

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis Paru**

##### **1. Definisi Tuberkulosis Paru**

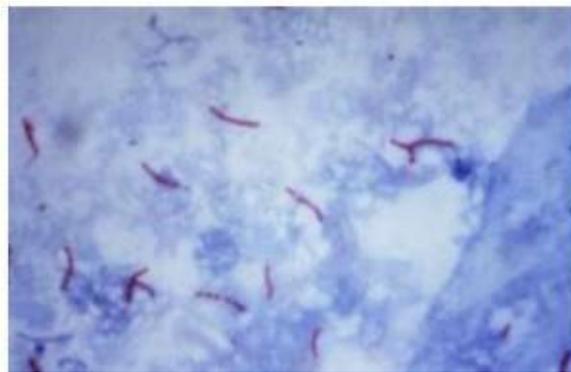
Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu kuman aerob yang hidup terutama di paru-paru atau di berbagai organ tubuh lain yang mempunyai tekanan parsial oksigen yang tinggi. Kuman ini juga mempunyai kandungan lemak yang tinggi pada membran selnya sehingga menyebabkan bakteri ini menjadi tahan terhadap asam dan berbentuk batang sehingga dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti :pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya. Bakteri ini tidak tahan terhadap ultraviolet, sehingga penularannya terjadi pada malam hari. (Kemenkes RI, 2018).

*M. tuberculosis* ditularkan melalui udara, bukan melalui kontak permukaan. Ketika penderita TB paru aktif (BTA positif dan foto rontgen positif) batuk, bersin, berteriak atau bernyanyi, bakteri akan terbawa keluar dari paru-paru menuju udara. Bakteri ini akan berada di dalam gelembung cairan bernamadroplet nuclei. Partikel kecil ini dapat bertahan di udara selama beberapa jam dan tidak dapat dilihat oleh mata karena memiliki diameter sebesar 1-5  $\mu\text{m}$ . Penularan TB terjadi ketika

seseorang menghirup droplet nucleiseperti ilustrasi gambar 16. Droplet nuclei akan melewati mulut/saluran hidung, saluran pernafasan atas, bronkus kemudian menuju alveolus. (Irianti Tatang Tanti & Kuswandi, 2016)

## 2. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6  $\mu\text{m}$  dan panjang 1 – 4  $\mu\text{m}$ .



**Gambar 1. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Juliando,2017)**

Dinding *Mycobacterium tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (complex-waxes), trehalosa dimikolat yang disebut cord factor, dan *Mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan

arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila sekali diwarnai akan tetap tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam – alkohol. Atas dasar karakteristik yang unik inilah bakteri dari genus *Mycobacterium* seringkali disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) atau acidfast bacili (AFB). Genom *Mycobacterium tuberculosis* terdiri dari 4,41 Mb (*mega base*) pasangan basa dan mengandung 4.009 gen. Keunikan dari genom *Mycobacterium tuberculosis* dibandingkan dengan genom bakteri lain adalah pada banyaknya gen yang terlibat dalam proses lipogenesis dan lipolisis. Gen tersebut diduga terkait dengan sintesis dan pemeliharaan dinding sel bakteri. Sekitar 52% dari protein yang disintesis dari gen tersebut telah diketahui fungsinya. Dari analisis genetik tersebut, diketahui bahwa *Mycobacterium tuberculosis* memiliki potensi untuk bertahan hidup dalam lingkungan yang bervariasi, termasuk dalam lingkungan dengan tekanan oksigen sangat rendah. Hal ini menyebabkan *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan di dalam tubuh dalam kondisi tidak optimal dan dapat mengalami reaktivasi di kemudian hari jika situasi lingkungan memungkinkan. 7 *Mycobacterium* memiliki 120 spesies dengan delapan spesies di antaranya adalah *Mycobacterium tuberculosis complex*. *Mycobacterium tuberculosis complex* terdiri dari delapan spesies yaitu: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *M. Caprae*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium*

*canneti, Mycobacterium pinnipedii.* (Fathiyah Isbaniah, dkk., 2021)

