebut tuberkulosis paru. Namun demikian, TB juga dapat menyerang berbagai organ tubuh lainnya. TB yang khusus menyerang paru ini disebut TB *pulmonal* atau TB paru dan yang menyerang organ-organ lainnya disebut TB *non-pulmonal* (Sunaryati, 2014). *World Health Association* (WHO) menyatakan bahwa kasus tuberkulosis mencapai 10,4 juta kasus baru pada tahun 2015. Indonesia menduduki peringkat dua dunia yang memiliki kejadian tuberkulosis sebanyak di dunia pada tahun 2014 dengan 1 jt kasus.

*Mycobacterium tuberculosis* termasuk family *Mycobacteriaceae* yang mempunyai berbagai genus, satu di antaranya adalah *Mycobacterium*, yang salah satu spesiesnya adalah *M. tuberculosis*. Bakteri ini mempunyai sifat istimewa, yaitu dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA), serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Kuman tuberkulosis juga tahan dalam keadaan kering dan dingin (Widoyono, 2011).

##### **2.1.2. Klasifikasi Tuberkulosis**

Menurut Nizar (2017) terdapat 2 jenis tuberkulosis, yaitu tuberkulosis paru dan tuberkulosis extra paru sebagai berikut:

###### **1. Tuberkulosis Paru**

TBC Paru merupakan tuberkulosis yang menyerang jaringan paru. Klasifikasi TBC

- a. Berdasarkan hasil pemeriksaan bakteri tahan asam (BTA), dibagi berdasarkan :

- 1) TB Paru BTA (+) Apabila hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan hasil positif dan terdapat kelainan tuberkulosis aktif dari gambaran radiologi. Atau hasil kultur / biakan positif.
  - 2) TB Paru BTA (-) Apabila hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan hasil BTA Negatif. Meskipun gambaran klinis dan kelainan radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif. Atau pemeriksaan BTA Negatif tetapi biakan MTB positif.
- b. Berdasarkan tipe penderita ditentukan dari riwayat pengobatan sebelumnya :
- 1) Kasus Baru Apabila penderita belum pernah mendapat pengobatan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) atau sudah pernah menelan OAT tetapi kurang dari satu bulan.
  - 2) Kasus Kambuh (Relaps) Apabila penderita sebelumnya pernah mendapat pengobatan TB dan telah dinyatakan sembuh atau sudah lengkap, Kemudian kembali berobat lagi dengan hasil BTA positif atau biakan positif.
  - 3) Kasus Lalai Berobat (DO / *Drop Out*) Apabila penderita sudah berobat  $\geq 1$  bulan dan tidak mengambil obat selama 2 bulan sebelum masa pengobatannya selesai.
  - 4) Kasus Gagal Apabila pasien BTA Positif yang masih tetap positif atau kembali positif lagi pada akhir pengobatan.
  - 5) Kasus kronik Pasien dengan hasil akhir pengobatan masih positif dan lanjut dengan pengobatan kategori II.
  - 6) Kasus bekas TB 6  
Apabila hasil BTA negatif dan hasil biakan juga negatif, pada gambaran radiologi menunjukkan lesi TB yang tidak aktif dan ada riwayat pengobatan OAT atau pada kasus dengan gambaran radiologi meragukan atau tidak ada perubahan gambaran radiologi pada pasien akhir pengobatan maka mendapat tambahan OAT selama 2 bulan.
2. Tuberkulosis Extra Paru  
Tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, seperti kelenjar getah bening, selaput otak, tulang, ginjal, kulit dan saluran kemih.

### 2.1.3. Etiologi dan Patogenitas

Penyebab penyakit tuberkulosis adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan *mycobacterium bovis*. Bakteri tersebut mempunyai ukuran 0-5-4 mikron x 0,3-0,6 mikron dengan bentuk batang tipis, lurus dan agak bengkok, bergranular atau tidak memiliki selubung, tetapi memiliki lapisan luar tebal yang terdiri dari lipod (terutama asam mikolat). Bakteri ini dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga disebut BTA (basil tahan asam) serta tahan terhadap zat kimia dan secara fisik juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob (Nizar, 2017). Pertumbuhan *M. tuberculosis* bervariasi dalam ukuran dan bentuk dari kokus, basil ke batang panjang, dengan ukuran sel 4,3x0,4  $\mu\text{m}$  dan 1,0x0,2  $\mu\text{m}$ . Ukuran sel *M. tuberculosis* menjadi lebih pendek dalam kultur yang lebih tua dan bulat telur saat kondisi kekurangan nutrisi (Shleeva et al., 2011). Infodatin Kemenkes RI (2014), menyatakan bahwa, patogenesis tuberkulosis paru di bagi menjadi dua yaitu:

#### 1. Tuberkulosis Primer

Bila kuman menetap di jaringan paru, berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Disini ia dapat terbawa masuk ke organ tubuh lainnya. Kuman yang bersarang di jaringan paru akan berbentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil dan disebut sarang primer atau efek primer atau sarang (fokus) ghon.

