

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tinjauan Teori

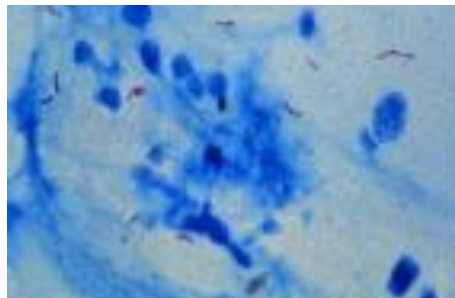
#### 1. Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. TB merupakan penyakit yang ditularkan melalui udara (melalui percikan dahak pasien TB). Ketika seseorang yang sakit TB batuk, bersin, berbicara atau meludah, mereka memercikkan kuman TB atau bacilli ke udara. Seseorang dapat terpapar dengan TB hanya dengan menghirup sejumlah kecil kuman TB. Setiap tahunnya terdapat kurang lebih 10-15 orang tertular TB oleh seseorang yang terdiagnosis TB dengan status TB Basil Tahan Asam (BTA) positif. Sepertiga dari populasi dunia sudah tertular dengan TB (Kemenkes RI, 2013).

#### a. *Mycobacterium tuberculosis*

##### 1) Morfologi dan Fisiologi

Mikroskopik: Pada jaringan tubuh kuman tuberkulosis berbentuk batang halus berukuran 3 x 0,5 um, dapat juga terlihat seperti berbiji-biji. Pada perbenihan berbentuk kokoid dan berfilamen. Tidak berspora dan tidak bersimpai. Pada pewarnaan cara Ziehl-Neelsen atau Tan Thiam Hok kuman berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru. Pada pewarnaan fluorochrom kuman berfluoresensi dengan warna kuning oranye. (Utji & Harun, 1994)



Sumber: Depkes, 2006

Gambar 2.1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada sediaan apus dahak dengan pewarnaan Zielh-Neelsen

## 2) Sifat Pertumbuhan

Pertumbuhan secara aerob obligat. Energi didapat dari oksidasi senyawa karbon yang sederhana. CO<sub>2</sub> dapat merangsang pertumbuhan. Pertumbuhan lambat, waktu pembelahan sekitar 20 jam. Suhu pertumbuhan optimum 37°C. Pada perbenihan, pertumbuhan tampak setelah 2-3 minggu. Koloni cembung, kering, kuning gading. (Utji & Harun, 1994)

## 3) Daya Tahan

Daya tahan kuman tuberkulosis lebih besar apabila dibandingkan dengan kuman lainnya karena sifa hidrofobik permukaan sel. Hijau malakhit dapat membunuh kuman lain tetapi tidak membunuh *Mycobacterium tuberculosis*, demikian juga asam dan alkali. Dengan fenol 5% diperlukan waktu 24 jam untuk membunuh *Mycobacterium tuberculosis*. Pada sputum kering yang melekat pada debu dapat tahan hidup 8-10 hari. Pengaruh pemanasan daya tahannya sama dengan kuman lainnya daya tahannya, jadi dengan pasteurisasi kuman tuber kulosis ini sudah dapat dibunuh. (Utji & Harun, 1994)

## b. Etiologi

Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae* dsb. Yang juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Kemenkes RI, 2017)

Yang penting untuk dipahami pada patogenesis tuberkulosis adalah mengenali bahwa *M. tuberculosis* mengandung banyak zat imunoreaktif. Lipid permukaan pada mikobakterium dan komponen peptidoglikan dinding sel yang larut-air merupakan tambahan yang penting yang dapat menimbulkan efeknya melalui kerja primernya pada makrofag pejamu. Mikobakterium mengandung satu kesatuan antigen polisakarida dan protein, sebagian mungkin spesifik spesies tetapi yang lamnya secara nyata memiliki epitop yang luas di seluruh genus. Hipersensitivitas yang diperantarainsel khas untuk tuberkulosis merupakan determinan yang penting pada patogenesis penyakit (Isselbacher dkk, 1999)

