

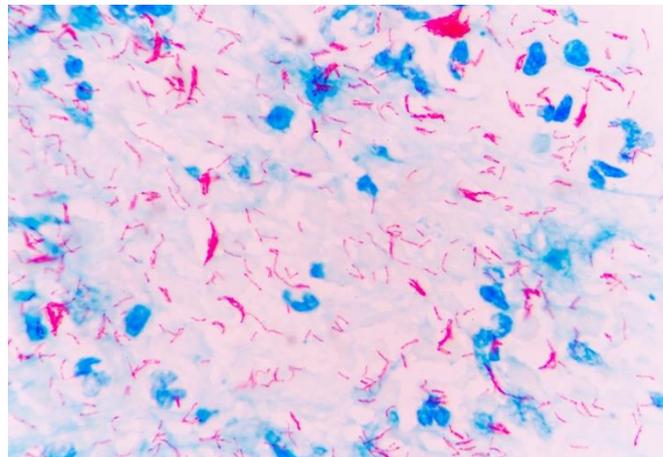
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Teori

##### 1. Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi menular kronis berbahaya bagi kesehatan yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, penyakit ini biasanya menyerang organ pernapasan paru-paru namun juga dapat menyerang organ tubuh lainnya. Seseorang yang terinfeksi TB mengalami gejala seperti batuk berdahak, batuk berdarah, nyeri dada, nyeri saat bernapas, demam, berkeringat saat malam hari (*malaise*) serta penurunan nafsu makan dan berat badan yang drastis (Handayani & Insani, 2020). *Mycobacterium tuberculosis* ini sangat mudah menular melalui udara pada saat pasien TB paru batuk atau bersin, bahkan pada saat meludah atau berbicara. Satu penderita bisa menyebarkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ke 10-15 orang dalam satu tahun. Bakteri ini pada pemeriksaan mikroskopis akan menunjukkan basil berwarna merah muda (Supriatun & Insani, 2020).



Sumber: Mertaningsih, 2013

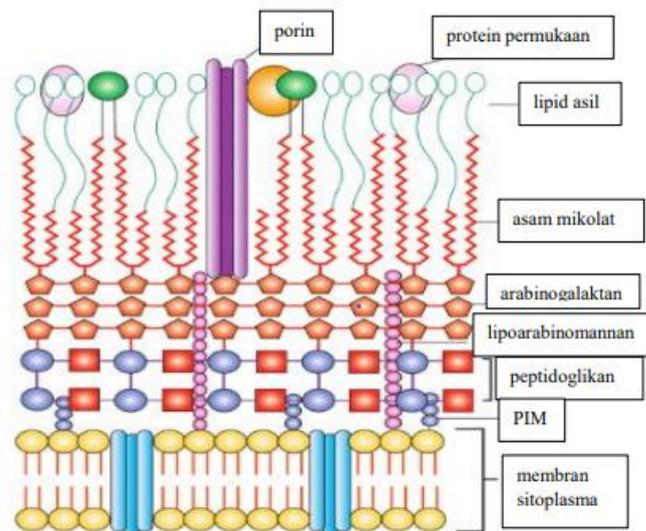
Gambar 2.1 Mikroskopis BTA

Penyakit tuberkulosis akibat dari *Mycobacterium tuberculosis* ketika menyerang organ parenkim paru akan ditandai pembentukan granuloma atau kelainan jaringan akibat peradangan (Supriatun & Insani, 2020).

a. *Mycobacterium tuberculosis*

1) Morfologi dan Struktur

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri batang yang tipis, lurus sedikit bengkok, bergranula atau tidak memiliki selubung dengan ukuran 0,2-0,4 x 2-10  $\mu\text{m}$  yang tumbuh subur pada suhu 37°C dengan pertumbuhan yang lambat yaitu 2-60 hari. Genus dari bakteri ini mempunyai karakteristik yang cukup unik karena dinding selnya kaya akan kandungan lipid, dan lapisan tebal peptidoglikan yang terutama mengandung asam mikolat, arabinogalaktan, dan lipoarabinomannan. Asam mikolat tidak dijumpai pada jenis bakteri lain dan hanya dijumpai pada dinding sel *mycobacterium*. *Mycobacterium tuberculosis* ini juga bersifat istimewa sebab dapat tahan pada pencucian warna dengan asam dan alkohol sehingga disebut juga sebagai basil tahan asam atau BTA (Husein *et al.*, 2017).



