

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru

2.1.1. Pengertian Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menular dari satu orang ke orang lain melalui menghirup tetesan kecil (droplet) dari batuk atau bersin dari orang yang terinfeksi. TB terutama akan menginfeksi paru-paru, namun dapat juga menginfeksi bagian tubuh lainnya seperti kelenjar, tulang, dan sistem syaraf. Gejala utama adalah batuk selama dua minggu atau lebih, batuk disertai dengan gejala tambahan yaitu sputum, bercampur darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik dan demam lebih dari satu bulan (Kemenkes, 2019).

Penyakit tuberkulosis paru merupakan penyakit infeksi yang masih menjadi masalah kesehatan dalam masyarakat. Penyakit tuberkulosis paru dimulai dari tuberkulosis yang berarti suatu penyakit infeksi yang disebabkan bakteri berbentuk batang yang dikenal dengan *Mycobacterium tuberculosis* (Naga, 2012).

2.1.2. Penyebab Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman dari kelompok *Mycobacterium* atau *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae*, yang juga dikenal sebagai bakteri tahan asam (BTA). Secara umum sifat kuman tuberkulosis paru antara lain adalah sebagai berikut:

1. Berbentuk panjang dengan panjang 1-10 mikron, lebar 0,2-0,6 mikron
2. Bersifat tahan asam dalam pewarnaan dengan metode Ziehl Neelsen
3. Memerlukan biakan khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen Ogawa

4. Kuman nampak berbentuk batang berwarna merah dalam pemeriksaan dibawah mikroskop
5. Tahan terhadap suhu rendah sehingga dapat bertahan hidup dalam angka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai minus 70°C
6. Kuman sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan sinar ultraviolet (Bahar dkk, 2014).

2.1.3. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit Tuberkulosis memerlukan suatu definisi khusus yang meliputi 4 hal yaitu:

- a. Berdasarkan organ yang terkena
 1. Tuberkulosis Paru
Tb paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan (parenkim) paru, tetapi tidak termasuk pleura dan kelenjar pada hilus.
 2. Tuberkulosis Ekstra Paru
Tb yang menyerang organ lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfe, tulang persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing maupun alat kelamin.
- b. Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis
 1. Tuberkulosis paru BTA Positif
 - a) Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA Positif
 - b) Satu spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan fototoraks dada menunjukkan gambar tuberkulosis
 - c) Satu specimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman TB positif
 - d) Satu atau lebih specimen dahak hasilnya positif setelah tiga specimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negative dan tidak ada perbiakan setelah pemberian antibiotik OAT

2. Tuberkulosis BTA negatif

Tb yang tidak memenuhi definisi pada Tb paru dan BTA Positif. BTA negative memiliki kriteria diagnostik yaitu :

- a) Paling tidak ada tiga specimen dahak yang hasil BTA nya negative
- b) Fototoraks abnormal menunjukkan gambaran tuberkulosis
- c) Tidak adanya perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT
- d) Dokter memberikan pertimbangan untuk pengobatan

c. Berdasarkan tingkat keparahan penyakit

- a) TB paru BTA negative, fototoraks positif dan dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan atau keadaan umum pasien yang buruk
- b) TB ekstra paru
 - TB ekstra paru berat, misalnya meningitis, pediatrics, pleuritis oksudative bilateral, TB tulang belakang, TB usus, TB alat saluran kemih dan alat kelamin
 - TB ekstra paru ringan, misalnya kelenjar limfe, pleuritis oksudative unilateral, tulang sendi dan kelenjar adrenal

d. Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

a) Kasus baru

Pasien yang sudah pernah konsumsi OAT ataupun yang belum pernah konsumsi OAT

b) Kasus kambuh

Pasien TB yang sudah pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh tetapi didiagnosis kembali dengan BTA positif

c) Kasus setelah putus berobat (default)

Pasien yang telah berobat tetapi putus berobat 2 bulan atau lebih dengan BTA positif

d) Kasus setelah gagal (failure)

Pasien dengan hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih dalam pengobatannya

e) Kasus pindahan (transfer in)

Pasien TB yang dipindahkan ke UPK yang telah memiliki register TB lain untuk melanjutkan pengobatannya

f) Kasus lain

Semua kasus TB yang tidak memenuhi tindakan diatas, yang termasuk ke dalam kasus kronik, yaitu pasien dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang (Suprpto, 2018).

