

BAB II TIJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru

2.1.1. Definisi Tuberkulosis

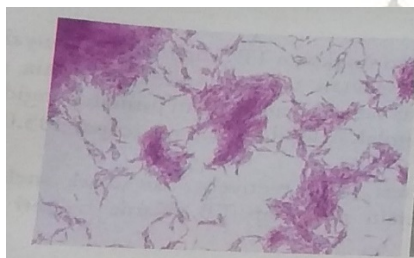
Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang menjadi salah satu penyebab utama kematian. Penyakit TB disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebar ketika penderita TB mengeluarkan bakteri melalui udara misalnya dengan batuk atau bersin (Irianti *et al.*, 2016). Gejala utama tuberkulosis adalah batuk lebih dari 4 minggu dengan atau tanpa sputum, malaise, gejala flu, demam derajat rendah, nyeri dada dan batuk darah (Wiratma & Arustika, 2016). Penyakit tuberkulosis di Amerika Utara lebih banyak ditemukan pada orang tua, orang dengan ekonomi rendah dan pasien HIV/AIDS (Asdie, 2000). Faktor-faktor yang dapat menyebabkan penyakit TB paru yaitu kondisi ekonomi rendah, status gizi, umur, jenis kelamin, dan faktor toksik pada manusia ternyata menjadi faktor penting dari penyebab penyakit TB paru (Naga, 2012).

2.1.2. *Mycobacterium Tuberculosis*

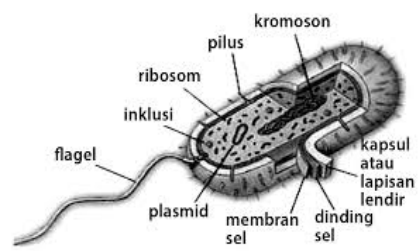
Hierarki	Keterangan
Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Class	: Actinobacteridae
Order	: Actinomycetales
Suborder	: Corynebacterineae
Family	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Kuswiyanto, 2017).

Mycobacterium tuberculosis berukuran 0,4 x 3µ, berbentuk batang dan sedikit melengkung, tidak membentuk spora, mempunyai sifat tahan terhadap asam dan alkohol setelah pewarnaan dengan

phenicated fuchsin (Ziehl-Neelsen) sehingga disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Kuswiyanto, 2017). Karakteristik terpenting dari bakteri ini yaitu *Acid-fastness*. *Acid-fastness* adalah kemampuan sel mikobakteri untuk tidak mengalami dekolorisasi (perusakan warna secara buatan) (Irianti *et al.*, 2016). Sifat ini disebabkan karena kandungan lipid dalam bakteri memiliki kadar yang tinggi pada dinding sel sehingga mikobakteri bersifat hidrofobik dan sulit terwarnai (Todar, 2012).



Gambar 2.1 Apusan Ziehl-Neelsen BTA
Sumber : Buku Bakteriologi 3 (2017)



Gambar 2.2 Stuktur *Mycobacterium Tuberculosis*
Sumber : pustaka.ut.ac.id (2016)

2.1.3. Cara Penularan

Sumber penularan penyakit TB paru adalah saat penderita mengeluarkan cairan melalui batuk atau bersin (*droplet*) yang menyebar ke udara. *Droplet* yang mengandung bakteri dapat bertahan selama beberapa jam di udara pada suhu kamar. Seorang yang sehat dapat terinfeksi bakteri TB apabila *droplet* tersebut terhirup kedalam tubuh melalui saluran pernafasan. Selama bakteri masuk ke dalam tubuh, maka bakteri tersebut dapat menyebar dari organ paru-paru ke bagian tubuh lainnya melalui sitem peredaran darah (Kuswiyanto, 2017). Penyebab TB disebut sebagai TB paru apabila penyakit mengenai organ perenkim paru, TB ekstra paru adalah TB tanpa kelainan radiologis di perenkim paru yang didefinisikan sebagai kelainan yang paling berat, termasuk dalam kelompok TB dengan efusi pleura (Depkes RI, 2010).

2.1.4. Klasifikasi Tuberkulosis

Menurut Setiati *et al.*, (2014), klasifikasi tuberkulosis berdasarkan kesepakatan antara para ahli radiologi, ahli patologi,

mikrobiologi dan ahli kesehatan masyarakat diketahui beberapa klasifikasi yaitu :

1. Pembagian secara patologis: TB primer dan TB post-primer.
2. Pembagian secara aktivitas radiologis: radiologis TB paru aktif, non aktif dan *quiescent* (bentuk aktif yang mulai menyembuh).