Sumber: Irianti *et al.*, 2016

Gambar 2.2 Diagram skematik dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*

Berkat struktur ini, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki pertahanan yang cukup efektif dan kemampuan luar biasa untuk menahan berbagai tekanan dari luar. Selain itu, dinding sel bakteri ini memiliki struktur yang dinamis, dimana struktur tersebut dapat diperbarui ketika bakteri tumbuh di lingkungan yang berbeda dari biasanya (adaptasi). Tetapi, ketika bakteri ini berada pada kondisi

lingkungan yang tidak disukai misalnya ketika terpapar mekanisme pertahanan atau imunitas hospes, bakteri ini akan memproduksi bentuk defisiensi dinding sel atau disebut sebagai L-form. Bakteri dalam bentuk L-form dapat bertahan hidup dalam jangka waktu lama dalam kondisi dormant di dalam makroorganisme (hospes). L-form dapat menginduksi manifestasi penyakit setelah diaktivasi oleh berbagai faktor tekanan (Irianti *et al.*, 2016). Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis* (Gordon & Parish, 2018):

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Actinobacteria
Class	: Actinobacteria
Ordo	: Actinomycetales
Famili	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

## 2) Sifat Pertumbuhan

*Pertumbuhan Mycobacterium tuberculosis* secara obligat aerobe yang dimana dalam pertumbuhan dan perkembangannya membutuhkan oksigen, oleh karena itu, kompleks MTB sering ditemukan di daerah lobus atas paru-paru karena lokasi ini udara sering mengalir dengan frekuensi yang baik. Bakteri ini merupakan bakteri patogen yang mampu hidup dan berkembang biak baik di dalam maupun di luar sel inang (sel fagosit), terutama pada makrofag dan monosit. (Irianti *et al.*, 2016).

*Mycobacterium tuberculosis* juga tahan terhadap suhu rendah dan atmosfer kering, sehingga dapat bertahan lama pada suhu antara 4°C hingga minus 70°C. Bakteri ini dapat bertahan hidup selama 1-2 jam di udara dengan sirkulasi dan kelembapan rendah serta sedikit sinar matahari, namun bakteri ini sangat sensitif terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet. *Mycobacterium tuberculosis* dapat mati dalam waktu sekitar 1 minggu dalam dahak pada suhu 30-37°C. Bakteri ini bersifat dorman dan juga aerob. (Kemenkes RI, 2017).

## b. Klasifikasi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang menyerang sebagian besar jaringan paru-paru, klasifikasi penyakit tuberkulosis paru berdasarkan lokasi anatomis atau lokasi infeksiya yaitu (Kemenkes RI, 2020):

### 1) Tuberkulosis paru

Tuberkulosis paru ini merupakan jenis infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang melibatkan jaringan parenkim paru atau trakeabronkial. Tuberkulosis ini kebanyakan penularannya melalui *droplet* yang berasal dari penderita TB ketika bersin atau batuk. Tanda dan gejala dari TB paru ini biasanya berupa batuk berdahak durasi lebih dari 2 minggu, keringat malam hari, berat badan menurun drastis dan juga demam serta menggigil. Penyakit yang termasuk salah satu dalam kelompok TB paru adalah TB milier, karena pada kondisi ini terdapat lesi pada organ parunya.

