

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis**

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

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Walaupun paling sering menyerang organ paru-paru, bakteri ini juga memiliki potensi untuk menginfeksi hampir seluruh organ tubuh. TB tergolong sebagai infeksi kronis yang dapat kambuh, dengan paru-paru menjadi lokasi infeksi yang paling umum (Sari et al., 2022).

Bakteri *M. tuberculosis* dapat memasuki tubuh melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, maupun melalui luka terbuka di kulit, dengan penularan paling umum terjadi melalui droplet yang dikeluarkan oleh penderita. Setelah menginfeksi, bakteri ini akan menetap dan berkembang biak di paru-paru, terutama pada individu dengan daya tahan tubuh yang rendah. Infeksi kemudian dapat menyebar ke organ lain melalui peredaran darah atau sistem limfatik. Oleh karena itu, tuberkulosis memiliki potensi untuk menyerang berbagai organ, termasuk paru-paru, saluran pencernaan, tulang, otak, ginjal, dan kelenjar getah bening, meskipun paru-paru tetap menjadi organ yang paling sering terlibat (Firdayanti et al., 2024)



Gambar 2.1 Tuberkulosis ( Sumber : Ai-care.id )

## 2. Etiologi

*M. tuberculosis* termasuk dalam famili Mycobacteriaceae dan dikenal sebagai bakteri patogen yang menyerang manusia. Struktur dinding selnya mengandung lipid dalam jumlah tinggi, menjadikannya tahan terhadap pewarnaan asam, sehingga disebut sebagai basil tahan asam. Proses pembelahan sel bakteri ini berlangsung lambat, dengan waktu replikasi sekitar 12 hingga 24 jam. *M. tuberculosis* cukup peka terhadap paparan sinar matahari dan sinar ultraviolet, yang dapat membunuhnya dalam waktu singkat. Selain itu, bakteri ini juga mudah mati jika terkena panas basah, seperti suhu 100°C selama dua menit. Untuk proses inaktivasi, bakteri ini dapat dimusnahkan menggunakan disinfektan seperti alkohol 70% atau larutan lisol 50% (Tamunu et al., 2022).

*M. tuberculosis* dapat berada dalam keadaan tidak aktif (dorman) di dalam jaringan tubuh selama waktu yang lama, dan dapat kembali menjadi aktif serta menyebabkan penyakit ketika sistem imun seseorang menurun. Bakteri ini merupakan organisme aerob, yang berarti membutuhkan oksigen untuk metabolisme. Karena itu, *M. tuberculosis* cenderung berkembang di jaringan yang memiliki kadar oksigen tinggi. Bagian atas paru-paru (apeks), yang memiliki tekanan oksigen lebih besar dibandingkan

area paru lainnya, menjadi tempat favorit untuk pertumbuhan dan penyebaran bakteri ini (Tamunu et al., 2022).

### **3. Gejala**

Tuberkulosis paru merupakan infeksi yang menyerang jaringan parenkim paru-paru dan disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Kasus tuberkulosis jenis ini mencakup sekitar 80% dari total kasus, sedangkan sisanya tergolong tuberkulosis ekstra paru. Gejala khas yang dialami penderita adalah batuk berdahak yang menetap lebih dari tiga minggu. Selain itu, gejala lain yang sering menyertai meliputi batuk berdarah atau disertai darah, demam berkepanjangan lebih dari tiga minggu, sesak napas, rasa nyeri di dada, hilangnya nafsu makan, penurunan berat badan, rasa lemas atau tidak bertenaga, serta keringat malam tanpa adanya aktivitas fisik yang berat (Aini et al., 2017).

### **4. Penularan**

Penularan bakteri penyebab tuberkulosis paru terjadi lewat udara, terutama melalui percikan droplet yang mengandung dahak dari penderita dengan hasil BTA positif saat mereka batuk atau bersin. Apabila tidak mendapat pengobatan secara rutin dan teratur selama minimal enam bulan, penyakit ini dapat berkembang menjadi kondisi yang serius dan berpotensi fatal. Dampak tuberkulosis tidak hanya terbatas pada penderita secara fisik, tetapi juga memengaruhi aspek psikologis dan sosial keluarga. Tekanan yang dirasakan keluarga dapat berupa kecemasan, berkurangnya dukungan sosial, serta menurunnya rasa percaya diri dalam menjalani kehidupan sehari-hari (Kristini & Hamidah, 2020).

Pria cenderung memiliki kebiasaan merokok dan menggunakan minuman beralkohol lebih tinggi, dua perilaku yang dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko terinfeksi tuberkulosis paru. Beberapa faktor lain yang turut memengaruhi penularan TB paru meliputi tinggal serumah dengan pasien TB paru BTA positif, tingkat pendidikan, kebiasaan merokok, kondisi lingkungan tempat tinggal, daya tahan tubuh, serta perilaku tidak higienis seperti membuang dahak sembarangan atau tidak menutup mulut saat batuk dan bersin. Kepadatan tempat tinggal—yang dilihat dari perbandingan antara luas rumah dan jumlah penghuni—juga turut memperbesar risiko penularan. Semakin lama dan intens seseorang melakukan kontak dengan penderita TB paru, semakin tinggi kemungkinan terpapar bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Oleh sebab itu, langkah pencegahan seperti deteksi dini, pengobatan yang efektif, dan pemutusan rantai penularan sangat penting untuk menekan angka kasus baru maupun dugaan tuberkulosis. (Rahmatullah et al., 2023)

## **5. Diagnostik Tuberkulosis**

### **a. Pemeriksaan BTA (Basil Tahan Asam)**

Pemeriksaan mikroskopis Basil Tahan Asam (BTA) dari sputum memiliki peran penting dalam diagnosis awal serta pemantauan efektivitas pengobatan tuberkulosis paru. Untuk memperoleh hasil pemeriksaan yang akurat, diperlukan rangkaian prosedur yang tepat, dimulai dari pengumpulan sputum, pemilihan sampel yang representatif, hingga pembuatan dan pengolahan sediaan untuk analisis mikroskopis. Metode pewarnaan yang umum digunakan adalah teknik

Ziehl-Neelsen, yang memungkinkan visualisasi BTA melalui mikroskop cahaya(Diana, 2024)

Alat dan Bahan Penelitian :

Alat-alat yang diperlukan untuk deteksi Basil Tahan Asam (BTA) meliputi botol penampung sputum, ose untuk mengambil sampel, kaca objek (slide) sebagai media sediaan, spidol permanen untuk pelabelan, rak preparat, serta alat pelindung diri seperti sarung tangan dan masker. Selain itu, digunakan pula stopwatch untuk mengatur waktu proses pewarnaan, lampu spiritus sebagai sumber panas, dan alkohol sebagai bahan pembersih.

