

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

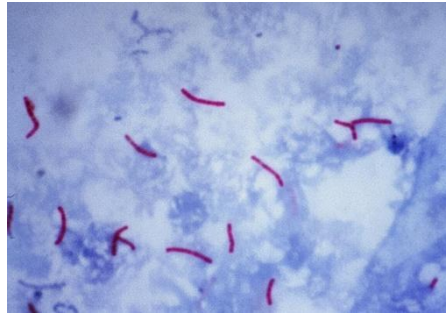
A. Tuberkulosis Paru

1. Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan menyerang paru-paru. Penularannya terjadi melalui droplet yang dikeluarkan penderita TB paru BTA positif saat batuk, bersin, atau berbicara, kemudian terhirup oleh orang lain dan menyebabkan infeksi. Bakteri dapat menyebar ke organ lain melalui aliran darah atau sistem limfe. Tuberkulosis dibedakan menjadi dua, yaitu tuberkulosis laten, di mana penderita tidak bergejala dan tidak menularkan penyakit, serta tuberkulosis aktif, yaitu kondisi saat penderita bergejala dan dapat menularkan bakteri kepada orang lain (Anam & Rahmawati 2022).

2. Struktur

Mycobacterium tuberculosis merupakan anggota genus *Mycobacterium* yang bersifat tidak motil dan tidak membentuk spora. Bentuk selnya berupa batang lurus berukuran sekitar 2–4 μm panjang dan 0,2–0,5 μm lebar. Struktur dinding selnya menyerupai bakteri Gram positif, namun memiliki kandungan lipid yang sangat tinggi. Ketika ditumbuhkan pada media cair, bakteri ini menunjukkan morfologi pleomorfik, dapat muncul sebagai batang tunggal maupun sebagai filamen multiseluler bercabang. Selain itu, *M. tuberculosis* memiliki waktu generasi yang panjang, yaitu lebih dari 24 jam.



Gambar 1 **Bakteri *Mycobacterium tuberculosis***

Sumber : (Ludam & Jena 2019)

3. Etiologi

Terdapat lima bakteri dalam kompleks penyebab TB, yaitu *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, dan *M. canettii*, namun *M. tuberculosis* adalah penyebab tersering dan mudah menular antar manusia melalui udara. Penularan terjadi lewat percik renik (droplet nuclei) berukuran $<5\ \mu\text{m}$ yang dilepaskan saat penderita batuk, bersin, berbicara, atau menjalani prosedur yang menghasilkan aerosol seperti induksi sputum dan bronkoskopi. Droplet ini sangat infeksius, dapat membawa 1–5 basil, serta mampu bertahan di udara hingga 4 jam dan mencapai alveoli (Kemenkes RI 2020).

Keberhasilan transmisi ditentukan oleh jumlah basil yang dilepaskan, konsentrasi basil di udara (dipengaruhi ventilasi dan ukuran ruangan), serta lamanya paparan. Satu batuk dapat menghasilkan hingga 3.000 droplet dan satu bersin hingga 1 juta droplet, sementara dosis infeksius hanya 1–10 basil. Pasien dengan sputum BTA 3+ paling menular, sedangkan pasien sputum negatif atau TB ekstra paru umumnya tidak menular. TB laten juga tidak infeksius karena basil tidak aktif bereplikasi (Kemenkes RI 2020).

4. Gejala

Gejala klinis TB paru umumnya terbagi menjadi dua kelompok. Pada sistem pernapasan, penderita sering mengalami batuk yang berlangsung lebih dari dua minggu, batuk yang dapat disertai darah, nyeri pada dada, serta rasa sesak saat bernapas. Selain itu, terdapat pula gejala sistemik berupa demam yang tidak kunjung membaik, keringat berlebih pada malam hari, rasa lemah atau tidak enak badan, penurunan nafsu makan, serta berkurangnya berat badan (Sari & Setyawati 2022).