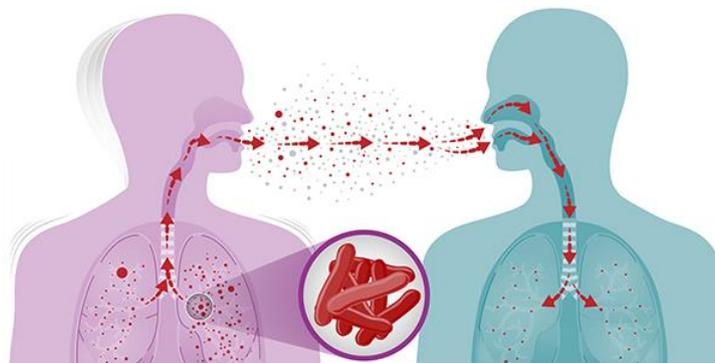
### 2) Tuberkulosis ekstra paru

Penyakit tuberkulosis tipe ini adalah kasus TB yang dalam manifestasinya menyerang organ selain jaringan parenkim paru seperti pada saluran genitoruraria, sendi dan tulang, abdomen, pleura, kelenjar getah bening dan juga bisa menyerang lapisan selaput otak. Untuk kasus TB ekstra paru, penegakkan diagnosis dilakukan dengan uji klinis atau histologis yang didukung oleh konfirmasi bakteriologis terlebih dahulu.

## c. Etiologi

Penyakit tuberkulosis paru menyebar dengan kondisi yang sama seperti flu biasa yaitu melalui udara yang mengandung *droplet*, namun penyakit ini penularannya tidak terlalu mudah dan harus melalui kontak intensif bersama dengan penderita TB dan biasanya TBC menular antar anggota keluarga yang tinggal dalam rumah yang sama. Selain itu tidak semua orang yang teinfeksi TB dapat menularkan TB ke orang lain, ada jenis tuberkulosis yang tidak menyebabkan infeksi seperti TB pada anak dan

seseorang yang terinfeksi TB yang terjadi di luar organ paru-paru (TB ekstrapulmoner) (Wahdi *et al*, 2021).



Sumber: Wibowo, 2022

Gambar 2.3 Penularan Tuberkulosis

Terdapat 5 jenis bakteri yang ada kaitannya dengan paling banyak kasus infeksi TB yang ditemukan dan menular antar manusia melalui udara terbuka, antara lain *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* dan *M. canneti*. Tuberkulosis menular dari manusia satu ke manusia lainnya melalui udara yang mengandung percikan renik atau *droplet nucleus* yang berukuran (<5 mikron) yang keluar ketika penderita TB paru bersin, batuk atau bahkan ketika bicara. (Permenkes RI, 2019).

#### d. Epidemiologi

Tuberkulosis merupakan penyakit yang masih menjadi masalah kesehatan di berbagai wilayah dunia, tuberkulosis diduga pada awalnya berasal dari hewan yang menular ke manusia. Penyakit TB secara global menjadi urutan nomor 2 penyakit infeksi penyumbang kematian terbanyak di dunia, yang dimana hampir setiap tahun lebih dari 8 juta orang terinfeksi TB aktif dan 2 juta meninggal karena penyakit tersebut (Mertaningsih *et al.*, 2013).

Di Indonesia pada tahun 2021 jumlah kasus tuberkulosis yang terkonfirmasi sebanyak 397.377 kasus, meningkat bila dibandingkan semua kasus tuberkulosis yang ditemukan pada tahun 2020 yaitu sebesar 351.936 kasus, jumlah kasus pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan baik secara nasional maupun provinsi. Secara nasional jumlah kasus tuberkulosis pada laki-laki sebesar 57,5% dan 42,5% pada perempuan (Kemenkes RI, 2021).

e. Patogenesis

Perjalanan penyakit tuberkulosis dimulai setelah inhalasi, dimana *droplet* berisi basilli terbawa oleh udara menuju saluran pernapasan, lalu ke percabangan trakea-bronkial dan bermuara ke bronkiolus atau alveolus, di alveolus *droplet* akan dicerna oleh makrofag alveolus selanjutnya akan menimbulkan respon nonspesifik terhadap basillus. Infeksi yang terjadi bergantung pada seberapa kuat basillus mampu bertahan melewati mekanisme pertahanan tubuh oleh makrofag ini, apabila bakteri ini mampu bertahan maka selanjutnya dapat bermultiplikasi di dalam makrofag. Kemudian bakteri ini akan tumbuh dan berkembang perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium tuberculosis* tidak menimbulkan reaksi imun langsung pada host yang terinfeksi, karena bakteri ini tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin.

