

BAB II

LANDASAN TEORI

2.1 Definisi tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman tuberkulosis sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan tuberkulosis paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (tuberkulosis ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfa, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Burhan, dkk., 2020).

2.2 Morfologi tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 μm dan panjang 1 – 4 μm . Dinding *Mycobacterium tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (*complex-waxes*), trehalosa dimikolat yang disebut *cord factor*, dan mycobacterial sulfolipids yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila

sekali diwarnai akan tetap tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam – alkohol. Atas dasar karakteristik yang unik inilah bakteri dari genus *Mycobacterium* seringkali disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) atau *acidfast bacilli (AFB)* (Isbaniah, dkk, 2021).

2.3 Penularan tuberkulosis

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau droplet nukleus (<5 micron) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi tuberkulosis paru atau tuberkulosis laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien tuberkulosis paru melalui prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium. Percik renik, yang merupakan partikel kecil 1- 5 mikron dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, dan dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi (Burhan, dkk., 2020).

Menurut Pakasi, dkk (2023), penularan tuberkulosis ada tiga tahap yaitu

- a) Tahap pajanan dengan *Mycobacterium tuberculosis*

Tahap pertama adalah pajanan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu pada saat seseorang berkонтак erat dengan pasien TBC aktif (biasanya dewasa atau remaja), sehingga orang tersebut menghirup udara yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada sekitar

65% orang yang berkонтак tersebut (terutama anak) bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang masuk ke saluran respiratori, mencapai rongga alveoli dan difagosit oleh makrofag yang ada di alveoli.

b) Tahap Infeksi

Jika pertahanan lini pertama (sistem imun non spesifik) gagal mengeliminasi *Mycobacterium tuberculosis*, tahap berikutnya adalah terjadinya infeksi tuberkulosis. Makrofag yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* akan inflamasi dari alveoli dibawa ke parenkim dan sel dendritic atau monosit juga mengalami inflamasi dan ikut membawa bakteri tersebut ke kelenjar limfa paru. Di kelenjar limfa makrofag akan mempersentasikan *Mycobacterium tuberculosis* ke sel T mengaktivasi imunitas seluler spesifik.

Mycobacterium tuberculosis yang masuk system vascular akan mencari tempat yg memiliki oksigen tekanan tinggi dan membentuk granuloma kecil di organ tersebut. Pada imunitas seluler tubuh berfungsi baik *Mycobacterium tuberculosis* di dalam granuloma tidak bereplikasi (dormant) sehingga jumlahnya masih sedikit. Jika di uji tuberkulin dan tes Igra akan positif sebab imunitas seluler telah teraktivasi pada tahap ini.

c) Tahap sakit tuberkulosis

Tahap ini imunitas seluler spesifik tidak berfungsi dengan baik. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan bereplikasi di dalam granuloma. Jika jumlah bakteri menjadi sangat besar, granuloma akan gagal untuk menghentikan proses inflamasi, dan bakteri pada akhirnya akan menyebar

ke jaringan sekitarnya ataupun secara hematogen termasuk ke organ lainnya. Jika di tes tuberkulin, dan tes Igra, hasil akan positif.

2.4 Gejala klinis

Menurut Pakasi, dkk (2023), gejala tuberkulosis yang bersifat khas, yaitu menetap (lebih dari dua minggu) walaupun sudah diberikan terapi yang adekuat untuk kemungkinan penyebab selain tuberkulosis. Gejala umum sebagai berikut:

- a. Berat badan turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya atau terjadi gagal tumbuh (*failure to thrive*) meskipun telah diberikan upaya perbaikan gizi yang adekuat dalam waktu 1-2 bulan.
- b. Demam lama (>2 minggu) dan/atau berulang tanpa sebab yang jelas (bukan demam tifoid, infeksi saluran kemih, malaria, dan lain-lain). Demam umumnya tidak tinggi.
- c. Lesu atau malaise, anak kurang aktif bermain.
- d. Keringat malam: keringat malam saja bukan merupakan gejala spesifik tuberkulosis pada anak apabila tidak disertai dengan gejala-gejala sistemik/umum lain.

