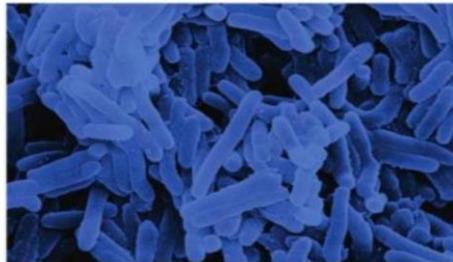


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Umum Tentang Tuberkulosis Paru

##### 1. Pengertian TB Paru



**Gambar 1.** *Mycobacterium Tuberculosis*

(Sumber : Irianti dkk, 2016 )

Penyakit TB paru merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang organ paru dan dapat menular pada individu lain bila penderita batuk dan terhirup pada individu melalui udara (Hudoyo, 2017). TB paru adalah salah satu penyakit akut yang dapat menurunkan daya tahan fisik parah secara pada penderitanya (Masriadi, 2017).

##### 2. Etiologi TB Paru

Penyakit TB paru disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* pertama kali dijelaskan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau agak bengkok berukuran  $0,2 - 0,4 \times 1-4 \mu\text{m}$  dan menggunakan *ziehl-Neelsen* yang digunakan untuk mengidentifikasinya. Sebagian besar bakteri ini terdiri atas asam lemak (lipid) yang dapat lebih tahan terhadap asam sehingga bakteri ini biasa disebut dengan basil tahan asam (BTA). Kuman tuberkulosis bersifat dorman dan aerob (Masriadi, 2017).

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang penyebarannya melalui batuk/bersin yang mengeluarkan droplet dari penderita yang

dihirup oleh individu lain melalui udara (Puspasari, 2019). Bakteri ini masuk ketubuh manusia melalui paru-paru, namun bisa juga melalui kulit, saluran kemih, dan saluran makanan (Sofro dkk, 2018).

Bakteri tersebut mati pada pemanasan di suhu 100°C selama 5-10 menit dan akan mati pada pemanasan di suhu 60°C selama 30 menit dan jika dengan alkohol 70-95% selama 15-30 detik. *Mycobacterium tuberculosis* akan tahan di udara selama 1-2 jam hingga bisa berbulan-bulan pada tempat yang lembab dan gelap, namun terhadap sinar matahari atau aliran udara, bakteri tersebut tidak akan bertahan lama (Masriadi, 2012 dalam Masriadi, 2017).

### 3. Klasifikasi TB Paru

Klasifikasi TB berdasarkan menurut Puspasari, 2019 sebagai berikut :

- a. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi dari penyakit.
  1. TB paru adalah TB yang menyerang jaringan (parenkim) paru dan tidak termasuk selaput paru (pleura) serta kelenjar hilus.
  2. TB ekstra paru adalah TB yang menyerang organ selain paru, seperti selaput paru, selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfe, kulit, usus, ginjal, saluran kemih, alat reproduksi, dan lain-lain.
- b. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya.
  1. Penderita baru TB, yaitu penderita yang belum pernah melakukan pengobatan dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau sudah mengkonsumsi OAT  $\leq$  1 bulan (kurang dari 28 dosis).
  2. Penderita pernah melakukan pengobatan, yaitu penderita yang sebelumnya pernah mengkonsumsi OAT selama 1 bulan atau lebih ( $\geq$  dari 28 dosis).
  3. Selanjutnya penderita diklasifikasi berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir :
    - 1) Penderita yang kambuh, yaitu penderita TB yang sebelumnya pernah mendapatkan pengobatan TB dan sudah dinyatakan sembuh, didiagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologi.