Bakteri ini akan terus mengalami pertumbuhan dalam kurun waktu 2-12 minggu dan jumlahnya akan bertambah hingga 1.000-10.000 bakteri, ketika jumlah telah mencapai tersebut maka mampu menimbulkan respon imun seluler yang biasanya bisa terdeteksi pada tes uji tuberkulin. Kemudian bakteri menginvasi makrofag dan mengeluarkan kemokin yang akan menstimulasi respon imun, sebelum imunitas seluler tubuh berkembang maka tuberkel bakteri akan menyebar melalui sistem nodus limfatikus dan masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lainnya (Permenkes RI, 2019). Bakteri yang masuk ke dalam tubuh akan menyebabkan timbulnya gejala atau tes tuberkulosis menjadi positif kira-kira membutuhkan waktu 2-10 minggu (Indarto, 2020). Pada beberapa kasus, sel pertahanan tidak mampu merusak semua tubercle bacilli. Tubercle bacilli yang mampu bertahan maka masuk ke dalam status dormant dan bertahan lama. Sepanjang waktu ini, bakteri tertidur, pasien tidak menunjukkan gejala dan tidak dapat menularkannya ke orang lain. Kondisi tersebut dikenal dengan TB laten (Irianti *et al.*, 2016:31).

f. Diagnosis Tuberkulosis

Melihat dari prevalensi kasus TB yang masih cukup tinggi, semua penderita yang diduga TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk

mengkonfirmasi dan memantau kebenaran akan penyakit yang dirasakan. Pemeriksaan bakteriologis untuk diagnosis tuberkulosis merujuk pada pemeriksaan sediaan (dahak atau spesimen pendukung lainnya), pemeriksaan biakan serta pemeriksaan dengan identifikasi *M.tuberculosis* atau dengan tes cepat molekuler rekomendasi dari WHO (Permenkes RI, 2019).

#### 1) Keluhan dan Hasil Anamnesis

Pemeriksaan secara klinis perlu dilakukan untuk melihat adanya tanda dan gejala pada pasien diduga tuberkulosis, gejala dari seseorang yang terkena tuberkulosis seperti batuk berdahak lebih dari 2 minggu, berat badan dan nafsu makan menurun, berkeringat pada malam hari, dan demam serta meriang lebih dari satu bulan (Permenkes RI, 2016).

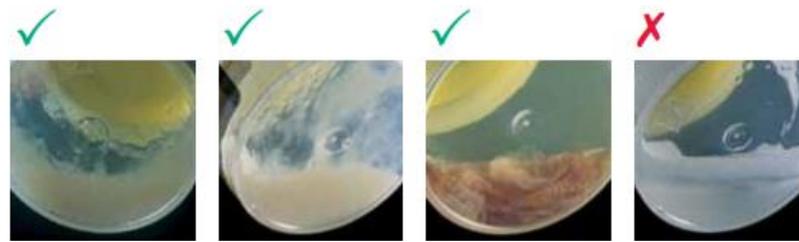
#### 2) Pemeriksaan Mikroskopis Dahak

a) Pemeriksaan bakteriologis ini tujuannya adalah untuk menegakkan diagnosis juga menentukan potensi adanya penularan serta untuk menilai berhasil tidaknya pengobatan yang dilakukan. Pemeriksaan sputum untuk penegakkan diagnosis dilakukan melalui 2 uji dahak yang dikumpulkan pada Sewaktu-Pagi (SP) menurut (Permenkes RI, 2016):

(a). Sewaktu (S): dahak diambil langsung saat berada di fasyankes tempat pemeriksaan.

(b). Pagi (P): dahak ditampung pada saat pagi hari setelah bangun tidur (bisa dilakukan di rumah pasien, ataupun di ruang khusus pengambilan dahak apabila berada di bangsal rawat inap).