Menurut Kemenkes RI (2011), terdapat beberapa klasifikasi tuberkulosis paru yaitu :

1. Klasifikasi dan tipe penyakit pada pasien
 - a. Lokasi atau organ tubuh yang sakit: paru dan ekstra paru.
 - b. Bakteriologi: Bakteri Tahan Asam (BTA) positif atau BTA negatif.
 - c. Status HIV pasien
2. Klasifikasi berdasarkan organ tubuh
 - a. Tuberkulosis paru, tuberkulosis yang menyerang jaringan paru.
 - b. Tuberkulosis ekstra paru, tuberkulosis yang menyerang organ selaput otak, selaput jantung (*pericardium*), pleura, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal dan saluran kencing.
3. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan
 - a. Kasus baru: pasien yang belum pernah diobati dengan OAT.
 - b. Kasus yang sebelumnya diobati: kasus kambuh, putus berobat.
 - c. Kasus pindahan (*Transfer In*): pasien yang dirujuk ke instansi lain untuk melanjutkan pengobatannya.

2.1.5. Patogenesis

A. Tuberkulosis Primer

Infeksi primer terjadi saat seorang yang sehat terpajan pertama kali dengan bakteri TB melalui saluran napas dan berkembang biak dengan cara membelah diri yang mengakibatkan peradangan didalam organ paru (Kuswiyanto, 2017). Bila bakteri menetap di jaringan paru akan terbawa masuk ke organ tubuh lainnya melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfe, orofaring dan kulit. Dari hal tersebut bakteri masuk kedalam vena dan

menjalar keseluruh organ seperti paru, tulang, ginjal dan otak (Setiati *et al.*, 2014). Waktu terjadinya yaitu 4-6 minggu, dari infeksi hingga pembentukan kompleks primer (Rab, 2010).

B. Tuberkulosis pasca-primer (tuberkulosis sekunder)

Ciri khas tuberkulosis sekunder yaitu terjadinya kerusakan paru yang luas, tuberkulosis sekunder biasanya terjadi setelah infeksi primer karena daya tahan tubuh menurun akibat terinfeksi HIV setelah beberapa bulan atau tahun (Kuswiyanto, 2017). Menurut Setiati *et al.*, (2014), tuberkulosis sekunder terjadi karena imunitas menurun seperti penyakit maligna, malnutrisi, alkohol, gagal ginjal, HIV/AIDS dan diabetes. TB sekunder dimulai dengan sarang dini yang berlokasi diregio atas paru, sarang dini ini dapat terjadi secara direabsorpsi.

2.1.6. Diagnosa Tuberkulosis

Menurut Setiati *et al.*, (2014) diagnosis tuberkulosis paru yang sudah pasti adalah dengan menemukan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum penderita. Pasien dinyatakan positif TB paru apabila pemeriksaan BTA dua dari tiga pemeriksaan hasil tersebut positif. Pemeriksaan BTA menggunakan teknik pewarnaan *Ziehl-Neelsen* yang dapat dilakukan dengan mudah, murah, dan sensitivitas yang tinggi untuk mendeteksi BTA pada sputum. Teknik pewarnaan *Ziehl-Neelsen* dilakukan dengan menggunakan larutan *carbol fuchsin* 0,3% yang berfungsi untuk membuka lapisan lilin agar menjadi lunak sehingga cat dapat masuk ke dalam sel bakteri. Asam alkohol 3% (*hydrochloric acid-ethanol*) digunakan sebagai peluntur dari lapisan lilin bakteri dan *methylene blue* 0,1% berfungsi sebagai latar belakang berwarna biru dari sediaan dan bakteri akan tetap berwarna merah (Amelia *et al.*, 2019). Selain teknik *Ziehl-Neelsen*, pemeriksaan BTA dapat menggunakan pewarnaan fluorokrom (*Auroamine-rhodamine*) menggunakan zat warna *auramine-rhodamine/KMnO₄*, dengan hasil berwarna kuning oranye dan latar berwarna gelap. Berdasarkan

penelitian sebelumnya dijelaskan bahwa pewarnaan fluorokrom mempunyai sensitivitas yang lebih tinggi, akan tetapi pewarnaan fluorokrom ini sulit dikerjakan dan mahal (Suryawati *et al.*, 2018).