Gejala yang terjadi didalam paru akibat infeksi tuberkulosis:

- a. Batuk lama >2 minggu, batuk bersifat non-remitting (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah) dan sebab lain batuk telah dapat disingkirkan.
- b. Batuk tidak membaik dengan pemberian antibiotika atau obat asma (sesuai indikasi).

- c. Hemoptisis atau batuk berdarah, terutama pada remaja
- d. Sesak napas

Pada tuberkulosis anak-anak, tanda dan gejala klinis tidak spesifik dan dapat menyerupai banyak penyakit. Pada subjek kami yang menderita tuberkulosis paru, gejala yang paling umum adalah batuk, dan yang lainnya termasuk demam, penurunan berat badan, dan keringat malam. Meskipun ada data yang melaporkan bahwa gejala konstitusional seperti demam, penurunan berat badan, dan malaise (Aygun, et. al, 2020).

2.5 Pemeriksaan Penunjang

- a. Pemeriksaan bakteriologis

Hasil positif pada pemeriksaan bakteriologis merupakan konfirmasi diagnosis, tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan diagnosis tuberkulosis pada anak karena sifat pausibasilers. Spesimen untuk pemeriksaan bakteriologis pada kecurigaan tuberkulosis paru dapat berupa sputum, feses, cairan bilas lambung, aspirat nasofaringeal, atau bilas alveolar. Beberapa tes bakteriologis yaitu

1. Tes Cepat molekuler (TCM).
2. Pemeriksaan mikroskopis bakteri tahan asam (BTA).
3. Pemeriksaan kultur biakan.

- b. Pemeriksaan untuk bukti infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Uji yang termasuk pemeriksaan infeksi adalah uji tuberkulin dan uji IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*).

- c. Pemeriksaan toraks.

d. Pemeriksaan patologi anatomi (Pakasi dkk, 2023).

2.6 Pengobatan

Obat yang diberikan untuk TBC SO adalah INH (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) yang dosis pemberiannya disesuaikan dengan berat badan (Pakasi dkk, 2023).

Tabel 2.1. Dosis Untuk Anak Dan Remaja

Nama Obat	Dosis harian (mg/kgBB/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)
Isoniazid /INH (H)	10 (7-15)	300
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	2000
Etambutol (E)	20 (15-25)	1000

Tabel 2.2. Panduan OAT untuk anak dan remaja

Kategori Diagnostik	Fase Intensif	Fase Lanjutan
<ul style="list-style-type: none"> • TBC paru tidak terkonfirmasi bakteriologis • TBC kelenjar intratoraks tanpa obstruksi saluran respiratori • TBC kelenjar 	2RHZ	4RH
<ul style="list-style-type: none"> • TBC paru pada remaja usia \geq 15 tahun tanpa memandang klasifikasi dan keparahan 	2RHZE	4RH
<ul style="list-style-type: none"> • TBC paru terkonfirmasi bakteriologis • TBC paru kerusakan luas • TBC paru dengan HIV • TBC paru kecuali TBC milier, TBC meningitis, dan TBC tulang 	2RHZE	4RH
• Meningitis TBC, TBC tulang, TBC milier	2RHZE	10RH

2.7 Hemoglobin

Menurut Aliviameita dan Puspitasari (2019), Hemoglobin berasal dari dua kata, yaitu: haem dan globin. Hemoglobin mengandung feroprotoporfirin dan protein globin. Eritrosit mengandung protein khusus, yaitu hemoglobin untuk mencapai proses pertukaran gas antara O^2 dan CO^2 , dimana salah satu fungsi eritrosit adalah mengangkut oksigen (O^2) ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida (CO^2) dari jaringan tubuh ke paru.

