

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 TB Paru (Tuberkulosis)

2.1.1 Sejarah TB Paru (Tuberkulosis)

Penyakit tuberkulosis sudah dikenal sejak ribuan tahun sebelum Masehi. Hal ini terbukti dari adanya sisa-sisa penyakit yang didapatkan pada mummi dari zaman Mesir kuno dan adanya tulisan tentang penyakit ini dalam Pen Tsao yakni medika China yang sudah berumur 5000 tahun (Bahar, 1990).

Bakteri penyebab tuberkulosis untuk pertama kali ditunjukkan oleh Robert Koch pada tahun 1882. Karena itu bakteri tuberkulosis sering disebut bakteri Koch atau *Mycobacterium tuberculosis*. Kemudian Erlich membuktikan bahwa bakteri tuberkulosis adalah gram positif dan bersifat tahan asam, sehingga ketika diberikan pewarnaan Ziehl Nielsen akan berwarna merah (Dharmojono, 2001).

Sejak tahun 1995, Program Pemberantasan Tuberkulosis Paru telah dilaksanakan dengan strategi DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse chemotherapy) yang direkomendasi oleh WHO. Seiring dengan pembentukan Gerakan Terpadu Nasional Penanggulangan Tuberkulosis (GERDUNAS TBC), maka Pemberantasan Penyakit Tuberkulosis Paru berubah menjadi Program Penanggulangan Tuberkulosis (TBC).

2.1.2 Pengertian TB Paru (Tuberkulosis)

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium Tuberculosis*. Penyakit ini dinamakan tuberkulosis karena terbentuk nodul yang khas yakni tubercle (Bahar, 1990).

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri TB (*Mycobacterium Tuberculosis*) yang masih merupakan bakteri anggota genus *mycobacterium*. keluarga *mycobacterium* yang berkaitan dengan masalah kesehatan di masyarakat adalah *M.Bovis*, *M.Lepae* dan *M.Tuberculosis*. sebagian besar bakteri TB menyerang organ Paru (90%), tetapi juga dapat mengenai organ tubuh lainnya. (Wilson, 2005)

2.1.3 Kuman TB Paru (tuberkulosis)

M.Tuberculosis ini berbentuk batang mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap pewarnaan, oleh karena itu disebut pula Basil Tahan Asam (BTA). Dinding Bakteri TB terdiri dari asam lemak dan lipid, yang membuat lebih tahan asam. Bakteri TB cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa hari ditempat gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh bakteri ini terdapat *Dormant*, tertidur lama (berdiam) selama beberapa tahun. Bakteri hidup sebagai parasit intraseluler di dalam jaringan, yakni di dalam *sitoplasma makrofag*. makrofag yang semula memfagositosis malah kemudian disenanginya karena banyak mengandung Lipid. Kuman dapat tahan hidup pada udara kering maupun dalam keadaan dingin, dan dapat tahan hidup bertahun-tahun dalam lemari es. Sifat lain kuman ini adalah hidup dalam suasana aerob (Bahar, 1990). Sifat ini menunjukkan bahwa bakteri ini lebih menyukai jaringan yang tinggi kandungan oksigennya. Dalam hal ini tekanan oksigen pada bagian apikal paru lebih tinggi dari pada bagian yang laen, sehingga bagian apikal ini merupakan tempat predileksi penyakit TB (Jawetz, 2005).

Komposisi sebagian besar kuman terdiri dari asam lemak (lipid). Lipid inilah yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam dan lebih tahan terhadap gangguan kimia dan fisik (Bahar, 1990). *Mycobacterium Tuberculosis* mempunyai panjang 1-4 mikron dan lebar 0,2-0,8 mikron. Bakteri ini melayang di udara dan disebut droplet nuclei (Girsang, 1999).

Basil tuberkulosis ini mampu tumbuh dalam biakan sederhana yang mengandung garam mineral, glukosa atau gliserol sebagai sumber karbon, dengan asam amino atau protein

hydrolysate sebagai sumber nitrogen (Soedarto, 1990). Di luar tubuh manusia , bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* ini mampu tumbuh baik pada lingkungan yang lembab akan tetapi tidak tahan terhadap sinar matahari (Depkes RI , 2002)

Bakteri tuberkulosis paru akan mati oleh pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau dalam proses pemanasan sesuatu sampai pada suhu sedang selama waktu tertentu (pasteurisasi), umumnya dengan suhu 60°C selama 30 menit (Dharmojo, 2001)

Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* seperti halnya bakteri lain pada umumnya, akan tumbuh dengan subur pada lingkungan dengan kelembaban yang tinggi . air membentuk 80% volume sel bakteri (Gould and Brooker ,2003). Menurut Notoadmodjo (2003), kelembaban udara yang meningkat merupakan media yang baik untuk bakteri-bakteri patogen termasuk tuberkulosis .

Menurut Gould and Brooker (2003) bakteri M.Tuberculosis merupakan bakteri mesofilik yang tumbuh subur dalam rentang 25-40 °C tetapi akan tumbuh secara optimal pada suhu 31-37 °C (Depkes RI, 1999; Girsang,1999; Gould and Brooker ,2003)

Manusia merupakan reservoir untuk penularan bakteri M.Tuberculosis (Gibson,1996; Atmosukarto,2000) . bakteri tuberkulosis di tularkan melalui *droplet nuclei*. Seorang penderita tuberkulosis dapat menularkan pada 10-15 orang (Depkes RI,2002).