- 2) Penderita yang melakukan pengobatan kembali setelah gagal, yaitu penderita TB yang pernah melakukan pengobatan, namun dinyatakan gagal pada pengobatan terakhirnya.
  - 3) Penderita yang melakukan pengobatan kembali setelah putus mengonsumsi obat, yaitu penderita dengan BTA positif yang telah berobat, namun putus mengonsumsi obat selama 2 bulan atau lebih dengan.
  - 4) Lain-lain, yaitu penderita TB yang pernah melakukan pengobatan, namun hasil akhir pengobatan sebelumnya belum diketahui.
- c. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan pada obat.
1. Mono resisten (TB MR) yaitu resistant terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
  2. Poli resisten (TB RR) yaitu resistant terhadap lebih dari 1 jenis OAT lini pertama selain obat Isoniazid (H) dan Rifampicin (R) secara bersamaan.
  3. Multidrug resistant (TB MDR) yaitu resistant terhadap obat Isoniazid (H) dan Rifampicin (R) secara bersamaan.
  4. Extensive drug resistance (TB XDR) yaitu TB MDR yang sekaligus juga resistant terhadap salah satu jenis OAT lini kedua jenis suntikan.
  5. Resistant Rifampicin (TB RR) yaitu resistant terhadap Rifampicin (R) tanpa resistant terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotipe atau metode fenotipe.
- d. Klasifikasi penderita TB berdasarkan status HIV
1. Penderita TB dengan HIV positif.
  2. Penderita TB dengan HIV negatif.
  3. Penderita TB dengan status HIV tidak diketahui.

#### 4. Patofisiologi TB Paru

Penyakit TB paru menular melalui udara dari percikan droplet (air liur) dari penderita yang terhirup oleh individu yang sehat. Droplet dari penderita yang batuk menyebar di udara selama kurang lebih 1-2 jam tergantung ada atau tidaknya sinar matahari dan kualitas ventilasi ruangan serta kelembapan. Namun, dalam keadaan diruangan yang gelap dan lembab kuman TB dapat bertahan sampai berhari-hari hingga berbulan-bulan. Didalam tubuh, basil TB akan membentuk suatu fokus infeksi primer berupa tempat biakan basil TB dan pada tubuh penderita adak memberikan reaksi inflamasi. Infeksi akan menyebar melalui sirkulasi udara, yang pertama kali diserang adalah limfokinase yang akan terbentuk lebih banyak untuk merangsang makrofag, sehingga kuman TB berkurang atau tidak tergantung dari jumlah *macrophage*. Fungsi *macrophage* adalah untuk membunuh kuman atau basil apabila prosesnya berhasil dan *macrophage* menjadi lebih banyak, maka penderita akan sembuh dan daya tahan tubuhnya menjadi meningkat. Apabila kekebalan tubuh penderita menurun pada saat terjadinya proses tersebut, maka kuman tersebut akan bersarang didalam jaringan organ paru dan membentuk tuberkel. Tuberkel lama kelamaan bertambah besar dan menyatu menjadi satu yang menimbulkan perkejuan. Jaringan yang nekrosis dikeluarkan saat penderita TB batuk dan menyebabkan pembuluh darahnya pecah, sehingga penderita akan batuk darah (hemoptisis) (Djojodibroto, 2014).

Kuman TB masuk ke dalam tubuh melalui sistem pencernaan, sistem pernapasan, dan luka pada kulit yang masih terbuka. Penularan penyakit TB Paru sebagian besar melalui udara, yaitu melalui penghirupan droplet pembawa kuman basil tuberkel yang dibawa oleh individu yang terinfeksi. TB paru merupakan penyakit yang dapat dikendalikan oleh respon imunitas yang dibawah oleh sel. Sel efektor yaitu makrofag, dan limfosit (sel T) yang merupakan sel imun responsif. Reaksi *hipersensitivitas* adalah respon yang melibatkan makrofag yang aktif di tempat infeksi oleh limfosit dan limfokin. Basil yang besar cenderung

tersangkut di saluran hidung dan cabangnya di bronkus dan tidak menyebabkan penyakit. Setelah berada di alveolus, dibagian bawah paru atau pada bagian atas lobus bawah, basil tuberkel bisa membangkitkan reaksi peradangan. Basil bisa menyebar melalui getah bening yang menuju ke kelenjar getah bening regional. Makrofag yang melakukan infiltrasi sebagiannya bersatu dan menjadi lebih panjang sehingga membentuk sel tuberkel epiteloid yang disekitarnya ada limfosit membutuhkan waktu selama 10-20 hari (Smeltzer dan Bare, 2015).