5. Penularan

Tuberkulosis umumnya menular dari satu orang ke orang lain melalui udara, khususnya lewat percikan atau droplet nukleus berukuran sangat kecil (<5 mikron) yang dikeluarkan saat penderita TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau berbicara. Droplet nukleus berdiameter $1\text{--}5\text{ }\mu\text{m}$ ini dapat membawa $1\text{--}5$ basil, sangat infeksius, dan mampu bertahan di udara hingga sekitar 4 jam. Ukurannya yang sangat kecil memungkinkan droplet tersebut mencapai ruang alveoli di paru-paru. Karena penularannya terjadi melalui droplet, kontak dekat dengan penderita yang baru saja mengeluarkan droplet nukleus dilaporkan memiliki risiko tinggi untuk tertular TB (Sarifuddin & Sabir 2023). Percikan yang keluar saat seseorang berbicara dapat mengandung hingga 210 bakteri, sementara satu kali batuk dapat melepaskan sekitar 3.500 bakteri. Saat bersin, jumlah bakteri yang tersebar bahkan bisa mencapai 4.500 hingga lebih dari satu juta. Jika droplet yang mengandung bakteri tersebut terhirup oleh orang lain, maka orang tersebut

berisiko tertular *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat berkembang menjadi penyakit aktif atau tetap berada dalam keadaan laten (dormant) di dalam tubuh (Kemenkes RI 2025).

6. Diagnosis

Beberapa metode yang digunakan untuk diagnosis tuberkulosis antara lain:

a. Pewarnaan BTA menggunakan metode Ziehl-Neelsen.

Bakteri seperti *Mycobacteria*, *Nocardia*, dan *Rhodococcus* termasuk dalam kelompok kuman tahan asam. Oleh karena itu, pewarnaan BTA dengan metode Ziehl-Neelsen maupun auramin dapat mendeteksi berbagai spesies *Mycobacteria*. Namun, mengingat angka kejadian infeksi oleh *Mycobacteria non-tuberculosis* masih sangat rendah, maka hasil positif umumnya lebih mengarah pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

b. Uji serologis.

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi atau mengukur kadar antibodi terhadap komponen *Mycobacteria*, maupun untuk mendeteksi keberadaan antigen spesifik dari bakteri tersebut.

c. Uji deteksi atau pengukuran interferon gamma.

Uji ini dilakukan dengan mengukur kadar interferon gamma dalam serum atau plasma, serta kadar interferon gamma yang dihasilkan oleh sel limfosit pasien setelah dipaparkan dengan komponen *M. tuberculosis*. Meskipun demikian, sensitivitas uji ini pada diagnosis TB

paru dewasa masih lebih rendah dibandingkan dengan pemeriksaan BTA tiga kali.

d. Uji amplifikasi asam nukleat *M. tuberculosis*.

Berbagai teknik telah dikembangkan, seperti PCR konvensional, real-time PCR, NASBA, SDA PCR, maupun PCR isothermal. Pada kasus TB paru, uji amplifikasi asam nukleat ini terbukti belum lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan BTA tiga kali. Meski begitu, metode ini memiliki keunggulan berupa kemampuan mendeteksi beberapa spesies *Mycobacteria* lain secara cepat (Karolina & Hestiningtyas 2024).

7. Pengobatan

Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu: Tahap awal dan tahap lanjutan. Pasien TB paru sebaiknya mendapatkan paduan obat: 2RHZE/4HR, selama 6 bulan. Untuk TB ekstra paru biasanya diperlukan durasi pengobatan yang lebih dari 6 bulan. Pengobatan diberikan setiap hari pada fase awal untuk menurunkan jumlah kuman secara cepat dan mengatasi kemungkinan adanya sebagian kecil kuman yang sudah resistan sebelum terapi dimulai. Seluruh pasien baru harus menjalani fase awal ini selama 2 bulan dengan menggunakan Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol. Dengan kepatuhan yang baik dan tanpa komplikasi, kemampuan pasien untuk menularkan penyakit biasanya sudah jauh berkurang setelah sekitar 2 minggu pertama terapi (Kemenkes RI 2020).