Sarang primer ini dapat terjadi di setiap bagian jaringan paru. Bila menjalar sampai ke pleura, maka terjadilah efusi pleura. Kuman dapat juga masuk melalui gastrointestinal, jaringan limfe, orofaring, dan kulit, terjadi limfadenopati regional kemudian bakteri masuk ke dalam vena dan menjalar ke seluruh organ seperti paru, otak, ginjal, tulang. Bila masuk ke dalam arteri pulmonalis maka terjadi penjararan ke seluruh bagian paru menjadi TB milier. Dari sarang primer akan timbul peradangan saluran getah bening menuju hilus.

#### 2. Tuberkulosis Sekunder

Kuman yang dormansi pada tuberkulosis primer akan muncul bertahuntahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa (tuberkulosis post primer = TB pasca primer = TB sekunder). Mayoritas reinfeksi mencapai 90%. Tuberkulosis sekunder terjadi karena imunitas menurun seperti malnutrisi, alkohol, penyakit maligna, diabetes, HIV AIDS, gagal ginjal.

Tuberkulosis pasca primer ini dimulai dengan sarang dini yang berlokasi di regio atas paru (bagian apikal-posterior lobus superior atau inferior), invasinya adalah ke daerah parenkim paru-paru dan tidak ke nodus hiler paru. Sarang dini ini mula-mula juga berbentuk sarang pneumonia kecil dalam 3-10 minggu sarang ini menjadi tuberkel yakni suatu granulon yakni terdiri dari sel-sel histiosit dan sel datia-langhans yang dikelilingi oleh sel limposit dan berbagai jaringan ikat. TB pasca primer juga dapat berasal dari infeksi eksogen dari usia muda menjadi menjadi TB usia tua (*elderly tuberkulosis*).

#### 2.1.4. Diagnosis

Diagnosis tuberculosis (TB) berdasarkan pada gejala klinis, pemeriksaan bakteriologi dan pemeriksaan penunjang lain.

##### 1. Gejala klinis Penyakit TB

Untuk mengetahui tentang penderita tuberkulosis dengan baik harus dikenali tanda dan gejalanya. Seseorang ditetapkan sebagai tersangka penderita tuberkulosis paru apabila ditemukan gejala klinis utama (cardinal symptom) pada dirinya. Gejala utama pada tersangka TB diantaranya batuk berdahak lebih dari tiga minggu, demam, batuk berdarah, sesak napas dan nyeri dada (Widoyono, 2011).

##### 2. Pemeriksaan Bakteriologi

Untuk menegakkan diagnosis penyakit tuberkulosis dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menemukan BTA positif. Pemeriksaan lain yang dilakukan yaitu dengan pemeriksaan kultur bakteri, namun biayanya mahal dan hasilnya lama. Metode pemeriksaan dahak (bukan liur) sewaktu pagi dengan pemeriksaan mikroskopis membutuhkan +5 mL sampel dan biasanya menggunakan pewarnaan panas dengan metode Ziehl Neelsen. Jika dari dua kali pemeriksaan didapatkan hasil BTA positif, maka pasien tersebut dinyatakan positif mengidap tuberkulosis paru.

Saat *Mycobacterium tuberculosis* berhasil menginfeksi paru-paru, maka dengan segera akan tumbuh koloni bakteri yang berbentuk *globular* (bulat). Biasanya melalui serangkaian reaksi *imunologis*, bakteri ini akan berusaha menghambat melalui pembentukan dinding di sekeliling bakteri itu oleh sel-sel paru. Mekanisme tersebut membuat jaringan di sekitarnya menjadi jaringan

paru dan bakteri TBC akan menjadi *dormant* inilah yang sebenarnya terlihat sebagai tuberkel pada pemeriksaan foto rontgen (Tsani & Kasno, 2012).