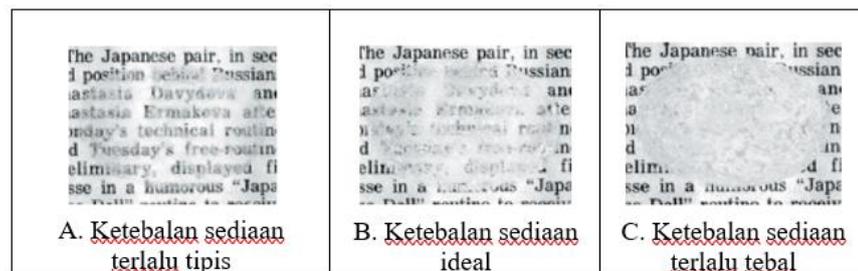
b) Kriteria sampel dahak yang baik adalah yang berasal dari saluran nafas bagian bawah, berupa lendir yang berwarna kuning kehijauan atau mukopurulen (Kemenkes RI, 2017).



a. Mukoid      b. Purulen      c. Hemoptisis      d. Air Liur  
Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.4 Contoh Spesimen Dahak.

- c) Cara pembuatan sediaan dahak yang baik ada hal yang perlu diperhatikan, yaitu ukuran sediaan, kerataan, dan ketebalan sediaan. Ukuran sediaan yang sudah ditetapkan oleh WHO adalah 2 x 3 cm. Kerataan sediaan dibuat dengan cara meratakan dahak ke objek glass memakai lidi dengan membuat lingkaran kecil (spiral) sehingga dahak dapat tersebar rata dan sesuai dengan ukuran yang ditetapkan. Untuk penilaian ketebalan bisa dengan melakukan pengamatan sediaan di atas kertas koran dengan jarak 4-5 cm, bila tulisan pada kertas terlihat jelas maka sediaan dikatakan terlalu tipis, jika tulisan tidak terbaca maka sediaan terlalu tebal, sediaan yang baik tulisan pada kertas masih dapat terlihat namun sedikit samar-samar (Mertaningsih *et al.*, 2019)

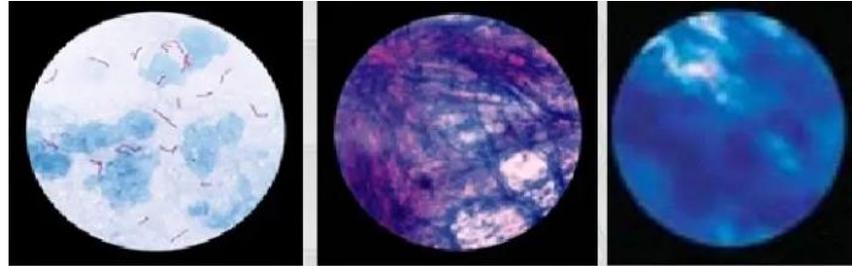


Sumber: Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.5 Kriteria Ketebalan Sediaan Sputum.

- d) Pewarnaan dengan Ziehl-Neelsen, pewarnaan ini untuk memberikan warna pada badan bakteri supaya dapat dibedakan ketika diamati dibawah mikroskop. Sediaan yang baik dari hasil pengecatan ZN akan ditunjukkan dengan adanya kontras antara BTA dengan warna latar. Jika warna latar yang mengandung *Methylene blue* pemberiannya terlalu lama, maka sediaan akan tampak bewarna dominan biru. Sediaan yang baik ketika diperiksa dibawah

mikroskop tampak bakteri tahan asam (BTA) berwarna merah baik sendiri atau bergerombol dan terlihat jelas gambaran leukosit (Kemenkes RI, 2017).



a. Sediaan Baik

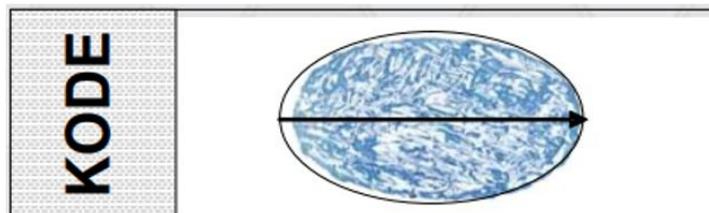
b. Dekolorisasi Kurang

c. Tidak Baik

Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.6 Kriteria Pewarnaan Sediaan Sputum

- e) Pembacaan sediaan dahak yang telah jadi, dilakukan dibawah mikroskop dengan perbesaran lensa objektif 10x untuk menentukan fokus kemudian selanjutnya pada lensa objektif 100x untuk mengamati jumlah bakteri yang ada. Pembacaan dilakukan sepanjang garis horizontal dari ujung kiri ke ujung kanan atau sebaliknya dengan minimal pembacaan 100 lapang pandang (Kemenkes RI, 2017).



