

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis paru**

##### **1. Pengertian**

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang tahan asam (BTA). Bakteri ini ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, sebagian besar tuberkulosis dapat juga menyerang kulit, kelenjar limfe, tulang dan selaput otak. TB paru menular melalui droplet infeksius yang terinhalasi oleh orang sehat (Jaya & Devi, 2017).

Penyakit tuberkulosis paru adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang mana menyerang saluran pernapasan bagian bawah dengan tidak ditemukan gejala atau keluhan sampai timbul gejala seperti batuk yang lebih dari 2 minggu atau lebih yang dapat diikuti dengan keluhan batuk berdarah, sesak nafas, badan lemas napsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa aktivitas fisik, dan demam disertai meriang lebih dari satu bulan (Hasina, 2020).

Manifestasi klinis yang dapat muncul pada penderita TBC antara lelah, kelemahan, penurunan berat badan demam, batuk berdarah, sesak napas, nyeri dada, dan keluhan berkeringat pada malam hari. Sedangkan pada pemeriksaan fisik kadang tidak menunjukkan tanda yang spesifik terhadap pasien TBC.

Pemeriksaan penunjang yang biasa digunakan untuk mendeteksi TBC adalah foto rontgen dada. Pemeriksaan rontgen dada ini dapat menunjukkan adanya infiltrat pada paru namun standar emas untuk mendiagnosa TBC adalah untuk melakukan kultur pada sputum pasien (Silitonga & Intantri, 2019).

## 2. Etiologi

*Mycobacterium tuberculosis* bakteri ini adalah bakteri berbentuk batang lurus dengan ukuran sekitar 0,4x3µm. Tuberculosis (TBC) adalah suatu penyakit infeksi bawaan udara yang disebabkan oleh mikrobakterium yang tidak menghasilkan spora serta bersifat obligat aerob. Bakteri ini juga dikenal dengan bakteri yang tahan dengan suasana asam.

*Mycobacterium tuberculosis* terdapat dalam droplet berdiameter 1-10µm di udara yang berasal dari orang yang sudah terinfeksi *M.tuberculosis* lewat batuk, bersin maupun berbicara. Droplet yang mengandung mikrobakteri ini dapat berada pada udara selama beberapa jam yang kemudian akan terinhalasi oleh orang sehat dan masuk kedalam system pernapasan.

Infeksi TBC sendiri, paling utama dikontrol oleh aktifitas makrofag yang diinduksi terlebih dahulu oleh sitokin tipe-T helper-1. Ketika bakteri mengalami kontak dengan manosa makrofage maka akan terjadi proses fagositosis. Namun pada beberapa penelitian juga terbukti bahwa *M.tuberculosis* dapat hidup dan bermultiplikasi didalam makrofage. Memungkinkan juga bahwa *M.tuberculosis* awalnya digesti oleh pneumosit

tipe II, yang mana sel ini ditemukan jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan makrofage pada jaringan paru. Selain makrofage, sel dendritik juga dapat bertindak sebagai penyaji antigen dan dapat mengaktifasi sel T dengan antigen spesifik terhadap *M. tuberculosis* pada beberapa penelitian, sel dendritik juga memegang peranan dalam menyebarkan *M. tuberculosis* dari paru ke orang lainnya (Silitonga & Intantri, 2019)

### 3. Penularan

Pasien TB bakteri tahan asam positif merupakan sumber penularan utama dari penyakit TB itu sendiri. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak berada dalam waktu yang lama (Kemenkes, 2016)

Terdapat dua faktor penting yang menyebabkan penularan *Mycrobacterium tuberculosis* dari seseorang yang terinfeksi tuberculosis kepada orang lain yaitu agen dan lingkungan. Agen penyebab tuberculosis paru disebabkan oleh bakteri *Mycrobacterium tuberculosis* yang menular langsung melalui droplet orang yang terinfeksi. Faktor lingkungan juga menjadi salah satu faktor yang dapat meningkatkan resiko penularan penyakit tuberculosis seperti lingkungan perumahan yang buruk sehingga dapat meningkatkan penularan *Mycrobacterium tuberculosis* dari pasien kepada anggota keluarga yang berada satu rumah. Umumnya penularan *Mycrobakterium tuberculosis* terjadi dalam ruangan dimana kuman dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi *droplet nucleit* (percikan dahak) dalam udara.

Anggota keluarga dapat terinfeksi jika terus menerus menghirup droplet yang kemudian masuk kedalam saluran pernapasan. Dikarenakan pasien tuberculosis paru lebih lama dan sering melakukan kontak kepada anggota keluarga sehingga resiko penularan penyakit lebih besar. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung ada atau tidaknya sinar ultra violet dan ventilasi serta kelembaban yang baik. Dalam suasana yang gelap dan lembab kuman dapat bertahan sampai berhari-hari bahkan berbulan-bulan (Fibriani,dkk 2017).

#### **4. Gejala**

Pasien tuberculosis dapat merasakan keluhan yang bermacam-macam atau ada juga pasien tuberculosis paru tanpa keluhan sama sekali dalam melakukan pemeriksaan kesehatan. Menurut (Khevin, 2021), Gambaran klinik TB paru dapat digolongkan menjadi dua golongan, yaitu:

##### **a. Gejala Respiratorik:**

- 1) Batuk yaitu gangguan yang paling sering dikeluhkan dan gejala yang timbul paling awal. awalnya bersifat non-produktif kemudian berdahak bahkan bercampur darah jika sudah ada keluhan pada jaringan.
- 2) Batuk berdarah yaitu darah yang dikeluarkan dalam dahak bermacam-macam, ada yang berupa garis bercak-bercak darah, gumpalan darah atau darah segar dalam jumlah yang sangat banyak. Batuk darah terjadi disebabkan pecahnya pembuluh darah. Berat

ringannya batuk darah tergantung dari besar kecilnya pembuluh darah yang pecah.

- 3) Sesak napas yaitu gejala ini ditemukan bila kerusakan pada parenkim paru sudah luas atau ada beberapa hal yang menyertai seperti efusi pleura, pneumotorax, anemia dan lain-lain.
- 4) Nyeri dada pada tuberculosis paru termasuk nyeri preulitik yang ringan. Gejala ini muncul apabila sistem persarafan di pleura terkena.

b. Gejala sistematik

- 1) Demam adalah gejala yang sering ditemukan yang biasanya muncul pada sore dan malam hari. Gejala ini mirip dengan influenza, hilang timbul dan makin lama semakin panjang serangannya sedangkan makin bebas sedangkan masa bebas serangan semakin pendek.
- 2) Keringat malam
- 3) Penurunan berat badan
- 4) Malaisie
- 5) Timbul gejala biasanya gradual dalam beberapa minggu atau bulan. Akan tetapi penampilan akut disertai batuk, panas, sesak napas walaupun jarang dapat juga menyerupai gejala pneumonia.

## 5. Pengobatan

Pengobatan pasien TB harus dilakukan secara tepat dan tuntas untuk menghindari kondisi resistensi obat. 2RHZE/4RH merupakan regimen. Fase intensif selama dua bulan yang terdiri dari RHZE (Rimfampisin, Isoniazid, Pirazinamid dan Etambutol) serta fase lanjutan selama empat bulan yang terdiri dari RH (Rimfampisin dan Isoniazid). Regimen ini diperuntukan untuk pasien dengan kasus baru yang peka terhadap OAT. Pasien yang tinggal di daerah dengan prevalensi tinggi resistensi isoniazid atau riwayat kontak dengan pasien TB resistensi obat tidak mendapatkan regimen ini. Program pengobatan OAT di Indonesia menggunakan panduan 2RHEZE/4R3H3. Pasien yang pernah mendapatkan OAT sebelumnya dapat menerima kembali OAT lini pertama dengan regimen 2RHZE/IRHZE/5RHE. Pasien mendapat pengobatan ulang bila dalam pemeriksaan apusan dahak BTA diakhir bulan ketiga dinyatakan positif. Pasien dengan kasus seperti ini harus dilakukan uji kepekaan obat. Apabila uji keluar maka pengobatan akan disesuaikan.