Pada orang dengan sistem imun yang baik, bentuk ini akan tetap sama sepanjang hidupnya, sedangkan pada orang-orang dengan sistem kekebalan tubuh kurang, bakteri ini akan mengalami perkembangbiakan. Tuberkel yang banyak membentuk sebuah ruang di dalam paru-paru yang nantinya menjadi sumber produksi sputum (dahak). Seseorang yang telah menghasilkan sputum dapat diperkirakan sedang mengalami pertumbuhan tuberkel berlebih dan positif terinfeksi TBC (Hadianah & Dewi, 2014).

### 3. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan Radiologi yang biasa digunakan adalah foto thoraks. Gambar foto thoraks memberikan gambar macam-macam. Lokasi lesi pada umumnya di daerah apeks paru, meskipun ada yang berada di lobus bawah.

Pada infeksi awal gambaran yang diberikan biasanya sarang-sarang pneumonie, gambaran berupa bercak-bercak seperti awan dengan batas tidak tegas. Apabila sudah di kelilingi jaringan ikat, batas menjadi tegas (lesi disebut tuberkuloma).

Bayangan mula-mula berupa cincin berdinding tipis, lama-lama dinding sklerotik dan menebal. Lalu pada klasifikasi bayangan seperti bercak-bercak padat. Sedangkan pada gambaran tuberculosis milier terlihat berupa bercak halus yang menyebar merata diseluruh lapangan paru.

### 4. Pemeriksaan Penunjang lain

Pemeriksaan penunjang lain yaitu :

#### a. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan ini kurang spesifik untuk tuberculosis. Pada saat keadaan tuberculosis yang aktif akan di dapat keadaan lekosit yang sedikit meninggi, jumlah limposit masih di bawah normal dan laju endap darah meningkat cepat.

#### b. Pemeriksaan Tuberculin

Uji tuberculin sangat berarti dalam mendeteksi tuberculosis di daerah dengan prevalensi rendah. Pemeriksaan ini sebagai alat bantu diagnostik tuberculosis pada anak kurang dari 12 tahun. Teknik pemeriksaan yang di gunakan adalah tes Mantoux.

### 2.1.5. Penularan TB Paru

Penularan Penyakit TB adalah melalui udara yang tercemar oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dikeluarkan oleh si penderita TB saat batuk. Bakteri ini masuk ke dalam paru-paru dan berkumpul hingga berkembang menjadi banyak. Bakteri ini pula dapat mengalami penyebaran melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening sehingga menyebabkan terinfeksi organ tubuh yang lain seperti otak, tulang, kelenjar getah bening dan yang lainnya. Yang paling banyak adalah organ paru.

Meningkatnya penularan infeksi yang telah di laporkan saat ini, banyak dihubungkan dengan beberapa keadaan, antara lain memburuknya kondisi sosial ekonomi, belum optimalnya fasilitas pelayanan kesehatan masyarakat, meningkatnya jumlah penduduk yang tidak mempunyai tempat tinggal dan adanya epidemi dari infeksi HIV. Di samping itu, daya tumbuh yang lemah/menurun, virulensi, dan jumlah kuman merupakan faktor yang memegang peranan penting dalam terjadinya infeksi TB (Sunaryati, 2014).

## 2.2. Laju Endap Darah

### 2.2.1. Definisi dan Prinsip Kerja LED

Laju endap darah (LED) merupakan pemeriksaan hematologi yang biasa dilakukan di berbagai rumah sakit sebagai penanda terjadinya inflamasi dalam berbagai kondisi. Pemeriksaan LED mengukur laju eritrosit yang mengalami sedimentasi pada suatu kondisi dalam waktu tertentu (Estridge et al, 2012). Laju endap darah adalah kecepatan pengendapan sel darah merah dari suatu sampel darah yang diperiksa dalam suatu alat tertentu yang dinyatakan dalam millimeter 11 per jam (mm/jam). Metode pemeriksaan yang dianjurkan oleh *Internasional Communitite For Standardization in Hematology (ICSH)* adalah cara *Westergren*.

Laju endap darah merupakan pemeriksaan tertua dalam dunia kedokteran klinis, murah, sederhana dan bermanfaat merupakan indikator non spesifik bagi penyakit atau pemantauan yang bermanfaat bagi perkembangan penyakit. Pengukuran laju endap darah dapat dipengaruhi oleh faktor eritrosit, faktor plasma dan faktor teknik (Agustina, 2016). Sampel darah yang diperiksa jangan sampai membeku dapat dipakai berbagai macam antikoagulan. Tidak semua macam

antikoagulan dapat dipakai karena ada yang terlalu banyak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit atau leukosit yang akan diperiksa morfologinya.