Diagnosa TB dilakukan atas dasar teoritis seperti pemeriksaan anamnesia, pemeriksaan fisik, tes tuberculin, foto rontgen paru, pemeriksaan bakteriologis dan serologi (Danusantoso, 2017). Salah satu pemeriksaan laboratorium penunjang adalah pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan LED termasuk dalam pemeriksaan diagnose penegak. LED dapat digunakan untuk melihat perjalanan penyakit dan memonitor pengobatan (Wiratama & Ariustika, 2016).

2.2. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

2.2.1. Definisi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Pengobatan TB paru telah direkomendasikan oleh WHO menggunakan sistem *fixed-dose combination* (FDC), sistem ini dapat membantu pasien untuk mencegah terjadinya resistensi obat dan mempercepat keberhasilan pengobatan. Salah satu bentuk FDC yaitu kombinasi obat primer yaitu rifampisin (R), isoniazid (INH), pirazinamid (Z) dan etambutol (E) (Rohman, 2015). Menurut Setiati *et al.*, (2014) pengobatan saat ini menggunakan metode *Directly Observe Treatment Shortcourse* (DOTS), seperti di instansi BKPM pengobatan TB paru sudah menggunakan metode DOTS. Metode DOTS ini dibagi atas beberapa kategori yaitu :

Tabel 2.1. Kategori Berdasarkan Metode *Directly Observe Treatment Shortcourse* (DOTS)

Kategori	Keterangan	OAT
Kategori I	Pasien TB paru dengan sputum BTA positif yang mengalami meningitis, Spondylitis gangguan neurologik, sputum BTA negatif kelainan diparu meluas	Terapi OAT setiap hari selama dua bulan obat INH, R, Z dan streptomisin (S).
Kategori II	Pasien kasus kambuh dengan BTA positif	Terapi OAT R dengan H, Z, E setiap hari selama 3 bulan dan S selama dua bulan pertama
Kategori III	Pasien TB paru dengan sputum BTA negatif dan kasus ekra-pulmonal	Terapi OAT 2HRZ dan diteruskan dengan fase lanjutan 2HR

Sumber: Setiati *et al.*, 2014

2.2.2. Lama Pengobatan

Saat ini, penyakit TB aktif diobati dengan tujuan meminimalkan perkembangan resistensi. Pengobatan TB paru dilakukan dengan terapi kombinasi yang terdiri INH, R, Z dan E selama 2 bulan (fase intensif). Kemudian terapi dilanjutkan dengan pemberian INH dan R selama 4 bulan (fase lanjutan) yang bertujuan untuk memusnahkan sisa bakteri yang telah masuk dalam kondisi *dormant* (Irianti, 2016). Pengobatan TB memerlukan waktu ± 6 bulan yang bertujuan untuk mencegah perkembangan resistensi obat, oleh karena itu WHO menerapkan strategi DOTS (Setiati *et al.*, 2014). Pasien TB paru yang berobat di BKPM Purwokerto diberikan terapi OAT oleh petugas DOTS selama ± 6 bulan. proses pengobatan ini dibagi menjadi 2 fase yaitu dengan cara pemberian OAT fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan (4-6 bulan). Berdasarkan penelitian Haris *et al.*, 2017, terdapat penurunan nilai LED pada waktu proses pengobatan. Semakin lama pengobatan dilakukan maka nilai LED menjadi turun. Hal ini menunjukkan bahwa OAT yang dikonsumsi oleh pasien TB paru mampu mempengaruhi nilai LED.

2.2.3. Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Dalam pemakaian OAT jarang ditemukan efek samping, bila efek samping ditemukan maka OAT yang dikonsumsi masih dapat diberikan dalam dosis lebih kecil, tetapi bila efek samping obat sangat mengganggu maka OAT harus dihentikan (Setiati *et al.*, 2014). Obat yang biasa digunakan untuk terapi pasien TB paru yaitu INH, R, Z, streptomisin (S) dan E. Dari masing-masing OAT tersebut mempunyai efek samping yaitu :

Tabel 2.2. Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Primer

Obat	Mekanisme Kerja	Efek Samping	Penanganan
Rifampisin	- Menghambat pertumbuhan bakteri	- Anoreksia, mual - Sakit perut - Hepatitis - Hepatotoksik, hipersensitivitas	- Berikan obat pada malam hari - Hentikan rifampisin
Pirazinamid	- Menghambat ekskresi	- Nyeri sendi, hipersensitivitas	- Beri obat aspirin
Isoniazid	- Menghambat pembentukan dinding sel	- Rasa panas di kaki - Hipersensitivitas, hepatotoksik	- Pridoksin 100 mg/hari - Pemberian vitamin B6
Etambutol	- Mencegah pertumbuhan bakteri	- Gangguan penglihatan	- Hentikan etambutol