Hemoglobin normal kadarnya 13,0-17,5 gr/dl pada pria dan 12,0-15,5 gr/dl pada wanita.

Hemoglobin (Hb) adalah pigmen merah yang terdapat di dalam eritrosit. Hemoglobin terdiri dari beberapa rantai protein dan molekul yang mengandung besi. Tahun 1862, Felix Seyler berhasil mengidentifikasi protein hemoglobin. Dia menemukan spektrum warna hemoglobin yang khas dan membuktikan bahwa inilah yang memberikan warna merah pada darah. Hemoglobin disintesis terutama saat proses maturasi eritrosit. Sekitar 65 persen hemoglobin disintesis sebelum inti eritrosit dikeluarkan, dan 35 persen sisanya disintesis pada fase retikulosit awal. Komponen utama hemoglobin adalah heme dan globin (Nurhayati, dkk, 2022).

Selama infeksi TB sangat mempengaruhi sistem hematopoietik, sehingga kadar hemoglobin (Hb) cenderung menurun seiring dengan peningkatan kuman penyakit yang akhirnya menyebabkan anemia, dengan lebih banyak kasus pada pria daripada wanita. Penyakit ini biasanya menyerang paru-paru (TB paru) tetapi dapat juga menyerang bagian tubuh lain (WHO,2023).

2.8 Laju Endap Darah

Laju endap darah yaitu kecepatan dimana eritrosit mengendap dari darah non-koagulasi dalam waktu satu jam, telah menjadi salah satu tes laboratorium yang paling umum dilakukan selama 75 tahun terakhir. Laju Endap Darah (LED), juga dikenal sebagai *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR), merupakan salah satu tes hematologi yang umum digunakan untuk

mengindikasikan dan memantau peningkatan aktivitas peradangan dalam tubuh akibat kondisi seperti penyakit autoimun, infeksi, atau tumor. Laju Endap Darah bukan tes yang spesifik untuk suatu penyakit tertentu, namun digunakan bersamaan dengan tes lain untuk menentukan adanya peningkatan aktivitas peradangan. Berkat reproduksibilitas dan biaya yang rendah, ESR telah lama menjadi alat diagnostik yang andal. Seiring berjalanannya waktu, berbagai metode telah dikembangkan untuk melakukan tes ini. Namun, metode referensi untuk mengukur ESR yang diusulkan oleh Komite Internasional untuk Standardisasi dalam Hematologi (ICSH) didasarkan pada temuan yang dijelaskan oleh Westergren satu abad yang lalu (Fidayanti,dkk, 2023).

Tes ESR mengukur laju sel darah merah atau eritrosit, dalam sampel darah utuh jatuh ke dasar tabung westergren. Proses "turunnya" ini disebut sedimentasi. Sel darah merah biasanya turun lebih cepat pada orang dengan kondisi peradangan seperti infeksi, kanker, atau gangguan autoimun. Kondisi ini menyebabkan peningkatan jumlah protein dalam darah. Peningkatan ini menyebabkan sel darah merah saling menempel (menggumpal) dan mengendap lebih cepat. Sekelompok sel darah merah yang menggumpal akan membentuk tumpukan (mirip tumpukan koin) yang disebut *rouleau (pleural, rouleaux)*. Pembentukan *rouleaux* dimungkinkan karena bentuk khusus sel darah merah yang berbentuk cakram. Permukaan datar sel darah merah memungkinkan mereka bersentuhan dengan sel darah merah lain dan saling menempel. Beberapa faktor dapat memengaruhi ESR. Wanita cenderung memiliki sedikit peningkatan ESR dibandingkan pria. Kehamilan dan penuaan

juga dapat meningkatkan ESR. Anemia, kelainan sel darah merah, faktor teknis seperti tabung ESR yang miring, peningkatan suhu spesimen, dan kesalahan pengenceran dapat meningkatkan ESR (Tishkowsky, K and Gupta, V, 2023).

