

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tuberkulosis Paru**

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

Tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi kronis menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini memiliki bentuk batang dan bersifat tahan asam, sehingga dikenal sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Meskipun umumnya menyerang jaringan paru-paru, infeksi juga dapat terjadi pada organ lain (tuberkulosis ekstra paru), seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2020). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri aerob, yang memerlukan oksigen untuk kelangsungan hidupnya. Oleh karena itu, bakteri ini lebih sering menginfeksi jaringan dengan konsentrasi oksigen tinggi, seperti parenkim paru. Secara mikroskopis, bakteri ini dikenal sebagai BTA karena memiliki dinding sel yang tebal dan mengandung asam mikolat. Kandungan asam mikolat ini memberikan kemampuan bakteri untuk bertahan terhadap lingkungan asam, garam, dan enzim lisosom inang (Dewi et al., 2019). Penularan tuberkulosis paru terjadi dari satu individu ke individu lainnya melalui percik renik atau droplet nucleus (<5 mikron) yang dilepaskan ke udara saat penderita batuk, bersin, atau berbicara (Kemenkes RI, 2020).

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi kronis yang telah menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat yang penting di Dunia. Penemuan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* oleh Robert Koch pada tahun 1882 telah menjadi tonggak penting dalam sejarah perkembangan ilmu kedokteran. Penemuan tersebut memberikan bukti yang meyakinkan bahwa TB disebabkan oleh infeksi bakteri tersebut. Sebelumnya, pada tahun 1827-1894, Villemin telah membuktikan bahwa TB dapat ditularkan dari orang ke orang (Aini dkk, 2017). Jumlah droplet infeksi (*droplet nuclei*) yang dihasilkan pada saat batuk dapat mencapai 3.000 droplet. Penularan tuberkulosis umumnya terjadi di ruangan dengan ventilasi yang buruk. Hal

ini dikarenakan sinar matahari dapat membunuh bakteri TB dengan cepat, sedangkan di ruangan gelap, bakteri TB dapat hidup lebih lama. Risiko penularan TB lebih tinggi pada penderita TB dengan hasil BTA positif, dibandingkan dengan penderita TB dengan hasil BTA negatif (Kemenkes, 2016).

## 2. Penyebab Tuberkulosis Paru

Penyakit ini ditimbulkan oleh mikroorganisme uniseluler, yaitu bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Mikroorganisme ini memiliki ukuran yang sangat kecil, sekitar  $0,5\mu\text{m} \times 0,3-0,6 \mu\text{m}$ , berbentuk batang, tipis, lurus, atau agak bengkok, bergranula, tidak mempunyai selubung. Meskipun tergolong bakteri, *Mycobacterium tuberculosis* tidak memiliki selubung luar klasik, seperti pada kebanyakan bakteri. Namun, memiliki lapisan luar unik yang tersusun dari lipid, molekul organik berminyak yang berperan penting dalam patogenesis dan resistensi bakteri (Andriani, 2019). Lapisan lipid pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berperan penting dalam ketahanan bakteri terhadap asam terlembah kimia atau fisik sifat aerob bakteri *Mycobacterium tuberculosis* juga berperan penting dalam patogenesis tuberkulosis. Bakteri ini membutuhkan oksigen untuk berkembang biak. Oleh karena itu, daerah paru yang memiliki kandungan oksigen tinggi, seperti daerah apikal/apeks paru, menjadi tempat yang ideal bagi bakteri untuk berkembang biak (Ariyanto, 2018).

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan agen penyebab terjadinya tuberkulosis, dimana bakteri ini memiliki ketahanan yang tinggi terhadap panas. Bakteri ini dapat mati setelah dipanaskan pada suhu  $100^{\circ}\text{C}$  selama 5-10 menit atau pada suhu  $60^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit. Selain itu, *Mycobacterium tuberculosis* juga sensitif terhadap alkohol, di mana paparan alkohol konsentrasi 70-95% selama 15-30 detik dapat mematikan bakteri ini dengan cepat. Di udara, *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan selama 1-2 jam terutama di lingkungan yang lembab dan gelap sehingga memungkinkan bakteri ini dapat bertahan hingga beberapa bulan. Namun, bakteri ini tidak

tahan terhadap paparan sinar matahari langsung atau aliran udara yang kuat (Ekaputri dkk, 2023).

### 3. Patofisiologi Tuberkulosis Paru

*Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar melalui droplet yang dihasilkan saat individu yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Dosis infeksi minimal yang dibutuhkan hanya 10 sel bakteri. Setelah terhirup, bakteri ini memasuki alveoli, kantong udara kecil di paru-paru, di mana mereka difagosit oleh makrofag, sel imun yang berfungsi memfagosit patogen. Namun, *Mycobacterium tuberculosis* mampu bertahan dan berkembang biak di dalam makrofag karena dinding selnya dilindungi oleh lapisan lilin asam mikolat, yang membuatnya tahan terhadap mekanisme destruktif makrofag, sehingga infeksi berlanjut (Joegijantoro dan Rudy, 2019).