Sumber: Badan POM RI, 2009; Irianti *et al.*, 2016

2.3. Laju Endap Darah (LED)

2.3.1. Definisi Laju Endap Darah (LED)

Laju endap darah (LED) merupakan suatu pemeriksaan yang digunakan untuk menentukan kecepatan eritrosit yang mengendap dalam darah. Hasil pemeriksaan LED yang mengalami peningkatan maka menandakan adanya inflamasi akut (Nugraha & Imadudin, 2018). Untuk menentukan pasien tersebut positif TB paru yaitu dengan melakukan pemeriksaan laboratorium, namun pemeriksaan laboratorium ini umumnya tidak spesifik kecuali ditemukan BTA pada pemeriksaan sputum (Sibuea *et al.*, 2009). Menurut Danusantoso (2018), pemeriksaan laboratorium darah akan didapatkan peningkatan leukosit dan disertai *shift to the left* juga akan ada peningkatan LED.

2.3.2. Dasar Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Dasar dari pemeriksaan LED yang biasa dilakukan oleh beberapa rumah sakit atau fasilitas kesehatan lain satu-satunya hal yang harus diperhatikan yaitu mencegah pembekuan darah (Sibuea *et al.*, 2009). Terdapat beberapa metode yang dapat digunakan untuk pemeriksaan LED yaitu metode *westergren* dan metode *wintrobe* pada dasarnya sama yaitu digunakan untuk menentukan kecepatan eritrosit

yang mengendap dalam darah dan merupakan pemeriksaan non-spesifik (Nugraha & Imamudin, 2018). LED tinggi merupakan gejala umum peradangan berat, dengan ciri bekuan darah seorang yang sehat tampak merah merata sedangkan pada keadaan peradangan darah segar akan membeku dengan cara merubah fibrinogen menjadi fibrin dalam ± 10 menit (Sibuea *et al.*, 2009).

2.3.3. Faktor yang Mempengaruhi Laju Endap Darah (LED)

Nilai LED umumnya tetap dalam batas normal pada penyakit infeksi akut. Sebaliknya nilai LED menjadi tinggi pada penyakit tuberkulosis, arthritis, infeksi kronis, nefritis, dan demam reumatik (Hasnawati, 2018). Ada beberapa hal yang harus diperhatikan supaya tidak terjadi positif palsu atau negatif palsu. Teknik pemeriksaan LED harus diperhatikan, posisi tabung selama pemeriksaan harus dalam kondisi vertikal karena jika tabung miring akan mempercepat LED (Ningrum, 2017). Menurut Nugraha & Imaduddin (2018), peningkatan dan penurunan nilai LED dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 2.3. Peningkatan dan Penurunan Nilai Laju Endap Darah (LED)

Pengaruh nilai LED	Masalah klinis	Obat
Peningkatan nilai LED	Penyakit deman rematik, kanker (lambung, payudara, hati dan ginjal), limfosarkoma, sifilis, tuberkulosis paru, glomerulonephritis, penyakit hemolitik pada bayi baru lahir dan kehamilan (trimester kedua dan ketiga).	Dextran, metildopa (aldomet), metilsergid (sensert), penisilamin (cuprimine), prokainamid (proestyl), teofilin, kontrasepsi oral dan vitamin A
Penurunan nilai LED	Penyakit polisitemia vera, anemia sel sabit, mononucleosis infeksius, defisiensi faktor V, artritis degenerativ dan angina pektosis.	Etambutol, kinin, salisilat (aspirin), kartison dan prednison.