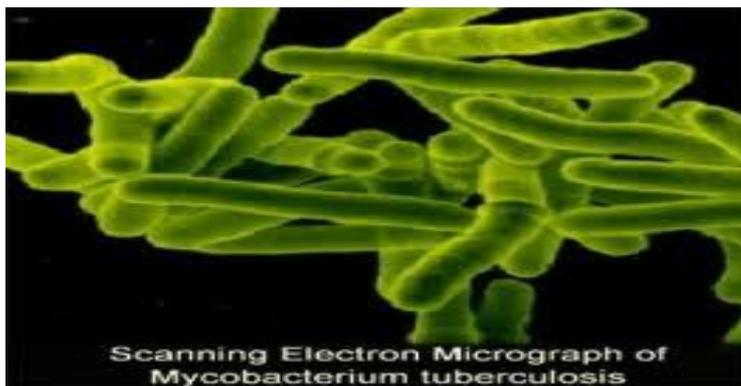
Menurut penelitian Pusat Ekologi Kesehatan (1996) , Menunjukkan tingkat penularan tuberkulosis di lingkungan keluarga penderita cukup tinggi dimana seorang penderita rata-rata dapat menularkan kepada 2-3 orang di dalam rumahnya.di dalam rumah dengan ventilasi baik, kuman ini dapat hilang terbawa angin dan akan lebih baik lagi jika ventilasi ruangnya menggunakan pembersih udara yang bisa menangkap bakteri TB (Atmosukarto,2000).

Klasifikasi (menurut Jawetz,2005) :

Kingdom : Bacteria

Phylum : Actynobacteria

Order : Actinomycetales
SubOrder : Corynebacterineae
Family : Mycobacteriaceae
Genus : Mycobacterium
Species : *Mycobacterium Tuberculosis*



Gambar 2.1 : Mikrograf *electron scan mycobacterium tuberculosis*
(Global Atlas ©files of DrsMed)

2.1.4 Penularan TB Paru

Lingkungan yang sangat padat dan pemukiman di wilayah perkotaan memungkinkan mempermudah proses penularan dan berperan sekali atas peningkatan jumlah kasus TB Paru. Bakteri TB ditularkan dari Orang ke Orang oleh transmisi *droplet* (partikel kecil cairan yang dimuntahkan dari mulut pada waktu batuk, bersin, atau berbicara yang memungkinkan membawa infeksi untuk orang lain melalui udara). Droplet yang besar (lebih besar dari 100mikron) menetap, sementara droplet yang kecil (1-5 mikron) tertahan di udara dan terhirup oleh individu yang rentan. Resiko untuk tertular TB juga tergantung pada banyaknya organisme yang terdapat di udara. (Smeltzer, Suzanne C dan Bare,2001)

2.1.5 Patogenesis TB Paru

Tuberkulosis paru pada manusia dapat dijumpai pada dua bentuk, yaitu : (Bahar, 1990).

1. Tuberkulosis Primer

Penularan tuberkulosis paru terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi droplet nuklei dalam udara. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung pada ada tidaknya sinar ultra violet, ventilasi yang baik dan kelembaban. Dalam suasana lembab dan gelap kuman dapat bertahan sehari-hari sampai berbulan-bulan.

Bila partikel infeksi ini terhisap oleh orang sehat, maka partikel ini akan menempel pada jalan nafas atau paru-paru, kebanyakan partikel ini akan mati atau dibersinkan oleh makrofag keluar dari cabang trakea-bronkial beserta gerakan silia dengan sekretnya. Kuman ini juga dapat masuk melalui luka pada kulit atau mukosa, tetapi hal ini sangat jarang terjadi.

Bila kuman menetap di jaringan paru, maka akan berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Kuman yang bersarang di jaringan paru-paru akan membentuk sarang tuberkulosis. Pneumonia kecil disebut sarang primer. Sarang primer ini dapat terjadi dimana saja pada bagian paru-paru. Dari sarang primer akan timbul peradangan saluran getah bening hilus (limfangitis lokal), dan juga diikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Sarang primer + limfangitis lokal + limfadenitis regional + kompleks primer.

Kompleks primer ini selanjutnya menjadi :

- a. Sembuh tanpa meninggalkan cacat
- b. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas, berupa garis-garis fibrotik .
- c. Berkomplikasi dan menyebar secara :

1. Parkontinuitatum, yaitu menyebar ke sekitarnya
2. Secara bronkogen pada paru yang bersangkutan maupun paru-paru yang disampingnya. Dapat juga kuman tertelan bersama sputum atau ludah sehingga menyebar ke usus .
3. Secara limfogen, yaitu ke organ tubuh lainnya.
4. Secara hematogen, yaitu ke organ tubuh lainnya.

2. Tuberkulosis Post Primer

Tuberculosis post primer ini dimulai dengan sarang dini yang berlokasi di daerah atas paru-paru. Sarang ini mula-mula berbentuk pneumonia kecil. Dalam 3-10 minggu sarang ini menjadi tuberkel, yakni suatu granuloma yang terdiri dari sel-sel histosit dan sel-sel Datia-Langerhans (sel besar dengan banyak inti) yang dikelilingi oleh sel-sel limfosit dan bermacam-macam jaringan ikat.

Virulensi dan imunitas penderita, sarang dini dapat menjadi :

- a. Direabsorpsi dan sembuh tanpa meninggalkan cacat
- b. Sarang yang mula-mula meluas, tapi segera menyembuh dengan sebutan jaringan fibrosis.
- c. Sarang dini yang meluas dimana granuloma berkembang meng-hancurkan jaringan sekitarnya dan bagian tengahnya mengalami nekrosis, dan menjadi lembek membentuk jaringan keju. Bila jaringan keju dibatukkan keluar maka akan terjadi kavitas. Kavitas ini mula-mula berdinding tipis, kemudian menebal karena infiltrasi jaringan fibroblas dalam jumlah besar, sehingga menjadi sklerotik.

2.1.6 Gejala – gejala TB Paru

Gejala-gejala yang menunjukkan penyakit TB Paru adalah

a. Gejala Utama (Depkes RI,2008)

Batuk terus menerus dan berdahak selama 2-3minggu atau lebih

b. Gejala Tambahan (Amin,Zulkifli & Bahar, 2006)

Keluhan yang dirasakan oleh penderita tuberkulosis dapat bermacam-macam atau tanpa keluhan sama sekali. Keluhan terbanyak berupa :

1. Demam

Serangan demam yang pertama dapat sembuh kembali, panas badan dapat mencapai 40-41°C menyerupai demam influenza, dan penderita seakan tidak terbebas dari serangan ini. Keadaan seperti ini sangat dipengaruhi dengan daya tahan tubuh penderita dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk.