Perkembangan infeksi memicu respons inflamasi, dengan akumulasi neutrofil dan makrofag di lokasi infeksi. Proses ini dapat berlangsung selama beberapa minggu atau bulan sebelum aktivasi respons imun adaptif, yang melibatkan sel T dan sel B. Seiring waktu, lesi di alveoli menjadi ber dinding dan membentuk tuberkel, lesi bulat kecil khas tuberkulosis. Bakteri terus dilepaskan di pusat tuberkel, dan respons imun kronis menyebabkan kerusakan jaringan serta kematian sel inang dalam proses yang disebut likuifaksi. Proses ini menciptakan pusat caseous, rongga yang penuh udara di mana *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat aerobik, dapat tumbuh dan berkembang biak (Joegijantoro dan Rudy, 2019).

Tuberkel pada paru-paru dapat pecah, memungkinkan penyebaran bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ke kapiler paru. Dari sini, bakteri dapat menyebar melalui aliran darah ke organ lain, menyebabkan kondisi yang dikenal sebagai tuberkulosis milier. Selain itu, pecahnya tuberkel juga dapat memfasilitasi penularan bakteri ke orang lain melalui droplet yang keluar saat penderita batuk. Sebagian besar lesi akibat infeksi ini akhirnya sembuh dan membentuk kompleks Ghon yang terkalsifikasi, yang dapat terlihat pada radiografi dada dan menjadi fitur diagnostik penting. Meskipun infeksi

tampaknya sudah sembuh, bakteri hidup dapat tetap berada di lokasi-lokasi tersebut. Pelepasan kembali bakteri ini di kemudian hari dapat menyebabkan reaktivasi tuberkulosis, atau dikenal sebagai TB sekunder. Kondisi ini sering terjadi pada individu dengan sistem kekebalan yang lemah, seperti penderita alkoholisme, orang tua, atau mereka dengan gangguan imun (Joegijantoro dan Rudy, 2019).

#### **4. Gejala Tuberkulosis Paru**

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2020, gejala penyakit Tuberkulosis tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menyebabkan manifestasi klinis seperti terjadinya batuk selama  $\geq 2$  minggu, batuk berdahak kadang disertai darah, nyeri dada, sesak nafas, malaise, penurunan berat badan, menurunnya nafsu makan, menggigil, demam, dan berkeringat pada malam hari.

##### **a. Malaise**

Gejala malaise yang sering ditemukan pada penyakit ini meliputi hilangnya nafsu makan, penurunan berat badan, sakit kepala, demam, nyeri otot, dan berkeringat di malam hari. Gejala-gejala tersebut semakin lama semakin berat dan muncul secara tidak teratur (Setiati dkk, 2014).

##### **b. Batuk**

Batuk merupakan gejala yang umum ditemukan pada berbagai penyakit, termasuk tuberkulosis paru. Batuk terjadi karena adanya iritasi pada bronkus, yaitu saluran pernapasan yang membawa udara dari tenggorokan ke paru-paru. Iritasi ini dapat disebabkan oleh peradangan, infeksi, atau kondisi lain. Batuk merupakan mekanisme pertahanan tubuh untuk mengeluarkan produk radang dari paru-paru. Namun, karena tingkat keparahan peradangan pada setiap penyakit berbeda-beda, batuk dapat muncul pada awal atau akhir penyakit. Batuk pada tuberkulosis paru biasanya dimulai dengan batuk kering yang tidak menghasilkan dahak. Setelah beberapa minggu atau bulan, batuk dapat menjadi batuk produktif yang menghasilkan dahak berwarna

putih, kuning, atau hijau. Dahak ini mengandung bakteri tuberkulosis yang dapat menularkan penyakit ke orang lain. Keadaan yang lebih lanjut adalah batuk darah. Batuk darah terjadi karena adanya pembuluh darah di paru-paru yang pecah. Batuk darah pada tuberkulosis paru biasanya terjadi pada kavitas, yaitu rongga yang terbentuk di paru-paru akibat peradangan. Namun, batuk darah juga dapat terjadi pada ulkus, yaitu luka pada dinding bronkus (Sari dkk, 2021).

c. Demam

Demam yang muncul pada sore dan malam hari, sering kali disertai dengan keringat, menyerupai demam yang terjadi pada infeksi influenza. Namun, suhu tubuh pada kondisi ini dapat mencapai 40-41°C. Gejala demam tersebut bersifat intermiten, yakni hilang timbul secara berkala (Arimaswati dkk, 2022).

d. Sesak nafas

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang dapat menyebabkan batuk berkepanjangan. Batuk yang berkepanjangan ini dapat menyebabkan sesak napas karena penumpukan sekret di paru-paru. Sekret adalah cairan atau lendir yang dihasilkan oleh tubuh. Sekret yang berlebihan di paru-paru dapat menghambat aliran udara, sehingga menyebabkan sesak napas. Selain itu, penumpukan sekret juga dapat menyebabkan kebutuhan oksigen tubuh tidak terpenuhi (Fauziyah dkk, 2021).

e. Menggigil

Dapat terjadi akibat kenaikan suhu tubuh yang cepat dan tidak diikuti dengan pengeluaran panas yang memadai. Hal ini dapat terjadi karena tubuh mengalami reaksi umum yang hebat (Andriani, 2019).