Kuman TB paru tumbuh dengan lambat dan membelah diri setiap 18-24 jam di suhu optimal dan berkembang biak apabila adanya tekanan oksigen pada paru. Kuman tersebut berada dalam makrofag yang mengalami proliferasi yang menyebabkan lisis makrofag yang kemudian bermigrasi ke aliran limfatik dan dijelaskan antigen *mycobacterium tuberculosis* pada sel T. limfosit T CD<sub>4</sub> merupakan sel yang berperan penting dalam respon imun, sedangkan untuk limfosit CD<sub>8</sub> berperan penting dalam proteksi terhadap TB paru. Limfosit T CD<sub>4</sub> berperan dalam menstimulasi pembentukan fagoisom pada makrofag yang telah terinfeksi, selain itu limfosit T CD<sub>4</sub> menghasilkan dinitrogen yang dapat menyebabkan destruktif oksidatif pada bagian-bagian kuman yang mulai dari dinding sel hingga DNA (Yasmara dkk, 2016).

## 5. Manifestasi Klinis dan Masa Inkubasi

Individu yang telah didiagnosa Sebagai penderita TB paru bila jika ditemukannya tanda-tanda gejala klinis utama seperti, batuk berdahaknya yang berlangsung lebih dari tiga minggu, batuk darah, sesak napas, nyeri pada dada, berkeringat di malam hari, demam tinggi, dan menurunnya berat badan. Gejala pada penyakit TB paru dibagi menjadi dua golongan yaitu gejala sistemik dan gejala respiratorik (Inayah dan Wahyono, 2018).

### 1. Gejala Sistemik

#### a. Demam

Suhu tubuh meningkat ketika di dalam tubuh terjadi progresif sehingga penderita merasakan seluruh badannya

menjadi panas. Demam muncul ketika adanya proses peradangan yang diakibatkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis*. Terjadinya demam pada tubuh penderita terjadi apabila bakteri tersebut terhirup melalui udara, masuk ke paru, kemudian menempel pada bronkus atau pada alveolus sehingga dapat mengakibatkan terjadinya inflamasi (peradangan) dan metabolisme meningkat.

b. Menggigil

Penderita merasakan badannya menjadi dingin terjadi apabila suhu pada badan naik secara drastis dan penderita tidak merasakan panas yang menjadi reaksi umum.

c. Berkeringat di malam hari

Berkeringat di malam hari pada penderita TB paru merupakan gejala patognomonik yang umumnya akan muncul jika prosesnya masih berlanjut.

d. *Malaise*

*Malaise* adalah keadaan dimana penderita merasa tidak enak badan, menurunnya nafsu untuk makan, badan menjadi pegal-pegal, menurunnya berat badan, serta mudah lelah.

2. Gejala Respiratorik

a. Batuk

Gejala ini diawali dengan batuk kering yang sudah mengenai bronkiolus yang mengakibatkan peradangan pada bronkiolus dan muncul peradangan yang menghasilkan sputum yang terjadi selama 3 minggu lebih. Dahak atau sputum penderita harus diperiksa dengan pemeriksaan mikroskopis (Suprpto, Abd.Wahid dan Imam, 2013).

b. Batuk Darah

Batuk Darah (*hemoptisis*) merupakan batuk yang terjadi yang diakibatkan karena pecahnya pembuluh darah. Darah yang

keluar dalam jumlah yang banyak berupa bercak darah atau gumpalan darah. (Suprpto, Abd. Wahid dan Imam, 2013).

c. Sesak nafas

Sesak nafas dapat terjadi apabila masih berlanjut disertai kerusakan pada organ paru yang menjadi besar atau diakibatkan oleh hal lain seperti efusi pleura, pneumothorax, dan lain sebagainya (Suprpto, Abd. Wahid dan Imam, 2013).

d. Nyeri pada dada

Nyeri pada dada dapat bersifat domestik apabila nyeri muncul secara mendadak jika sistem syaraf sudah mengenai yang ada dalam parietal. Nyeri pada dada dapat bersifat internal apabila nyeri yang dirasakan oleh penderita berada di bagian tempat patologi yang terjadi, namun bisa juga berada di bagian lain seperti leher, abdomen, dan punggung. Nyeri dada dapat bersifat pleuritis apabila nyeri yang dirasakan penderita akibat iritasi pada pleura parietalis yang terasa seperti ditusuk-tusuk (Smeltzer dan Bare, 2013).