Bahan yang digunakan dalam pemeriksaan mikroskopis Basil Tahan Asam (BTA) antara lain terdiri dari sampel sputum, larutan carbol fuchsin 0,3% sebagai pewarna utama, larutan asam alkohol (HCl alkohol 3%) sebagai bahan dekolorisasi, larutan methylene blue 0,3% sebagai pewarna kontras, serta xylol yang digunakan untuk membersihkan sediaan (Diana, 2024)

Prosedur Kerja

1) Prosedur Pengumpulan Sputum

- a) Botol sputum diberi label dengan identitas pasien secara jelas pada bagian luarnya.
- b) Pastikan bahwa sampel yang dikumpulkan merupakan sputum dari saluran pernapasan bagian bawah (trakea atau bronkus), bukan sekadar air liur.
- c) Anjurkan pasien untuk berkumur menggunakan air bersih terlebih dahulu sebelum mengumpulkan sampel sputum, guna mengurangi kontaminasi dari rongga mulut.

- d) Anjurkan pasien untuk menarik napas dalam sebanyak 2–3 kali, kemudian menghembuskannya dengan kuat agar memicu batuk produktif.
- e) Setelah botol sputum dibuka, dekatkan ke mulut pasien dan minta pasien untuk mengeluarkan sputum langsung ke dalam botol.
- f) Setelah sputum terkumpul, tutup botol dengan rapat menggunakan sistem ulir (diputar) agar tidak terjadi kebocoran.

## 2) Prosedur Pembuatan Preparat

- a) Ambil botol sputum beserta kaca objek yang telah diberi label dengan identitas pasien yang sesuai.
- b) Panaskan ose di atas nyala api dari lampu spiritus hingga memerah sebagai tanda telah steril, lalu diamkan hingga dingin sebelum dipakai.
- c) Gunakan ose untuk mengambil sputum, lalu ratakan secara tipis dan merata di permukaan kaca objek.
- d) Biarkan sediaan mengering secara alami di udara terbuka. Saat mulai setengah kering, buat lingkaran kecil di sekitar sediaan menggunakan ujung lidi yang runcing.
- e) Lakukan fiksasi dengan mengayunkan kaca objek di atas nyala api lampu spiritus sebanyak tiga kali secara cepat.
- f) Setelah difiksasi, letakkan kaca objek pada rak pewarnaan untuk tahap selanjutnya, yaitu proses pewarnaan menggunakan metode Ziehl-Neelsen.

## 3) Prosedur Pewarnaan Ziehl-Neelsen

- a) Letakkan kaca objek pada rak pewarnaan dengan posisi bagian yang berisi sputum menghadap ke atas.
  - b) Teteskan larutan carbol fuchsin 0,3% hingga seluruh permukaan sediaan tertutup merata.
  - c) Panaskan sediaan di atas nyala api lampu spiritus hingga menghasilkan uap selama kurang lebih 3–5 menit, tanpa mendidihkan larutan.
  - d) Bilas sediaan dengan air mengalir secara perlahan hingga sisa pewarna hilang.
  - e) Teteskan larutan asam alkohol (HCl alkohol 3%) hingga warna merah pada sediaan menghilang.
  - f) Bilas kembali dengan air bersih secara perlahan.
  - g) Teteskan larutan methylene blue 0,3% hingga seluruh permukaan sediaan tertutup, kemudian diamkan selama 10–20 detik untuk proses pewarnaan kontras.
  - h) Bilas dengan air bersih, lalu keringkan kaca objek dengan cara meletakkannya di rak pengering dan biarkan mengering di udara terbuka.
- 4) Pemeriksaan Mikroskopis
- a) Setelah preparat benar-benar kering, tempatkan kaca objek di atas meja mikroskop dengan posisi sediaan menghadap ke atas.
  - b) Nyalakan mikroskop dan atur pencahayaan agar sesuai.
  - c) Gunakan lensa objektif 10x terlebih dahulu untuk menemukan area sediaan yang tepat.
  - d) Setelah area ditemukan, ganti ke lensa objektif imersi (100x).

- e) Tambahkan satu tetes minyak imersi di atas sediaan untuk meningkatkan kejernihan dan ketajaman gambar.
- f) Amati sediaan di bawah mikroskop dengan lensa objektif 100x, lalu cari keberadaan basil tahan asam (BTA).
- g) Identifikasi basil berbentuk batang berwarna merah terang dengan latar biru muda (hasil pewarnaan Ziehl-Neelsen).
- h) Lakukan pengamatan pada minimal 100 bidang lapang pandang secara sistematis.
- i) Catat hasil pengamatan dan lakukan interpretasi berdasarkan klasifikasi kuantitatif BTA menurut standar WHO.

5) Interpretasi Hasil Pemeriksaan Mikroskopis BTA

Interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dilakukan dengan mengamati jumlah basil tahan asam (BTA) yang terlihat pada 100 lapang pandang menggunakan lensa objektif 100x dengan minyak imersi. Kriteria interpretasi hasil berdasarkan standar WHO adalah sebagai berikut:

Jumlah BTA/ 100 Lapang Pandang	Interpretasi
Tidak ada BTA/ 100 LP	Negatif
1-9 BTA/ 100 LP	Ditulis jumlah kuman yang dilihat
10-99 BTA/ 100 LP	BTA + (1+)
1-10 BTA/ 1 LP	BTA ++ (2+)
>10 BTA/ 1 LP	BTA +++ (3+)

b. Pemeriksaan TCM (Tes Cepat Molekuler)

Cepat Molekuler (TCM) adalah metode diagnostik otomatis berbasis molekuler yang menggunakan teknik Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk mendeteksi DNA Mycobacterium tuberculosis. Pemeriksaan ini mampu

mengidentifikasi bakteri penyebab tuberkulosis dan mengetahui adanya resistensi terhadap obat rifampisin dengan cepat dan presisi. Berdasarkan Surat Edaran Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P) Nomor HK.02.02/III.I/936/2021, TCM ditetapkan sebagai metode utama dalam diagnosis TB. Tes ini bersifat semi-kuantitatif dan bisa digunakan untuk menganalisis tidak hanya spesimen dahak, tetapi juga berbagai jenis spesimen klinis lainnya. Hal ini menjadikan TCM sangat bermanfaat untuk deteksi dini tuberkulosis dan menentukan langkah pengobatan, terutama dalam kasus dugaan TB resisten obat (Indriyanti, 2024).