## **5. Faktor Risiko Tuberkulosis Paru**

a. Kuman Penyebab Tuberculosis paru

1. Pasien tuberkulosis paru dengan BTA positif lebih beresiko menimbulkan penularan dibandingkan dengan BTA negatif.

2. Makin tinggi jumlah percikan dahak maka makin besar risiko terjadinya penularan.
3. Makin lama dan makin sering terpapar dengan kuman, makin beresiko terjadi penularan.

b. Faktor individu yang bersangkutan

Beberapa faktor individu yang dapat meningkatkan risiko menjadi sakit tuberkulosis adalah:

1) Faktor Usia dan Jenis Kelamin

- a. Kejadian tuberkulosis paru BTA positif meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Pada usia di atas 45 tahun, kejadian tuberkulosis paru BTA positif mencapai 69,8%, sedangkan pada usia antara 15-45 tahun hanya 37,7% (Utomo dkk, 2016). Tuberkulosis pada anak biasanya disebabkan oleh penularan dari orang dewasa yang menderita tuberkulosis aktif (Dotulang dkk, 2015).
- b. WHO melaporkan bahwa hampir di seluruh wilayah di dunia, jumlah laki-laki yang terdiagnosis tuberkulosis lebih tinggi dibandingkan perempuan. Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi tuberkulosis lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Perbedaan ini tidak hanya disebabkan oleh faktor biologis, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor paparan lingkungan. Gaya hidup seperti merokok, jenis pekerjaan, paparan polusi udara dalam ruangan yang terkait dengan aktivitas memasak, serta paparan industri turut berkontribusi terhadap peningkatan risiko tuberkulosis pada laki-laki (Utomo dkk, 2016).

2) Daya Tahan Tubuh

Jika daya tahan tubuh seseorang lemah, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat dengan mudah menyebabkan penyakit tuberkulosis paru. Terdapat hubungan yang signifikan antara status imunisasi dan kejadian tuberkulosis. Studi oleh Utomo dkk. (2016)

menunjukkan bahwa anak-anak yang telah divaksinasi BCG memiliki risiko 0,6 kali lebih rendah untuk terinfeksi tuberkulosis dibandingkan mereka yang tidak divaksinasi. Selain itu, orang dengan riwayat penyakit kronis atau kondisi yang melemahkan sistem kekebalan tubuh lebih rentan terhadap infeksi TB. Penyakit seperti diabetes, HIV/AIDS, dan kondisi imunodefisiensi lainnya dapat menurunkan daya tahan tubuh, sehingga mempermudah *Mycobacterium tuberculosis* untuk menyebabkan infeksi. Selain itu, penggunaan jangka panjang obat immunosupresif, seperti pada pasien pasca-transplantasi organ atau yang menderita penyakit autoimun, dapat meningkatkan risiko seseorang terkena TB. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai riwayat kesehatan seseorang sangat penting dalam menilai risiko terjadinya TB, serta dalam merencanakan tindakan pencegahan dan pengobatan yang tepat (Ruhayandi dkk, 2022).

### 3) Perilaku

- a. Batuk yang tidak sesuai dengan etika, serta cara membuang dahak yang tidak tepat pada pasien tuberkulosis, dapat meningkatkan paparan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di lingkungan, sehingga meningkatkan risiko penularan.
- b. Merokok meningkatkan resiko tuberkulosis paru sebanyak 2,2 kali.
- c. Sikap dan perilaku pasien tuberkulosis tentang penularan bahaya, dan cara pengobatan.
- d. Status sosial ekonomi memainkan peran penting dalam kejadian penyakit tuberkulosis paru (TB paru). Menurut laporan World Health Organization (WHO) pada tahun 2003, sekitar 90% penderita TB di dunia berasal dari kelompok masyarakat dengan status sosial ekonomi rendah atau miskin. Hubungan antara TB dan kemiskinan bersifat timbal balik: TB dapat menyebabkan kemiskinan melalui hilangnya produktivitas kerja dan biaya

pengobatan, sementara kemiskinan meningkatkan risiko terjadinya TB karena kondisi hidup yang tidak sehat. Keluarga dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi memiliki kemampuan untuk menjaga kebersihan lingkungan, menyediakan air bersih, mengonsumsi makanan bergizi, dan mengakses layanan kesehatan berkualitas. Sebaliknya, kelompok dengan status sosial ekonomi rendah cenderung lebih rentan terhadap gizi buruk, tinggal di lingkungan yang tidak sehat, dan memiliki akses terbatas ke layanan kesehatan, yang meningkatkan risiko terinfeksi TB. Kondisi ini memperkuat siklus kemiskinan dan penyakit, di mana satu faktor memperburuk yang lain. (Nurjanah, 2015).

c. Faktor lingkungan

- 1) Lingkungan perumahan padat dengan kondisi yang kumuh akan memudahkan penularan tuberkulosis.
- 2) Ruangan yang memiliki sirkulasi udara yang kurang baik dan tanpa cahaya matahari akan meningkatkan risiko penularan (Agustin, 2018).

