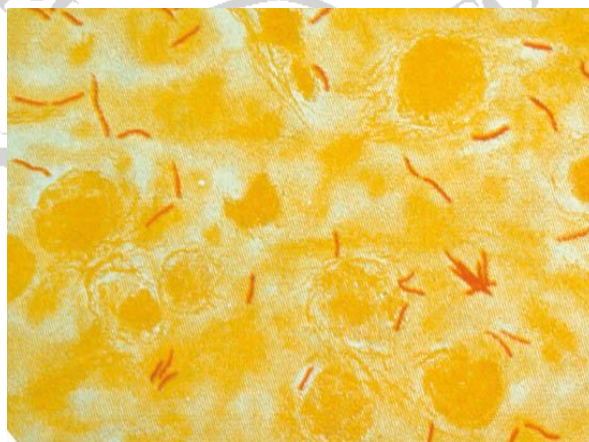


BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang berbagai bagian tubuh seperti otak, ginjal, dan tulang belakang. Terdapat dua jenis TB yaitu TB laten dan TB aktif. TB laten merupakan seseorang yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* namun tidak terdapat gejala TB. Sebagai tindak pencegahan, dokter meresepkan isoniazid sebagai antibiotik. Berbanding terbalik dengan TB aktif, yaitu TB yang memiliki potensi berbahaya bagi penderita maupun orang lain karena dapat ditularkan. Pengobatan bagi pasien TB aktif berlangsung selama 6 bulan (Wouk, 2010).

Tuberkulosis paru adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu bakteri aerob yang dapat hidup terutama di paru-paru dan organ tubuh lain yang memiliki tekanan parsial oksigen yang tinggi. Bakteri ini termasuk dalam kelompok *Mycobacterium* atau *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut dikenal sebagai bakteri tahan asam (BTA) karena mempunyai kandungan lemak yang tinggi pada membran selnya, sehingga dapat tahan terhadap asam dan pertumbuhannya berlangsung lambat (Rab, 2010). Morfologi *Mycobacterium tuberculosis* disajikan pada Gambar 2.1



Gambar 2.1. *Mycobacterium tuberculosis*

Sumber : Wouk, (2010)

2.1.1 Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

Secara umum sifat bakteri tuberkulosis paru menurut Bahar *et al* (2014), antara lain :

1. Bentuk panjang dengan ukuran 1-10 mikron dan lebar 0,2 – 0,6 mikron
2. Bersifat tahan asam dalam pewarnaan metode Ziehl neelsen
3. Memerlukan medium khusus untuk pertumbuhan di Loweinstein Jensen Ogawa
4. Bakteri berbentuk batang
5. Tahan terhadap suhu rendah antara -7° sampai 4°C
6. Bakteri peka terhadap panas dan sinar ultraviolet.

2.1.2 Gejala Klinis Tuberkulosis Paru

Gejala yang dirasakan pasien tuberkulosis dapat bermacam-macam mulai dari pasien ditemukan TB Paru tanpa adanya keluhan sama sekali sampai dengan gejala yang parah dalam pemeriksaan kesehatan. Keluhan yang paling banyak dirasakan oleh penderita, antara lain :

a. Demam

Biasanya subfebris menyerupai demam influenza namun panas badan dapat mencapai 40-41°C. Serangan demam pertama dapat sembuh dan demam kembali.

b. Malaise

Gejala yang sering ditemukan berupa anoreksia, tidak nafsu makan, sakit kepala, meriang, nyeri otot, dan lain-lain. Gejala ini semakin lama akan semakin berat dan dapat hilang dan timbul secara tidak teratur.

c. Batuk/batuk berdarah yang terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Batuk diperlukan untuk membuang produk radang keluar.

d. Sesak nafas

Terjadi pada penyakit yang sudah mengalami infiltrasi lanjut sedangkan pada tahap ringan tidak menimbulkan sesak nafas.

e. Nyeri dada yang muncul apabila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis.

2.1.3 Klasifikasi Tuberkulosis Paru

TB Paru dibedakan menjadi 2 tipe berdasarkan hasil pemeriksaan dahak menurut Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) tahun 2006, sebagai berikut :

- TB paru BTA (+)
 - a. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS) hasil BTA positif.
 - b. Satu spesimen dahak SPS hasil BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran TB.
- TB paru BTA (-)
 - a. Pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS dengan hasil BTA negatif dan foto toraks menunjukkan gambaran TB.
 - b. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotik dan non OAT (Obat Anti Tuberkulosis).