2. Batuk

Batuk yang berlangsung lama yaitu lebih dari 4 minggu harus dicurigai, kemungkinan tuberkulosis paru-paru. Pada tuberkulosis paru batuk biasanya mulai ringan, akan tetapi makin lama makin hebat.

3. Sesak Nafas

Pada penyakit yang ringan belum dirasakan sesak nafas. Hal ini hanya akan ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, dimana infiltrasinya sudah setengah bagian paru-paru.

4. Nyeri Dada

Nyeri dada timbul bila infiltrasi radang sudah ke pluera, sehingga menimbulkan pleuritis.

5. Maleise

Penyakit tuberkulosis bersifat radang menahun. Gejala maleise sering ditemukan berupa : anoreksia, tidak ada nafsu makan, berat badan menurun, meriang, nyeri otot, keringat malam, dll. Gejala maleise ini makin lama makin berat dan timbul secara tidak teratur.

Gejala – gejala tersebut di jumpai pula pada penyakit paru selain TB, oleh sebab itu orang sering datang ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) dengan gejala seperti diatas harus dianggap *suspect tuberculosis* atau terseangka penderita TB dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung (Depkes RI,2002) .

2.1.7 Diagnosa TB Paru (Depkes RI,2007)

- a. Pada orang Dewasa : semua suspect TB diperiksa 3spesimen dahak dalam waktu 2 hari yaitu sewaktu-pagi-sewaktu (SPS).
- b. Diagnosa TB Paru pada orang dewasa ditegakan dengan ditemukannya bakteri TB (BTA) . pada program TB Nasional , penemuan BTA melalui pemeriksaan dahak secara mikroskopis merupakan diagnosis utama. Pemeriksaan lain seperti foto toraks, biakan, dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis sepanjang sesuai dengan indikasinya.
- c. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang khas pada TB Paru , sehingga sering terjadi over diagnosis.
- d. Gambaran kelainan radiologis paru tidak selalu menunjukkan aktifitas penyakit.

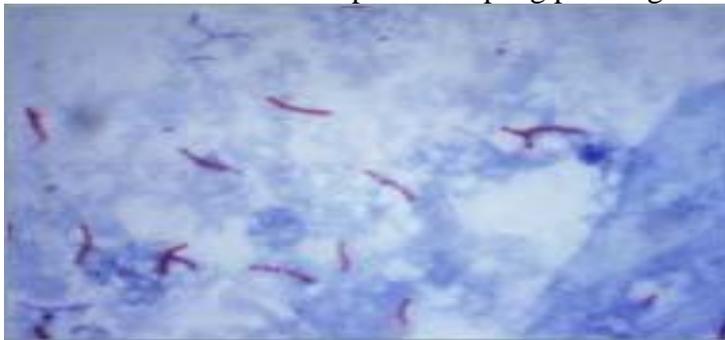
Menurut Bahar (1990) Pemeriksaan-pemeriksaan laboratorium yang perlu dilakukan pada penderita tuberkulosis paru adalah dengan pemeriksaan :

1. Sputum

Pemeriksaan sputum adalah penting, karena dengan ditemukannya kuman BTA diagnosis dapat dipastikan. Disamping itu pemeriksaan sputum juga dapat memberikan evaluasi terhadap pengobatan yang sudah diberikan. Pemeriksaan sputum yang benar sangat penting untuk mendapatkan hasil optimal. Pada pemeriksaan pertama sebaiknya tiga kali pemeriksaan sputum. Uji resistensi perlu dilakukan apabila diduga terdapat resistensi terhadap pengobatan.

Pembacaan hasil BTA berdasarkan IUATLD (Internasional Union Against Tuberculosis Lung Diseases) sebagai berikut :

- a. Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang = Negatif
- b. Ditemukan 1-9 BTA per 100 lapang pandang = ditulis SC (Scanty) jumlah yang ditemukan .
- c. Ditemukan 10-99 BTA per 100 lapang pandang = +1 (+)
- d. Ditemukan 1-10 BTA per satu lapang pandang = +2 (++)
- e. Ditemukan >10 BTA per satu lapang pandang = +3 (+++)



Gambar 2.1.2 : Gambaran pemeriksaan sputum SPS kuman BTA (*International Standart for tuberculosis care , Dr. Anna Uyainah ZN SpPD, K-P, MARS . Div Pulmonologi – Dep. Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM*)

2. Darah

- a. Hemoglobin

Kadar hemoglobin ditemukan menurun terutama pada penderita dengan batuk masif dan akut maupun batuk darah yang berulang kali dalam waktu yang lama.

b. Leukosit

Leukosit yang berkisaran antara 15.000-17.000/mm³ menunjukkan fase yang akut pada penderita tuberkulosis paru.

c. Laju Endap Darah

LED meningkat pada berbagai keadaan termasuk tuberkulosis paru-paru, dan akan turun perlahan-lahan sampai menjadi normal kembali. Jadi pemeriksaan LED penting sekali untuk menentukan keadaan perjalanan penyakit.

Pemeriksaan tambahan : (Zevitz, 2006)

a. Radiologi

Gambaran foto toraks pada TB tidak khas ; kelainan kelainan radiologis pada TB dapat juga dijumpai pada penyakit lain. Sebaliknya foto toraks yang normal tidak dapat menyingkirkan diagnosis TB jika klinis dan pemeriksaan penunjang lain mendukung. Dengan demikian foto toraks saja tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB, kecuali gambaran milier.