## 6. Epidemiologi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Meskipun dapat menyerang berbagai organ tubuh, TB paling sering mempengaruhi paru-paru. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO), sepertiga populasi dunia telah terpapar bakteri penyebab TB. Pada tahun 2000, lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia menderita TB aktif, dengan penyakit ini menyebabkan hampir 2 juta kematian setiap tahunnya, terutama di negara-negara berkembang. Dari tahun 2000 hingga 2020, jumlah kematian akibat TB diperkirakan meningkat hingga mencapai 35 juta jiwa. Setiap harinya, sekitar 23.000 kasus TB aktif terdeteksi, yang berkontribusi pada hampir 5.000 kematian (Kartasmita, 2016).

Pada tahun 2022, Pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kesehatan dan seluruh tenaga kesehatan telah berhasil menemukan lebih dari 700.000 orang yang terinfeksi bakteri tuberkulosis. Pencapaian ini merupakan hasil dari kerja keras dan komitmen Pemerintah Indonesia dalam memerangi tuberkulosis. Berdasarkan laporan Global Tuberculosis Report 2022, kelompok usia produktif, terutama usia 25-34 tahun, merupakan kelompok yang paling rentan terhadap tuberkulosis. Data Indonesia menunjukkan bahwa kelompok usia kerja produktif, terutama usia 45-54 tahun, merupakan kelompok yang paling banyak terdeteksi menderita tuberkulosis (Kemenkes RI, 2023).

## **7. Pemeriksaan Tuberkulosis Paru**

### **a. Pemeriksaan Fisik Tuberkulosis Paru**

Pada penderita umumnya mengalami batuk lebih dari 3 minggu sesak nafas, nyeri dada, konjungtivitis pada mata, pucat karena anemia, demam, badan kurus, atau berat badan menurun, keringat pada malam hari, dan malaise (Zettira dkk, 2017)

### **b. Pemeriksaan Radiologi Tuberkulosis Paru**

Foto toraks merupakan pemeriksaan radiologi yang berperan penting dalam mendeteksi tuberkulosis (TB) paru sejak dini. Pada pasien dengan hasil uji dahak positif BTA, foto toraks digunakan untuk menilai luas lesi dan komplikasi yang terjadi foto toraks juga berperan dalam menilai sekuele di paru dan pleura pada akhir pengobatan TB (Safitri dkk, 2022).

### **c. Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis Paru**

#### **a. Pemeriksaan Mikroskopis BTA**

Diagnosis tuberkulosis (TB) melalui pemeriksaan dahak secara mikroskopis merupakan metode yang sederhana, cepat, dan ekonomis. Hasil yang optimal dapat diperoleh dengan menggunakan teknik pewarnaan Ziehl-Neelsen. Dalam metode pewarnaan tahan asam ini, bakteri akan tampak berwarna merah, sedangkan latar belakang sediaan berwarna biru. Hasil dianggap positif jika ditemukan basil

tahan asam (BTA) dalam sediaan dahak dengan jumlah bakteri antara 5.000 hingga 10.000/ml sampel. Namun, penting untuk dicatat bahwa hasil negatif tidak selalu menunjukkan ketiadaan infeksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Astuti, 2018).

b. Pemeriksaan Leukosit

Sel darah putih (leukosit) merupakan komponen vital dalam sistem kekebalan tubuh yang berfungsi melindungi tubuh dari infeksi. Leukosit memainkan peranan kunci dalam melawan infeksi yang disebabkan oleh berbagai patogen, termasuk virus, bakteri, dan zat toksik. Pada infeksi bakteri, biasanya terjadi peningkatan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah, yang dikenal sebagai leukositosis (Dicky dan Ahmad, 2019).

c. Pemeriksaan Hemoglobin

Pada infeksi tuberkulosis yang berat, sering terjadi anemia dengan derajat sedang. Anemia tersebut bersifat normositik, yaitu sel darah merahnya berukuran normal, dan sering disebabkan oleh kekurangan zat besi (Andriani, 2019).

d. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

LED dibutuhkan untuk menilai tingkat kestabilan keadaan nilai keseimbangan biologi penderita, serta untuk memantau respons terhadap pengobatan dan kemungkinan penyembuhan. Tuberkulosis menyebabkan peningkatan jumlah leukosit sebagai respons terhadap infeksi. Peningkatan jumlah leukosit ini menyebabkan pengendapan darah menjadi lebih cepat (Tahumuri dkk, 2017).

e. Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan dengan TCM dapat mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan gen pengkode resisten rifampisin (rpoB) pada sputum kurang lebih dalam waktu 2 (dua) jam (Kemenkes RI, 2020).

## **B. Tinjauan Umum Tentang Obat Tuberkulosis Paru (OAT)**

### **1. Pengertian Obat Anti Tuberkulosis Paru**

Obat-obatan yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis adalah obat anti tuberkulosis (OAT), yaitu antibiotik yang bekerja secara kombinasi. OAT bukan lah obat tunggal, melainkan kombinasi dari beberapa jenis obat, yaitu isoniazid, rifampisin, pyrazinamide, dan etambutol (Rizwani dan Suprianto, 2017).

### **2. Tahap Pengobatan**

#### **a. Tahap Awal (intensif)**

Pada tahap awal pengobatan tuberkulosis (TB), pasien harus menjalani terapi intensif yang melibatkan pemberian obat antituberkulosis secara rutin setiap hari, diawasi langsung oleh petugas kesehatan. Pengawasan langsung ini, dikenal sebagai *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS), bertujuan untuk memastikan kepatuhan pasien dalam minum obat serta mencegah terjadinya resistensi terhadap obat TB. Pengobatan intensif biasanya berlangsung selama 2-3 bulan. Selama periode ini, pasien yang mendapatkan pengobatan dengan tepat dan sesuai prosedur akan berhenti menular dalam waktu sekitar 2 minggu, karena bakteri penyebab TB mulai berkurang secara signifikan. Pada kebanyakan kasus, pasien dengan hasil BTA positif pada awal pengobatan akan mengalami konversi BTA menjadi negatif dalam waktu 2 bulan setelah dimulainya pengobatan. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah bakteri TB dalam tubuh pasien telah menurun hingga tidak terdeteksi melalui pemeriksaan sputum, meskipun pengobatan harus terus dilanjutkan untuk menyembuhkan sepenuhnya.

#### **b. Tahap lanjutan**

Pada tahap lanjutan pengobatan tuberkulosis (TB), pasien diberikan dosis obat yang lebih rendah tetapi dalam durasi yang lebih panjang, yaitu selama 4-7 bulan. Tahap ini sangat penting karena meskipun bakteri TB sudah berkurang signifikan pada tahap awal pengobatan, masih ada bakteri yang bertahan hidup atau dikenal sebagai kuman

persister (Wulandari, 2019). Oleh karena itu, tahap lanjutan dengan durasi pengobatan yang lebih panjang bertujuan untuk Mencegah kekambuhan penyakit, Menghindari resistensi obat. Menjamin bahwa bakteri TB benar-benar hilang dari tubuh pasien.

Tabel 2.1 Dosis Rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa

	Dosis Rekomendasi Harian		3 Kali Perminggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isozinoid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin*	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

(Kemenkes RI, 2020)

\*) pasien berusia diatas 60 tahun tidak dapat mentolerir lebih dari 500-700 mg perhari, beberapa pedoman merekomendasikan dosis 10 mg/kg BB pada pasien kelompok usia ini. Pasien dengan berat badan dibawah 50kg tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500-750 mg perhari.

### 3. Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis

#### a. Isozinoid

Isoniazid, obat anti tuberkulosis, bekerja dengan cara menghambat biosintesis asam mikolat, komponen penting dinding sel bakteri tuberkulosis. Efek samping isoniazid yaitu mual, muntah, neuritis perifer, neuritis optic, kejang, demam, hiperglikemia, dan ginekomastia (Abdulkadir dkk, 2022).

#### b. Etambutol

Menurut WHO (2016) etambutol bersifat bakteriostatik. Efek samping dapat berupa mual, muntah, sakit kepala dan gangguan penglihatan (Dasopang dkk, 2019).

c. Rifampisin

Rifampisin, obat anti tuberkulosis, bekerja dengan cara menghambat enzim RNA polimerase DNA-dependent, dengan cara berikatan dengan subunit beta. Hal ini akan menyebabkan terhentinya transkripsi RNA, sehingga sintesis protein bakteri tidak terjadi dan sel bakteri mati. Efek samping rifampisin yang paling umum adalah warna kemerahan pada air seni (urin) (Anggreani dkk, 2023).

d. Pirazinamide/Pyrazinamide (PZA)

Pirazinamid merupakan obat anti bakteri yang dapat membunuh organisme intraseluler, termasuk bakteri tuberkulosis. Pirazinamid merupakan agen anti tuberkulosis ketiga yang cukup efektif. Pirazinamid hanya diberikan untuk 2 bulan pertama pengobatan. Efek samping pirazinamid yang umum terjadi adalah peningkatan kadar asam urat, kerusakan hati, ruam kulit, nyeri sendi, dan gangguan pencernaan (Hairani, 2019).

e. Streptomisin

Streptomisin, antibiotik golongan aminoglikosida yang pertama kali ditemukan pada tahun 1944, merupakan salah satu obat anti tuberkulosis (OAT) yang paling efektif. Streptomisin bekerja dengan cara menghentikan pertumbuhan bakteri tuberkulosis yang berada di luar sel. Namun, streptomisin juga memiliki efek samping yang serius, yaitu toksisitas pada saraf kranial kedelapan yang dapat menyebabkan disfungsi vestibular dan/atau kehilangan pendengaran (Hairani, 2019).