2.1.4. Penularan Tuberkulosis

2.1.4.1. Sumber Penularan Tuberkulosis

Sumber Penularan TB Sumber penularan adalah pasien TB terutama pasien yang mengandung kuman TB dalam dahaknya. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (droplet nuclei/percik renik). Infeksi akan terjadi apabila seseorang menghirup udara yang mengandung percikan dahak yang infeksius. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung kuman sebanyak 0-3500 M.tuberculosis. Sedangkan bersin dapat mengeluarkan sebanyak 4.500 - 1.000.000 M.tuberculosis (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

2.1.4.2. Perjalanan Alamiah Tuberkulosis Manusia

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 Tentang Penanggulangan Tuberkulosis terdapat 4 tahapan perjalanan alamiah penyakit. Tahapan tersebut meliputi tahap paparan, infeksi, menderita sakit dan meninggal dunia, sebagai berikut :

a. Paparan peluang peningkatan paparan terkait dengan:

- 1) Jumlah kasus menular di masyarakat.
- 2) Peluang kontak dengan kasus menular.
- 3) Tingkat daya tular dahak sumber penularan.
- 4) Intensitas batuk sumber penularan.
- 5) Kedekatan kontak dengan sumber penularan.
- 6) Lamanya waktu kontak dengan sumber penularan.

b. Infeksi

Reaksi daya tahan tubuh akan terjadi setelah 6-14 minggu setelah infeksi. Lesi umumnya sembuh total namun dapat saja kuman tetap hidup dalam lesi tersebut (dormant) dan suatu saat dapat aktif kembali tergantung dari daya tahan tubuh manusia. Penyebaran melalui aliran darah atau getah bening dapat terjadi sebelum penyembuhan lesi.

c. Faktor Risiko

Faktor risiko untuk menjadi sakit TB adalah tergantung dari:

- 1) Konsentrasi/jumlah kuman yang terhirup
- 2) Lamanya waktu sejak terinfeksi
- 3) Usia seseorang yang terinfeksi
- 4) Tingkat daya tahan tubuh seseorang
- 5) Infeksi HIV.

d. Meninggal dunia Faktor risiko kematian karena TB:

- 1) Akibat dari keterlambatan diagnosis
- 2) Pengobatan tidak adekuat.
- 3) Adanya kondisi kesehatan awal yang buruk atau penyakit penyerta
- 4) Pada pasien TB tanpa pengobatan, 50% diantaranya akan meninggal dan risiko ini meningkat pada pasien dengan HIV positif. Begitu pula pada ODHA, 25% kematian disebabkan oleh TB (Kementerian Kesehatan RI, 2016)

2.1.5. Diagnosis

Diagnosis TB dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinisnya, yaitu pemeriksaan fisik, pemeriksaan bakteriologi, dan pemeriksaan radiologi.

1. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik kelainan yang didapat tergantung dari luas kelainan struktur paru. Kelainan pada umumnya terletak di daerah lobus superior, terutama di daerah apeks dan segmen posterior juga daerah apeks lobus inferior. Pada pemeriksaan fisik ini juga dapat ditemukan suara nafas bronkial, amforik,

suara nafas yang melemah, ronki basah, adanya tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan juga mediastinum.

2. Pemeriksaan bakteriologi

Pemeriksaan bakteriologi merupakan pemeriksaan dahak yang dibagi menjadi pemeriksaan dahak mikroskopis langsung dengan pengumpulan dahak sewaktu pagi sewaktu (SPS) dan juga pemeriksaan biakan. Berdasarkan pemeriksaan dahak mikroskopis langsung pasien ditetapkan sebagai pasien TB apabila minimal 1 (satu) dari pemeriksaan contoh uji SPS hasilnya BTA positif sedangkan pemeriksaan biakan ditujukan untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* pada pasien tertentu seperti pasien Tb ekstraparu, Tb anak, dan pasien Tb dengan hasil dahak mikroskopis langsung BTA negative

3. Pemeriksaan radiologi

Pada pemeriksaan radiologi, dicurigai sebagai lesi TB aktif apabila terdapat bayangan berawan atau nodular di segmen apical dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah, terdapat kaviti, dikelilingi oleh bayangan opak berawan, bayangan bercak milier, efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang).

Pasien TB yang terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB.