Masa inkubasi bakteri *mycobacterium tuberculosis* mulai terpapar hingga muncul lesi atau gejala TB paru yaitu selama 4-12 minggu sedangkan pada tuberkulosis *pulmonary progressif* dan *extrapulmonary* masa inkubasinya lebih lama, bahkan bisa sampai beberapa tahun (Masriadi, 2017).

## 6. Faktor Resiko Tuberkulosis

Resiko penyakit tuberkulosis dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya sebagai berikut:

- a. Umur dapat menjadi faktor utama resiko terpapar penyakit TB karena kasus tertinggi penyakit ini terjadi pada kelompok usia 15-49 tahun.
- b. Jenis kelamin, laki-laki maupun perempuan dapat terkena penyakit TB.

- c. Kebiasaan merokok dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga dapat dengan mudah terserang penyakit.
- d. Pekerjaan, karena dapat menjadi faktor risiko terjadinya kontak
- e. Langsung dengan penderita. Risiko penularan TB pada suatu pekerjaan yang paling sering diketahui adalah seorang tenaga kesehatan yang kontak langsung dengan pasien.
- f. Status ekonomi juga dapat menjadi faktor risiko mengalami penyakit TB, karena masyarakat yang memiliki pendapatan yang kecil sehingga orang tidak dapat dengan layak memenuhi syarat-syarat kesehatan (Sejati & Sofiana, 2015).
- g. Faktor lingkungan juga menjadi salah satu faktor resiko terkena penyakit TB, karena berpengaruh pada pencahayaan rumah, kelembapan, suhu, kondisi atap, dinding, dan kondisi lantai rumah. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* hidup pada bangunan yang gelap dan tidak ada sinar matahari yang masuk. (Budi dkk., 2018).

## **B. Tinjauan Umum Tentang Laju Endap Darah (LED)**

### **1. Pengertian Laju Endap Darah (LED)**

Laju Endap Darah (LED) adalah salah satu parameter pemeriksaan laboratorium dalam bidang hematologi dengan melihat kecepatan pengendapan sel eritrosit dalam sampel darah dengan menggunakan antikoagulan natrium sitrat dan menggunakan alat tertentu yang hasilnya dinyatakan dalam satuan mm/jam. Laju endap darah umumnya digunakan untuk mendeteksi atau memantau adanya kerusakan jaringan, inflamasi dan menunjukkan adanya penyakit (bukan tingkat keparahan) sehingga pemeriksaan laju endap darah bersifat tidak spesifik tetapi beberapa dokter masih menggunakan pemeriksaan laju endap darah sebagai pemeriksaan penunjang untuk membuat perhitungan mengenai proses penyakit sebagai pemeriksaan skrining (penyaring) dan memantau berbagai macam penyakit infeksi, autoimun, keganasan dan berbagai penyakit yang dapat berdampak pada plasma darah (Nugraha, 2015).

Prinsip pemeriksaan laju endap darah adalah apabila sampel darah dicampur dengan antikoagulan kemudian dimasukkan dalam tabung Westergren secara vertikal, kemudian dидiamkan pada suhu ruang selama 1 jam, eritrosit akan mengendap ke dasar tabung dengan endapan tertentu dan pada bagian atasnya hanya plasma saja (Dekayana, 2018).

Proses pengendapan sel eritrosit dalam pemeriksaan laju endap darah dibedakan menjadi 3 tingkatan antara lain, fase penggumpalan menggambarkan bahwa eritrosit akan membentuk *roulraux* (gulungan) dan terjadi sedimentasi, fase pengendapan menggambarkan bahwa laju eritrosit yang mengendap secara tetap dan cepat, dan fase pematatan menggambarkan pengendapan gumpalan eritrosit yang mulai melambat dikarenakan terjadi pematatan pada eritrosit (Wuan A.O dkk, 2020).