Salah satu bentuk penerapan Tes Cepat Molekuler (TCM) dalam diagnosis tuberkulosis adalah melalui penggunaan alat GeneXpert dengan kartrid Xpert MTB/RIF Ultra. Alat ini bekerja dengan memanfaatkan teknologi Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR) untuk mendeteksi keberadaan DNA kompleks *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) sekaligus mengidentifikasi adanya resistensi terhadap obat rifampisin. Dibandingkan dengan metode pemeriksaan mikroskopis konvensional, TCM menggunakan GeneXpert menunjukkan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi. Akurasi hasil yang diperoleh bahkan mendekati hasil pemeriksaan kultur, yang merupakan metode baku emas dalam diagnosis tuberkulosis (Handayani et al., 2022).

Alat dan Bahan :

Peralatan yang digunakan dalam pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) mencakup berbagai komponen penting untuk menjamin keakuratan hasil. Alat

utama yang digunakan adalah GeneXpert dengan kapasitas empat modul, yang berfungsi sebagai perangkat inti dalam proses deteksi molekuler. Selain itu, digunakan pula kartrid GeneXpert MTB/RIF Ultra sebagai media khusus untuk mendeteksi keberadaan DNA *Mycobacterium tuberculosis* serta resistensinya terhadap rifampisin. Proses ini juga memerlukan larutan reagen yang berfungsi sebagai bahan kimia pendukung reaksi, serta wadah sputum untuk menampung sampel dahak pasien. Demi menjamin keselamatan dan higienitas selama proses pengujian, tenaga kesehatan diwajibkan menggunakan alat pelindung diri (APD) secara lengkap. Seluruh rangkaian pemeriksaan ini bertumpu pada penggunaan sampel dahak yang diambil langsung dari pasien terduga tuberkulosis.

c. Prosedur Penelitian

1) Tahap Pra-Analitik

Sebelum proses pengambilan sampel dahak dilakukan, responden terlebih dahulu diberikan penjelasan mengenai prosedur pengumpulan dahak yang benar guna memastikan kualitas sampel yang optimal. Setiap responden diberikan wadah sputum khusus yang dilengkapi dengan penutup ulir dan mulut lebar berdiameter kurang lebih 5 cm untuk memudahkan proses pengumpulan. Pada bagian luar wadah, dicantumkan identitas pasien beserta nomor identitas guna memudahkan pelacakan dan pencatatan data. Selama pengambilan sampel, responden diarahkan untuk menarik napas dalam sebanyak dua hingga tiga kali, kemudian menghembuskannya secara kuat, dilanjutkan dengan batuk keras dari dalam dada, agar dahak yang diperoleh benar-benar berasal dari saluran pernapasan bagian bawah. Sampel dahak yang berhasil dikumpulkan segera

dimasukkan ke dalam wadah yang kemudian ditutup rapat untuk menjaga kebersihan dan mencegah kontaminasi.

## 2) Tahap Analitik

Sampel sputum yang telah dikumpulkan diproses dengan menambahkan larutan reagen sebanyak dua kali dari volume sampel. Campuran tersebut kemudian dikocok hingga tercampur merata dan didiamkan pada suhu kamar selama 10 menit. Setelah proses inkubasi awal, campuran dikocok kembali dan didiamkan selama 5 menit untuk memastikan reaksi berlangsung sempurna. Selanjutnya, sebanyak 2 mL campuran diambil secara hati-hati menggunakan pipet dan dimasukkan ke dalam kartrid GeneXpert hingga mencapai garis batas volume yang ditentukan, dengan memperhatikan agar tidak terbentuk gelembung udara. Setelah kartrid ditutup rapat, perangkat dimasukkan ke dalam alat GeneXpert untuk dilakukan proses analisis molekuler secara otomatis.

## 3) Tahap Pasca-Analitik

Interpretasi Hasil pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) menggunakan alat GeneXpert dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori berdasarkan keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan sensitivitas atau resistensinya terhadap obat rifampisin. Kategori pertama adalah MTB tidak terdeteksi, yang menunjukkan tidak adanya DNA *Mycobacterium tuberculosis* pada sampel yang diperiksa. Jika MTB terdeteksi, hasil dapat dilaporkan dengan tingkat kuantifikasi (rendah, sedang, atau tinggi) berdasarkan jumlah DNA bakteri yang teridentifikasi.

Selanjutnya, hasil uji juga memberikan informasi mengenai status resistensi terhadap rifampisin. Bila MTB terdeteksi dan dinyatakan sensitif terhadap rifampisin, maka pasien kemungkinan besar merespons baik terhadap terapi lini pertama. Sebaliknya, jika hasil menunjukkan resistensi terhadap rifampisin, maka pasien diduga mengalami tuberkulosis resisten obat (TB-RO), yang memerlukan pengobatan lini kedua. Status resistensi juga dapat dikelompokkan berdasarkan jumlah DNA bakteri, seperti resistensi rendah atau tinggi, tergantung pada hasil kuantitatif diperoleh dari pemeriksaan (Tuberkulosis et al., 2024)

## **6. Pengobatan**

Di Indonesia, tata laksana pengobatan tuberkulosis mengikuti pedoman nasional dengan penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) berdasarkan regimen standar 2RHZE/4R<sub>3</sub>H<sub>3</sub>, yaitu dua bulan fase intensif dengan kombinasi rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol, diikuti oleh empat bulan fase lanjutan dengan rifampisin dan isoniazid yang diberikan tiga kali seminggu. Bagi pasien yang pernah mendapatkan terapi OAT sebelumnya, dapat diberikan kembali regimen lini pertama dengan skema 2RHZES/1RHZE/5RHE, yaitu melibatkan tambahan streptomisin pada fase awal.