4. Uji Tuberkulin

Uji Tuberkulin merupakan penunjang yang juga biasa dilakukan di puskesmas atau fasilitas kesehatan seperti klinik. Tes ini juga dikenal dengan tes Mantoux adalah 0,1 ml PPD (Purified Protein Derivative) yang mengandung 5 unit tuberculin yang akan diinjeksikan secara intradermal atau intrakutan, biasanya pada lengan bawah dan akan dilakukan penilaian ukuran daerah indurasi setelah 48-72 jam. Pada tes ini, jika pasien positif akan tampak edema lokal atau infiltrat maksimal 48-72 jam setelah suntikan. Secara umum, indurasi >10 mm yang

dinyatakan sebagai positif, hasil positif inilah yang sebagian besar disebabkan oleh infeksi TB secara alamiah. Indurasi dengan diameter 0-4 mm dinyatakan negative dan jika dengan diameter 5-9 mm dinyatakan positif meragukan (Nuriyanto, 2018).

2.1.6. Pengobatan

Pengobatan bertujuan untuk menyembuhkan, memperbaiki kualitas hidup, meningkatkan produktivitas, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutus rantai penularan, dan mencegah terjadinya resisten kumanterhadap obat anti TB. Prinsip pengobatan TB Paru sesuai dengan Pedoman Nasional. Penanggulangan TB Depkes RI tahun 2008 adalah sebagai berikut:

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

- a. Tahap Awal

Pada tahap awal, klien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi langsung untuk mencegah resistensi obat. Apabila pengobatan diberikan secara tepat, biasanya klien menular (BTA Positif) dapat menjadi tidak menular (BTA Negatif) dalam kurun waktu 2 bulan.

- b. Tahap Lanjutan

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

Program nasional pemberantasan TB di Indonesia sudah dilaksanakan sejak tahun 1950-an. Ada 6 macam obat esensial yang telah dipakai sbb; Isoniazid (H), para amini salisilik asid (PAS), Streptomisin (S), Etambutol (E), Rifampisin (R), dan pirazinamid (P) (Candra Widyanto, 2013). Obat untuk trikuriasis adalah

albendazol 400 mg selama 3 hari atau mebendazol 100 mg 2 kali sehari selama 3 hari berturut-turut (Kemenkes, 2017).

2.2. C-Reactive Protein

2.2.1. Pengenalan CRP

C-Reactive Protein (CRP) adalah salah satu protein fase akut yang terdapat dalam konsentrasi rendah (trace) pada manusia. CRP adalah suatu alfa globulin yang muncul dalam serum setelah terjadinya proses inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri terhadap benda asing yang masuk, misalnya invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia, faktor fisik dan alergi. Awalnya protein ini diperkirakan memiliki respon spesifik terhadap C-polisakarida dari pneumokokus, tetapi ternyata protein ini adalah suatu reaktan fase akut yang timbul akibat proses inflamasi (Arnadi dkk, 2015).

Sintesa CRP di hati berlangsung sangat cepat setelah ada sedikit rangsangan, konsentrasi serum meningkat atas 5 mg/L selama 6-8 jam dan mencapai puncak sekitar 24-48 jam. Waktu paruh dalam plasma adalah 19 jam dan menetap pada semua keadaan sehat dan sakit, sehingga satu-satunya penentu konsentrasi CRP di sirkulasi adalah menghitung sintesa IL-6 dengan demikian menggambarkan secara langsung intensitas proses patologi yang merangsang produksi CRP. Kadar CRP akan menurun tajam bila proses peradangan atau kerusakan jaringan mereda dan dalam waktu sekitar 24-48 jam telah mencapai nilai normal kembali. Kadar CRP stabil dalam plasma dan tidak dipengaruhi variasi diurnal (Handojo, 2004).

2.2.2. Metode Pemeriksaan CRP

CRP secara normal bersirkulasi pada konsentrasi sangat rendah, tetapi pada proses inflamasi, infeksi atau cedera pada jaringan dapat menyebabkan peningkatan sintesis CRP di hati. Sehingga merupakan hal yang penting untuk melakukan pemeriksaan CRP. Dalam pemeriksaan CRP, digunakan beberapa metode, diantaranya :

a. Aglutinasi

Tes aglutinasi digunakan dengan menambahkan partikel latex yang dilapisi antibodi anti CRP pada serum atau plasma penderita sehingga terjadi aglutinasi. Untuk menentukan titer CRP, serum atau plasma penderita diencerkan dengan buffer glisin dengan pengenceran bertingkat ($1/2, 1/4, 1/8, 1/16$ dan seterusnya) lalu direaksikan dengan lateks. Titer CRP adalah pengenceran tertinggi yang masih terjadi aglutinasi. Metode ini bersifat kualitatif dan semikuantitatif. Batas deteksi metode aglutinasi terhadap CRP yaitu 6mg/L.