**a. Fase penggumpalan**

Dalam fase ini, terjadi *rouleaux* selama 30 menit yaitu dimana eritrosit saling menyatukan diri untuk mempermudah dengan meningkatnya perbandingan globulin terhadap albumin dan kadar fibrinogen tinggi, karena adanya makromolekul dalam plasma dengan konsentrasi yang tinggi sehingga mengurangi tolak antar-eritrosit namun, saling tarik antara permukaan eritrosit hingga terbentuk gumpalan eritrosit bukan disebabkan antibodi atau ikatan kovalen (Wuan A.O dkk, 2020).

**b. Fase pengendapan**

Dalam fase ini, terjadi pengendapan cepat dengan kisaran waktu selama 30-120 menit. Selama fase ini, terjadi agregasi sel eritrosit yaitu terbentuknya partikel-partikel eritrosit yang menjadi besar yang permukaannya lebih kecil sehingga proses pengendapannya berlangsung dengan cepat (Kurniawan, 2018).

**c. Fase pematatan**

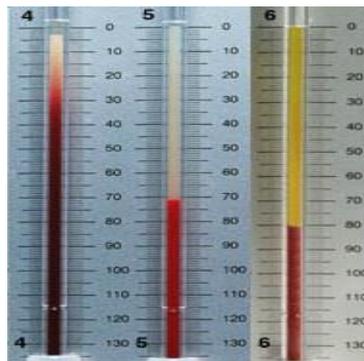
Dalam fase ini, terjadi pengendapan yang sangat lambat, karena proses pengendapan eritrosit sudah maksimal. Pada darah yang normal, hanya sedikit sekali yang terjadi pengendapan terutama pada fase ini.

Adanya kolesterol menyebabkan pengentalan pada plasma sehingga dapat menetralkan gravitasi eritrosit yang tarikan gravitasi di setiap sel eritrosit yang hampir diimbangi dengan arus ke atas bergesernya plasma dan memperlambat proses pematatan (Wuan A.O dkk, 2020).

## 2. Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

Menurut Wuan dkk, 2020 di dalam laboratorium klinik, khususnya pada bidang hematologi, pemeriksaan laju endap darah dapat dilakukan dengan berbagai metode, yaitu metode *Wintrobe*, metode *Westergren*, dan metode otomatis. Ketiga metode pemeriksaan tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan pada sampel dengan nilai normal pada laju endap darah.

### a. Metode *Wintrobe*



**Gambar 2.** Pemeriksaan LED dengan *Wintrobe*

(Sumber : patologiklinik.com, 2010)

Metode *Wintrobe* adalah salah satu metode pengukuran laju endap darah yang menggunakan tabung *Wintrobe* dengan ketinggian tabung 100 mm dan garis tengahnya 2,8 mm. Pada metode ini, darah dan antikoagulan yang tidak diencerkan, dibiarkan selama 1 jam di dalam tabung yang diletakkan secara tegak lurus. Nilai normal laju endap darah dengan metode ini untuk laki-laki 0-10 mm/jam dan untuk perempuan 0-20 mm/jam (Wuan A.O dkk, 2020).

### b. Metode *Westergren*



**Gambar 3.** Pemeriksaan LED dengan *Westergren*

(Sumber : Hidriyah, Rahmita, dan Trisna, 2018)

Metode *Westergren* adalah salah satu metode pengukuran nilai LED secara manual yang sering digunakan dalam pemeriksaan hematologi. Pada pengukuran dengan metode ini, menggunakan tabung *Westergren* untuk memudahkan dalam pembacaan dan memungkinkan pembaca untuk menghitung skala yang lebih besar sehingga mengurangi kesalahan dalam pembacaan dan interpretasi nilai LED (Wuan A.O dkk, 2020).