Jika hasil pemeriksaan mikroskopis dahak (BTA) pada akhir bulan ketiga masih menunjukkan hasil positif, maka pasien dikategorikan sebagai kasus pengobatan ulang. Dalam kondisi tersebut, diperlukan uji kepekaan terhadap obat (drug susceptibility test) untuk menentukan adanya resistensi. Hasil uji kepekaan akan menjadi dasar dalam penyesuaian regimen pengobatan selanjutnya, guna meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah kegagalan pengobatan (Verentika Putri Tanof dkk, 2022)

Pendekatan utama dalam penatalaksanaan tuberkulosis adalah pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat dengan dosis dan jumlah yang tepat, disesuaikan dengan klasifikasi pengobatan yang berlaku. Strategi kombinasi ini ditujukan untuk menjamin keberhasilan terapi, mencegah kekambuhan, serta menghindari terjadinya resistensi obat. Penggunaan OAT secara tunggal (monoterapi) tidak dianjurkan karena dapat memicu resistensi obat, yang berisiko menyebabkan kegagalan pengobatan dan mempersulit penanganan tuberkulosis (Verentika Putri Tanof dkk, 2022)

a. Kategori I (2HRZE/4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>)

Regimen ini diperuntukkan bagi pasien baru, meliputi:

- 1) Pasien TB paru dengan hasil BTA positif,
- 2) Pasien TB paru BTA negatif namun dengan hasil radiologi (foto toraks) yang menunjukkan indikasi TB,
- 3) Pasien dengan TB ekstra paru.

Pada fase intensif pengobatan tuberkulosis, pasien diberikan kombinasi empat jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT), yaitu isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), dan etambutol (E), selama dua bulan pertama (regimen 2HRZE). Selanjutnya, pengobatan dilanjutkan ke fase lanjutan selama empat bulan dengan pemberian isoniazid dan rifampisin sebanyak tiga kali dalam seminggu (regimen 4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>). Kombinasi tersebut bertujuan untuk membunuh bakteri secara efektif, mencegah resistensi, serta meningkatkan keberhasilan pengobatan.

b. Kategori II (2HRZES/1HRZE/5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>)

Regimen ini ditujukan untuk pasien yang sebelumnya telah menjalani pengobatan TB dan memiliki riwayat sebagai berikut:

- 1) Pasien kambuh,
- 2) Pasien yang gagal menjalani pengobatan kategori I,
- 3) Pasien yang putus berobat dan kemudian melanjutkan pengobatan kembali.

Fase intensif pada regimen pengobatan ulang tuberkulosis dilaksanakan selama tiga bulan. Dua bulan pertama diberikan kombinasi lima jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT), yaitu isoniazid (H), rifampisin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E), dan streptomisin (S), yang diberikan setiap hari. Setelah itu, dilanjutkan dengan satu bulan tambahan menggunakan kombinasi HRZE (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol) dengan frekuensi harian. Selanjutnya, pasien memasuki fase lanjutan selama lima bulan dengan regimen HRE (isoniazid, rifampisin, dan etambutol) yang diberikan tiga kali dalam seminggu (5H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>). Pengobatan ini ditujukan untuk mengeliminasi sisa bakteri dan mencegah terjadinya kekambuhan atau resistensi.

Streptomisin digunakan hanya pada awal fase intensif pengobatan tuberkulosis, terutama dalam regimen pengobatan ulang, karena sifat farmakologisnya sebagai antibiotik bakterisidal yang bekerja efektif terhadap *Mycobacterium tuberculosis* pada tahap awal infeksi aktif. Obat ini diberikan secara injeksi intramuskular dan memiliki efektivitas tinggi dalam membunuh basil TB yang berkembang cepat pada fase awal pengobatan (Verentika Putri dkk, 2022)

Penggunaan kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam bentuk dosis tetap (Kombinasi Dosis Tetap/KDT) pada terapi tuberkulosis paru bertujuan untuk

menurunkan risiko terjadinya resistensi obat akibat penggunaan monoterapi yang tidak tepat. Pemberian obat dalam bentuk kombinasi ini mempermudah kepatuhan pasien terhadap jadwal pengobatan serta memastikan setiap obat dikonsumsi dalam proporsi yang sesuai.

Dosis harian yang direkomendasikan untuk OAT lini pertama pada pasien dewasa ditentukan berdasarkan berat badan, dengan rentang dosis sebagai berikut: isoniazid diberikan sebanyak 5 mg/kgBB (dengan rentang 4–6 mg/kgBB), rifampisin 10 mg/kgBB (8–12 mg/kgBB), pirazinamid 25 mg/kgBB (20–30 mg/kgBB), etambutol 15 mg/kgBB (15–20 mg/kgBB), dan streptomisin 15 mg/kgBB (12–18 mg/kgBB). Penyesuaian dosis dilakukan untuk memastikan efektivitas pengobatan sekaligus meminimalkan risiko efek samping.

Pada regimen pengobatan tuberkulosis yang menggunakan frekuensi pemberian obat tiga kali dalam seminggu, dosis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama disesuaikan untuk menjamin efektivitas terapeutik. Dosis yang dianjurkan dalam pola intermiten tersebut adalah sebagai berikut: isoniazid diberikan sebanyak 10 mg/kg berat badan (rentang 8–12 mg/kgBB), rifampisin 10 mg/kgBB (8–12 mg/kgBB), pirazinamid 35 mg/kgBB (30–40 mg/kgBB), etambutol 30 mg/kgBB (25–35 mg/kgBB), dan streptomisin 15 mg/kgBB (12–18 mg/kgBB).

Regimen standar untuk kasus tuberkulosis baru adalah 2RHZE/4RH, yakni dua bulan fase intensif dengan kombinasi rifampisin (R), isoniazid (H), pirazinamid (Z), dan etambutol (E), diikuti oleh empat bulan fase lanjutan dengan rifampisin dan isoniazid. Sementara itu, pada pasien yang sebelumnya telah menjalani pengobatan tuberkulosis (kasus pengobatan ulang), digunakan regimen 2RHZES/1RHZE/5RHE, dengan

tambahan streptomisin pada dua bulan pertama dan durasi pengobatan yang lebih panjang untuk mencegah kekambuhan dan resistensi(Nuri Anggreani et al., 2023)

Isoniazid Isoniazid atau isonikotinil hidrazid (INH) merupakan obat antituberkulosis yang termasuk dalam golongan prodrug dan memerlukan aktivasi oleh enzim katalase-peroksidase (KatG) yang terdapat pada *M. tuberculosis*. Setelah diaktifkan, INH bekerja secara tuberkulostatik dengan cara menghambat sintesis asam mikolat, yaitu komponen esensial dalam struktur dinding sel mikobakterium. Obat ini juga mengganggu proses pemanjangan rantai asam lemak panjang yang merupakan prekursor utama dalam pembentukan asam mikolat.