Sumber: Kemenkes, 2017

Gambar 2.7 Pelaporan Skala IUATLD

- f) Interpretasi Hasil Mikroskopis Basil Tahan Asam (BTA)

Pelaporan derajat keposisian BTA berasal dari hasil pemeriksaan mikroskopis dengan acuan yang berasal dari skala *International Union Against Tuberculosis And Lung Disease* (IUATLD) (Kemenkes RI, 2017) yaitu sebagai berikut:

- 1) Negatif, tidak ditemukan adanya BTA dalam 100 lapang pandang.
- 2) *Scanty*, jika ditemukan adanya 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang dan ditulis jumlah kumannya.
- 3) 1+, jika ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang.

- 4) 2+, jika ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang.
- 5) 3+, jika ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang (periksa minimal 20 lapang pandang).

### 3) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan ini dilakukan menggunakan media padat (*Louwenstein Jensen*) dan juga media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan ini dilakukan di sarana laboratorium yang terpantau mutunya (Permenkes RI, 2016).

### 4) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM atau tes cepat molekuler biasanya menggunakan metode Xpert MTB/RIF untuk bahan evaluasi dari hasil pengobatan yang telah dilakukan oleh penderita tuberkulosis. Pemeriksaan ini biasa diistilahkan sebagai uji kepekaan obat, pemeriksaan uji kepekaan obat dilakukan untuk melihat dan menentukan apakah seseorang tersebut resistensi terhadap OAT atau tidak (Permenkes RI, 2016).

### g. Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Tuberkulosis

Ada beberapa penelitian yang telah melakukan pengamatan mengenai faktor yang sejalan dengan kejadian tuberkulosis, diantaranya ada status gizi dan ada faktor pendukung lainnya seperti usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, pekerjaan, lingkungan, dan status sosial ekonomi (Mar'iyah, 2021). Di bawah ini merupakan faktor yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis:

#### 1) Hubungan usia dengan kejadian tuberkulosis.

Daya ingat seseorang sangat dipengaruhi oleh usia, bertambahnya umur seseorang dapat berpengaruh pada daya tangkap pengetahuan yang diperolehnya akan berkurang sehingga ketika ada penjelasan mengenai informasi terkait permasalahan kesehatan yang dialami, maka kemungkinan besar seseorang yang telah berumur jauh lebih sulit memahami dibandingkan dengan seseorang yang masih berusia muda (Loihara, 2016).

- 2) Hubungan pekerjaan dengan kejadian tuberkulosis.  
Keadaan sosial ekonomi yang rendah mengarah pada kondisi kerja yang buruk. Kondisi kerja yang buruk ini dapat menurunkan daya tahan tubuh sehingga mudah terkena infeksi seperti contohnya tuberkulosis (Loihara, 2016).
- 3) Hubungan status gizi dengan kejadian tuberkulosis.  
Tuberkulosis dapat menyebabkan pasien malnutrisi yang mengakibatkan status gizi pasien buruk. Faktor penunjang lain yang berkaitan dengan status gizi pasien tuberkulosis paru yaitu tingkat kecukupan zat gizi terutama energy dan protein, kebiasaan makan pasien dan jangka waktu orang tersebut terkena tuberkulosis paru (Dhanny & Sefriantina, 2021).
- 4) Hubungan jenis kelamin dengan kejadian tuberkulosis.  
Tuberkulosis dalam beberapa penelitian menjelaskan bahwa lebih banyak menyerang laki-laki daripada wanita, karena laki-laki sebagian besar memiliki gaya hidup yang tidak sehat seperti contohnya adalah merokok yang memberikan peluang besar untuk terinfeksi penyakit ini (Mar'iyah, 2021).
- 5) Hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian tuberkulosis.  
Gaya hidup kebiasaan merokok memiliki pengaruh besar dalam persentase kemungkinan terinfeksi tuberkulosis, karena daya tahan tubuh seorang perokok akan menurun sehingga mudah baginya untuk terserang penyakit terutama penyakit yang menyerang saluran pernapasan (Mar'iyah, 2021).
- 6) Hubungan lingkungan dengan kejadian tuberkulosis.  
Keadaan lingkungan juga memiliki peran yaitu pencahayaan rumah, kelembapan, suhu, kondisi atap, dinding, lantai rumah serta kepadatan huniannya. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat masuk pada rumah yang memiliki bangunan yang gelap dan tidak ada sinar matahari yang masuk (Budi *et al.*, 2018).