## C. Tinjauan Umum Tentang Laju Endap Darah (LED)

### 1. Pengertian Laju Endap Darah

Pemeriksaan LED (Laju Endap Darah) dalam bahasa Inggris disebut *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR). Pemeriksaan laju endap darah (LED) merupakan suatu metode pengukuran kecepatan pengendapan sel darah merah (eritrosit) dalam plasma darah. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara mencampurkan darah dengan antikoagulan dan kemudian menemukannya dalam tabung reaksi.

Tingginya tingkat sedimentasi eritrosit dalam tabung reaksi selama periode waktu tertentu kemudian diukur dalam satuan milimeter per jam (mm/jam) (Susanti dkk, 2022).

Pemeriksaan laju endap darah (LED) merupakan salah satu indikator yang digunakan dalam diagnosis tuberkulosis paru (TB). Pada infeksi tuberkulosis paru, proses inflamasi menyebabkan peningkatan kadar protein plasma seperti fibrinogen dan globulin yang terkait dengan reaksi fase akut. Peningkatan protein-protein ini membuat sel-sel darah merah cenderung lebih mudah menggumpal dan mengendap lebih cepat, sehingga menyebabkan nilai LED meningkat. Namun, penting untuk dicatat bahwa nilai LED yang normal tidak selalu berarti pasien bebas dari TB. Beberapa pasien mungkin masih memiliki infeksi meskipun nilai LED mereka kembali normal. Oleh karena itu, pemeriksaan LED tidak dapat digunakan sebagai satu-satunya alat diagnosis atau penilaian penyembuhan, tetapi lebih sebagai bagian dari rangkaian tes lainnya, seperti pemeriksaan sputum dan radiologi (Rahmalilah dkk, 2016).

## **2. Faktor Yang Mempengaruhi Laju Endap Darah**

Hasil pengujian LED dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti kadar fibrinogen, rasio antara sel darah merah dan plasma, kondisi sel darah merah, serta faktor teknis lainnya. Kadar fibrinogen dalam darah meningkat saat terjadi peradangan atau infeksi, yang menyebabkan sel darah merah lebih mudah menggumpal dan mengendap dengan cepat. LED umumnya berkaitan dengan kondisi peradangan atau infeksi, namun juga dapat digunakan untuk memantau gangguan kekebalan tubuh, diabetes, anemia, serta sebagai bagian dari pemeriksaan darah lengkap (Nugraha, 2015). Nilai laju endap darah juga dipengaruhi oleh faktor-faktor terkait eritrosit, termasuk ukuran dan bentuknya (Fitria dkk, 2017).

## **3. Fase Laju Endap Darah**

Menurut Depkes, 2014. Ada tiga fase pada laju endap darah diantaranya yaitu sebagai berikut :

a. Fase pengendapan lambat pertama (*stage of aggregation*)

Fase pengendapan eritrosit yang pertama disebut fase agregasi, di mana eritrosit baru saling menempel membentuk *rouleaux*. Fase ini berlangsung selama kurang dari 15 menit.

b. Fase pengendapan maksimal (*stage of sedimentation*)

Fase pengendapan eritrosit yang kedua disebut fase sedimentasi, di mana eritrosit mengendap dengan kecepatan konstan. Fase ini berlangsung selama 30 menit karena eritrosit menjadi lebih besar dan permukaannya lebih kecil, sehingga lebih cepat mengendap.

c. Fase pengendapan lambat kedua (*stage of packing*)

Fase pengendapan eritrosit yang ketiga disebut fase pemampatan, di mana eritrosit mengalami pemampatan pada dasar tabung. Fase ini berlangsung selama kurang lebih 15 menit, dengan kecepatan pengendapan yang semakin berkurang hingga sangat pelan (Devy, 2020).

#### **4. Hubungan Nilai Laju Endap Darah Dengan Pengobatan Tuberkulosis Paru**

Kepatuhan minum obat merupakan faktor yang sangat penting dalam menunjang proses pengobatan dan penyembuhan. Pasien yang tidak mendapat pengobatan yang tepat akan mengalami resistensi obat, kambuh, dan bakteri yang sulit dibunuh. Pasien yang mendapat pengobatan dengan benar dan teratur sesuai jumlah obat yang digunakan akan berkontribusi dalam meningkatkan angka kesembuhan (Sari, 2021). Pengobatan Tuberkulosis harus dijalankan secara rutin dan disiplin selama enam bulan penuh. Ketidaktepatan dalam menjalani regimen pengobatan selama periode tersebut dapat memperpanjang waktu pemulihan pasien. Penderita TB yang tidak menyelesaikan pengobatannya dalam waktu 6 bulan atau menghentikannya sebelum tuntas akan diharuskan untuk mengulang seluruh tahapan pengobatan (Chairani, 2019).