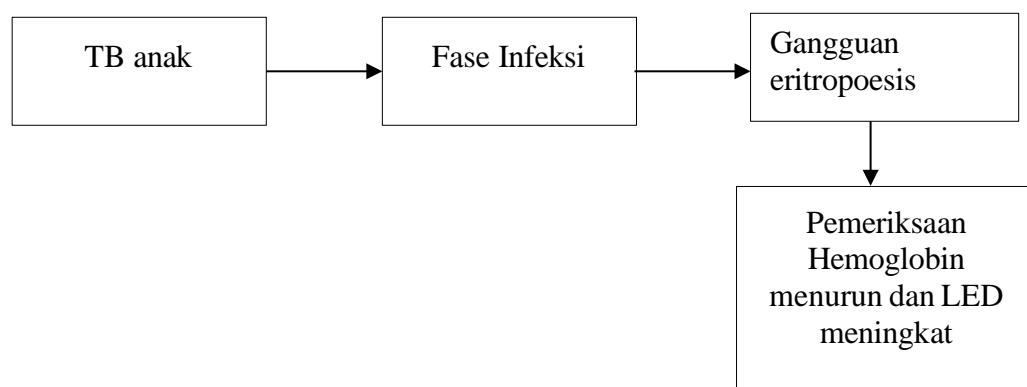
Laju endap darah digunakan untuk mendiagnosis penyakit dan memantau perkembangan penyakit kronis seperti tuberkulosis, menentukan terapi yang tepat, serta mengevaluasi kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan. Sebagai indikator penyakit non-spesifik atau alat pemantauan. Laju endap darah adalah salah satu tes tertua dan paling ekonomis dalam kedokteran klinis. Laju endap darah mengukur kecepatan di mana sel darah merah mengendap dalam tabung vertikal selama periode waktu tertentu, biasanya satu jam. Semakin tinggi nilai laju endap darah, semakin cepat sel darah merah mengendap, menunjukkan adanya peradangan atau infeksi dalam tubuh. Selain digunakan untuk mendiagnosis penyakit, Laju Endap Darah juga berguna dalam mendeteksi dan memantau kerusakan jaringan serta peradangan, baik yang bersifat akut maupun kronis. Tes ini juga sering digunakan bersama dengan tes laboratorium lainnya untuk mendiagnosis dan memantau penyakit seperti rematoid artritis, lupus, dan kanker (Fidayanti,dkk, 2023).

Pada TB, anemia, trombositopenia, dan hipoalbuminemia, yang termasuk temuan peradangan kronis, dapat diamati, dan reaktan fase akut dapat meningkat. Peningkatan laju endap darah dan CRP ditemukan pada 44% subjek kami, leukositosis ditemukan pada 20,4%, dan anemia ditemukan pada 48% (Aygün, et al, 2020).

2.9 Mekanisme korelasi kadar hemoglobin dan laju endap darah pada pasien tuberkulosis

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan penyakit paru kronis yang ditandai dengan peradangan granulomatosa persisten dengan kerusakan jaringan paru yang substansial. Peningkatan peradangan pada pasien tuberkulosis dengan anemia adalah bahwa seiring dengan perkembangan infeksi, peradangan kronis mengakibatkan sintesis hemoglobin yang berkurang. Ini berarti bahwa pasien tuberkulosis anemia dapat memiliki durasi akumulasi multiplikasi *Mycobacterium tuberculosis* yang lebih lama, dan dengan demikian telah terpapar peradangan untuk jangka waktu yang lebih lama menyebabkan kadar laju endap darah meningkat (Han, et.al, 2024).

2.10 Kerangka berpikir



2.11 Hipotesis

H0: Tidak ada korelasi kadar hemoglobin dan laju endap darah pada pasien tuberkulosis anak di Rumah Sakit X.

H1: Ada korelasi kadar hemoglobin dan laju endap darah pada pasien tuberkulosis anak di Rumah Sakit X.