b. Sandwich ELISA

Tes Sandwich ELISA untuk pemeriksaan CRP dilakukan dengan mengukur intensitas warna menggunakan Nycocard reader. Berturut-turut sampel (serum, plasma, whole blood) dan konjugasi diteteskan pada membran tes yang dilapisi antibodi monoklonal spesifik CRP dalam sampel ditangkap oleh antibodi yang terikat pada konjugat gold colloidal particle. Konjugat bebas dicuci dengan larutan pencuci. Jika terdapat dalam sampel pada level patologis, maka akan terbentuk warna merahcoklat pada area tes dengan intensitas warna yang proposional terhadap kadar Intensitas warnadiukur secara kuantitatif menggunakan NycoCard reader II.

c. High Sensitivity CRP (Hs-CRP)

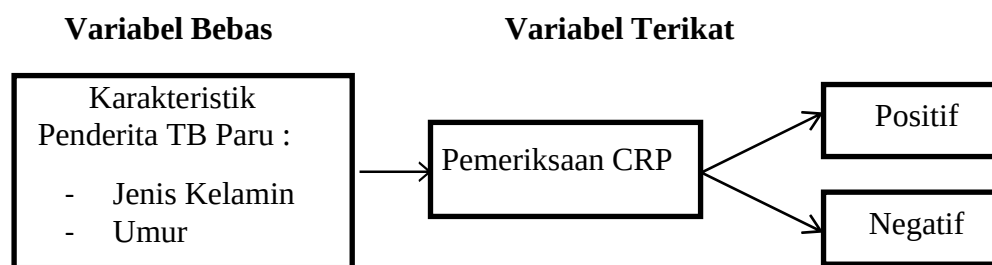
Saat ini telah tersedia pemeriksaan High Sensitive CRP (Hs-CRP) yaitu pemeriksaan secara kuantitatif untuk mengukur kadar CRP yang lebih sensitiv dan akurat dengan menggunakan metode LTIA (Latex Turbidimetry Immunoassay), dengan range pengukuran 0,3-300 mg/L. Berdasarkan penelitian pemeriksaan hs-CRP dapat mendeteksi adanya inflamasi lebih cepat. Pemeriksaan Hs-CRP telah distandarisasikan pada berbagai laboratorium (Agustin 2016).

2.2.3. Hubungan CRP dengan Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi menular pada paru-paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. CRP adalah salah satu metode pemeriksaan laboratorium sebagai petanda peradangan atau infeksi dan kerusakan jaringan. *Mycobacterium tuberculosis* yang masuk kedalam tubuh kemudian menyebabkan inflamasi. Inflamasi merupakan mekanisme tubuh untuk mempertahankan diri dari benda asing yang masuk, misalnya invasi mikroorganisme, trauma, bahan kimia, faktor fisik dan alergi.

Pelepasan berbagai stokin pro-inflamasi terjadi invasi bakteri yang selanjutnya menginduksi sel hati untuk mensintesis protein fase akut seperti CRP. Dan CRP akan meningkat tajam beberapa saat terjadinya inflamasi dan selama proses inflamasi sistemik berlangsung (Ameista dkk, 2016).

2.3. Kerangka konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.4. Defenisi Operasional

Tabel 2.1. Defenisi Operasional

Variabel	Defenisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Penderita Tuberkulosis Paru	Pasien yang sudah dinyatakan menderita penyakit TB Paru oleh Dokter.	Spesimen dahak SPS dan foto toraks	Rekam medis	1. Dahak menunjukkan BTA Positif, foto toraks menunjukkan gambaran TB	Nominal

				2. Dahak menunjukkan BTA Negatif, foto toraks menunjukkan gambaran spesifik TB	
C-Reactive Protein	Pemeriksaan yang dilakukan pada penderita Tuberkulosis Paru sebagai pendeteksi dini terjadinya inflamasi.	Pemeriksaan laboratorium dengan metode latex aglutinasi	CRP Latex Reagen	1. Positif 2. Negatif	Nominal
Umur	Lamanya hidup responden yang dihitung sejak mulai lahir sampai ulang tahun terakhir.	Visual	Rekam medis	1. Produktif (15-54 tahun) 2. Tidak Produktif (≥ 55 tahun)	Nominal
Jenis Kelamin	Status biologis seseorang yang dilihat dari tampilan.	Visual	Rekam medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal