

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) penyakit tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *M. Tuberculosis* bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai batang tahan asam (BTA). Bakteri ini pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, sehingga untuk mengenangjasanya bakteri tersebut diberi nama Basil Koch, bahkan penyakit tuberkulosis kadang di sebut sebagai Koch Pulmonum.

Tuberkulosis merupakan penyakit kronis telah lama dikenal oleh masyarakat luas dan ditakuti karena menular, namun demikian tuberkulosis dapat disembuhkan dengan memakan obat dengan benar dan teratur sesuai petunjuk dokter atau petugas kesehatan lainnya (Depkes RI, 2011).

Kerentanan penyakit tuberkulosis terjadi karena daya tahan tubuh yang rendah gizi yang buruk, terlalu lelah dan cara hidup yang kurang teratur. Kelompok umur yang biasa diserang berada dalam kelompok usia produktif antara 16-64 tahun, yang memiliki pola hidup tidak sehat serta kurang gizi, sehingga biasanya penyakit ini menyerang masyarakat rendah yang berada golongan sosial ekonomi rendah, dimana keadaan sosial ekonomi rendah, terdapat kemiskinan dan kurangnya pengetahuan tentang cara-cara hidup yang sehat, akan tetapi bukan berarti masyarakat golongan menengah keatas dapat terbebas dari penyakit tuberkulosis. (Depkes RI, 2011).

2.1.1. Penyebab Tuberkulosis

Bakteri *M. Tuberculosis* merupakan penyebab penyakit tuberkulosis berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan (Basil TahanAsam), ukuran panjang 1-4/um dan tebal 0,3-0,6/um. *M.tuberculosis* cepat mati dengan sinar matahari langsung tetapi dapat bertahan hidup selama beberapa jam ditempat yang gelap dan lembek, pada jaringan tubuh bakteri ini dapat dormant (tertidur lama) selama beberapa tahun. bakteri dapat disebarkan dari penderita tuberkulosis kepada orang yang berada disekitarnya, terutama yang kontak erat. Tuberkulosis merupakan penyakit yang sangat infeksius, seorang penderita tuberkulosis dapat menularkan penyakit kepada 10 orang di sekitarnya (Zulkifli Amin, 2006)

2.1.2. Gejala Tuberkulosis

Gejalatuberkulosis meliputi :

1) Gejala sistemik atau umum

Batuk selama lebih dari 3 minggu, demam, berat badan menurun tanpa sebab, berkeringat pada malam hari, mudah capek dan hilangnya napsu makan

2) Gejala khusus

Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadisumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara nafas melemah yang disertai sesak, kalau ada cairan di rongga *pleura* (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada, bila

mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit atasnya, pada muara ini akan keluar cairan nanah. Pada anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai meningitis (radang selaput otak)(Anton Lamini, 2002)

2.1.3. Cara Penularan

Sumber dari penularan tuberkulosis adalah pasien positif tuberkulosis, pada waktu batuk atau bersin pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (droplet nuclei) sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak, umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama, sinar matahari langsung dapat membunuh kuman, namun percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan bakteri tuberkulosis ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Depkes, 2011)

2.1.4. Resiko Penularan

Pasien tuberkulosis paru dengan BTA positif memberikan kemungkinan risiko penularan lebih besar dari pasien tuberkulosis paru dengan BTA negatif. risiko penularan setiap tahunnya ditunjukkan dengan Annual Risk of Tuberculosis Infection (ARTI) yaitu proporsi penduduk yang berisiko terinfeksi tuberkulosis

selama satu tahun, sebesar 1%, berarti 10 (sepuluh) orang diantara 1000 penduduk terinfeksi setiap tahun (Depkes, 2011)

2.1.5. Tipe Penderita berdasarkan pemeriksaan Bakteriologis

Dikutip dari pedoman penanggulangan tuberkulosis, seorang pasien tuberkulosis yang hasil pemeriksaan sediaan biologinya positif dengan pemeriksaan mikroskopis, biakan atau diagnostik cepat yang diakui oleh. Semua pasien yang memenuhi definisi ini harus dicatat tanpa memandang apakah pengobatan tuberkulosis sudah dimulai ataukah belum. Termasuk dalam tipe pasien tersebut adalah:

- 1) Tuberkulosis paru BTA positif
 - a. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif
 - b. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto toraks dada menunjukkan gambaran tuberculosis
 - c. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan biakan kuman tuberkulosis positif
 - d. 1 atau lebih spesimen dahak hasilnya positif setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya hasilnya BTA negatif dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
- 2) Tuberkulosis paru BTA negative

Kriteria diagnostic tuberkulosis paru BTA negatif harus meliputi:

- a. Paling tidak 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negative
- b. Foto toraks abnormal sesuai dengan gambaran tuberkulosis.

- c. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT, bagi pasien dengan HIV negatif.
- d. Ditentukan (dipertimbangkan) oleh dokter untuk diberi pengobatan.

2.1.6. Riwayat terjadinya tuberkulosis

Infeksi tuberkulosis dibagi menjadi :

1) Infeksi primer

Infeksi primer terjadi saat seseorang terpapar pertama kali dengan bakteri tuberkulosis. droplet yang terhirup sangat kecil ukurannya sehingga dapat melewati sistem pertahanan mukosilier bronkus dan terus berjalan sehingga sampai di alveolus dan menetap disana. Infeksi dimulai saat bakteri tuberkulosis berhasil berkembangbiak dengan cara pembelahan diri di paru, yang mengakibatkan peradangan di dalam paru, saluran limfe akan membawa bakteri tuberkulosis di sekitar hilus paru dan ini disebut sebagai kompleks primer. Waktu antara terjadinya infeksi sampai pembentukan kompleks primer adalah 4-6 minggu.

2) Tuberkulosis pasca primer

Tuberkulosis pasca primer biasanya terjadi setelah beberapa bulan atau tahun sesudah infeksi primer, misalnya karena daya tahan tubuh menurun akibat terinfeksi HIV atau status gizi yang buruk. Ciri khas dari tuberkulosis pasca primer adalah kerusakan paru yang luas dengan terjadinya kavitas atau afusi pluera.

2.1.7. Klasifikasi penyakit tuberkulosis

Tuberkulosis diklasifikasi menurut buku pedoman penanggulangan tuberkulosis, yaitu :

- 1) Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi
 - a) Tuberkulosis paru adalah kasus tuberkulosis yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial, tuberkulosis milier diklasifikasikan sebagai tuberkulosis paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami tuberkulosis paru dan ekstraparu harus diklasifikasikan sebagai kasus tuberkulosis paru.
 - b) Tubuh Tuberkulosis Ekstra paru adalah kasus tuberkulosis yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus tuberkulosis ekstraparu dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.
- 2) Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan
 - a) Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan.
 - b) Kasus dengan riwayat pengobatan sebelumnya adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih.
 - c) Pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya adalah pasien yang tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.
- 3) Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis

Semua pasien suspek tuberkulosis harus dilakukan pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit tuberkulosis. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dahak atau spesimen lain atau identifikasi *M. tuberculosis* berdasarkan biakan atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO

Pada wilayah dengan laboratorium jaminan mutu eksternal, kasus tuberkulosis paru dikatakan apusan dahak positif berdasarkan terdapatnya paling sedikit hasil pemeriksaan apusan dahak BTA positif pada satu spesimen pada saat mulai pengobatan. Pada daerah tanpa laboratorium dengan jaminan mutu eksternal maka definisi kasus tuberkulosis apusan dahak positif bila paling sedikit terdapat dua spesimen pada pemeriksaan apusan dahak adalah BTA positif, pada kasus tuberkulosis paru apusan negatif adalah hasil pemeriksaan apusan dahak BTA negatif tetapi biakan positif untuk *M.tuberculosis*.

2.1.8. Patofisiologi

M. tuberculosis masuk kedalam tubuh melalui pernafasan kemudian basil yang mencapai permukaan alveolus menyebabkan reaksi peradangan, tubuh mencoba bereaksi melalui leukosit polimorfonuklear memfagosit bakteri namun tidak membunuh organisme tersebut sehingga sampai menyerang alveoli. Alveoli yang terserang mengalami konsolidasi maka muncul gejala pneumonia akut dan bakteri terus di fagosit dan berkembang dalam sel sehingga adayang sembuh dengan sendirinya namun ada yang menyebar melalui getah bening menuju ke kelenjar bening regional yang menyebabkan tuberkulosis.