Pengobatan resistensi pada fase intensif terdapat jenis obat suntik yang diberikan dan diteruskan sekurang-kurangnya 6 bulan atau minimal 4 bulan setelah konvensi perbaikan. Fase lanjutan dilakukan selama 18 bulan. Etambutol dan pirazinamid dapat diberikan pada kasus resistensi tetapi bila terbukti maka etambutol tidak diberikan. Kasus MDR –TB atau *Multidrug Resistant Tuberculosis* diobati dengan regimen MDR-TB jangka panjang ataupun jangka pendek (Meliasari, 2021)

## **B. Leukosit**

### **1. Pengertian Leukosit**

Leukosit merupakan sel darah putih yang mempunyai inti sel. Leukosit berperan dalam system pertahanan tubuh untuk menahana masuknya benda asing (antigen) penyebab penyakit yang masuk kedalam tubuh manusia melalu dua cara yaitu fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Leukosit dapat melawan antigen berupa mikroorganisme yang telah dikenal dan bersifat spesifik, seperti virus HIV, bakteri penyebab TBC, dan sel kanker. Leukosit juga mampu menghancurkan dan membersihkan sel-sel tubuh yang telah mati. Jumlah normal leukosit adalah 5.000-10.000 sel/ jumlah leukosit yang melebihi jumlah normal ini disebut leukositosis, sedangkan, jumlah leukosit yang kurang dari jumlah normal disebut leukopenia (Andika Aliviameita, 2015). Leukosit memiliki pergerakan menggunakan kaki semu (pseudopodia). Leukosit memiliki masa hidup 13-20 hari dengan jumlah dalam tubuh sekitar 4000-11000 sel/mm<sup>3</sup>, (Ainu'rohmah, Eni & Ally, 2020).

Sel darah putih di produksi dalam tulang sel darah putih diproduksi dalam sumsum tulang, kelenjar limfa. sel darah putih memiliki ciri-ciri, antara lain tidak berwarna (bening) bentuk tidak tetap (amoeboid) berinti ukurannya lebih besar dari eritrosit (Maharani, & Ganjar., 2018).

## 2. Pemeriksaan jumlah Leukosit

### a. Metode Manual Improved Neubauer

Larutan Turk adalah larutan yang digunakan untuk pengencer darah pada saat perhitungan sel darah putih (leukosit). Turk merupakan larutan yang terdiri dari campuran asam asetat glacial 2% dan gentian violet 1%, apabila bereaksi dengan leukosit maka leukosit akan mengabsorpsi larutan tersebut, dimana asam asetat akan melisisikan sel selain leukosit dan gentian violet akan mewarnai inti dan granula leukosit (Nurbidayah & Maulida, 2019).

### b. Metode Automatik Hematology Analyzer

Hematology analyzer adalah alat yang dipakai untuk memeriksa darah lengkap dengan cara pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau sampel yang dilewatinya. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometer*. *Flow cytometri* adalah metode pengukuran jumlah dan sifat-sifat sel yang dibungkus oleh aliran cairan melalui celah sempit. Ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa sehingga sel dapat lewat satu per satu, kemudian dilakukan Penghitungan jumlah sel dan ukurannya. Alat ini juga dapat memberikan informasi intraseluler, termasuk inti sel (Darmayani et al., 2018)



### 3. Nilai Rujukan

Bayi < 1 tahun : 9.000 – 30.000 sel/mm<sup>3</sup>

Anak 1 – 2 tahun : 6.000 – 17.000 sel/mm<sup>3</sup>

Anak 2 – 12 tahun : 4.500 – 13.500 sel/mm<sup>3</sup>

Wanita dewasa : 4.500 – 10.000 sel/mm<sup>3</sup>

Pria dewasa : 4.500 – 10.000 sel/mm<sup>3</sup> (Kuman, 2019)

Nilai normal leukosit pada laki-laki yaitu 3.800- 10.600/ $\mu$ L darah, sedangkan pada wanita 3.600 - 11.000/ $\mu$ L darah (Faza, 2022).

## C. Trombosit

### 1. Pengertian Trombosit

Trombosit atau biasa disebut platelet merupakan fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan berbentuk di sumsum tulang, serta bentuk matangnya berukuran 2-4 $\mu$ m dan berbentuk cakram dan cembung. Trombosit merupakan bagian darah yang paling berperan penting saat pembuluh darah rusak atau kulit mengalami luka sehingga menyebabkan kebocoran yang mengakibatkan darah keluar dari pembuluh darah sehingga menyebabkan pendarahan. Pada manusia, jumlah trombosit normal berkisar antara 150.000– 400.00 sel/ $\mu$ L darah. Apabila kadar trombosit seseorang kurang dari 150.000 sel/ $\mu$ L darah, maka orang tersebut mengalami kekurangan trombosit atau yang biasa disebut trombositopenia (Lobang et al., 2020).

Trombosit mempunyai peranan penting dalam hemostasis yaitu pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan. Trombositosis ditemukan dalam sejumlah situasi klinis termasuk penyakit menular seperti tuberkulosis (TB) paru. Trombositosis (peningkatan jumlah trombosit) TB paru merupakan indeks hematologi yang penting dalam penilaian prognosis penyakit. Trombositopenia (penurunan jumlah trombosit) pada TB biasanya komplikasi dari terapi rifampisin telah diketahui sebagai penyebab trombositopenia (Yusuf et al., 2018).

Trombosit merupakan salah satu komponen darah yang terdapat pada tubuh manusia, yang berperan penting dalam hemostasis trombosit berasal dari fregmentasi sitoplasma megakariosit. Trombosit adalah sel darah merah yang tidak mempunyai inti dengan ukuran berdiameter 1-4 mikrometer dan volumenya 7-8 ul. Jumlah darah pada keadaan normal pada tubuh manusia adalah 150.000-350.000/mm<sup>3</sup> (Yulianingsih Anwar & Nurhamsiah, 2018).

## **2. 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 antara 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 mm<sup>3</sup> darah (Yju, 2022).

### **3. Nilai Rujukan**

Prematur : 100.000 - 300.000 sel/mm<sup>3</sup>

Bayi baru lahir : 150.000 - 300.000 sel/mm<sup>3</sup>

Bayi : 200.000 - 475.000 sel/mm<sup>3</sup>

Dewasa : 150.000 - 400.000 sel/mm<sup>3</sup> (Nurrachmat, 2005)

#### **D. Hubungan Leukosit dan Tuberkulosis**

Leukosit adalah salah satu komponen darah yang berperan dalam memerangi infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, ataupun proses metabolik toksin. Pada dasarnya ketika seseorang terkena infeksi maka tubuh akan merespon, salah satunya yaitu terjadi peningkatan jumlah leukosit yang melebihi nilai normal. Keadaan ini disebut leukositosis (Dicky Y. W, 2019).

Jika seseorang terkena tuberkulosis maka tubuh akan terjadi proses inflamasi, inflamasi tersebut dapat menimbulkan manifestasi hematologi. Penelitian sebelumnya melaporkan terjadi perubahan hasil pemeriksaan hematologi yang sangat beragam pada pasien tuberkulosis paru (Sundari et al., 2017).

Tuberkulosis menyebabkan bertambahnya jumlah leukosit yang berkaitan dengan fungsinya sebagai pertahanan, sehingga pengendapan darah melaju lebih cepat karena bertambah jumlah sel darah. Pasien tuberkulosis dengan

jumlah leukosit normal memiliki imunitas yang baik ketika kuman penyebab tuberkulosis menginfeksi paru-paru maka kuman penyebab tuberkulosis akan difagositosis makrofag dan umumnya dapat dihancurkan sehingga tidak terjadi pertumbuhan kuman (Pratiwi et al., 2019)

Peningkatan jumlah leukosit menunjukkan adanya perlawanan dari tubuh untuk melawan kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Neutrofil sendiri menjadi pertahanan pertama melawan infeksi pada bakteri dengan cara melisiskan dan memfagositosis bakteri. Adanya peningkatan jumlah leukosit pada pasien tuberkulosis menunjukkan adanya pembentukan leukosit yang banyak untuk melawan bakteri penyebab penyakit tuberkulosis dalam proses fagositosis secara keseluruhan (Pratiwi et al., 2019).

Peningkatan jumlah leukosit menunjukkan adanya perlawanan dari tubuh untuk melawan kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Neutrofil sendiri menjadi pertahanan pertama melawan infeksi pada bakteri dengan cara melisiskan dan mem fagositosis bakteri. Adanya peningkatan jumlah leukosit pada pasien tuberkulosis menunjukkan adanya pembentukan leukosit yang banyak untuk melawan bakteri penyebab penyakit tuberkulosis dalam proses fagositosis secara keseluruhan (Pratiwi et al., 2019).

## **E. Hubungan Trombosit dan Tuberkulosis**

Trombosit mempunyai peran penting dalam hemostasis yaitu pembentukan dan stabilisasi sumbat trombosit. Pembentukan sumbatan trombosit terjadi melalui beberapa tahapan yaitu adesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan (Kalma et al., 2019).

Trombositosis ditemukan dalam sejumlah situasi klinis termasuk penyakit menular seperti tuberkulosis (TB) paru. Trombositosis (peningkatan jumlah trombosit) tuberkulosis paru merupakan indeks hematologi yang penting dalam penilaian prognosis penyakit. Trombositopenia (penurunan jumlah trombosit) pada tuberkulosis biasanya komplikasi dari terapi, rifampicin telah diketahui sebagai penyebab trombositopenia (Yusuf et al., 2018).

## **F. Hubungan Leukosit, Trombosit dan Tuberkulosis**

Organ target utama dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis* adalah paru-paru, namun demikian penyakit ini juga dapat menyerang berbagai organ lain, seperti sumsum tulang. Hal ini tentu saja berakibat pada terganggunya sistem hematopoiesis yang terjadi disana. Infeksi tuberkulosis, diketahui mempengaruhi sel line myeloid maupun limfoid dan beragam komponen yang terdapat di dalam plasma. Adanya gangguan pada proses hematopoiesis normal, mengakibatkan terjadinya berbagai kelainan hematologi yang signifikan pada darah perifer, seperti leukositosis dan trombositosis. Kelainan hematologi tersebut, dapat digunakan sebagai penunjang diagnostik untuk kepentingan diagnosis awal tuberkulosis (Yuniza et al., 2022).

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, jika terlambat ditangani atau diobati dapat menyebabkan kematian. Untuk menurunkan angka kematian akibat tuberkulosis Pemerintah telah melakukan program temukan obat sampai sembuh tuberkulosis (TOSS TB) dengan memberikan pemeriksaan dan pengobatan tuberkulosis secara gratis. Pengobatan tuberkulosis biasanya dapat membutuhkan waktu 6 sampai 9 bulan untuk mematikan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Efek samping dari obat anti tuberkulosis (OAT) diantaranya penurunan jumlah leukosit dan penurunan jumlah trombosit. Pemeriksaan jumlah leukosit dan trombosit merupakan parameter penting bagipasien tuberkulosis yang wajib diperiksa untuk mengontrol keberhasilan dari pengobatan tuberkulosis (Rampa et al., 2020).