Tipe penderita berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya menurut Candra (2013), antara lain :

1. Penderita TB Baru, merupakan penderita yang belum pernah dilakukan pengobatan dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau sudah pernah kurang dari satu bulan.
2. Penderita TB Kambuh (*Relaps*) adalah penderita tuberkulosis yang sebelumnya pernah mendapatkan pengobatan dan telah dinyatakan sembuh, namun didiagnosa kembali dengan BTA positif.
3. Penderita TB Pengobatan setelah putus berobat (*Default*) adalah penderita yang telah berobat dan putus berobat selama 2 bulan atau lebih dengan BTA positif.

4. Penderita TB Gagal (*Failure*) adalah penderita dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif atau kembali positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan.
5. Penderita TB Pindahan (*Transfer In*) adalah penderita yang dipindahkan dari Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) yang memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatannya.

2.1.4 Diagnosa Tuberkulosis Paru

Beberapa pemeriksaan penunjang untuk diagnosa TB paru menurut PDPI (2006) dan Kemenkes RI (2014), antara lain :

1. Pemeriksaan Darah

Pemeriksaan darah dapat dilakukan dengan pemeriksaan Laju Endap Darah (LED).

2. Pemeriksaan Bakteriologi

Pemeriksaan bakteriologik dapat dilakukan dengan pemeriksaan dahak atau sputum, diperiksa secara mikroskopik dengan pewarnaan Ziehl Neelsen.

3. Tes Tuberkulin

Tes Tuberkulin dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan *Mantoux test*. Hasil tes yang positif menandakan adanya infeksi tuberkulosis. Tes ini akan mempunyai makna apabila didapatkan konversi atau kepositifan dari uji yang didapat sangat besar (PDPI, 2006).

4. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi dilakukan dengan pemeriksaan rontgen dada. Umumnya diagnosis tuberkulosis paru ditegakkan dengan pemeriksaan dahak secara mikroskopik, namun pada kondisi tertentu perlu dilakukan pemeriksaan rontgen (PDPI, 2006).

5. Tes Serologi

Dilakukan dengan Uji IgG yaitu dengan mendeteksi adanya antibody IgG dengan antigen spesifik *Mycobacteirum tuberculosis* (PDPI, 2006).

2.1.5 Pengobatan

Prinsip pengobatan TB Paru sesuai dengan Pedoman Nasional Penanggulangan TB Kemenkes RI tahun 2011, yaitu sebagai berikut :

1. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat dengan jumlah yang cukup dan dosis yang tepat sesuai kategori pengobatan.
2. Dilakukan pengawasan langsung melalui *Directly Observed Treatment Shortcourse Chemotherapy* (DOTS) oleh Pengawas Minum Obat (PMO).
3. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan.

a. Tahap Awal

Pada tahap awal, pasien akan mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi langsung untuk mencegah resistensi obat. Apabila pengobatan diberikan secara tepat, pasien dengan BTA positif dapat menjadi BTA negatif dalam kurun waktu dua bulan.

b. Tahap Lanjutan

Pada tahap lanjutan, pasien akan mendapat obat lebih sedikit dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap ini diperlukan dengan tujuan untuk membunuh kuman persister (dormant) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.

Terdapat enam macam obat esensial yang telah dipakai sebagai berikut : Isoniazid (H), para amini salisilik (PAS), streptomisin (S), etambutol (E), rifampisin (R), dan pirazinamid (P) (Candra, 2013).

2.2 C-Reactive Protein

2.2.1 Pengertian C-Reactive Protein

C-Reactive Protein (CRP) merupakan protein plasma dari golongan pentraxin dan berasal dari hati. CRP termasuk komponen utama dari setiap reaksi inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari benda asing yang masuk. CRP sebagai mediator utama dari sistem imun non spesifik, dan akan meningkat konsentrasinya

menjadi 30 kali lipat di atas nilai normal apabila terjadi cedera jaringan atau infeksi (Ansar *et al.*, 2016).