2.1.9. Pengobatan

World Health Organization merekomendasikan obat kombinasi dosis tetap (KDT) untuk mengurangi risiko terjadinya TB resisten obat akibat monoterapi. Semua pasien (termasuk mereka yang terinfeksi HIV) yang belum pernah diobati harus diberi paduan obat yang disepakati secara internasional menggunakan obat yang bioavailabilitasnya telah diketahui. Fase inisial seharusnya terdiri atas isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Fase lanjutan seharusnya terdiri atas isoniazid dan rifampisin yang diberikan selama 4 bulan. Dosis obat anti TB yang digunakan harus sesuai dengan rekomendasi internasional. Kombinasi dosis tetap yang terdiri atas kombinasi 2 obat (isoniazid), 3 obat (isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid), dan 4 obat (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol) sangat direkomendasikan.

2.2 Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik /jasmani, pemeriksaan bakteriologi, radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya

2.2.1 Pemeriksaan Klinis

Pemeriksaan Tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu gejala lokal dan gejala sistemik, bila organ yang terkena adalah paru maka gejala lokal adalah gejala respiratori (gejala lokal sesuai organ yang terlibat). Gejala respiratori terdiri dari batuk ≥ 2 minggu, batuk darah, sesak napas, dan nyeri dada, sedangkan gejala sistemik terdiri dari demam, malaise, keringat malam, anoreksia dan berat badan menurun.

2.2.2 Pemeriksaan bakteriologi

Diagnosis tuberkulosis melalui pemeriksaan kultur atau biakan, namun pemeriksaan kultur memerlukan waktu lebih lama 6-8 minggu dan mahal, pemeriksaan tiga specimen dahak secara mikroskopis ini lebih cepat dan lebih murah. Pemeriksaan tersebut berupa pemeriksaan mikroskopis dari dahak yang telah dibuat sediaan apusan dan diwarnai dengan Ziehl Neelsen, Bila kuman basil tahan asam dijumpai dua kali dari tiga kali pemeriksaan penderita disebut penderita positif/menular, Pemeriksaan bakteriologi menggunakan sputum dengan tiga kali pengambilan yaitu pada saat kunjungan, pagi, sewaktu. Pemeriksaan mikroskopis sebagai diagnosis awal penyakit tuberkulosis mempunyai nilai tinggi terutama untuk mendeteksi kasus tuberkulosis aktif yang sangat menular.

2.3 Leukosit

Leukosit berperan sebagai daya tahan tubuh terhadap benda asing yang masuk kedalam tubuh, jumlah leukosit yang meningkat menandakan adanya suatu proses inflamasi, pada kasus tuberkulosis, masuknya *M. Tuberculosis* dalam tubuh menyebabkan jumlah leukosit meningkat sebagai respon imunitas tubuh.

Peningkatan leukosit sebagai sistem imun dalam menghambat infeksi bakteri juga dapat menyebabkan sel darah bertambah berat sehingga laju endap darah meningkat

2.3.1. Pengertian leukosit

Leukosit disebut juga sel darah putih yang merupakan sel darah yang mempunyai inti, dilihat dalam mikroskop sel darah putih mempunyai granula spesifik (granulosit) yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair dalam

sitoplasmanya homogen dengan inti bentuk bulat dan bentuk ginjal. Terdapat dua jenis leukosit agranuler: limfosit sel kecil, sitoplasma sedikit, monosit sel agak besar mengandung sitoplasma lebih banyak. Terdapat tiga jenis granuler: neutrofil, basofil, asidofil, atau eosinofil yang dapat dibedakan dengan afinitasgranula terhadap zat warna netral, basa dan asam. Jumlah leukosit per mm^3 darah pada orang dewasa normal adalah 4000 – 10.000, waktu lahir 15.000 sampai 25.000 dan menjelang hari ke empat turun sampai 12.000 pada usia empat tahun sesuai jumlah normal. (Efendi,2003).