### c. Epidemiologi

Tuberkulosis (TB) sampai dengan saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia walaupun upaya penanggulangan TB telah dilaksanakan di banyak negara sejak tahun 1995. (Kemenkes RI, 2016)

Prevalensi dan insiden TB paru masih sangat tinggi dan sulit diturunkan. Hal ini disebabkan karena adanya masalah medik dan non medik. Yang termasuk masalah medik seperti sifat penyakit, penggunaan OAT, keadaan imunodpresi, penderita juga mengidap DM, efek samping obat Sedangkan yang termasuk masalah nonmedik adalah kemiskinan masyarakat menyebabkan keadaan gizi yang rendah, hygiene yang rendah, dan kesulitan membeli obat, pendidikan dan keterlambatan dalam diagnosa (Djojodibroto, 2009).

Indonesia pada tahun 2020 jumlah kasus tuberkulosis yang ditemukan sebanyak 351.936 kasus, menurun bila dibandingkan semua kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2019 yaitu sebesar 568.987 kasus. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan dari provinsi dengan jumlah penduduk yang besar yaitu Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah. Kasus tuberkulosis di ketiga provinsi tersebut hampir mencapai setengah dari jumlah seluruh kasus tuberkulosis di Indonesia (46%). (Kemenkes RI, 2021)

Di provinsi Lampung angka notifikasi semua kasus tuberkulosis per 100.000 penduduk pada tahun 2020 sebanyak 135 (Kemenkes RI, 2020). Berdasarkan data angka penemuan kasus TBC (CDR) semua kasus TB Di Provinsi Lampung dapat diketahui terjadi kenaikan dari tahun 2017-2019 yaitu sebesar 25%-54% (Dinkes Provinsi Lampung, 2019).

### d. Patogenesis

Paru merupakan *port d'entrée* lebih dari 98% kasus infeksi TB. Karena ukurannya yang sangat kecil, kuman TB dalam percik renik (*droplet nuclei*) yang terhirup, dapat mencapai alveolus. Masuknya kuman TB ini akan segera diatasi oleh mekanisme imunologis non spesifik. Makrofag alveolus akan menfagosit kuman TB dan biasanya sanggup menghancurkan sebagian besar kuman TB. Akan tetapi, pada sebagian kecil kasus, makrofag tidak mampu menghancurkan kuman TB dan kuman akan bereplikasi dalam makrofag. Kuman TB dalam makrofag yang terus berkembang biak, akhirnya akan membentuk koloni di tempat tersebut. Lokasi

pertama koloni kuman TB di jaringan paru disebut Fokus Primer GOHN (Werdhani, 2021).

Dari fokus primer, kuman TB menyebar melalui saluran limfe menuju kelenjar limfe regional, yaitu kelenjar limfe yang mempunyai saluran limfe ke lokasi fokus primer. Penyebaran ini menyebabkan terjadinya inflamasi di saluran limfe (limfangitis) dan di kelenjar limfe (limfadenitis) yang terkena. Jika fokus primer terletak di lobus paru bawah atau tengah, kelenjar limfe yang akan terlibat adalah kelenjar limfe parahilus, sedangkan jika fokus primer terletak di apeks paru, yang akan terlibat adalah kelenjar paratrakeal. Kompleks primer merupakan gabungan antara fokus primer, kelenjar limfe regional yang membesar dan saluran limfe yang meradang (Werdhani, 2021).

Waktu yang diperlukan sejak masuknya kuman TB hingga terbentuknya kompleks primer secara lengkap disebut sebagai masa inkubasi TB. Hal ini berbeda dengan pengertian masa inkubasi pada proses infeksi lain, yaitu waktu yang diperlukan sejak masuknya kuman hingga timbulnya gejala penyakit. Masa inkubasi TB biasanya berlangsung dalam waktu 4-8 minggu dengan rentang waktu antara 2-12 minggu. Dalam masa inkubasi tersebut, kuman tumbuh hingga mencapai jumlah  $10^3$  -  $10^4$ , yaitu jumlah yang cukup untuk merangsang respons imunitas seluler (Werdhani, 2021).