Secara umum gambaran radiologis yang sugestif adalah sebagai berikut :

- a. Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan / tanpa infiltrat
- b. Konsolidasi segmental / lobar
- c. Milier
- d. Klasifikasi dengan infiltrat
- e. Atelektasis
- f. Kavitas
- g. Efusi Pleura
- h. Tuberkuloma



Gambar 2.1.3 : Foto Toraks pada pasien TB Paru (*International Standart for tuberculosis care , Dr.Anna Uyainah ZN SpPD,K-P,MARS . Div Pulmonologi – Dep.Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM*)

Foto toraks tidak cukup hanya dibuat secara antero-posterior (AP) tetapi harus disertai dengan foto lateral , mengingat bahwa pembesaran KGB di daerah hilus biasanya lebih jelas pada foto lateral . jika di jumpai ketidaksesuaian antara gambaran radiologis yang berat dan gambaran klinis ringan , maka harus dicurigai TB.

b. Patologi Anatomi

Pemeriksaan PA dapat menunjukkan gambaran granuloma yang ukurannya kecil , terbentuk dari agregasi sel epiteloid yang dikelilingi oleh limfosit . granuloma tersebut mempunyai karakteristik perkijuan atau area nekrosis kaseosa ditengah granuloma. Gambaran khas lainnya ditemukannya *multinucleated giant cell* (sel datia laghans). Diagnosis histopatologik dapat ditegakan dengan ditemukannya perkijuan (kaseosa), sel epiteloid , limfosit dan sel datia langhans. Kadang di temukan juga dengan BTA.

c. Pemeriksaan Serologis

Belakangan ini terdapat juga pemeriksaan serologis yang banyak juga dipakai yakni peroksidase anti peroksida (PAP-TB) yang oleh beberapa peneliti mendapatkan nilai sensitifitas dan spesifitasnya yang cukup tinggi (85-95%).

Prinsip dasar uji PAP-TB ini adalah menentukan adanya antibody IgG yang spesifik terhadap antigen *M.Tuberculosis* . sebagai antigen dipakai polimer sitoplasma *M.Tuberculin var bovis* BCG yang dihancurkan secara ultrasonik dan dipisahkan secara ultrasentrifus. Hasil uji PAP-TB dinyatakan patologis bila pada titer 1:10.000 didapatkan hasil uji PAP-TB positif. Hasil positif palsu kadang kadang masih didapatkan pada pasien reumatik, kehamilan, dan masa 3bulan revaksinasi BCG.

Uji *Enzym linked immunosorbent assay (ELISA)* Teknik ini merupakan salah satu uji serologi yang dapat mendeteksi respon humoral berupa proses antigen – antibodi yang terjadi. Serta uji *Mycodot* yaitu Uji ini mendeteksi antibodi antimikobakterial di dalam tubuh manusia. Uji ini menggunakan antigen lipoarabinomannan (LAM) yang direkatkan pada suatu alat yang berbentuk sisir plastik. Sisir plastik ini kemudian dicelupkan ke dalam serum penderita, bila di dalam serum tersebut terdapat antibodi spesifik anti LAM dalam jumlah yang memadai yang sesuai dengan aktivitas penyakit maka akan timbul perubahan warna pada sisir yang dapat dideteksi dengan mudah.

d. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan pertama terhadap keadaan umum pasien mungkin ditemukan konjungtiva mata atau kulit yang pucat karena anemi, suhu demam (subfebris), badan kurus dan berat badan menurun. Tempat kelainan lesi TB paru yang paling dicurigai adalah bagian apeks (puncak) paru. Bila dicurigai adanya infiltrat yang agak luas, maka didapatkan inspeksi tidak simetris, gerakan napas kiri dan kanan yang tidak sama, palpasi fremitus kiri tidak sama dengan kanan, perkusi yang redup dan auskultasi suara napas bronkial. Akan didapatkan juga suara napas tambahan berupa ronki basah, kasar dan nyaring. Tetapi bila infiltrat ini diliputi oleh penebalan pleura, suara napasnya menjadi vesikuler melemah. Bila terdapat kavitas yang cukup besar, perkusi memberikan suara hipersonor atau timpani dan auskultasi memberikan suara amforik.

Pada TB paru yang lanjut dengan fibrosis yang luas sering ditemukan atrofi dan retraksi otot-otot interkostal. Bagian paru yang sakit jadi menciut dan menarik isi mediastinum atau paru lainnya. Paru yang sehat menjadi lebih hiperinflasi. Bila jaringan fibrotik amat luas yakni lebih dari setengah jumlah jaringan paru-paru akan terjadi pengecilan daerah aliran darah paru dan selanjutnya meningkatkan tekanan arteri pulmonalis (hipertensi pulmonal) diikuti terjadinya kor pulmonal dan gagal jantung kanan. Di sini akan didapatkan tanda-tanda kor pulmonal dengan gagal jantung kanan seperti takipnea, takikardia, sianosis, right ventricular lift, right atrial gallop, murmur Graham-Steel, bunyi P2 yang mengeras, tekanan vena jugularis yang meningkat, hepatomegali, asites dan edema.

Bila TB mengenai pleura sering terbentuk efusi pleura. Paru yang sakit terlihat agak tertinggal dalam pernapasan. Pada palpasi, fremitus tidak sama dan bagian paru yang terdapat efusi pleura akan lebih lemah atau tidak ada terdengar getaran sama sekali. Perkusi memberikan suara pekak. Auskultasi memberikan suara napas yang lemah sampai tidak terdengar sama sekali.



Gambar2.1.4 : Kondisi Fisik Penderita TB Paru

(International Standart for tuberculosis care , Dr.Anna Uyainah ZN SpPD,K-P,MARS . Div Pulmonologi – Dep.Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSCM)

2.1.8 Klasifikasi Penyakit TB Paru (PDPI,2006)

1. TB Paru merupakan bentuk yang paling sering dijumpai yaitu sekitar 80% dari semua penderita TB. TB yang menyerang jaringan paru ini merupakan satusatunya bentuk TB yang dapat menular.

2. TB ekstra paru merupakan TB yang menyerang organ tubuh, selain paru. Organ tersebut biasanya adalah pleura, selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfe, tulang belakang, perut, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, organ reproduksi dan lainlain.

2.1.9 Tipe penderita (Depkes RI,2002)

1. Pasien dengan sputum BTA positif, yakni:

pasien yang pada pemeriksaan sputumnya secara mikroskopis ditemukan BTA, sekurang-kurangnya pada dua kali pemeriksaan atau satu sediaan sputumnya positif disertai kelainan radiologis yang sesuai dengan gambaran TB aktif, atau satu sediaan sputumnya positif disertai biakan yang positif.