2.3.2 Prinsip

Prinsip pemeriksaan leukosit adalah darah diencerkan dalam pipet leukosit, kemudian dimasukkan ke dalam kamar hitung. Jumlah leukosit dihitung dalam volume tertentu dengan mengenakan factor konversi jumlah leukosit per ul darah dapat diperhitungkan. Larutan pengencer ialah larutan Turk yang mempunyai susunan: larutan getianviolet 1% dalam air 1 ml, asam asetat glasial 1 ml, aquadest 100ml saring sebelum dipakai (R. Gandasoebrata, 2007)

2.3.3 Pemeriksaan hitung jumlah leukosit

Pemeriksaan leukosit dapat dilakukan dengan 2 cara

1) Cara manual menggunakan bilik hitung

Pemeriksaan leukosit menggunakan bilik hitung terbilang cukup mudah dan murah, namun kelemahan pemeriksaan ini memakan waktu lama bila dilakukan pada sampel yang banyak.

2) Cara automatic

Menghitung sel secara otomatis dilakukan dengan cara elektronik, dengan prinsip hamburan cahaya. Alat hitung sel otomatis diantaranya: Sysmex, Hemolyser, Sel Counter, Cobasmira, Micros 60 dan lain – lain

2.4 Laju Endap Darah

Laju endap darah merupakan salah satu tes penyaring yang di gunakan untuk mendukung penentuan ada atau tidaknya penyakit pada seseorang. Tes ini bukan sebagai tes diagnosa yang sfesifik, namun tes ini sangat membantu terutama pada kasus tuberkulosis

Bila perbandingan globulin terhadap albumin meningkat atau kadar fibrinogen sangat tinggi, pembentukan rouleaux dipermudah hingga laju endap darah meningkat. Makin berat sel darah makin cepat laju endapnya dan makin luas permukaan sel makin lambat pengendapannya.

2.4.1. Pengertian Laju Endap Darah

Laju Endap Darah adalah kecepatan pengendapan eritrosit dalam darah dengan alat tertentu yang dinyatakan dalam mm/jam, menggambarkan komposisi plasma dan perbandingan antara eritrosit dan plasma.

Kecepatan pengendapan yang sebenarnya sangat dipengaruhi oleh kemampuan eritrosit membentuk rouleaux, rouleaux adalah gumpalan eritrosit yang terjadi bukan karena antibodi atau ikatan kovalen, tetapi karena saling tarik menarik diantara permukaan sel. Pemeriksaan laju endap darah pada laboratorium klinik digunakan untuk membantu diagnosis suatu penyakit dan memantau keberhasilan penyembuhan penyakit tuberkulosis.

Beberapa faktor yang mempengaruhi meningkatnya laju endap darah antara lain adalah usia tua, wanita, kehamilan, menstruasi, anemia, abnormalitas eritrosit (*macrocytosis*) serta peningkatan fibrinogen (infeksi, inflamasi, keganasan) sedangkan faktor meningkatnya laju endap darah antara lain Lekositosis, polistitema, abnormalitas protein (*hiperviskositas*) serta faktor teknis diantaranya pengenceran darah, sampel yang membeku, tabung LED yang pendek dan terjadinya getaran saat pemeriksaan (Herdian T Pohan, 2004).

Pengendapan eritrosit dalam penentuan laju endap darah itu tidak sekaligus melainkan fase demi fase sebagai berikut:

1) Fase pertama

Disebut juga fase of aggregation karena dalam fase ini eritrosit baru mulai saling menyatukan diri.

2) Fase kedua

Dalam fase ini pengendapan eritrosit sangat cepat, karena telah terjadi agregasi atau pembentukan rouleaux.

3) Fase ketiga

Dalam fase ini kecepatan mengendapnya eritrosit sudah mulai berkurang, karena sudah mulai pemantapan dari eritrosit.

Dengan demikian akan terlihat bahwa pada fase pertama seakan-akan garis mendatar, fase kedua garis curam dan fase ketiga seakan-akan mendatar kembali. Dalam keadaan normal, dibutuhkan waktu $\frac{1}{2}$ jam sampai 1 jam untuk mencapai fase ketiga tersebut. (Depkes RI, 2003)

2.4.2 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

Pengukuran kadar laju endap darah terbagi menjadi, metode Westegren dan Wintrobe. (R. Gandasoebrata, 2007), sebagai berikut:

- 1) Metode Westegren: alat yang digunakan adalah tabung westegren yang mempunyai ukuran panjang 300 mm, diameter 2,5 mm dan terdapat garis-garis ukuran 0-200 mm, tabung ini berisi 2 ml sampel, dengan nilai normal laki-laki <math>< 15\text{ mm/jam}</math> dan perempuan <math>< 20\text{ mm/jam}</math>.
- 2) Metode Wintrobe: alat yang digunakan adalah tabung Wintrobe yang mempunyai ukuran panjang 120 mm, diameter 2,5 mm, dimana terdapat garis-garis ukuran 0-100 mm pada suhu bagian metode wintrobe: alat yang digunakan adalah tabung wintrobe yang mempunyai ukuran panjang 120 mm, diameter 2,5 mm, dimana terdapat garis-garis ukuran 0-100 mm pada suhu bagian

Prinsip pemeriksaan Laju Endap Darah adalah sejumlah darah ditambah anti koagulan dan dibiarkan dalam pipet westegren. Karena perbedaan berat jenis antara plasma dan sel-sel darah, maka sel-sel darah mengendap (R. Gandasoebrata, 2007)

2.4.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi Laju Endap Darah

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju endap darah adalah sebagai berikut

- 1) Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil uji laju endap darah adalah kadar fibrinogen, rasio sel darah merah dibandingkan dengan plasma darah, keadaan sel darah merah yang abnormal, dan beberapa faktor teknis. Kadar fibrinogen dalam darah akan meningkat saat terjadi radang atau infeksi dan menyebabkan sel-sel darah merah lebih mudah membentuk rouleaux atau

menggumpal sehingga sel darah merah lebih cepat mengendap. (Sacher, 2002)

- 2) Temperatur atau suhu: sebaiknya digunakan pada suhu 22-27°C. pada suhu rendah viskoitas meningkat dan laju endap darah lambat turun, bila makin tinggi suhu, maka laju endap darah akan semakin cepat turun.
- 3) Waktu pemeriksaan-pemeriksaan laju endap darah harus dikerjakan maksimal 2 jam setelah sampling darah. Bila lebih dari 2 jam, maka bentuk eritrosit menjadi "spheris", maka akan menyulitkan terjadinya rouleaux dan memperlambat laju endap darah.
- 4) Perbandingan antikoagulan: jika perbandingan antikoagulan dengan darah tidak tepat, maka akan terjadi defibrinasi atau partial clotting yang akan memperlambat laju endap darah. Bila antikoagulan yang digunakan terlalu banyak, maka pengendapan sel akan jauh lebih lambat. Tiap 1 miligram darah EDTA menghindari membekunya 3 ml/mg (R. Gandasoebata, 2007)

2.5 Hubungan hubungan jumlah leukosit dengan laju endap darah pada tuberkulosis

Penyakit tuberkulosis menyebabkan bertambahnya jumlah leukosit berkaitan dengan fungsinya sebagai daya tahan tubuh sehingga pengendapan darah melaju lebih cepat karena bertambahnya jumlah sel darah sehingga menyebabkan volume plasma semakin tinggi (Depkes RI.2003).