#### e. Penularan

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*/pervik 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 kalau bersin dapat mengeluarkan sebanyak 4500-1.000.000 *M. tuberculosis* (Kemenkes RI, 2017).

#### f. Manifestasi Klinik

Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan

menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. (Werdhani, 2021)

Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronkitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain. Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke Fasyankes dengan gejala tersebut diatas, dianggap sebagai seorang tersangka (suspek) pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung. (Werdhani, 2021)

Suspek TB MDR adalah semua orang yang mempunyai gejala TB dengan salah satu atau lebih kriteria suspek dibawah ini:

- 1) Pasien TB yang gagal pengobatan kategori 2 (kasus kronik)
- 2) Pasien TB tidak konversi pada pengobatan kategori 2.
- 3) Pasien TB dengan riwayat pengobatan TB di fasyankes Non DOTS.
- 4) Pasien TB gagal pengobatan kategori 1.
- 5) Pasien TB tidak konversi setelah pemberian sisipan.
- 6) Pasien TB kambuh.
- 7) Pasien TB yang kembali berobat setelah lalai/default.
- 8) Pasien TB dengan riwayat kontak erat pasien TB MDR
- 9) ODHA dengan gejala TB-HIV.

(Werdhani, 2021)

#### g. Diagnosis

Diagnosis TB ditetapkan berdasarkan keluhan, hasil anamnesis, pemeriksaan klinis, pemeriksaan labotatorium dan pemeriksaan penunjang lainnya.

- 1) Keluhan dan hasil anamnesis meliputi:

Keluhan yang disampaikan pasien, serta wawancara rinci berdasar keluhan pasien.

Pemeriksaan klinis berdasarkan gejala dan tanda TB yang meliputi:

- a) Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan

merupakan gejala TB yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih.

b) Gejala-gejala tersebut diatas dapat dijumpai pula pada penyakit paru selain TB, seperti bronkiektasis, bronchitis kronis, asma, kanker paru, dan lain-lain. Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke fasyankes dengan gejala tersebut diatas, dianggap sebagai seorang terduga pasien TB, dan perlu dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung. Selain gejala tersebut, perlu dipertimbangkan pemeriksaan pada orang dengan faktor risiko, seperti : kontak erat dengan pasien TB, tinggal di daerah padat penduduk, wilayah kumuh, daerah pengungsian, dan orang yang bekerja dengan bahan kimia yang berrisiko menimbulkan paparan infeksi paru.

## 2) Pemeriksaan Laboratorium

### a) Pemeriksaan Bakteriologi

#### (1) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan.

Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi (SP):

a) S (Sewaktu) : dahak ditampung di fasyankes.

b) P (Pagi) : dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur.

Dapat dilakukan dirumah pasien atau di bangsal rawat inap bilamana pasien menjalani rawat inap.

#### (2) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Pemeriksaan tes cepat molekuler dengan metode Xpert MTB/RIF. TCM merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan.

#### (3) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (Lowenstein-Jensen) dan media cair (Mycobacteria Growth Indicator Tube) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis (M.tb)*.

Pemeriksaan tersebut diatas dilakukan disarana laboratorium yang terpantau mutunya. Dalam menjamin hasil pemeriksaan laboratorium, diperlukan contoh uji dahak yang berkualitas. Pada faskes yang tidak memiliki akses langsung terhadap pemeriksaan TCM, biakan, dan uji kepekaan, diperlukan system transportasi contoh uji. Hal ini bertujuan untuk menjangkau pasien yang membutuhkan akses terhadap pemeriksaan tersebut serta mengurangi risiko penularan jika pasien bepergian langsung ke laboratorium

b) Pemeriksaan Penunjang Lainnya

(1)Pemeriksaan foto toraks

(2)Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstraparu.