Metode Pemeriksaan (LED) terdapat tiga yaitu:

1. Metode Westergren, Prinsip metode Westergren adalah darah EDTA dicampur dengan pengencer bisa menggunakan Na Citrat 3,8% atau NaCl 0,86% dengan perbandingan 4 bagian volume darah EDTA dan 1 bagian volume larutan pengencer kedalam pipet Westergren, kemudian pipet ditegakkan vertikal pada rak Westergren selama 60 menit. Hasil pemeriksaan LED dibaca setinggi kolom plasma.

2. Metode Wintrobe

Metode otomatis dengan alat LED otomatis Prinsip metode LED otomatis adalah darah vena dimasukkan ke dalam pipet dari alat pembacaan LED otomatis (vacum tube) yang didalamnya telah berisi larutan pengencer Na Citrat, kemudian pipet dimasukkan alat pembacaan dan alat akan membaca nilai LED setelah waktu yang ditentukan. Harga normal pemeriksaan LED akan berbeda pada setiap jenis alat LED otomatis (Vitaldiagnostics, 2013). Kelebihan metode otomatis adalah waktu pembacaan yang biasanya lebih singkat yaitu kurang dari 60 menit. Kekurangan metode otomatis adalah metode ini bukan merupakan metode standart, serta memiliki prosedur dan harga normal yang berbeda pada setiap merk alat yang berbeda (ICSH, 2010).

3. Metode otomatis dengan alat LED otomatis

Prinsip metode LED otomatis adalah darah vena dimasukkan ke dalam pipet dari alat pembacaan LED otomatis (vacum tube) yang didalamnya telah berisi larutan pengencer Na Citrat, kemudian pipet dimasukkan alat pembacaan dan alat akan membaca nilai LED setelah waktu yang ditentukan. Harga normal pemeriksaan LED akan berbeda pada setiap jenis alat LED otomatis (Vitaldiagnostics, 2013).

Kelebihan metode otomatis adalah waktu pembacaan yang biasanya lebih singkat yaitu kurang dari 60 menit. Kekurangan metode otomatis adalah metode ini bukan merupakan metode standart, serta memiliki prosedur dan harga normal yang berbeda pada setiap merk alat yang berbeda (ICSH, 2010).

Proses LED dapat dibagi dalam 3 tahap yaitu

1. Tahap pertama ialah penggumpalan yang menggambarkan periode eritrosit membentuk gulungan (rouleaux) dan sedikit sedimentasi.
2. Tahap kedua ialah tahap pengendapan cepat, yaitu eritrosit mengendap secara tetap dan lebih cepat.
3. Tahap ketiga ialah tahap pemadatan, pengendapan gumpalan eritrosit mulai melambat karena terjadi pemadatan eritrosit yang mengendap. Nilai rujukan LED pada laki-laki 0–15 mm/jam dan perempuan 0–20 mm/jam. Membran eritrosit terdiri atas lipid dua lapis (lipid bilayer), protein membran integral, dan suatu rangka membran. Sekitar 50% membran adalah protein, 40% lemak, dan 10% karbohidrat. Karbohidrat hanya terdapat pada permukaan luar sedangkan protein dapat di perifer atau integral, menembus lipid dua lapis. Beberapa protein eritrosit telah diberi nomor menurut mobilitasnya pada elektroforesis gel poliakrilamid (polyacrylamide gel electrophoresis) (Hoffbrand et al, 2005).

Sel darah merah Prinsip kerja pemeriksaan LED adalah sedimentasi, yang akan dialamoleh suatu benda padat yang berada dalam benda cair (eritrosit di dalam darah). Di dalam sampel darah yang tidak mengalami koagulasi akan diberikan antikoagulan yaitu natrium sitrat. Selanjutnya eritrosit secara bertahap akan terpisah dari plasma dan akan mnengendap di bagian bawah wadah. Kecepatan laju eritrostit mengendap ini yang disebut sebagai laju endap darah (Estridge et al, 2012).