2. Pasien dengan sputum BTA negatif, yakni :

Pasien yang pada pemeriksaan sputumnya secara mikroskopis tidak ditemukan BTA sedikitnya pada dua kali pemeriksaan tetapi gambaran radiologis sesuai dengan TB aktif atau Pasien yang pada pemeriksaan sputumnya secara mikroskopis tidak ditemukan BTA sama sekali, tetapi pada biakannya positif Disamping TB paru terdapat juga TB ekstra paru. Pasien dengan kelainan histologis atau dengan gambaran klinis sesuai dengan TB aktif atau Pasien dengan satu sediaan dari organ ekstra parunya menunjukkan hasil bakteri *M. Tuberculosis*.

Di luar pembagian tersebut di atas pasien digolongkan lagi berdasarkan riwayat penyakitnya, yakni:

1. Kasus baru, yakni pasien yang tidak mendapat obat anti TB lebih dari 1 bulan.
2. Kasus kambuh, yakni pasien yang pernah dinyatakan sembuh dari TB, tetapi kemudian timbul lagi TB aktifnya.
3. Kasus gagal (*smear positive failure*), yakni: pasien yang sputum BTA-nya tetap positif setelah mendapat obat anti TB lebih dari 5 bulan, atau pasien yang menghentikan pengobatannya setelah mendapat obat antiTB 1-5 bulan dan sputum BTA-nya masih positif.

4. Kasus kronik, yakni pasien yang sputum BTA-nya tetap positif setelah mendapat pengobatan ulang (*retreatment*) lengkap yang disupervisi dengan baik.

2.1.10 Pengobatan TB (Depkes RI,2007)

1. Tujuan pengobatan penderita tuberkulosis adalah :
 - a. Menyembuhkan penderita
 - b. Mencegah kematian
 - c. Mencegah kekambuhan atau timbulnya resistensi terhadap OAT
 - d. Memutuskan rantai penularan
 2. Prinsip Pengobatan :
 - a. Obat TB diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat selama 6 – 8 bulan, agar semua kuman (termasuk kuman persisten) dapat dibunuh. Apabila panduan obat yang digunakan tidak adekuat (jenis, dosis dan jangka waktu pengobatan), kuman TB akan berkembang menjadi kuman kebal obat (resisten).
 - b. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan. Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan diawasi langsung untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap semua Obat Anti TB (OAT), terutama rifampisin. Bila pengobatan tahap intensif diberikan secara tepat, penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita TB BTA positif menjadi BTA negatif pada akhir pengobatan intensif. Sedangkan pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama.
3. Paduan Obat Anti TB (OAT) di Indonesia WHO dan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases*) merekomendasikan paduan OAT standar, yaitu :
- a) Kategori 1 (2 HRZE / 4 H3R3 atau 2 HRZE / 4 HR atau 2 HRZE / 6 HE).
 - b) Kategori 2 (2 HRZES / HRZE / 5 H3R3E3 atau 2 HRZES / HRZE / 5 HRE)
 - c) Kategori 3 (2 HRZ / 4 H3R3 atau 2 HRZ / 4 HR atau 2 HRZ / 6 HE).

Program Nasional Penanggulangan TB di Indonesia menggunakan paduan OAT, yaitu :

- d) Kategori 1 (2 HRZE / 4 H3R3)
- e) Kategori 2 (2 HRZES / HRZE/ 5 H3R3E3)
- f) Paduan obat sisipan (HRZE)

1. Obat Kategori 1 (2 HRZE / 4 H3R3)

Tahap intensif terdiri dari isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan etambutol (E). Obat–obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan (2 HRZE).

Tahap ini diteruskan dengan tahap lanjutan yang terdiri dari isoniazid (H) dan rifampisin (R) yang diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan. Obat ini diberikan pada penderita baru TB Paru BTA positif , penderita TB Paru BTA negatif rontgen positif yang secara klinis sakit berat, dan penderita TB Ekstra Paru yang secara klinis sakit berat.

2. Obat Kategori 2 (2 HRZES / HRZE / 5 H3R3E3)

Tahap intensif terdiri dari isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z),ethambutol (E) dan suntikan streptomisin setiap hari di unit pelayanan kesehatan selama 2 bulan. Tahap ini dilanjutkan dengan isoniazid (H), rifampisin (R),pirazinamid (Z), dan ethambutol (E) setiap hari selama 1 bulan. Setelah itu diteruskan dengan tahap lanjutan selama 5 bulan dengan HRE yang diberikan tiga kali dalam seminggu.Obat kategori 2 ini diberikan pada penderita kambuh (*relaps*), penderita gagal (*failure*), dan penderita dengan pengobatan yang lalai (*after default*).

3. Obat sisipan (HRZE)

Obat ini diberikan apabila pada akhir tahap intensif dari pengobatan dengan kategori 1 atau kategori 2, hasil pemeriksaan sputum masih BTA positif. Obat sisipan (HRZE) diberikan setiap hari selama 1 bulan.Kini telah diperkenalkan obat dalam bentuk

FDC (*Fixed Dose Combination/* Kombinasi Dosis Tetap). Dalam satu tabletnya terdiri dari 2,3 atau 4 obat sekaligus. Obat jenis ini harus diproduksi secara baik untuk menjamin bioavailabilitas obat-obat yang tercampur dalam satu tablet. WHO menganjurkan obat 4 FDC, yang berisi Rifampisin 150 mg, INH 75 mg, etambutol 275 mg, dan pirazinamid 400 mg, diberikan satu tablet untuk setiap 15 kilogram berat badan.