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pemeriksaan laju endap darah dengan metode *Westergren* yaitu posisi tabung harus diletakkan dengan tegak lurus, percampuran antara pengenceran natrium sitrat dengan darah harus tepat dan homogen, serta waktu pada pembacaan harus tepat juga. Apabila posisi tabung miring, dapat membuat luas permukaan tabung menjadi besar sehingga eritrosit mengendap dengan cepat. Apabila percampuran antara natrium sitrat dengan darah yang tidak tepat, seperti volume natrium sitrat terlalu banyak akan menyebabkan konsentrasi darah menjadi menurun atau menjadi encer sehingga nilai laju endap darah yang didapatkan tinggi-palsu. Apabila volume natrium sitrat lebih rendah akan menyebabkan konsentrasi darah menjadi lebih tinggi sehingga nilai laju endap darah yang didapatkan rendah-palsu (Wuan A.O dkk, 2020).

Kelebihan dari metode *Westergren* adalah memiliki skala tabung yang panjang sehingga dalam menghitung memungkinkan untuk skala pembacaan yang besar, untuk kekurangannya adalah apabila dalam pemasangan tabung tidak tegak lurus maka akan memberikan hasil yang berbeda yang dapat menimbulkan kesalahan sebanyak 30% (Dekayana, 2018).

**c. Metode otomatis**



**Gambar 4.** ESR Analyzer XC A30

(Sumber : sinergimsas, 2019)

Metode otomatis analyzer laju endap darah adalah alat dengan menggunakan teknik *Westergren* sebagai metode standar untuk menentukan laju pengendapan pada eritrosit. Metode ini memiliki kesamaan dengan metode manual *Westergren* dalam menggunakan antikoagulan yang dipakai, termasuk dalam perbandingan antikoagulan dengan darah. Perbedaannya, metode ini cara pembacaannya menggunakan kamera video dan *microprocessing* yang bisa menganalisis secara digital jarak kolom plasma yang sama dengan nilai laju endap darah per 1 jam (Wuan A.O dkk, 2020). Kapasitas alat terdapat 20 lubang sampel yang dapat dimonitor secara bersamaan dan menggunakan tabung ESR warna hitam yang berisi antikoagulan natrium sitrat 3,8% (Beijing Succuuder Technology, 2015).



**Gambar 5.** Tabung vacum ESR

(Sumber : lab-supply.net, 2022)

Prinsip pemeriksaan laju endap darah metode otomatis adalah sampel darah dihomogenkan dan dimasukkan ke dalam tabung. Kemudian, tabung tersebut dimasukkan ke alat otomatis dan didiamkan selama 30 menit. Kemudian laju endap darah dibaca melalui sensor alat otomatis, untuk dapat menganalisis eritrosit yang mengendap. Hasil pembacaan nilai laju endap darah diperlihatkan ke layar monitor (Wuan A.O dkk, 2020).

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam menggunakan metode otomatis yaitu instrumen harus ditempatkan pada permukaan horizontal dan bebas getaran, sampel yang terkumpul harus diproses tidak lebih dari 6 jam, dan sampel dimasukkan sesuai urutan tabung di dalam alat. Pada tabung tidak boleh ada labelnya karena dapat mengganggu cahaya yang masuk dan mengganggu pembacaan melalui kamera (Wuan A.O dkk, 2020).

### **3. Hal-Hal Yang Harus Diperhatikan Dalam Pemeriksaan Laju Endap Darah**

Hal-hal yang perlu diperhatikan pada saat melakukan pemeriksaan laju endap darah antara lain sebagai berikut (Aminah S., 2022).

1. Antikoagulan dan darah dihomogenkan terlebih dahulu sampai memiliki konsentrasi yang sama.
2. Hindari terjadinya hemolisis.

3. Darah yang ditampung dalam pipet tidak boleh dalam keadaan adanya gelembung udara.
4. pipet yang digunakan harus dalam keadaan kering dan steril.
5. Pipet harus dipegang secara tegak lurus.
6. Tingkat sedimentasi eritrosit ditentukan setelah dilakukan pengujian selama 1 jam.

#### **4. Interpretasi Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah**

Nilai rujukan metode Westergren digunakan untuk pria 0-15 mm/jam dan untuk nilai rujukan wanita 0-20 mm/jam (Kemenkes, 2011).