Tahap lanjutan pengobatan bertujuan untuk mengeliminasi sisa kuman yang masih bertahan dalam tubuh, terutama kuman persisten, sehingga pasien dapat pulih sepenuhnya dan terhindar dari kekambuhan. Fase ini berlangsung selama 4 bulan, dan obat seharusnya tetap diminum setiap hari selama periode tersebut. Pada fase lanjutan harus diberikan Isoniazid dan Rifampisin selama 4 bulan. Pasien TB paru sebaiknya mendapatkan paduan obat (Kemenkes RI 2020).

B. Darah

1. Definisi darah

Darah merupakan satu-satunya cairan dalam jaringan tubuh dan termasuk jaringan ikat khusus, di mana sel-sel darah tersuspensi dalam plasma sebagai matriks cair. Tidak mengandung serat kolagen atau elastin, tetapi memiliki protein berserat yang dapat membentuk fibrin saat terjadi pembekuan. Secara fisik, darah bersifat kental, tidak tembus cahaya, dan memiliki rasa logam. Warnanya berkisar dari merah terang hingga merah gelap, tergantung kadar oksigen. Kekentalannya sekitar lima kali lebih tinggi dari air. Darah bersifat sedikit basa dengan pH 7,3–7,4, dan suhunya sedikit lebih panas dari suhu tubuh (sekitar 38°C). Volume darah setara $\pm 8\%$ dari berat badan, yaitu sekitar 5–6 liter pada pria dewasa dan 4–5 liter pada wanita dewasa (Dosen Teknologi Laboratorium Medik, 2020)

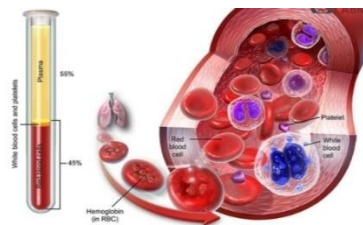
2. Fungsi darah

Darah berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru untuk diedarkan ke seluruh jaringan tubuh serta membawa karbon dioksida dari jaringan

kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Selain itu, darah juga mengangkut zat makanan dari usus halus yang kemudian disalurkan ke seluruh jaringan tubuh. Zat sisa metabolisme yang tidak diperlukan dibawa oleh darah untuk dikeluarkan melalui ginjal dan kulit. Melalui proses ini, darah berperan dalam menjaga keseimbangan tubuh, mendukung daya tahan terhadap penyakit, serta membantu mengatur dan mendistribusikan panas ke seluruh tubuh (Hani et al. 2025).

3. Komponen darah

Dalam sistem peredaran darah manusia, darah tersusun atas beberapa komponen utama, yaitu plasma, sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit yang berupa fragmen sitoplasma kecil. Plasma menyusun sekitar 55% dari total volume darah, sedangkan eritrosit menempati sekitar 44%. Persentase volume eritrosit ini dikenal sebagai hematokrit, dan nilainya bervariasi berdasarkan jenis kelamin. Pada pria sehat, hematokrit normal berkisar $47\% \pm 5\%$, sementara pada wanita berada pada kisaran $42\% \pm 5\%$. Leukosit dan trombosit secara keseluruhan menyumbang kurang dari 1% dari total volume darah (Dosen Teknologi Laboratorium Medik, 2020).



Gambar 2 Komponen Darah

Sumber : Infolabmed

Plasma darah merupakan bagian cair darah yang terletak di atas endapan sel-sel darah setelah dibiarkan beberapa saat pada suhu kamar. Ketika darah dibiarkan mengendap, akan tampak dua lapisan: bagian bawah berupa endapan eritrosit, dan bagian atas berupa cairan kuning pucat menyerupai warna jerami yang disebut plasma. Plasma darah sebagian besar terdiri dari air ($\pm 90\%$), dengan komponen terbesar berikutnya adalah protein plasma ($\pm 8\%$). Protein yang menyusun plasma meliputi albumin (60%), globulin (36%), dan fibrinogen (4%), yang masing-masing memiliki peran penting dalam transportasi zat, kekebalan tubuh, serta proses pembekuan darah (Dosen Teknologi Laboratorium Medik, 2020).

C. Trombosit

1. Definisi Trombosit

Trombosit merupakan fragmen sitoplasma yang berasal dari pemecahan sel megakariosit di sumsum tulang. Proses pembentukan trombosit dikendalikan oleh hormon trombopoietin (TPO) yang disintesis di hati dan ginjal. Trombosit memiliki peran penting dalam sistem hemostasis, yaitu mekanisme tubuh untuk menghentikan perdarahan ketika terjadi kerusakan pada pembuluh darah. Gangguan pada komponen hemostasis seperti pembuluh darah, trombosit, sistem koagulasi, maupun fibrinolisis dapat menyebabkan perdarahan abnormal (Aliviameita; & Puspitasari. 2019).

Megakariosit sendiri merupakan sel besar dalam jaringan hematopoietik sumsum tulang yang mengalami fragmentasi untuk

membentuk trombosit. Sel ini berasal dari megakarioblas, yaitu hasil diferensiasi sel induk hematopoietik prekursor mieloid. Dalam proses maturasinya, megakariosit mengalami replikasi inti secara endomitotik sehingga ukuran dan jumlah lobus inti meningkat. Seiring dengan proses ini, volume sitoplasma bertambah dan mulai membentuk granula. Pada tahap akhir, bagian perifer sitoplasma megakariosit akan terlepas dan membentuk trombosit atau keping darah. Setiap satu megakariosit dapat menghasilkan sekitar ± 4.000 trombosit (Aliviameita; & Puspitasari. 2019).

2. Morfologi

Trombosit atau platelet merupakan fragmen sitoplasma dari megakariosit di sumsum tulang, bukan sel utuh karena tidak memiliki inti. Ukurannya kecil, sekitar 2–4 μm , berbentuk cakram bikonveks, dan sebagian (20–30%) disimpan sementara di limpa setelah dilepas ke sirkulasi. Satu megakariosit dapat menghasilkan 3.000–40.000 trombosit. Meski tidak berinti, trombosit masih memiliki sedikit RNA, mitokondria, glikogen sebagai sumber energi, serta dua jenis granula (granula α dan granula yang lebih padat). Struktur fosfolipid pada membrannya berperan penting dalam proses hemostasis dan pembekuan darah. Trombosit mudah mengalami kerusakan dan akan dihancurkan di limpa. Jumlah normalnya berkisar 150.000–300.000/mL, dengan umur hidup sekitar 8 hari hingga 1–2 minggu (Dosen Teknologi Laboratorium Medik, 2020).

3. Fungsi

Trombosit memiliki peranan yang signifikan dalam proses hemostasis. Selain berfungsi dalam pembekuan darah, trombosit juga berkontribusi dalam respons imun tubuh terhadap infeksi virus maupun bakteri. Pada infeksi bakteri, khususnya *Mycobacterium tuberculosis*, trombosit berperan dalam meningkatkan aktivasi sel-sel imun, terutama monosit, yang selanjutnya memicu peningkatan sekresi *matrix metalloproteinase* (MMP). Peningkatan sekresi MMP tersebut berkontribusi terhadap meningkatnya aktivitas fagositosis.

4. Kelainan trombosit

Kelainan trombosit dapat berupa gangguan jumlah maupun fungsinya. Berdasarkan jumlahnya, terdapat dua kondisi utama, yaitu trombositosis dan trombositopenia. Trombositosis merupakan keadaan ketika jumlah trombosit meningkat melebihi nilai normal, yaitu lebih dari 400.000/ μ L. Kondisi ini dapat bersifat primer, seperti pada trombositosis esensial, maupun sekunder akibat proses lain dalam tubuh. Trombositosis sekunder umumnya ditemukan pada keadaan infeksi, inflamasi, perdarahan, atau keganasan, sebagai respons fisiologis yang bersifat reaktif.