2.1.11 Pencegahan penyakit TB Paru

Mencegah lebih baik dari pada mengobati, mungkin kata-kata itu selalu menjadi acuan dalam penanggulangan penyakit TB Paru dimasyarakat. Adapun upaya pencegahan yang harus dilakukan adalah :

- a. Penderita tidak menularkan kepada orang lain.
 1. Menutup mulut pada saat batuk atau bersin dengan sapu tangan atau tisu.
 2. Tidur terpisah dari keluarga terutama pada 2minggu pertama pengobatan
 3. Tidak meludah di sembarang tempat, tetapi dalam wadah yang diberi lysol. Kemudian di buang dalam lubang dan ditimbun dalam tanah.
 4. Menjemur alat tidur secara teratur tiap pagi.
 5. Membuka jendela pada pagi hari , agar rumah mendapat udara bersih dan cahaya matahari yang cukup sehingga kuman TB dapat mati.
- b. Masyarakat tidak tertular dari penderita TB Paru :
 1. Meningkatkan daya tahan tubuh
 2. Tidur dan istirahat yang cukup
 3. Tidak merokok dan tidak minum minuman yang mengandung alkohol
 4. Membuka jendela dan mengusahakan sinar matahari masuk keruang tidur dan ruangan lainnya.
 5. Imunisasi BCG pada bayi
 6. Segera periksa bila tumbuh batuk lebih dari 3 minggu

7. Menjalankan perilaku hidup bersih dan sehat.

Tanpa pengobatan, setelah 5 tahun 50% dari penderita TB Paru akan meninggal , 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh yang tinggi dan 25% sebagai kasus kronik yang tetap menular (Depkes RI,2001)

2.1.12 Epidemiologi penyakit TB Paru

Epidemiologi penyakit tuberkulosis paru adalah ilmu yang mempelajari tentang kuman (*agent*) *M.Tuberculosis* , manusia (*host*) , dan lingkungan (*environment*) . disamping itu juga mencakup dari distribusi penyakit, perkembangan dan penyebaran termasuk didalamnya juga mencakup prevalensi dan insidensi penyakit tersebut yang timbul dari populasi yang tertular. Pada penyakit TB Paru sumber infeksi adalah manusia yang mengeluarkan basil tuberkel dari saluran pernafasan . kontak yang rapat (misalnya di dalam keluarga) menyebabkan banyak kemungkinan penularan melalui droplet.

Kerentanan penderita TB Paru meliputi resiko memperoleh infeksi dan konsekuensi timbulnya penyakit setelah terjadi infeksi , sehingga bagi orang dengan uji tuberkulin negatif resiko memperoleh basil tuberkel bergantung pada kontak dengan sumber sumber bakteri penyebab infeksi terutama dari penderita tuberkulosis dengan BTA positif. Konsekuensi ini sebanding dengan angka infeksi aktif penduduk, tingkat kepadatan penduduk, keadaan sosial ekonomi yang merugikan dan perawatan kesehatan yang tidak memadai berkembangnya penyakit secara klinik setelah infeksi dimungkinkan adanya faktor komponen genetik yang terbukti pada hewan dan diduga terjadi pada manusia, hal ini dipengaruhi oleh umur, kekurangan gizi, dan kenyataan status imunologik serta penyakit yang menyertainya.

Epidemiologi tuberkulosis paru mempelajari tiga proses khusus yang terjadi pada penyakit ini :

- a. Penyebaran atau penularan dari kuman tuberkulosis

- b. Perkembangan dari kuman TB Paru yang mampu menularkan pada orang lain setelah orang tersebut terinfeksi dengan bakteri tuberkulosis.
- c. Perkembangan lanjut dari bakteri tuberkulosis sampai penderita sembuh atau meninggal karena penyakit ini (Styblo K,1996)

2.2. Leukosit

2.2.1. Pengertian

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000- 9000/mm³, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm³, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm³ leukopenia. Leukosit terdiri dari dua golongan utama, yaitu agranular dan granular. Leukosit agranular mempunyai sitoplasma yang tampak homogen, dan intinya berbentuk bulat atau berbentuk ginjal. Leukosit granular mengandung granula spesifik (yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair) dalam sitoplasmanya dan mempunyai inti yang memperlihatkan banyak variasi dalam bentuknya. Terdapat 2 jenis leukosit agranular yaitu; limfosit yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma sedikit, dan monosit yang terdiri dari sel-sel yang agak besar dan mengandung sitoplasma lebih banyak. Terdapat 3 jenis leukosit granular yaitu neutrofil, basofil, dan asidofil (eosinofil).

Leukosit mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel-sel endotel dan menembus kedalam jaringan penyambung.

Jumlah leukosit per mikroliter darah, pada orang dewasa normal adalah 5000-9000/mm³, waktu lahir 15000-25000/mm³, dan menjelang hari ke empat turun sampai 12000, pada usia 4 tahun sesuai jumlah normal. (Effendi, Z., 2003)

Leukosit		Keterangan
Bergranula	 Basofil	<ul style="list-style-type: none"> • Setiap mm³ darah mengandung 20–50 butir. • Plasma bersifat basa dan terdapat bintik-bintik biru yang mengandung histamin. • Bersifat fagosit.
	 Eosinofil	<ul style="list-style-type: none"> • Tiap mm³ darah mengandung 100–400 butir. • Plasma bersifat asam dan terdapat bintik-bintik biru. • Bersifat fagosit.
	 Neutrofil	<ul style="list-style-type: none"> • Tiap mm³ darah mengandung 3.000–7.000 butir. • Plasma bersifat netral dan terdapat bintik-bintik. • Bersifat fagosit.
Tidak Bergranula	 Limfosit	<ul style="list-style-type: none"> • Tiap mm³ darah mengandung 1.500–3.000 butir. • Dapat bergerak bebas, dapat membentuk zat antibodi.
	 Monosit	<ul style="list-style-type: none"> • Tiap mm³ darah mengandung 100–700 butir. • Dapat bergerak cepat. • Bersifat fagosit. • Monosit dapat membesar dan berkembang menjadi makrofag. Makrofag merupakan sel fagositik terbesar dan berumur panjang.