Secara umum konsentrasi CRP merefleksikan luasnya jaringan yang rusak. Bila tidak terdapat stimulus inflamasi maka konsentrasi CRP akan turun relatif cepat dalam waktu sekitar 18 jam. Peningkatan konsentrasi CRP menggambarkan adanya proses inflamasi kronik seperti artritis rheumatoid, tuberculosis dan keganasan (Arnadi *et al.*, 2015).

Sintesis CRP berlangsung di hati setelah adanya rangsangan. Dalam kadar normal CRP merupakan jejak protein plasma, berkisar antara 0,1 sampai 0,5 µg/ml. konsentrasi CRP akan meningkat dengan cepat sekitar 1000 kali lipat dalam waktu 48 jam dalam menanggapi berbagai infeksi bakteri, kondisi traumatis, nekrosis jaringan, invasi parasit, dan berbagai infeksi lainnya (Ansar *et al.*, 2016).

2.2.2 Fungsi C-Reactive Protein

Fungsi dan peran CRP dalam tubuh belum diketahui secara menyeluruh. Meskipun CRP bukan merupakan antibodi, namun CRP memiliki beberapa fungsi biologis yang menunjukkan peranannya pada proses peradangan dan mekanisme imun terhadap infeksi. CRP termasuk dalam kelompok protein non-antibodi yang membangun imunitas pertama tubuh (Ansar *et al.*, 2016).

Beberapa hal yang diketahui tentang fungsi biologis CRP menurut Handojo (2004), antara lain :

1. CRP dapat mengikat C-polisakarida atau CPS dari berbagai bakteri melalui reaksi presifitasi atau aglutinasi.
2. CRP dapat meningkatkan aktivitas dan motilitas sel fagosit seperti granulosit dan monosit.
3. CRP dapat menghambat agregasi trombosit.
4. CRP memiliki daya ikat selektif terhadap limfosit T. Dalam hal ini, diduga CRP memiliki peran dalam pengaturan beberapa fungsi selama proses peradangan.

5. CRP dapat mengikat dan mendetoksifikasi bahan toksin endogen yang terbentuk sebagai hasil kerusakan jaringan.

2.2.3 Prinsip Dasar Penentuan CRP

CRP dianggap sebagai antigen yang akan ditentukan dengan antibodi spesifik yang telah diketahui (antibodi anti-CRP). Dengan suatu antisera yang spesifik, CRP dalam serum dapat mudah dipresipitaskan. Berikut ini teknik untuk mengetahui kadar CRP menurut Handojo (2004), yaitu :