Trombositopenia adalah kondisi ketika jumlah trombosit turun di bawah nilai rujukan, yaitu kurang dari 150.000/ μ L. Gangguan ini dapat bersifat kongenital, misalnya pada trombositopenia neonatal, atau didapat akibat berbagai mekanisme. Penyebab trombositopenia dapat dibagi menjadi tiga kelompok besar: penurunan produksi trombosit akibat

gangguan sumsum tulang, gangguan distribusi trombosit seperti pada splenomegali, dan peningkatan destruksi, misalnya pada kondisi autoimun. Pada trombositopenia yang dipicu mekanisme autoimun, tubuh memproduksi antibodi yang menyerang trombosit sendiri sehingga jumlahnya menurun. Penurunan produksi trombosit juga dapat terjadi bila pembentukan megakariosit di sumsum tulang terganggu. Mekanisme ini dapat dianalogikan dengan gangguan pada seri eritrosit, seperti anemia hemolitik autoimun yang disebabkan oleh destruksi eritrosit, atau anemia aplastik yang ditandai berkurangnya produksi sel prekursor oleh sumsum tulang (Dosen Teknologi Laboratorium Medik, 2020).

5. Pemeriksaan trombosit

Pemeriksaan Trombosit dapat dilakukan dengan dua cara yaitu cara langsung dan cara tidak langsung

a. Pemeriksaan trombosit cara langsung

1) Metode Rees Ecker

Darah dengan penambahan reagensia Rees ecker ,maka sel selain eritrosit dan trombosit akan lisis. Kemudian jumlah trombosit dihitung pada bilik hitung improved Neubauer menggunakan mikroskop.

2) Metode Amonium Oksalat

Darah dengan penambahan reagensia Amonium oksalat maka selain trombosit akan lisis kemudian jumlah trombosit dihitung pada bilik hitung improved Neubauer menggunakan mikroskop.

3) Alat Otomatis

Menggunakan metode flow cytometri yaitu pengukuran jumlah dan sifat sel yang dibungkus oleh aliran cairan yang melewati celah sempit, sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa sehingga sel dapat lewat satu persatu, melewati sinar laser, dimana absorbansi setiap sel akan diukur dengan melalui beberapa sudut sehingga dapat diketahui granula, diameter sel serta kompleksitas intra sel. Metode ini dapat menggunakan alat otomatis seperti alat *hematology analyzer*

b. Pemeriksaan Cara Tidak Langsung

Hitung jumlah trombosit cara tidak langsung dilakukan dengan cara jumlah trombosit dihitung dalam 1000 eritrosit pada apusan darah dengan cara dibandingkan dengan jumlah eritrosit dalam 1 mm³ darah.

6. Nilai rujukan

Jumlah trombosit normal dalam darah adalah antara 150.000 hingga 450.000 sel per mikroliter darah (Izzuddin, Putri & Sugihantono 2024).

D. Hubungan Trombosit dengan Tuberkulosis Paru

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita tuberkulosis paru dapat menyebabkan perubahan pada sistem hematologi, salah satunya perubahan jumlah trombosit. Trombosit tidak hanya berfungsi dalam proses hemostasis dan pembekuan darah, tetapi juga berperan dalam respon imun dan proses inflamasi selama infeksi berlangsung. Aktivasi sistem imun akibat infeksi TB paru dapat merangsang pelepasan mediator inflamasi yang

memengaruhi pembentukan maupun penghancuran trombosit di dalam tubuh (Rampa, Fitrianiingsih & Sinaga 2020).

Pada penderita tuberkulosis paru aktif sering ditemukan peningkatan jumlah trombosit atau trombositosis reaktif. Kondisi ini terjadi akibat respon inflamasi kronis yang dipicu oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Proses inflamasi tersebut merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) yang dapat meningkatkan produksi trombosit di sumsum tulang. Trombositosis pada penderita TB paru merupakan bentuk respon pertahanan tubuh terhadap infeksi yang sedang berlangsung (Izzuddin, Putri & Sugihantono 2024). Selain trombositosis, penderita tuberkulosis paru juga dapat mengalami trombositopenia atau penurunan jumlah trombosit. Trombositopenia dapat terjadi akibat gangguan pembentukan trombosit di sumsum tulang maupun efek samping penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT), terutama rifampisin. Rifampisin diketahui dapat menyebabkan destruksi trombosit secara imunologis sehingga jumlah trombosit menurun selama pengobatan TB paru berlangsung (Nuri & Kusuma 2023)