Gambar

2.2.1 macam sel darah putih (@files of Sentra Edukasi)

2.2.2 Jenis Sel Darah Putih (Leukosit)

2.2.2.1 Neutrofil

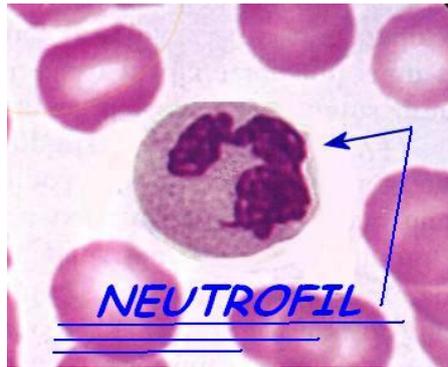
Neutrofil (Polimorf), sel ini berdiameter 12–15 μm memiliki inti yang khas padat terdiri atas sitoplasma pucat di antara 2 hingga 5 lobus dengan rangka tidak teratur dan mengandung banyak granula merah jambu (azurophilik) atau merah lembayung. Granula terbagi menjadi granula primer yang muncul pada stadium promielosit, dan sekunder yang muncul pada stadium mielosit dan terbanyak pada neutrofil matang. Kedua granula berasal dari lisosom, yang primer mengandung mieloperoksidase, fosfatase asam dan hidrolase asam lain, yang sekunder mengandung fosfatase lindi dan lisosom. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)

Neutrofil berkembang dalam sum-sum tulang dikeluarkan dalam sirkulasi, selsel ini merupakan 60 -70 % dari leukosit yang beredar. Garis tengah sekitar 12 um,satu inti dan 2-5 lobus. Sitoplasma yang banyak diisi oleh granula-granula spesifik (0;3-0,8um) mendekati batas resolusi optik, berwarna salmon pink oleh campuran jenis romanovsky. Granul pada neutrofil ada dua :

- a. Azurofilik yang mengandung enzim lisozom dan peroksidase.
- b. Granul spesifik lebih kecil mengandung fosfatase alkali dan zat-zat bakterisidal (protein Kationik) yang dinamakan fagositin.

Neutrofil jarang mengandung retikulum endoplasma granuler, sedikit mitokondria, apparatus Golgi rudimenter dan sedikit granula glikogen. Neutrofil merupakan garis depan pertahanan seluler terhadap invasi jasad renik, menfagosit partikel kecil dengan aktif. Adanya asam amino D oksidase dalam granula azurofilik penting dalam penceran dinding sel bakteri yang mengandung asam amino. Selama proses fagositosis dibentuk peroksidase. Mieloperoxidase yang terdapat dalam neutrofil berikatan dengan peroksida dan halida bekerja pada molekul tirosin dinding sel bakteri dan menghancurkannya. Di bawah pengaruh zat toksik tertentu seperti streptolisin toksin streptokokus membran granula-granula neutrofil pecah, mengakibatkan proses pembengkakan diikuti oleh aglutulasi organel- organel dan destruksi neutrofil. (Iwin Sumarman , 2000)

Neutrofil mempunyai metabolisme yang sangat aktif dan mampu melakukan glikolisis baik secara aerob maupun anaerob. Kemampuan neutrofil untuk hidup dalam lingkungan anaerob sangat menguntungkan, karena mereka dapat membunuh bakteri dan membantu membersihkan debris pada jaringan nekrotik. Fagositosis oleh neutrofil merangsang aktivitas heksosa monofosfat shunt, meningkatkan glikogenolisis. (Junguera, Lcarlos,1977)



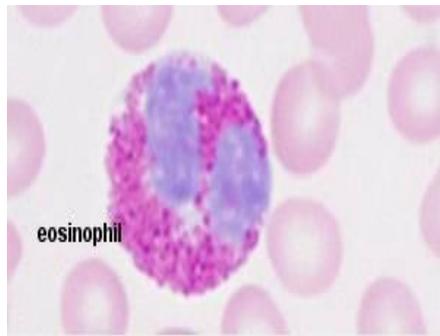
Gambar 2.2.2 : jenis sel Neutrofil (©files of Sentra Edukasi)

2.2.2.2 Eosinofil

Sel ini serupa dengan neutrofil kecuali granula sitoplasmanya lebih kasar dan berwarna lebih merah gelap (karena mengandung protein basa) dan jarang terdapat lebih dari tiga lobus inti. Mielosit eosinofil dapat dikenali tetapi stadium sebelumnya tidak dapat dibedakan dari prekursor neutrofil. Waktu perjalanan dalam darah untuk eosinofil lebih lama daripada untuk neutrofil. Eosinofil memasuki eksudat peradangan dan nyata memainkan peranan istimewa pada respon alergi, pada pertahanan melawan parasit dan dalam pengeluaran fibrin yang terbentuk selama peradangan. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)

Jumlah eosinofil hanya 1-4 % leukosit darah, mempunyai garis tengah 9 μ m (sedikit lebih kecil dari neutrofil). Inti biasanya berlobus dua, Retikulum endoplasma mitokondria dan apparatus Golgi kurang berkembang. Mempunyai granula ovoid yang dengan eosin asidofik, granula adalah lisosom yang mengandung fosfatase asam, katepsin, ribonuklease, tapi tidak mengandung lisosim. Eosinofil mempunyai pergerakan amuboid, dan mampu melakukan fagositosis, lebih lambat tapi lebih selektif dibanding neutrofil. Eosinofil memfagositosis kompleks antigen dan anti bodi, ini merupakan fungsi eosinofil untuk melakukan fagositosis selektif terhadap kompleks antigen dan antibody. Eosinofil mengandung profibrinolisin, diduga berperan mempertahankan darah dari pembekuan, khususnya bila keadaan cairnya

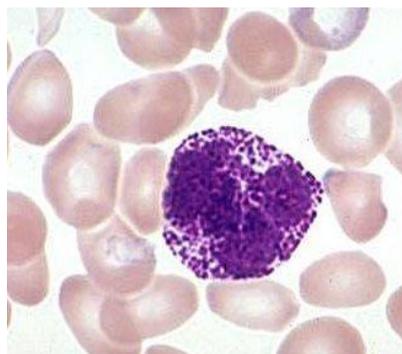
diubah oleh proses-proses Patologi. Kortikosteroid akan menimbulkan penurunan jumlah eosinofil darah dengan cepat. (Junguera, Lcarlos,1977)



Gambar 2.2.3 : sel Eosinophil (©files of Sentra Edukasi)

2.2.2.3. Basofil

Basofil hanya terlihat kadang-kadang dalam darah tepi normal. Diameter basofil lebih kecil dari neutrofil yaitu sekitar 9-10 μm . Jumlahnya 1% dari total sel darah putih. Basofil memiliki banyak granula sitoplasma yang menutupi inti dan mengandung heparin dan histamin. Dalam jaringan, basofil menjadi “mast cells”. Basofil memiliki tempat-tempat perlekatan IgG dan degranulasinya Universitas Sumatera Utaradikaitan dengan pelepasan histamin. Fungsinya berperan dalam respon alergi. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)

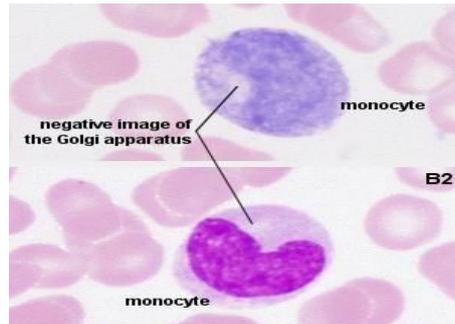


Gambar 2.2.4 : sel Basofil (©files of Sentra Edukasi)

2.2.2.3 Monosit

Rupa monosit bermacam-macam, dimana ia biasanya lebih besar dari pada leukosit darah tepi yaitu diameter 16-20 μm dan memiliki inti besar di tengah oval atau berlekuk dengan kromatin mengelompok. Sitoplasma yang melimpah berwarna biru pucat dan mengandung banyak vakuola halus sehingga memberi rupa seperti kaca. Granula sitoplasma juga sering ada. Prekursor monosit dalam sumsum tulang (monoblas dan promonosit) sukar dibedakan dari mieloblas dan monosit. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)

Merupakan sel leukosit yang besar 3-8% dari jumlah leukosit normal, diameter 9-10 μm tapi pada sediaan darah kering diameter mencapai 20 μm , atau lebih. Inti biasanya eksentris, adanya lekukan yang dalam berbentuk tapal kuda. Kromatin kurang padat, susunan lebih fibriler, ini merupakan sifat tetap monosit. Sitoplasma relatif banyak dengan pulasan wright berupa bim abu-abu pada sajian kering. Granula azurofil, merupakan lisosom primer, lebih banyak tapi lebih kecil. Ditemui retikulum endoplasma sedikit. Juga ribosom, pliribosom sedikit, banyak mitokondria. Apa ratus Golgi berkembang dengan baik, ditemukan mikrofilamen dan mikrotubulus pada daerah identasi inti. Monosit ditemui dalam darah, jaringan penyambung, dan rongga-rongga tubuh. Monosit tergolong fagositik mononuclear (system retikuloendotel) dan mempunyai tempat-tempat reseptor pada permukaan membrannya. Untuk imunoglobulin dan komplemen. Monosit beredar melalui aliran darah, menembus dinding kapiler masuk kedalam jaringan penyambung. Dalam darah beberapa hari. Dalam jaringan bereaksi dengan limfosit dan memegang peranan penting dalam pengenalan dan interaksi sel-sel immunocompetent dengan antigen. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)



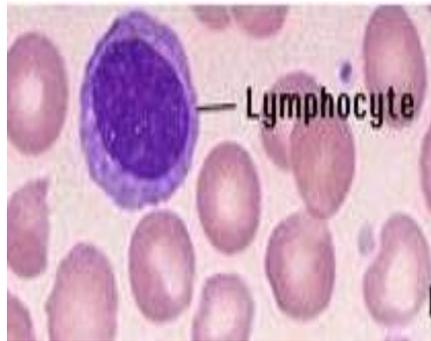
Gambar 2.2.5 : monocyte (©files of Sentra Edukasi)

2.2.2.5. Limfosit

Sebagian besar limfosit yang terdapat dalam darah tepi merupakan sel kecil yang berdiameter kecil dari 10 μ m. Intinya yang gelap berbentuk bundar atau agak berlekuk dengan kelompok kromatin kasar dan tidak berbatas tegas. Nukleoli normal terlihat. Sitoplasmanya berwarna biru-langit dan dalam kebanyakan sel, terlihat seperti bingkai halus sekitar inti. Kira-kira 10% limfosit yang beredar merupakan sel yang lebih besar dengan diameter 12-16 μ m dengan sitoplasma yang banyak yang mengandung sedikit granula azuropilik. Bentuk yang lebih besar ini dipercaya telah dirangsang oleh antigen, misalnya virus atau protein asing. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)

Limfosit merupakan sel yang sferis, garis tengah 6-8 μ m, 20-30% leukosit darah. Normal, inti relatif besar, bulat sedikit cekungan pada satu sisi, kromatin inti padat, anak inti baru terlihat dengan electron mikroskop. Sitoplasma sedikit sekali, sedikit basofilik, mengandung granula-granula azurofilik. Yang berwarna ungu dengan Romonovsky mengandung ribosom bebas dan poliribisom. Klasifikasi lainnya dari limfosit terlihat dengan ditemuinya tanda-tanda molekuler khusus pada permukaan membran sel-sel tersebut. Beberapa diantaranya membawa reseptor seperti imunoglobulin yang mengikat antigen spesifik pada membrannya. Limfosit dalam sirkulasi darah normal dapat berukuran 10-12 μ m ukuran yang lebih besar disebabkan sitoplasmanya yang lebih banyak. Kadang-kadang

disebut dengan limfosit sedang. Sel limfosit besar yang berada dalam kelenjar getah bening dan akan tampak dalam darah dalam keadaan Patologis, pada sel limfosit besar ini inti vasikuler dengan anak inti yang jelas. Limfosit-limfosit dapat digolongkan berdasarkan asal, struktur halus, surface markers yang berkaitan dengan sifat imunologisnya, siklus hidup dan fungsi. (Hoffbrand, A.V & Pettit, J.E, 1996)



Gambar 2.2.5 : lymphocyte (©files of Sentra Edukasi)