c) Pemeriksaan uji kepekaan obat

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi M.tb terhadap OAT. Uji kepekaan obat tersebut harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji pemantapan mutu/Quality Assurance (QA). dan mendapatkan sertifikat nasional maupun internasional.

d) Pemeriksaan serologis

Sampai saat ini belum direkomendasikan. (Kemenkes RI, 2016)

2. Derajat Kepositifan BTA

Pelaporan derajat kepositifan BTA berasal dari hasil pemeriksaan mikroskopis dengan mengacu kepada skala International Union Against Tuberculosis And Lung Disease (IUATLD)

1) Negatif : Tidak ditemukan BTA minimal dalam 100 pang pandang

2) Scanty : 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang (Tuliskan jml BTA yang ditemukan)

3) 1+ : 10 – 99 BTA dlm 100 lapang pandang

4) 2+ : 1 – 10 BTA setiap 1 lapang pandang (periksa minimal 50 LP)

5) 3+ :  $\geq 10$  BTA dl 1 lapang pandang (periksa minimal 20 LP)

3. Albumin

Albumin merupakan komponen protein yang membentuk lebih dari setengah protein plasma. Albumin disintesa oleh hepar. Albumin meningkatkan tekanan osmotik (tekanan onkotik) yang dibutuhkan untuk mempertahankan cairan vaskular. Penurunan albumin serum akan mengakibatkan cairan dari pembuluh vaskular keluar ke jaringan-jaringan, menyebabkan edema (Kee, 1997).

Albumin merupakan komponen utama dari protein serum total dalam individu yang sehat. Serum albumin diuji dalam sebagian besar laborat klinik melalui metode penguat warna (*dye-binding metode*) yang menggunakan bromocresol green. Serum albumin berikatan secara spesifik dengan brocresol green untuk membentuk senyawa BCG albumin biru yang menyerap secara maksimal pada 600 nm (Supariasa dkk, 2001)

a. Struktur

Albumin berbentuk clips, albumin manusia terdiri dari satu rantai polipeptida dengan 585 asam amino dan mengandung 17 ikatan disulfida. Dengan menggunakan protease, albumin dapat dibagi menjadi tiga domain yang memiliki fungsi berbeda-beda (Murray dkk, 2009).



Sumber: Bhattacharya et al, 2018

Gambar 2.2 Struktur Albumin

b. Fungsi

Secara kuantitatif, protein terpenting di dalam plasma adalah albumin, yang terutama turut membantu mempertahankan tekanan osmotik koloid darah. Protein tersebut juga berfungsi sebagai protein pembawa untuk substansi lipofilik seperti asam lemak bebas, bilirubin, beberapa hormon steroid dan vitamin serta ion kalsium (Koolman & Rohm, 2000)

c. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Albumin



Peningkatan kadar albumin terjadi ketika dehidrasi, muntah yang parah, diare berat. Penurunan kadar albumin terjadi pada penyakit sirosis hati, gagal hati akut, luka bakar yang parah, malnutrisi berat, preeklampsia, gangguan ginjal, malignansi tertentu, kolitis ulseratif, imobilisasi lama, enteropati kehilangan protein, malabsorpsi. Obat yang dapat meningkatkan nilai albumin yaitu Heparin sedangkan obat dapat yang menurunkan kadar albumin yaitu Penicilin, Sulfonamid, Aspirin, Asam askorbat. Sedangkan justru meningkatkan nilai albumin (Nugraha, 2018).

#### d. Pemeriksaan Albumin Serum

Pemeriksaan albumin serum adalah pemeriksaan untuk menentukan kadar albumin dalam darah (serum). Pemeriksaan albumin tidak memerlukan persiapan awal bagi pasien, oleh sebab itu tidak ada pembatasan makanan dan minuman. Metode pemeriksaan yang direkomendasikan WHO/IFCC adalah *bromcresol green dye* (Nugraha, 2018).