Penyerapan INH dapat berkurang jika dikonsumsi bersamaan dengan makanan tinggi karbohidrat atau antasida yang mengandung aluminium, sehingga disarankan untuk diminum saat perut kosong. Efek samping yang biasanya muncul tergolong ringan, seperti mual, muntah, dan ketidaknyamanan di bagian epigastrium(Lasut, 2016)

Rifampisin termasuk dalam kelompok antibiotik rifamisin yang berasal dari metabolit jamur *Streptomyces*. Obat ini memiliki mekanisme kerja dengan menghambat proses transkripsi RNA bakteri melalui pengikatan pada subunit beta dari enzim RNA polimerase, yang mengakibatkan terhambatnya sintesis mRNA. Karena mekanisme tersebut, Rifampisin bersifat bakterisidal dan efektif terhadap bakteri yang aktif membelah.

Rifampisin diketahui sebagai penginduksi enzim sitokrom P450 di hati, yang menyebabkan peningkatan laju metabolisme berbagai obat lain yang digunakan secara bersamaan, sehingga dapat menurunkan efektivitas obat-obatan tersebut melalui pemendekan waktu paruhnya.

Efek samping yang ditimbulkan oleh Rifampisin umumnya ringan hingga sedang dan bisa ditoleransi oleh sebagian besar penderita. Keluhan yang sering muncul meliputi gangguan saluran pencernaan seperti mual, hilangnya nafsu makan, serta nyeri di daerah epigastrium. Rifampisin juga dapat menyebabkan perubahan warna cairan tubuh, seperti urin, keringat, dan air mata menjadi kemerahan, yang merupakan ciri khas dari warna alami obat ini. Reaksi pada kulit seperti gatal-gatal (pruritus) yang kadang disertai kemerahan (eritema) juga dapat terjadi. Efek lain yang mungkin dialami meliputi rasa lelah, sakit kepala, pusing, napas terasa pendek (dispnea), serta gangguan koordinasi gerak tubuh (ataksia)(Putri et al., 2024)

Pirazinamid merupakan obat antituberkulosis sintetis yang bersifat bakterisidal dan biasanya digunakan sebagai bagian dari terapi kombinasi bersama isoniazid, rifampisin, dan etambutol dalam fase intensif pengobatan tuberkulosis. Obat ini memiliki efektivitas khusus terhadap *Mycobacterium tuberculosis* yang berada dalam lingkungan asam, seperti di dalam lisosom dan makrofag, tempat basil dapat bersembunyi selama fase dorman.

Pirazinamid merupakan turunan dari asam nikotinat dan memiliki struktur kimia yang serupa dengan isoniazid. Aktivitas utamanya terjadi setelah dikonversi menjadi bentuk aktif, yaitu asam pirazinoat, oleh enzim pirazinamidase milik mikobakterium. Efek samping yang sering ditemukan mencakup keluhan pada sistem pencernaan, seperti mual, muntah, dan berkurangnya nafsu makan (anoreksia). Umumnya, reaksi ini tergolong ringan dan dapat dikendalikan melalui pemantauan serta pemberian terapi yang bersifat simptomatik.(Nurwulan et al., 2024)

Streptomisin termasuk dalam golongan antibiotik aminoglikosida yang dapat bersifat bakteriostatik atau bakterisidal terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, tergantung pada kadar obat serta kondisi lingkungan mikroba. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan sintesis protein bakteri dengan cara berikatan pada subunit ribosom 30S, sehingga mengganggu proses translasi mRNA.

Dalam sirkulasi tubuh, distribusi streptomisin didominasi di dalam plasma darah, dengan penetrasi terbatas ke dalam eritrosit. Oleh karena itu, konsentrasinya dalam jaringan tertentu, termasuk cairan serebrospinal, juga relatif rendah kecuali pada kondisi peradangan.

Efek samping utama dari penggunaan streptomisin meliputi ototoksisitas, yang ditandai dengan gangguan pendengaran hingga tuli akibat kerusakan pada saraf vestibulokoklear; nefrotoksisitas, yang mencakup penurunan fungsi ginjal; serta anemia aplastik yang berkaitan dengan gangguan pada sistem hematopoietik. Oleh karena itu, penggunaan streptomisin harus dilakukan dengan hati-hati, terutama pada pasien dengan riwayat gangguan ginjal atau pendengaran, serta perlu dilakukan pemantauan parameter hematologi seperti kadar hematokrit (Hct) secara berkala (Kristiani et al., 2019)

Etambutol merupakan obat antituberkulosis yang bekerja secara bakteriostatik dan kerap digunakan dalam terapi kombinasi bersama isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid pada tahap awal pengobatan TBC. Cara kerja etambutol adalah dengan menghambat produksi metabolit penting di dalam sel bakteri, terutama dengan mengganggu sintesis arabinogalaktan, yaitu salah satu komponen utama pada dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*. Hambatan ini menyebabkan terganggunya

keseimbangan metabolisme bakteri, yang pada akhirnya mengarah pada kematian sel bakteri tersebut.

Efek samping yang paling sering dikaitkan dengan penggunaan etambutol adalah gangguan penglihatan, yang meliputi penurunan ketajaman visual, kesulitan dalam membedakan warna (terutama merah dan hijau), serta pada beberapa kasus dapat menimbulkan halusinasi visual. Gejala ini biasanya bersifat reversibel dan membaik setelah penghentian terapi.

Meskipun umumnya aman pada dosis terapi, penggunaan etambutol dalam dosis tinggi (lebih dari 15 mg/kg berat badan) dapat meningkatkan risiko timbulnya efek samping tambahan, seperti gout, neuritis retrobulbar, serta reaksi hipersensitivitas berupa ruam kulit, pruritus, dan demam. Efek samping gastrointestinal seperti mual, muntah, nyeri abdominal, dan hepatotoksitas juga dapat terjadi. Selain itu, kelainan hematologis seperti eosinofilia, neutropenia, dan trombositopenia dilaporkan sebagai reaksi yang mungkin timbul akibat penggunaan jangka panjang (Seniantara et al., 2023)

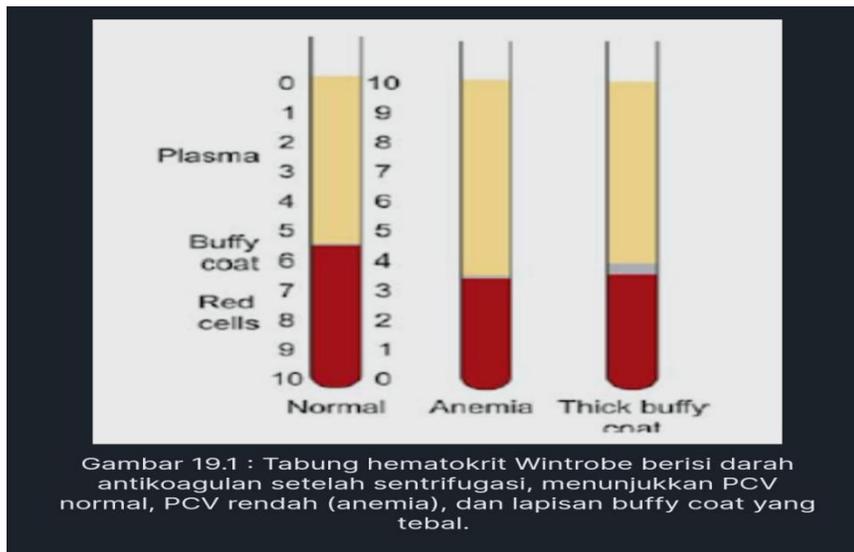
## **B. Hematokrit**

### **1. Pengertian**

Hematokrit merupakan parameter laboratorium yang menyatakan persentase volume sel darah merah (eritrosit) terhadap volume total darah. Nilai ini diperoleh melalui proses sentrifugasi sampel darah dalam tabung kapiler atau tabung mikrohematokrit pada kecepatan dan waktu tertentu, sehingga komponen darah akan terpisah berdasarkan berat jenisnya. Hasil pengukuran hematokrit dinyatakan dalam satuan persen (%), dan mencerminkan proporsi eritrosit dalam sirkulasi darah seseorang. (Rahmatullah et al., 2023).

Metode mikrohematokrit adalah teknik pengukuran hematokrit yang paling sering dipakai oleh tenaga medis karena dinilai lebih efisien, cepat, dan praktis dibandingkan metode makrohematokrit, yang memerlukan volume darah lebih banyak dan waktu analisis yang lebih lama. Prinsip dasar dari metode mikrohematokrit adalah pemisahan komponen darah melalui proses sentrifugasi terhadap darah kapiler atau vena yang telah ditambahkan antikoagulan. Sentrifugasi dilakukan pada kecepatan dan durasi tertentu sehingga fraksi darah akan terpisah menjadi eritrosit di bagian bawah, lapisan buffy coat (yang terdiri dari leukosit dan trombosit), serta plasma di bagian atas. Persentase volume eritrosit terhadap total volume darah tersebut kemudian dihitung dan dilaporkan

Sebagai nilai hematokrit (Mursalim et al., 2022).



Gambar 2.2. Hematokrit ( Sumber : infolabmed.com )

## 2. Interpretasi Hasil

Nilai normal hematokrit (Kurniati, 2020) :

- a. Bayi baru lahir : 44-64%
- b. Bayi 2-8 minggu : 39-59%
- c. Bayi 2-6 bulan : 35-50%
- d. Bayi 6 bulan- 1 tahun : 29-43%
- e. Anak-anak (1-6 tahun) : 30-40%
- f. Anak-anak (6-18 tahun) : 32-44%
- g. Perempuan hamil : >33%
- h. Perempuan : 37-47%
- i. Laki-laki : 42-52%

### **3. Temuan Abnormal**

#### a. Penurunan nilai hematokrit

Nilai hematokrit yang rendah dapat ditemukan pada kondisi patologis tertentu seperti anemia, sirosis hepatis, kehilangan darah (perdarahan), leukemia, penyakit Addison, serta infeksi kronis. Penurunan ini mencerminkan berkurangnya jumlah atau volume eritrosit dalam sirkulasi darah, yang dapat mengganggu kapasitas pengangkutan oksigen oleh darah.

#### b. Peningkatan nilai hematokrit

Peningkatan nilai hematokrit dapat terjadi pada berbagai kondisi seperti luka bakar yang luas, penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskular), penyakit paru-paru kronik, kelainan jantung bawaan (penyakit jantung kongenital), serta keadaan syok. Peningkatan hematokrit umumnya disebabkan oleh penurunan volume

plasma atau peningkatan produksi eritrosit sebagai respon terhadap hipoksia jaringan(Sendiang et al., 2022)

## **C. Trombosit**

### **1. Pengertian**

Trombosit, atau platelet, merupakan komponen seluler darah yang berasal dari fragmen sitoplasma sel prekursor besar bernama megakariosit. Dalam sirkulasi normal, jumlah trombosit berkisar antara 150.000 hingga 400.000 sel per milimeter kubik darah. Trombosit memiliki peran sentral dalam proses hemostasis, yakni mekanisme pembekuan darah yang penting untuk mencegah perdarahan setelah cedera vaskular.

Secara morfologis, trombosit berukuran kecil dengan diameter sekitar 2–4 mikrometer, berbentuk bulat, tampak mengkilap, dan memiliki warna biru keunguan ketika diamati menggunakan mikroskop cahaya. Trombosit juga bersifat aktif secara dinamis, karena di dalamnya terkandung struktur sitoskeletal dan protein kontraktil yang memungkinkan perubahan bentuk dan pergerakan cepat dari keadaan istirahat menuju keadaan aktif saat terjadi cedera pada dinding pembuluh darah(Faizzah, 2018).

Trombosit memiliki peran esensial dalam mekanisme hemostasis, yaitu proses penghentian perdarahan yang terjadi akibat cedera pada pembuluh darah. Ketika terjadi kerusakan endotel, trombosit akan segera berikatan dengan permukaan yang terluka melalui proses adhesi. Setelah itu, trombosit mengalami aktivasi dan melepaskan berbagai zat aktif seperti serotonin dan histamin yang berfungsi menstimulasi vasokonstriksi, yaitu penyempitan pembuluh darah untuk mengurangi aliran darah ke area cedera.

Selain itu, trombosit juga mengalami agregasi, yaitu proses saling menempel antar trombosit untuk membentuk sumbatan primer atau plug trombosit. Sumbatan ini bertindak sebagai penghalang awal yang efektif dalam mencegah kehilangan darah lebih lanjut sebelum proses pembekuan darah berlanjut melalui jalur koagulasi yang melibatkan faktor-faktor pembekuan (Faizzah, 2018).

## **2. Metode Pemeriksaan**

Terdapat Penghitungan jumlah trombosit dalam darah dapat dilakukan melalui berbagai metode, yaitu metode manual dan metode otomatis. Pada metode manual, pemeriksaan dibedakan menjadi dua pendekatan, yaitu metode langsung dan metode tidak langsung. Metode langsung dilakukan dengan menggunakan alat bantu berupa bilik hitung (hemocytometer), sedangkan metode tidak langsung dilakukan melalui estimasi jumlah trombosit berdasarkan pengamatan sediaan darah apus di bawah mikroskop.

Di sisi lain, metode otomatis dilakukan dengan menggunakan perangkat hematology analyzer yang memanfaatkan prinsip impedansi atau flow cytometry untuk memperoleh data jumlah trombosit secara cepat dan akurat. Meskipun metode otomatis dinilai lebih efisien dan memiliki tingkat presisi yang tinggi, biaya yang dibutuhkan untuk pemeriksaan ini relatif lebih besar dibandingkan metode manual, yang lebih ekonomis namun memerlukan keterampilan teknis dari petugas laboratorium (Karwiti et al., 2021)

Metode otomatis merupakan pilihan yang banyak digunakan dalam pemeriksaan jumlah trombosit karena mampu memberikan hasil yang cepat, praktis, dan memiliki tingkat akurasi yang tinggi. Namun demikian, metode ini tidak sepenuhnya bebas dari

keterbatasan. Salah satu kelemahan utama dari metode otomatis adalah ketidakmampuannya dalam mendeteksi agregasi trombosit, yaitu kondisi di mana trombosit saling menggumpal. Keberadaan agregat ini dapat menyebabkan kesalahan dalam interpretasi hasil, seperti nilai trombosit yang terbaca lebih rendah atau lebih tinggi dari kondisi sebenarnya (false low atau false high). Oleh karena itu, pada kasus tertentu, pemeriksaan manual tetap diperlukan sebagai metode konfirmasi untuk memastikan validitas hasil (Febriani et al., 2022).

Dalam metode manual untuk menghitung jumlah trombosit, terdapat dua pendekatan, yaitu metode langsung dan metode tidak langsung. Pada metode langsung, penggunaan larutan pengencer Rees-Ecker dinilai lebih unggul dibandingkan larutan amonium oksalat 1%, karena Rees-Ecker mengandung pewarna Brilliant Cresyl Blue (BCB) yang mampu memberikan kontras warna pada trombosit, sehingga memudahkan identifikasi dan penghitungan di bawah mikroskop.

Sementara itu, metode manual tidak langsung dilakukan melalui pemeriksaan apusan darah tepi. Dalam teknik ini, darah diwarnai menggunakan larutan magnesium sulfat 14% yang dikombinasikan dengan pewarna Wright atau Giemsa. Metode ini tidak hanya memungkinkan estimasi jumlah trombosit, tetapi juga memberikan informasi tambahan mengenai ukuran, bentuk, dan morfologi trombosit secara lebih rinci (Alma et al., 2022)

## **2. Masalah Klinis**

### **a. Trombosit rendah**

Penurunan jumlah trombosit dalam darah, atau trombositopenia, dapat disebabkan oleh berbagai kondisi medis yang melibatkan gangguan produksi,

peningkatan destruksi, atau distribusi abnormal trombosit. Salah satu penyebab utama adalah Purpura Trombositopenia Idiopatik (ITP), yaitu kelainan autoimun di mana sistem imun menyerang dan menghancurkan trombosit.

Selain itu, kondisi keganasan, seperti multiple myeloma, tumor ganas, serta berbagai jenis kanker (termasuk kanker tulang, saluran cerna, dan otak), dapat mengganggu fungsi sumsum tulang sebagai pusat produksi trombosit. Leukemia, yang merupakan kanker sel darah putih (baik limfositik, mielositik, maupun monositik), juga menekan produksi trombosit akibat proliferasi sel abnormal di sumsum tulang. Anemia, terutama yang berkaitan dengan gangguan hematopoiesis seperti anemia aplastik, anemia defisiensi zat besi, anemia pernisiiosa, defisiensi asam folat, dan anemia sel sabit, juga dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit.

Gangguan sistemik lainnya yang berkontribusi terhadap trombositopenia antara lain penyakit hati (misalnya sirosis dan hepatitis), penyakit ginjal, dan lupus eritematosus sistemik (SLE). Pada kasus Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), terjadi konsumsi trombosit secara masif yang mengakibatkan penurunan kadar trombosit secara drastis. Selain itu, eklampsia pada kehamilan dan demam reumatik akut juga tercatat sebagai kondisi yang dapat memicu penurunan kadar trombosit secara signifikan (Sobarna et al., 2022)

#### b. Trombosit tinggi

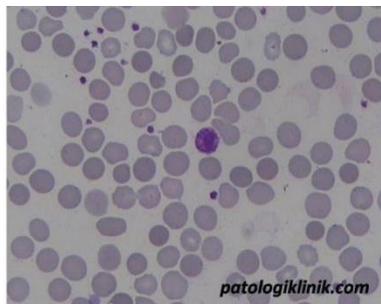
Peningkatan jumlah trombosit dalam darah, yang dikenal sebagai trombositosis, dapat disebabkan oleh berbagai kondisi fisiologis maupun patologis. Salah satu penyebab utamanya adalah polisitemia vera, yaitu kelainan

mieloproliferatif kronik yang ditandai dengan peningkatan produksi sel darah merah, trombosit, dan leukosit.