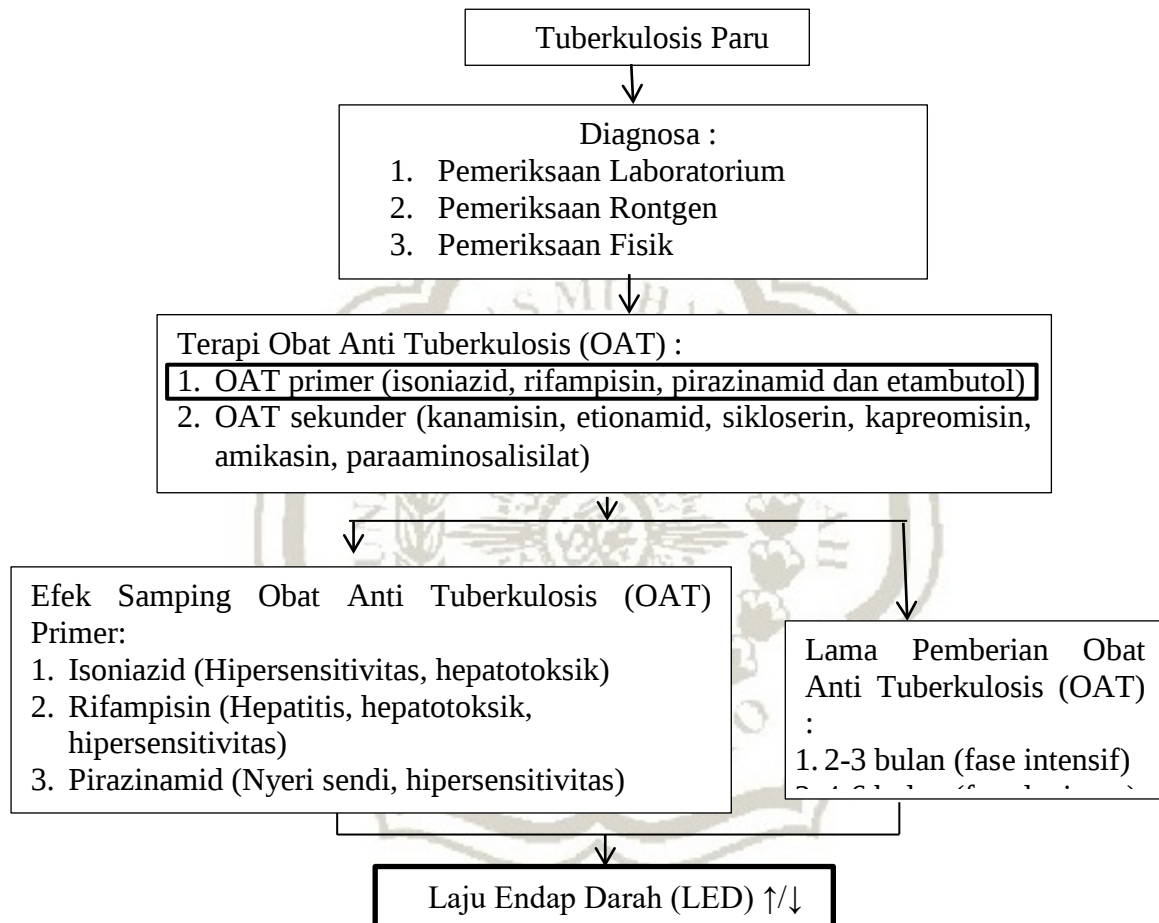
Sumber: Nugraha & Imaduddin (2018).

2.4. Hubungan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dengan Laju Endap Darah (LED)

Salah satu pemeriksaan penunjang diagnosis infeksi TB paru adalah pemeriksaan LED. Pemeriksaan LED menunjukkan adanya proses inflamasi, dimana dalam proses inflamasi tersebut terdapat peningkatan kadar fibrinogen dan globulin plasma yang berkaitan dengan reaksi fase akut sehingga menyebabkan nilai LED meningkat. Nilai LED dapat meningkat pada berbagai keadaan infeksi lain, namun demikian LED bermanfaat untuk pemantauan keberhasilan terapi (Zaetun, 2012). Menurut Kurniawan (2016), nilai normal pemeriksaan LED yaitu pria <10 mm/jam dan wanita <15 mm/jam.

Berdasarkan penelitian Brajedenta (2019) menunjukkan bahwa pasien TB paru mengalami peningkatan nilai LED yang disebabkan karena proses infeksi akut dan kronis, HIV, kerusakan jaringan, *rheumatoid*, *arthritis* dan kehamilan. Penelitian lain menunjukkan bahwa selama pengobatan 3 bulan, etambutol mampu menurunkan nilai LED lebih besar dibandingkan dengan OAT parazinamid, rifampisin dan isoniazid, hal ini menunjukkan bahwa adanya penurunan inflamasi pada tubuh pasien setelah menjalani 3 bulan pengobatan. Senyawa aktif OAT etambutol menyebabkan gangguan sintesis arabinogalaktan sehingga menyebabkan tidak terbentuknya ikatan kompleks *mycolyl-arabinogalactan-peptidoglycan* pada dinding sel sehingga senyawa tersebut lebih mudah memasuki sel (Hasanah, 2016).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.3. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.4. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

H0 : Tidak adanya pengaruh antara OAT dengan nilai LED pada pasien TB paru di BKPM Purwokerto.

H1 : Terdapat pengaruh antara OAT dengan nilai LED pada pasien TB paru di BKPM Purwokerto.