### 3. Klasifikasi tuberculosis

#### a. TB primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar *Mycobacterium Tuberculosis* sebelumnya. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak di bagian bawah lobus superior atau bagian atas lobus inferior paru. Basili kemudian mengalami terfagositosis oleh makrofag; produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag alveolus, sehingga bakteri dapat melakukan replikasi di dalam makrofag. Makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin yang dihasilkan dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai Ghon focus. Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar dari Ghon focus melalui jalur limfatik menuju Limfe nodus hilus dan membentuk kompleks (Ghon) primer. Respon inflamasinya menghasilkan gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Di dalam nodus limfe, limfosit T akan membentuk suatu respon imun spesifik dan mengaktifasi makrofag untuk menghambat pertumbuhan basili yang terfagositosis. Fokus primer ini mengandung 1,000–10,000 basili yang

kemudian terus melakukan replikasi. Area inflamasi di dalam fokus primer akan digantikan dengan jaringan fibrotik dan kalsifikasi, yang didalamnya terdapat makrofag yang mengandung basili terisolasi yang akan mati jika sistem imun host adekuat. Beberapa basili tetap dorman di dalam fokus primer untuk beberapa bulan atau tahun, hal ini dikenal dengan “kuman laten”. Infeksi primer biasanya bersifat asimtomatik dan akan menunjukkan hasil tuberkulin positif dalam 4-6 minggu setelah infeksi. Dalam beberapa kasus, respon imun tidak cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan bakteri dan basili akan menyebar dari sistem limfatik ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan penyakit TB aktif dalam beberapa bulan. TB primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer, sehingga dapat ditemukan banyak area menunjukkan gambaran nekrosis kaseosa dan dapat ditemukan kavitas, menghasilkan gambaran klinis yang serupa dengan TB post primer.

b. TB pasca primer

TB pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Reaktivasi terjadi ketika basili dorman yang menetap di jaringan selama beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer, mulai kembali bermultiplikasi. Hal ini mungkin merupakan

respon dari melemahnya sistem imun host oleh karena infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer. Setelah terjadinya infeksi primer, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Foto toraks mungkin dapat memperlihatkan gambaran limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada lapang paru. TB post-primer biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari TB post primer adalah ditemukannya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan sputum biasanya menunjukkan hasil yang positif dan biasanya tidak ditemukan limfadenopati intratorakal. (Burhan Erlinan,dkk.,2020).

#### **4. Patogenesis Tuberkulosis**

Setelah inhalasi, nukleus percik relik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik relik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag. Tuberkel bakteri akan

tumbuh perlahan dan membelah setiap 23- 32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup>, yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun. Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh *Mycobacteria*. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri *Mycobacteria*. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya. (Burhan Erlinan,dkk.,2020).

## **5. Gejala Tuberkulosis**

Gejala TB dapat berkembang perlahan dan dapat bervariasi. Gejala utama TB paru meliputi batuk parah yang berlangsung setidaknya selama

3 minggu, sakit dada, batuk darah atau dahak dari paru-paru, sesak napas. Gejala TB yang lebih umum dapat meliputi penurunan berat badan, kehilangan nafsu makan, mual dan muntah, energi rendah atau kelelahan, demam dan menggigil, dan keringat malam. Orang dengan TB laten tidak memiliki gejala atau merasa sakit. (Nortajulu, dkk., 2022)

## **6. Penegakan Diagnosis**

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

### **a. Keluhan dan hasil anamnesis meliputi:**

Keluhan yang disampaikan pasien, serta wawancara berdasar keluhan pasien Pemeriksaan klinis berdasarkan gejala dan tanda TB yang meliputi :

- 1) 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
- 2) Setiap orang yang datang ke fasyankes dengan gejala tersebut, dianggap sebagai seorang terduga pasien TB, dan

dilakukan pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung

- 3) Selain gejala tersebut, pada pasien di anjurkan untuk mengajak orang yang kontak erat dengan pasien yang bersangkutan untuk diperiksa.

b. Pemeriksaan Laboratorium

1) Pemeriksaan Bakteriologi

a) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

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

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

(2). P (Pagi): dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur, dapat dilakukan dirumah atau di bangsal rawat inap.

(3). Pemeriksaan dahak SS: sewaktu saat pasien datang pertama kali atau pagi hari selang 1(satu) jam selesai pengambilan dahak pertama, lalu diserahkan pada fasilitas kesehatan

b) 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

c) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (Lowenstein Jensen) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb). Dalam menjamin hasil pemeriksaan laboratorium, diperlukan contoh uji dahak yang berkualitas.

d) Pemeriksaan secara mikroskopi

(1). Jumlah contoh uji dahak untuk pemeriksaan mikroskop sebanyak 2 (dua) dengan kualitas yang bagus. Contoh uji dapat berasal dari dahak Sewaktu-Sewaktu atau Sewaktu-Pagi.