Pasien yang melakukan pengobatan TB secara rutin selama 6 bulan akan mengalami penurunan infeksi dan inflamasi. Hal ini berakibat pada penurunan jumlah monosit dan LED. Pada pasien yang tidak melakukan pengobatan secara teratur selama 6 bulan, infeksi dan inflamasi akan semakin parah. Peningkatan jumlah monosit terjadi sebagai respon untuk melawan infeksi. Laju endap darah (LED) juga akan semakin meningkat karena produksi sel darah putih yang meningkat menekan sel darah merah, sehingga plasma darah menjadi lebih banyak. Pengobatan TBC yang rutin selama 6 bulan terbukti efektif dalam menurunkan infeksi dan inflamasi pada pasien. Hal ini ditandai dengan penurunan jumlah monosit dan LED. Di sisi lain, pasien yang tidak patuh terhadap pengobatan akan mengalami perburukan infeksi dan inflamasi. Peningkatan jumlah monosit merupakan upaya tubuh untuk melawan infeksi. LED juga akan meningkat akibat peningkatan produksi sel darah putih yang menekan sel darah merah, sehingga volume plasma darah meningkat (Syahrezki, 2015).

Tuberkulosis dapat memicu peningkatan jumlah leukosit, yang berkaitan dengan peran leukosit dalam sistem pertahanan tubuh dan respon imun. Perubahan persentase jenis leukosit dapat mengindikasikan apakah infeksi yang terjadi bersifat akut atau kronis. Ketika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh, hal ini dapat menyebabkan peningkatan jumlah leukosit, termasuk monositosis (Nugraha, 2015). Monositosis biasanya disebabkan oleh peradangan dalam tubuh sebagai respon terhadap berbagai infeksi, termasuk infeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang memicu peningkatan jumlah sel darah dan mempercepat laju pengendapan darah. Kondisi ini juga menyebabkan peningkatan volume plasma. Masuknya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ke dalam tubuh memicu reaksi inflamasi yang berujung pada peningkatan laju endap darah (Tahumuri dkk, 2017).

## 5. Pemeriksaan Laju Endap Darah

Prinsip kerja pemeriksaan laju endap darah (LED) adalah sedimentasi, yaitu proses pengendapan partikel padat yang berada dalam cairan. Dalam hal ini, partikel padat yang dimaksud adalah eritrosit yang berada dalam darah. Pada sampel darah yang telah diberi antikoagulan, eritrosit akan terpisah dari plasma dan secara bertahap akan mengendap di bagian bawah wadah. Kecepatan pengendapan eritrosit dihitung dalam satuan milimeter per jam (mm/jam) (Ningrum, 2017).

Nilai rujukan Laju Endap Darah:

Perempuan : 0- 20 mm /jam

Laki-laki : 0- 15 mm /jam .

Metode yang digunakan dalam pengukuran LED ada tiga cara yaitu Metode Westergren, Metode Wintrobe, dan Metode *flow kinetic*.

### A. Metode Westergren

- a. Alat: Pipet Westergren, Tourniquet, Rak Westergren, Etiket/Label, Respirato, Plester, Pencatat waktu, Spuit 3cc, Tabung serologi 11, Tabung vacum, Tisu.
- b. Bahan : Darah vena, tabung EDTA, Kapas swab/kapas alkohol.
- c. Prosedur pemeriksaan sampel darah
  1. Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.
  2. Memasang tourniquet kira-kira 10 cm di atas lipatan siku.
  3. Memilih bagian vena mediana cubiti atau cephalica dan melakukan perabaan (palpasi) untuk memastikan posisi vena.
  4. Membersihkan kulit pada bagian yang akan diambil dengan kapas swap/kapas alkohol dan membiarkan kering.
  5. Menusuk bagian vena dengan posisi lubang jarum menghadap keatas. Jika jarum telah masuk kedalam vena, akan terlihat darah masuk kedalam semprit (flash), lalu

melepas tourniquet. Setelah volume darah dianggap cukup, meminta pasien membuka kepalan tangannya.

6. Meletakkan kapas di tempat suntikan lalu segera lepaskan atau menarik jarum. Menekan kapas beberapa saat setelah itu menutup bekas tusukan dengan plester.
7. Mengencerkan sampel darah citrat 4 : 1 (4 bagian darah vena + 1 bagian natrium sitrat 3.8 % ) atau darah EDTA yang diencerkan dengan NaCl 0.85 % 4 : 1 (4 bagian darah EDTA + 1 bagian NaCl 0.85%) ke dalam tabung. Mencampur dengan baik hingga homogen.
8. Memipet sampel darah tersebut kedalam tabung Westergren (memakai karet penghisap) sampai tanda batas 0 mm.
9. Meletakkan tabung Westergren pada penyangganya dan memastikan bahwa posisi tabung benar-benar tegak, tidak ada gelembung udara di dalam tabung dan bebas dari getaran.
10. Mendinginkan tabung beserta penyangganya di atas meja yang jauh dari getaran
11. Membiarkan selama 60 menit (atur timer). Selanjutnya, mengukur tinggi kolom plasma dalam millimeter (mm) dan membaca skala mulai dari tanda batas 0 mm pada puncak tabung kebawah