Kondisi pasca trauma, seperti pembedahan, fraktur tulang, dan setelah prosedur splenektomi (pengangkatan limpa), juga dapat memicu peningkatan kadar trombosit. Hal ini berkaitan dengan respon kompensasi tubuh terhadap stres dan inflamasi. Selain itu, kehilangan darah akut atau anemia, terutama dalam fase pemulihan (sekitar 7 hingga 10 hari setelah kejadian), juga dapat menyebabkan trombositosis reaktif.

Karsinoma metastatik dan emboli paru termasuk ke dalam kondisi patologis yang berhubungan dengan peningkatan aktivitas trombopoietik, sebagai bagian dari respon inflamasi sistemik. Adaptasi terhadap lingkungan ekstrem, seperti hidup di dataran tinggi, turut memicu peningkatan trombosit karena stimulasi eritropoiesis dan produksi elemen darah lainnya.

Beberapa penyakit infeksi kronik, seperti tuberkulosis (TBC), juga diketahui dapat menyebabkan trombositosis reaktif sebagai bagian dari respon peradangan kronis. Selain itu, retikulositosis—yaitu peningkatan jumlah retikulosit sebagai respon terhadap anemia hemolitik atau perdarahan—dapat disertai dengan peningkatan jumlah trombosit akibat stimulasi hematopoiesis secara umum (Faizzah, 2018).



Gambar 2.3 Trombosit ( Sumber : patologi.klinik.com )

#### **D. Hubungan Nilai Hematokrit dan Jumlah Trombosit dengan Penyakit Tuberkulosis**

Berdasarkan hasil penelitian, rendahnya nilai hematokrit pada seluruh responden diduga disebabkan oleh status mereka yang baru terdiagnosis positif tuberkulosis melalui pemeriksaan sputum. Kondisi ini mengindikasikan adanya kemungkinan anemia yang diinduksi oleh tuberkulosis, di mana proses eritropoiesis mengalami gangguan akibat respons imun tubuh terhadap infeksi. Infeksi tuberkulosis memicu pelepasan sitokin proinflamasi, seperti interleukin dan tumor necrosis factor (TNF), yang dapat memperpendek masa hidup eritrosit serta mengganggu penggunaan dan distribusi zat besi dalam tubuh. Keadaan ini semakin diperparah oleh asupan nutrisi yang kurang optimal, yang umumnya terjadi pada penderita tuberkulosis aktif, sehingga berdampak pada rendahnya produksi sel darah merah dan nilai hematokrit (Syarif & Ayuningsih, 2020).

Temuan ini selaras dengan hasil penelitian oleh Syarif dan Iga Ayuningsih (2020), yang melaporkan bahwa kadar hematokrit tertinggi tercatat pada kelompok usia 20–30 tahun, yaitu sebesar 39,75%. Penelitian tersebut juga mengindikasikan bahwa frekuensi donor darah tidak memiliki korelasi signifikan terhadap kadar hematokrit, sehingga penurunan nilai hematokrit lebih cenderung disebabkan oleh faktor lain, seperti proses infeksi bakteri tuberkulosis. Infeksi ini dapat memicu respon inflamasi yang menghambat eritropoiesis dan memperpendek umur eritrosit, sehingga menyebabkan penurunan nilai hematokrit pada penderita tuberkulosis (Aniesa Izzatun Nafsi & Sofyanita, 2023).

Penurunan jumlah trombosit atau trombositopenia pada penderita tuberkulosis dapat terjadi melalui beberapa mekanisme. Salah satunya adalah lisis trombosit secara langsung

dalam sirkulasi darah, yang umumnya terjadi akibat efek samping dari penggunaan obat-obatan tertentu. Obat anti-tuberkulosis (OAT) diketahui dapat memicu reaksi imunologis yang menyebabkan kerusakan trombosit yang dimediasi oleh antibodi, sehingga mempercepat proses destruksi trombosit dalam tubuh. Selain itu, infeksi bakteri berat, seperti tuberkulosis aktif, juga dapat menyebabkan trombositopenia sebagai bagian dari respons inflamasi sistemik yang kompleks. Kedua faktor ini—baik akibat dari terapi farmakologis maupun infeksi itu sendiri—berkontribusi terhadap penurunan jumlah trombosit yang sering ditemukan pada pasien tuberculosis (Nuri Anggreani et al., 2023).

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan kombinasi beberapa jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) guna mencegah timbulnya resistensi obat, yang dapat terjadi dengan cepat apabila hanya diberikan satu jenis obat (monoterapi). Namun demikian, penggunaan kombinasi OAT juga memiliki potensi menimbulkan efek samping, salah satunya adalah anemia. Oleh karena itu, pemberian suplemen vitamin B6 (piridoksin) disarankan sebagai langkah preventif, karena vitamin ini berperan penting dalam sintesis hemoglobin dan mencegah gangguan hematologis, termasuk anemia, selama terapi berlangsung pada penderita tuberkulosis paru.(Nurhayati et al., 2023).

Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) tidak jarang menimbulkan efek samping yang berpotensi mengganggu keberhasilan terapi, terutama jika tidak dimonitor dengan baik. Salah satu efek samping yang sering dilaporkan adalah gangguan hematologis, yang dapat berupa anemia, trombositosis, trombositopenia, leukositosis, leukopenia, hingga eosinofilia. Kondisi-kondisi tersebut memerlukan pemantauan laboratorium secara berkala selama masa pengobatan, karena dapat berdampak pada kondisi klinis pasien dan mempengaruhi kepatuhan serta efektivitas pengobatan(Nurhayati et al., 2023).

Penderita tuberkulosis paru yang sedang menjalani terapi dianjurkan untuk patuh dalam mengonsumsi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) serta melakukan pemantauan laboratorium secara berkala, khususnya melalui pemeriksaan darah lengkap, meliputi kadar hemoglobin, jumlah leukosit, dan trombosit. Pemeriksaan ini berperan penting dalam mengevaluasi keberhasilan pengobatan dan mendeteksi dini adanya kelainan hematologis yang mungkin timbul sebagai efek samping OAT. Selain itu, diperlukan pula pemeriksaan tambahan seperti rontgen toraks, penghitungan sel CD4, hitung jenis leukosit, serta uji fungsi hati (SGOT dan SGPT) untuk menilai status imunologis dan potensi hepatotoksisitas akibat terapi jangka panjang. (Muslikha et al., 2023)