(2). BTA (+) adalah jika salah satu atau kedua contoh uji dahak menunjukkan hasil pemeriksaan BTA positif. Pasien yang menunjukkan hasil BTA (+) pada pemeriksaan dahak pertama, dapat segera ditegakkan sebagai pasien dengan BTA (+).

(3). BTA (-) adalah jika kedua contoh uji dahak menunjukkan hasil BTA negatif, maka penegakan diagnosis TB dapat dilakukan secara klinis dengan menggunakan hasil pemeriksaan klinis dan penunjang (setidak-tidaknya pemeriksaan foto toraks).

(4). Apabila pemeriksaan secara mikroskopis hasilnya

negatif dan hasil radiologi menunjukkan adanya infiltrat, maka dilakukan pemberian terapi antibiotika spektrum luas (Non OAT dan Non kuinolon) terlebih dahulu selama 1-2 minggu. Jika tidak ada perbaikan klinis setelah pemberian antibiotik, pasien perlu dikaji faktor risiko TB. Faktor risiko TB yang dimaksud antara lain : terbukti ada kontak dengan pasien TB, ada penyakit komorbid: HIV, DM dan tinggal di wilayah berisiko TB (Lapas/Rutan, tempat penampungan pengungsi, daerah kumuh, dll.)

- 2) Pemeriksaan Penunjang Lainnya
  - a) Pemeriksaan foto toraks
  - b) Pemeriksaan labor darah
  - c) Pemeriksaan histopatologi pada kasus yang dicurigai TB ekstraparu. (Painal, 2022)

## **7. Pengobatan Tuberculosis Paru**

### **a. Fase intensif**

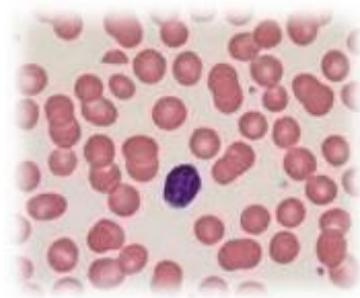
Tahap awal Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada

umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Fase lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari. (Burhan Erlinan, dkk.,2020).

## B. Pengertian Sel Limfosit



**Gambar 2. Sel Limfosit (Adianto,2013)**

Limfosit memainkan peran mendasar dalam sistem imunitas tubuh karena pengaruhnya terhadap respons imun, seperti mikroorganisme infeksius dan benda asing lainnya. Limfosit berperan dalam sistem imunitas spesifik untuk melindungi tubuh dari mikroorganisme serta tumor (misalnya myeloma multipel); dan menyebabkan graft rejection (penolakan jaringan setelah transplantasi organ). Limfosit didapatkan di darah dan limfe (cairan tak berwarna di pembuluh limfatik yang menghubungkan nodus limfatikus di

tubuh satu sama lain melalui aliran darah). Limfosit juga didapatkan pada organ limfoid, seperti timus, nodus limfatikus, limpa, dan apendiks (pada manusia). Ukuran limfosit berdiameter sekitar 7-20 mikrometer. Secara mikroskopis, limfosit normal ditandai oleh nukleus besar berwarna ungu tua / biru (menggunakan pewarnaan Wright) dengan sedikit atau tanpa sitoplasma eosinofilik. Namun, bentuk limfosit yang lebih besar dengan kelimpahan sitoplasma yang mengandung beberapa partikel berwarna seperti kemerahan / keunguan telah dilaporkan. Sel limfosit merupakan respon imun spesifik yang terdiri dari respon humoral dan seluler. Respon humoral dilakukan oleh sel limfosit B, dimana sel ini menghasilkan antibodi sebagai respon imunnya, sedang kan respon seluler dilakukan oleh sel limfosit T, dimana sel ini menghasilkan limfokinase yang dapat menolak keberadaan benda asing (Prakoewa, 2020).

Pengobatan tuberkulosis paru yang berhasil, memperbaiki jumlah sel-sel limfosit menjadi normal, dimana saat bakteri tuberkulosis masuk kedalam tubuh terjadi penurunan jumlah limfosit yang menunjukkan terjadinya infeksi dan menunjukkan proses TB aktif dan dengan adanya peran dari sistem imun pada penderita tuberkulosis membantu menghadapi infeksi bakteri dari tuberkulosis. Infeksi Tuberkulosis memacu kerja dari limfosit T untuk aktivasi makrofag sehingga dapat lebih kuat dalam membunuh bakteri, dimana makrofag yang telah aktif tersebut melepaskan interleukin-1 yang memacu limfosit T sehingga limfosit T melepaskan interleukin-2 yang merangsang limfosit T lain untuk memperbanyak diri, matang dan memberi

respon yang kuat pada antigen. Limfopenia menunjukkan proses tuberkulosis aktif. Tuberkulosis yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T sebagai akibat penurunan sel T4. Sel T8 tidak mengalami perubahan secara konsisten. Sel B total juga menurun. Peningkatan jumlah limfosit atau limfositosis dapat menunjukkan adanya respon inflamasi terhadap bakteri penyebab penyakit TB dan menunjukkan adanya proses penyembuhan TB. Terdapat dua jenis limfosit yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit tipe B memproduksi antibodi yang beredar dalam darah yang berhubungan dengan imunitas yang diperantarai oleh antibody (imunitas humoral). Limfosit T tidak memproduksi antibodi, sel ini secara langsung menghancurkan sel sasaran spesifiknya dengan mengeluarkan beragam zat kimia. (Dina, dkk., 2019)

Limfopenia adalah penurunan jumlah limfosit dibawah  $2000/\mu\text{L}$ . Limfopenia menunjukkan proses tuberkulosis aktif. Tuberkulosis yang aktif menyebabkan penurunan total limfosit T dan sel B total juga menurun. Pengobatan tuberkulosis yang berhasil, memperbaiki jumlah sel-sel tersebut menjadi normal. Limfositosis adalah peningkatan jumlah limfosit diatas  $4000/\mu\text{L}$  Limfositosis merupakan respon imun normal didalam darah dan jaringan limfoid terhadap tuberkulosis. Respon ini menimbulkan peningkatan limfosit dalam sirkulasi. Limfositosis menunjukkan proses penyembuhan tuberkulosis. (Ahzahra., 2017).

## 1. Metode dan Prinsip Pemeriksaan

### a. Metode pemeriksaan

Metode pengukuran sel atau disebut volumetric impedance. Metode volumetric impedance menggunakan larutan elektrolit (diluent) yang dicampur dengan sel-sel darah dihisap melalui aperture. Bilik pengukuran terdapat dua electrode yang terdiri dari internal electrode dan eksternal, electrode yang terletak dekat dengan aperture. Kedua elektroda tersebut dilewati arus listrik yang konstan.

### b. Prinsip pemeriksaan

Prinsip pemeriksaan alat hematology analyzer adalah berdasarkan spesifikasi ukuran sel yang melewati filter dengan memakai listrik untuk sekali pembacaan bisa sekaligus beberapa parameter seperti hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, eritrosit, Mean Corpuscular Volume, Mean Corpuscular Hemoglobin, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration dan hitung jenis leukosit. (Subagyo Joko., 2019).

### c. Kondisi jika sel limfosit tinggi (Limfositosis):

- 1) Infeksi : Infeksi virus dan bakteri dapat menyebabkan peningkatan jumlah sel limfosit, terutama sel T.
- 2) Penyakit autoimun : Penyakit autoimun terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel sehat. Limfositosis dapat terjadi pada beberapa penyakit autoimun, seperti rheumatoid

arthritis dan lupus.

- 3) Kanker darah : Kanker darah, seperti leukemia dan limfoma, dapat menyebabkan peningkatan jumlah sel limfosit abnormal dalam darah.
  - 4) Alergi : Alergi dapat menyebabkan peningkatan jumlah sel limfosit tertentu yang menghasilkan antibodi IgE.
  - 5) Penyebab lain : Beberapa obat, stres, dan kehamilan dapat menyebabkan peningkatan sementara jumlah sel limfosit.
- d. Kondisi Jika Sel Limfosit Rendah (Limfopenia):
- 1) Infeksi HIV/AIDS : HIV merusak sistem kekebalan tubuh, yang dapat menyebabkan limfopenia.
  - 2) Penyakit autoimun : Beberapa penyakit autoimun, seperti lupus, dapat menyebabkan limfopenia.
  - 3) Kanker : Kanker darah dan kanker lainnya dapat menyebabkan limfopenia.
  - 4) Kemoterapi : Kemoterapi untuk kanker dapat merusak sel darah putih, termasuk sel limfosit.
  - 5) Penyebab lain: Malnutrisi, penyakit kronis, dan beberapa obat dapat menyebabkan limfopenia.
- e. Nilai rujukan pada pemeriksaan : Limfosit : 20-40 %  $\mu$ L.

### **C. Hubungan Limfosit dengan Tuberkulosis**

Limfosit berfungsi untuk berinteraksi dengan antigen (infeksi) dan menimbulkan respon imun, dengan memproduksi antibodi lalu berinteraksi

dengan antigen (infeksi). Adanya infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada penderita tuberculosis paru maka tubuh akan melakukan upaya pertahanan. Limfosit T akan mulai berkenalan dengan basil tuberkulosis untuk pertama kalinya, dan akan menjadi limfosit yang tersensitisasi. Basil yang berkembang bebas membuat limfosit T yang tersensitisasi ini akan mengeluarkan berbagai jenis limfokin yang mempunyai fungsi untuk merangsang limfosit dan makrofag untuk membunuh basil tuberkulosis. (Herawati, 2013).

Persentase limfosit relatif normalnya yaitu 20-40% dari hitung jenis leukosit. Limfositosis adalah peningkatan limfosit pada hitung jenis leukosit diatas 40%.Peningkatan limfosit ini disebabkan oleh infeksi akut dan kronis tertentu. Infeksi kronik yang dapat menyebabkan limfositosis salah satunya adalah tuberkulosis. Limfositosis pada tuberkulosis terjadi karena adanya aktivitas dan proliferasi sel limfosit T yang berperan dalam imunitas selular terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. (Ahzahra., 2017).

Penurunan limfosit (limfopenia) menyebabkan pertahanan tubuh menjadi lemah karena pada keadaan limfopenia dapat mengakibatkan resiko meningkatnya perkembang biakan bakteri sebab kemampuan tubuh untuk melawan infeksi terganggu, dan bakteri yang meningkat dapat menyebabkan kerusakan permanen pada paru yang dapat menyebabkan komplikasi yang lebih serius antara lain plura effusion (penggumpalan cairan diantara paru-paru dan dinding rongga dada) atau pnemotorax (terdapat udara di antara paru-paru dan dinding rongga dada). (Ibrahim, 2013).

#### **D. Hubungan penyakit penyerta dengan Tuberkulosis**

Salah satu hal yang menyulitkan pengobatan TB Paru adalah adanya penyakit penyerta. Tuberculosis sering menginfeksi paru-paru, namun juga dapat menyerang organ tubuh selain paru dan menyebabkan penyakit TB Extra paru yang merupakan komplikasi penyakit yang menyertai TB paru. (Anita Nur & Sari Puspita., 2021).

Pengobatan TB Paru menjadi kompleks ketika pasien datang ke rumah sakit ataupun klinik dengan penyakit penyerta lainnya seperti penyakit HIV/AIDS, Diabetes Melitus (diabetes melitus) dan kanker Paru. Penyakit TB Paru yang telah disertai dengan penyakit lain akan mengganggu fungsi dari sel imunitas/ pertahanan tubuh manusia. Sistem imun yang rendah, menyebabkan perkembangan bakteri dan proses patofisiologisnya menjadi lebih progresif dengan gejala yang seringkali tidak tampak dan non-spesifik seperti demam, penurunan berat badan, fatigue, keringat di malam hari, hingga pleuritis dan lymphadenitis. Diabetes melitus menurunkan imunitas penderita TB dan pemanjangan waktu konversi sputum, sehingga memungkinkan terjadinya relaps. Diabetes juga mengakibatkan kerusakan paru, pada penderita diabetes melitus akan mengalami perubahan patologis, seperti penebalan epitel alveolar dan lamina basalis kapiler paru yang merupakan akibat sekunder dari komplikasi mikroangopati sama seperti yang terjadi pada retinopati dan nefropati. Gangguan neuropati dari syaraf otonom dapat berupa hipoventilasi sentral dan *sleep apneu*. Selain itu juga dapat terjadi penurunan elastisitas rekoil paru, penurunan kapasitas difusi karbon

monoksida, dan peningkatan endogen produksi karbondioksida. Oleh karena itu, penanganan pada pasien TB Paru dengan komorbid diabetes melitus, tentunya membutuhkan lebih banyak perhatian dari lingkungan sosial. (Kristiawan , 2020)