#### B. Metode Wintrobe

- a. Alat :Tabung Wintrobe, Tourniquet, Tabung serologi, Respirator, Rak tabung 9. S spuit 3cc, Tissue, Etiket/label, Plester, Pencatat waktu, Tabung vacum.
- b. Bahan : Darah vena, EDTA/Ammonium-kalium oksalat, Kapas swap/kapas alkohol.
- c. Prosedur pemeriksaan sampel darah :
  1. Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.
  2. Memasang tourniquet kira-kira 10 cm di atas lipatan siku.

3. Memilih bagian vena mediana cubiti atau cephalica dan melakukan perabaan (palpasi) untuk memastikan posisi vena.
4. Membersihkan kulit pada bagian yang akan diambil dengan kapas swab/kapas alkohol dan membiarkan kering.
5. Menusuk bagian vena dengan posisi lubang jarum menghadap keatas. Jika jarum telah masuk kedalam vena, akan terlihat darah masuk kedalam sempit (flash), lalu melepas tourniquet.
6. Setelah volume darah dianggap cukup, meminta pasien membuka kepalan tangannya.
7. Meletakkan kapas di tempat suntikan lalu segera lepaskan/menarik jarum. Menekan kapas beberapa saat setelah itu menutup bekas tusukan dengan plester.
8. Memindahkan sampel vial yang berisi serbuk EDTA/Amonium Kalium oksalat, menghomogenkannya dan memberi label.
9. Memipet sampel darah tersebut ke dalam tabung introbe (memakai karet penghisap) sampai tanda batas 0 mm.
10. Meletakkan tabung Wintrobe pada rak tabung dan memastikan bahwa posisi tabung benar-benar tegak, tidak ada gelembung udara di dalam tabung dan bebas dari getaran.
11. Mendingamkan tabung beserta rak tabung di atas meja yang jauh dari getaran membiarkan selama 60 menit (atur timer). Selanjutnya, mengukur tinggi kolom plasma dalam millimeter (mm) dan membaca skala mulai dari tanda batas 0 mm pada puncak tabung kebawah (Suci, 2016).

C. Metode *flow kinetic*.

a) Alat : *Esr Autoanalyzer Alyfax Roler 20 Lc*, pemegang tabung atau holder, *tourniquet*, *Esr Autoanalyzer Alyfax Roler 20 Lc*, *Cool box*, *Tourniquet*, *Ice box*, *Roler* , Rak tabung.

b) Bahan : Jarum, tabung vacutainer K3EDTA, *handscoon*, *plester*, kapas alkohol 70%.

a. Prosedur pemeriksaan :

1. Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.
2. Jarum dipasangkan holder dan dipastikan terpasang erat.
3. Pendekatan pasien dengan tenang dan ramah.
4. Pasien diminta meluruskan tangannya, pilih lengan yang banyak melakukan aktivitas dan meminta pasien mengepalkan tangannya.
5. *Tourniquet* dipasangkan pada lengan sekitar 10 cm (sekitar 3 jari tangan) di ataslipatan siku.
6. Kemudian dilakukan palpasi untuk memastikan vena
7. Setelah itu area vena di desinfeksimenggunakan kapas alkohol 70% tunggu hingga mengering.
8. Bagian vena ditusuk dengan posisi lubang, jarum menghadap keatas dengan sudut 15-30 derajat.
9. Tabung dimasukan kedalam holder dan didorong menggunakan ibu jari sehingga jarum bagian posterior tertancap oleh tabung.
10. *Tourniquet* dibuka dan meminta pasien melepaskan kepalan tangannya, volume darah diambil sebanyak 3 ml dengan menggunakan antikoagulan.
11. *Tourniquet* dilepas kemudian kapas diletakkan ditempat suntikan lalu jarum ditarik keluar, kapas ditekan beberapa saat lalu plester sekitar 15 menit.
12. .Hidupkan alat (saklar On//Off yang ada pada sisi belakang alat.

13. Lakukan Washing.

- Alat otomatis akan melakukan Washing.
- Pastikan alat ok setelah dilakukan washing.

14. Proses pemeriksaan sampel

- Klik *Rack Insertion*, dan tunggu sesaat jika tertera *Measure programming*.
- Input no ID pasien.
- Masukkan sampel pada posisi rotor yang dimaksud, setelah sampel masuk pada posisi yang dimaksud maka scan ID pasien selanjutnya.
- Tutup *front door* lalu tekan tombol start
- Analyzer akan meminta 2 *washing tube (aquadest)* masukan di posisi 19 & 20.
- Tekan enter untuk melanjutkan.
- Proses akan dimulai dengan mixing selama  $\pm 10$  menit.

15. Hasil akan keluar setiap 20 detik (mm/H).