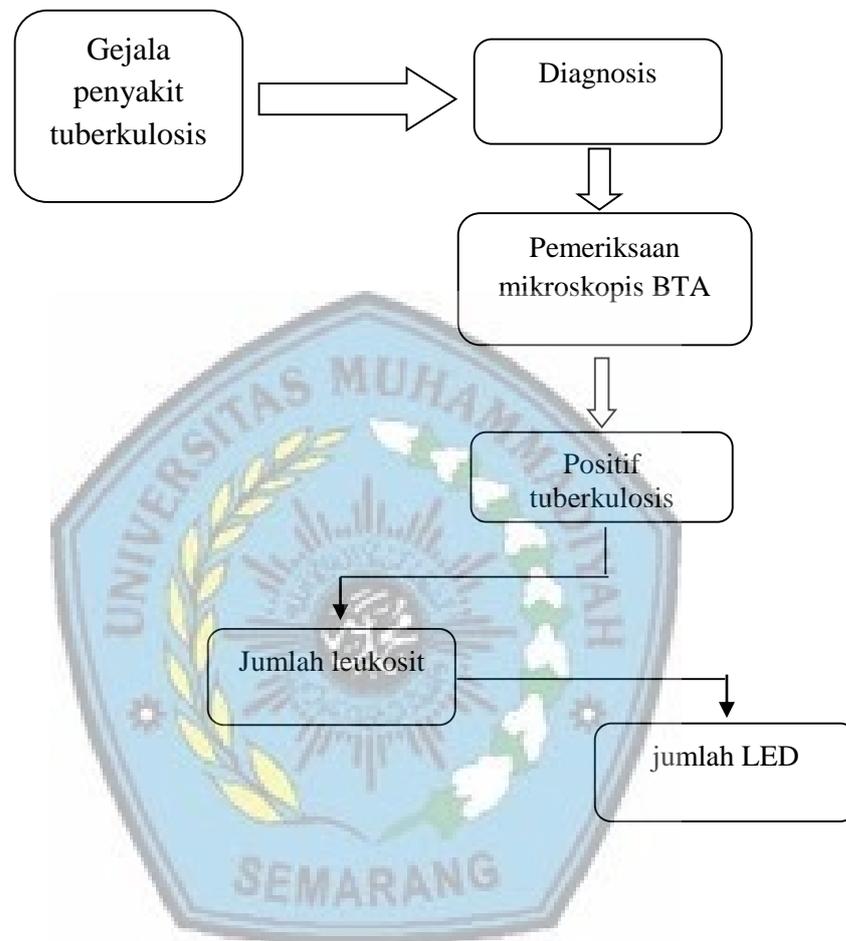
Peningkatan jumlah leukosit sebagai sistem imun dalam menghambat infeksi bakteri dapat menyebabkan sel darah bertambah berat sehingga laju endap darah meningkat

Pemeriksaan laju endap darah pada diagnosis tuberkulosis paru menunjukkan bahwa pada infeksi tuberkulosis paru terjadi proses inflamasi, dimana dalam proses inflamasi tersebut terdapat peningkatan kadar fibrinogen dan globulin plasma yang berkaitan dengan reaksi fase akut sehingga menyebabkan nilai laju endap darah meningkat (Isbister, 1999).

Laju endap darah merupakan pemeriksaan klinik laboratorium yang sering dilakukan untuk mengetahui besarnya respon fase akut dan aktifitas penyakit-penyakit inflamasi. laju endap darah menggambarkan konsentrasi fibrinogen dan globulin, tetapi juga immunoglobulin yang tidak termasuk dalam protein fase akut. Apabila tidak didapatkan immunoglobulin dan sel darah merah yang abnormal peningkatan laju endap darah dapat disebabkan oleh peningkatan konsentrasi fibrinogen dalam plasma darah. Fibrinogen termasuk juga protein fase akut tetapi peningkatan di plasma berjalan lambat dalam beberapa hari dapat meningkat 2-3 kali. laju endap darah juga meningkat dengan adanya peningkatan immunoglobulin monoclonal

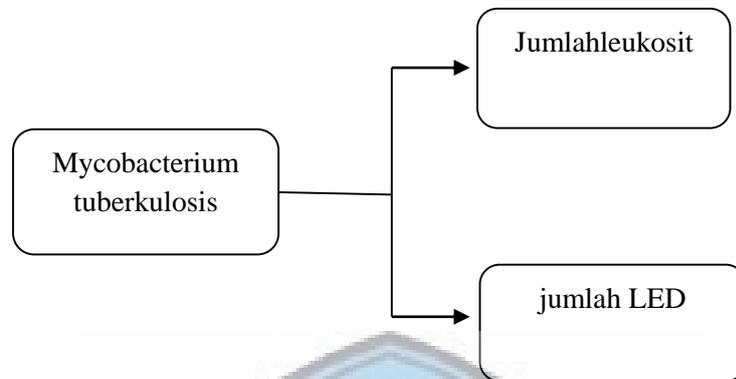
Pada penderita tuberkulosis terjadi proses inflamasi kronik sehingga terbentuk immunoglobulin ataupun kompleks imun. Adanya immunoglobulin dan antigen membentuk antigen-antibodi kompleks yang menyebabkan kenaikan laju endap darah.

2.6 Kerangka Teori



Gambar 1

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2

3.7 Hipotesis

Hipotesis yang digunakan dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan laju endap darah pada penderita tuberkulosis.