Albumin digunakan pada penentuan rasio albumin/globulin (A/G) guna mengetahui adanya disfungsi fraksi dua protein albumin dan globulin. Penentuan rasio A/G didapat dengan cara albumin dibagi dengan globulin dengan nilai rujukan lebih dari 1,0. Peningkatan nilai rasio tidak memiliki nilai klinis, tetapi penurunan nilai rasio sebagai penanda penyakit hati dan ginjal. Pemeriksaan yang lebih akurat rasio A/G dapat digantikan dengan perhitungan elektroforesis (Nugraha, 2018).

#### e. Nilai Rujukan

Tabel 2.1 Nilai rujukan Albumin

Parameter	Bahan	g/dL	g/L
Albumin	Serum	3,4 – 4,8	34 – 48

Sumber : (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia, Cabang Jakarta. 2004)

#### 4. Kadar Albumin Pada Penderita Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang dikendalikan oleh respons imunitas yang diperantarai oleh sel dengan sel efektor berupa makrofag, dan limfosit (biasanya sel T) sebagai sel imunoresponsif. Tipe imunitas ini melibatkan pengaktifan makrofag pada bagian yang terinfeksi oleh limfosit dan limfokin mereka, responnya berupa reaksi hipersensitivitas seluler (lambat). Basil tuberkel yang mencapai permukaan alveolar membangkitkan reaksi peradangan yaitu ketika

leukosit digantikan oleh makrofag. Alveoli yang terlibat mengalami konsolidasi, dan timbul pneumonia akut, yang dapat sembuh sendiri sehingga tidak terdapat sisa, atau prosesnya dapat berjalan terus dengan bakteri yang terus difagosit atau menjadi banyak di dalam sel-sel (Price & Wilson, 2006).

Kekurangan gizi atau malnutrisi juga dapat menyebabkan penurunan imunitas tubuh yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Umumnya TB aktif menurunkan status nutrisi seperti dilaporkan dalam beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia, India, Inggris, dan Jepang. Albumin serum pada pasien TB dengan malnutrisi umumnya rendah (Gupta, 2009).

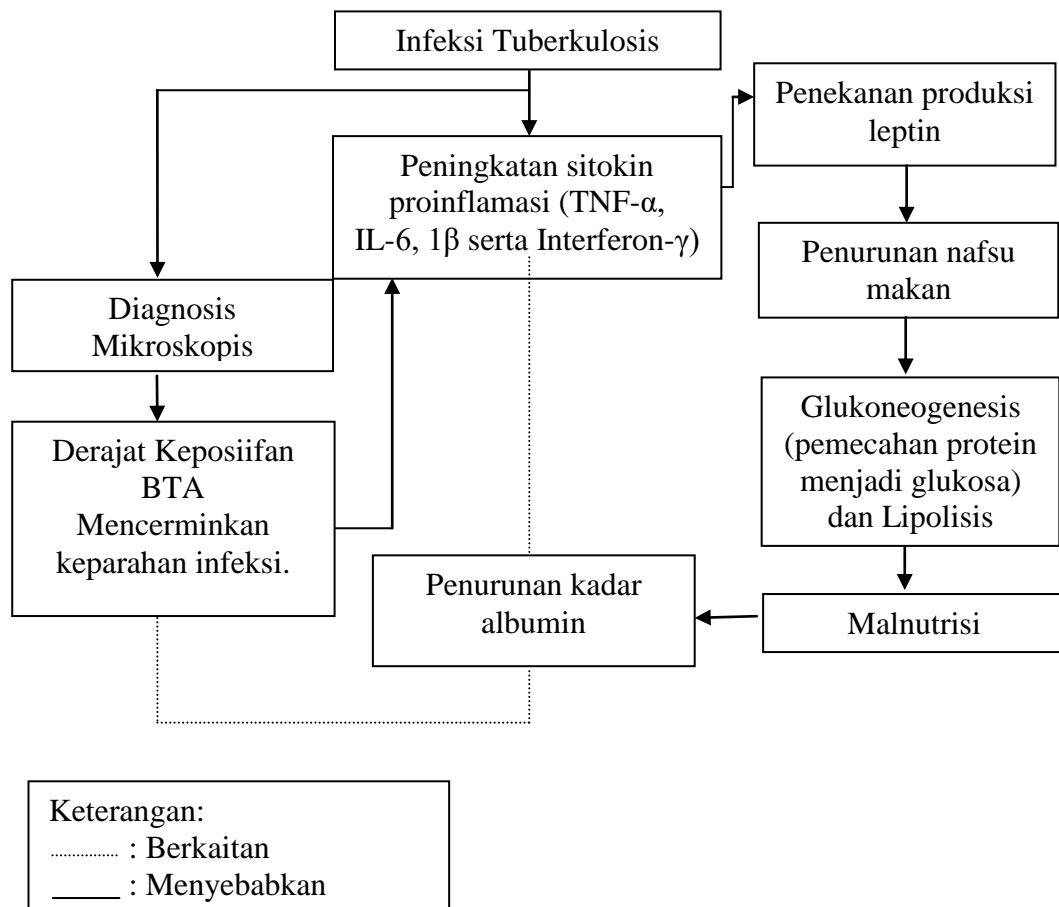
Masalah status gizi menjadi penting karena perbaikan gizi merupakan salah satu upaya mencegah penularan serta pemberantasan TB paru. Status gizi yang buruk akan meningkatkan risiko penyakit tuberkulosis paru. Sebaliknya, TB paru berkontribusi menyebabkan status gizi buruk karena proses perjalanan penyakit yang mempengaruhi daya tahan tubuh (Puspita dkk, 2006).