### **2.2.2. Faktor yang Mempengaruhi LED**

LED merupakan pemeriksaan yang tidak spesifik. Pemeriksaan ini akan meningkat jika terjadi infeksi, inflamasi, penyakit degenerative, keganasan yang berhubungan dengan adanya peningkatan fibrinogen dan immunoglobulin. Penggunaan LED sebagai uji screening pada seseorang yang tanpa gejala memiliki keterbatasan, yaitu: rendahnya sensitivitas dan spesifisitas. Peningkatan LED adalah kriteria diagnostik untuk polymyalgia rheumatica dan temporal arteritis. Peningkatan LED yang ekstrem (>100 mm/jam) biasanya memiliki penyebab yang nyata; pada umumnya infeksi, keganasan (kanker, dsb), atau temporal arteritis. Peningkatan LED yang ringan hingga sedang tanpa penyebab yang jelas memerlukan evaluasi/pemeriksaan LED ulang(Hasnawati,2018)

Adapun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan Laju Endap Darah adalah :

1. Tabung yang lebih panjang (tabung westergren) akan lebih besar dibandingkan dengan tabung yang lebih pendek (tabung wintrobe). Untuk memastikan hasil yang dapat dipercaya, kolom dan harus setinggi mungkin. Diameter internal tabung harus lebih dari 2,5 mm
2. Tabung harus diletakkan pada posisi vertical, deviasi, dan tabung posisi ventrikal meningkatkan LED.
3. Sedimentasi sel darah merah meningkat.

*Ariana et al* (2015) menyebutkan beberapa faktor yang dapat meningkatkan LED, antara lain:

- a. Usia lanjut, wanita, kehamilan, anemia, kondisi ketidaknormalan sel darah merah (misal: makrositosis),
- b. Faktor-faktor teknis (misal: problem delusional, peningkatan suhu specimen, tilted ESR tube).Peningkatan kadar fibrinogen (misal: pada kondisi kehamilan, diabetes mellitus atau kencing manis, gagal ginjal stadium akhir, penyakit jantung, penyakit vaskuler kolagen, infeksi, peradangan, keganasan/kanker).

### **2.2.3 Hal yang Diperhatikan Dalam Penentuan LED**

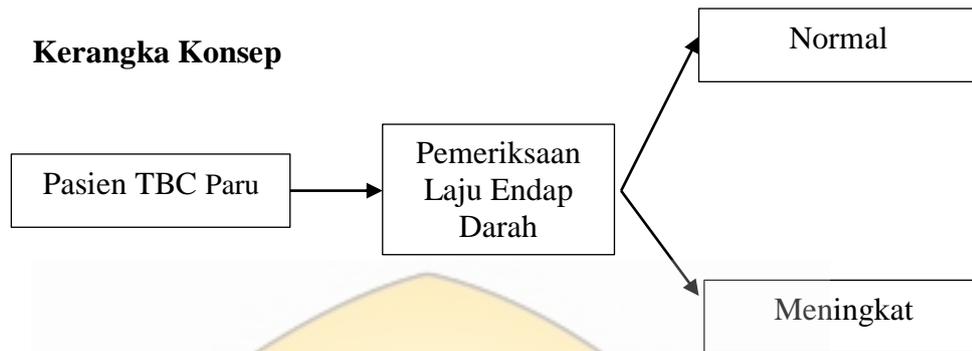
1. Antikoagulan dan darah harus dihomogenkan sampai homogen.
2. Hindari terjadinya hemolisa.
3. Keadaan darah dalam pipet tidak boleh mengandung gelembung udara.
4. Pipet yang dipakai harus kering dan bersih.
5. Keadaan pipet harus vertical dan tegak.
6. Penentuan Laju Endap Darah (LED) sebaiknya dilakukan selama 1 jam (Kiswari, 2014).

### **2.2.4. Hubungan Laju Endap Darah pada TB Paru**

Penyakit TB Paru merupakan penyakit infeksi kronik. Sebagaimana infeksi pada umumnya pada pasien dengan TB 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 menetralkan membran eritrosit sehingga mengurangi daya tolak dan menyebabkan agregasi eritrosit. Kemudian akan membentuk rouleaux sehingga akan meningkatkan LED.

### 2.3 Kerangka Konsep



### 2.4. Definisi Operasional

1. Tuberkulosis yang juga dikenal dengan TB adalah penyakit paru-paru akibat bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. gejala berupa batuk yang berlangsung lama (lebih dari 3 minggu), biasanya berdahak, dan terkadang mengeluarkan darah.
2. Laju endap darah (LED) adalah pemeriksaan hematologi yang dilakukan untuk mengetahui tanda – tanda inflamasi (peradangan) dalam berbagai kondisi. Metode westergreen adalah pemeriksaan LED yang telah dinyatakan dan dipublikasikan sebagai metode pemeriksaan LED rujukan pertama oleh International Council for Standardization in Haematology (ICSH) pada tahun 1973, serta digunakan secara luas di seluruh dunia.
3. Menurut Kiswari (2014), Nilai laju endap darah berdasarkan metode Westergrenyaitu :
  - a. Laki-laki = 0-15 mm/jam
  - b. Perempuan = 0-20 mm/jam