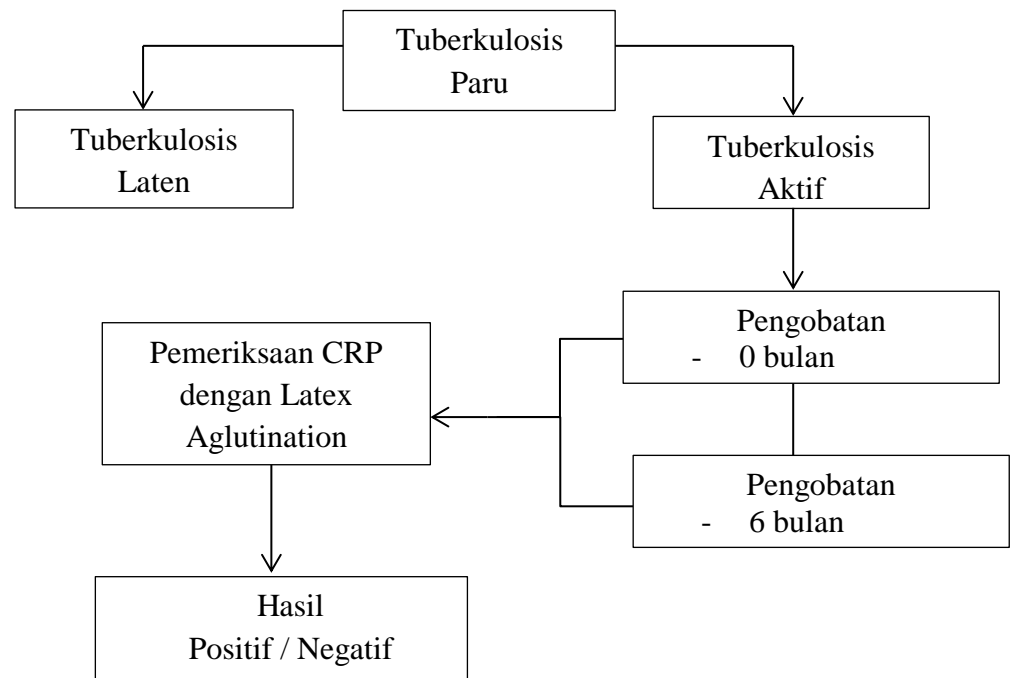
- a. Tes Presipitasi : sebagai antigen ialah CRP yang akan ditentukan dan sebagai antibody adalah anti-CRP yang telah diketahui.
- b. Tes Aglutinasi Pasif : antibodi disalurkan pada partikel untuk menentukan adanya antigen dalam serum.
- c. Uji ELISA : umumnya dipakai teknik *Double Antibody Sandwich* ELISA. Antibody pertama (pelapis) dilapiskan pada fase padat, kemudian akan ditambahkan serum pasien. Selanjutnya akan ditambahkan antibodi kedua yang dilabel dengan enzim. Terakhir akan ditambahkan substrat dan reagen penghenti reaksi. Hasilnya dinyatakan secara kuantitatif.
- d. Immunokromatografi : merupakan uji Sandwich Imunometrik. Pada uji ini antibody monoclonal terhadap CRP dimobilisasi pada membrane selulosa nitrat di garis pengikat. Bila ditambahkan serum yang telah diencerkan, maka CRP dalam sampel akan dihisap oleh bantalan absorban menuju bantalan konjugat dan akan diikat oleh konjugat pertama. Selanjutnya CRP yang telah mengikat konjugat akan dihisap oleh bantalan absorban menuju ke garis pengikat yang mengandung antibody monoklonal kedua terhadap CRP sehingga warna berubah menjadi coklat.
- e. Imunoturbidometri : merupakan suatu cara penentuan CRP secara kuantitatif. Prinsip dasar uji ini hampir sama dengan penentuan kadar protein lain secara turbidometris. CRP dalam serum akan mengikat antibody spesifik terhadap CRP membentuk suatu kompleks imun.

Kekeruhan akibat ikatan tersebut akan diukur secara fotometris dan konsentrasi CRP ditentukan secara kuantitatif dengan pengukuran turbidometri.

2.3 Hubungan CRP dengan Tuberkulosis Paru

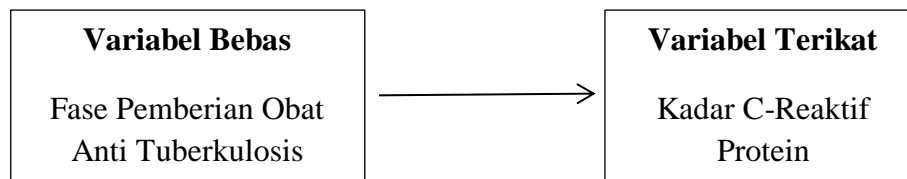
Tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi menular pada paru-paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh menyebabkan inflamasi. Tubuh merespon dengan melepaskan berbagai sitokin pro-inflamasi yang terjadi akibat invasi bakteri, kemudian sel hati akan mensintesis protein fase akut seperti CRP, menyebabkan kadar CRP meningkat tajam beberapa saat terjadinya inflamasi. CRP merupakan salah satu metode pemeriksaan laboratorium sebagai tanda dari peradangan atau infeksi pada jaringan. (Ameista *et al.*, 2016).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Hipotesis yang dapat diajukan dalam penelitian ini, antara lain :

1. Diketahui karakteristik subyek penelitian melalui jenis kelamin, fase pengobatan, umur pasien.
2. Diketahui kadar CRP fase pengobatan 0 bulan
3. Diketahui kadar CRP fase pengobatan 6 bulan
4. H_0 : Tidak terdapat perbandingan kadar CRP antara fase pengobatan 0 bulan dan 6 bulan
 H_a : Terdapat perbandingan kadar CRP antara fase pengobatan 0 bulan dan 6 bulan