Albumin adalah salah satu protein terbesar dalam plasma darah, dimana pada saat infeksi, terjadi penurunan nilai plasma darah. Adanya cedera atau stres mungkin adalah penyebab peningkatan kebutuhan metabolik untuk perbaikan jaringan yang rusak dan menetralkan radikal bebas yang ada di dalam tubuh. Malnutrisi atau Protein Energy Malnutrition (PEM) adalah defisiensi energi dan protein akibat keadaan tertentu seperti trauma dan infeksi kronik (Kauffman & Scaible, 2007)

Pada pasien TB, infeksi *M. tuberculosis* dapat menurunkan nafsu makan akibat teraktifkannya makrofag oleh IFN- $\gamma$  dan produksi pirogen endogen IL-1, IL-4, IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Pirogen endogen bersirkulasi secara sistemik dan bereaksi terhadap hipotalamus. Efek sitokin pirogen endogen pada hipotalamus menyebabkan produksi prostaglandin. Prostaglandin merangsang *cortex cerebral* yang menyebabkan penekanan produksi leptin sehingga menimbulkan supresi nafsu makan, akibatnya terjadilah pemecahan protein menjadi glukosa (glukoneogenesis) agar pemenuhan kebutuhan akan glukosa (energi) tetap tercukupi. Lama kelamaan hal ini akan menyebabkan terjadinya defisit protein, sehingga pembentukan enzim, albumin dan immunoglobulin akan terganggu (Ramzie, 2009).

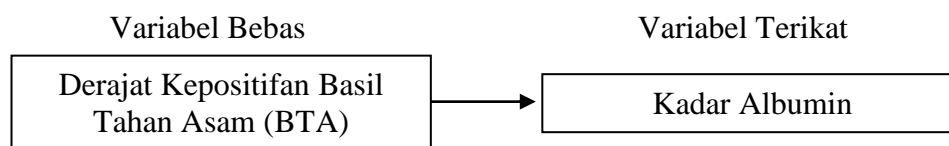
## B. Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, maka dapat dibuat kerangka teori sebagai berikut:



Sumber: Ramzie, 2009; Tiwari, 2012

## B. Kerangka Konsep



## C. Hipotesis

- Ho : Tidak ada pengaruh derajat kepeptifan basil tahan asam (BTA) terhadap kadar albumin pada pasien tuberkulosis.
- Ha : Ada pengaruh derajat kepeptifan basil tahan asam (BTA) terhadap kadar albumin pada pasien tuberkulosis.