- 7) Hubungan status sosial ekonomi dengan kejadian tuberkulosis. Ekonomi salah satu faktor penting terhadap kejadian tuberkulosis, masyarakat yang memiliki pendapatan cenderung kecil membuatnya tidak dapat memenuhi syarat-syarat kesehatan dengan layak (Sejati & Sofiana, 2015).

## **2. Profil Hematologi**

Pada tuberkulosis paru sering menimbulkan kelainan dan perubahan terhadap parameter hematologi yang merupakan penanda diagnosis, dan petunjuk adanya komplikasi (Suhartati & Alwi, 2015). Pada penderita tuberkulosis terjadi produksi sitokin proinflamasi berlebihan akibat dari adanya inflamasi, produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan ini dapat mengganggu proses produksi dan mekanisme eritropoesis, yang dimana sitokin menekan eritropoetin yang berguna menstimulasi sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah, karena terganggunya proses ini maka produksi sel darah merah menjadi abnormal dan menyebabkan terjadinya anemia (Sadewo, 2014).

### **1) Hemoglobin**

Hemoglobin adalah komponen paling utama dari sel darah merah (eritrosit), yang merupakan protein terkonjugasi yang memiliki fungsi sebagai transportasi oksigen ( $O_2$ ) dan karbondioksida ( $CO_2$ ). Penurunan konsentrasi Hb merupakan kondisi yang bisa dikatakan sebagai anemia (Kiswari, 2014). Pada kondisi anemia ada beberapa kemungkinan interpretasi klinis yang menyebabkannya diantaranya seperti terjadinya penurunan hitung sel darah merah total, muatan hemoglobin setiap sel yang juga mengalami penurunan, dan adanya disfungsi dari hemoglobin yang abnormal karena ketidakmampuannya dalam membawa dan mengedarkan oksigen ke seluruh tubuh (Lieseke & Zeibig, 2016:287-288).

Tabel 2.1 Kadar Hemoglobin untuk mendiagnosa anemia menurut WHO

Populasi	Tidak Anemia	Anemia		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak usia 6-59 bulan	$\geq 11,0$ (g/dl)	10,0-10,9 (g/dl)	7,0-9,9 (g/dl)	$< 7,0$ (g/dl)
Anak usia 5-11 tahun	$\geq 11,5$ (g/dl)	11,0-11,4 (g/dl)	8,0-10,9 (g/dl)	$< 8,0$ (g/dl)
Anak usia 12-14 tahun	$\geq 12,0$ (g/dl)	11,0-11,9 (g/dl)	8,0-10,9 (g/dl)	$< 8,0$ (g/dl)
Wanita tidak hamil ( $\geq 15$ tahun)	$\geq 12,0$ (g/dl)	11,0-11,9 (g/dl)	8,0-10,9 (g/dl)	$< 8,0$ (g/dl)
Wanita hamil	$\geq 11,0$ (g/dl)	10,0-10,9 (g/dl)	7,0-9,9 (g/dl)	$< 7,0$ (g/dl)
Pria ( $\geq 15$ tahun)	$\geq 13,0$ (g/dl)	11,0-12,9 (g/dl)	8,0-10,9 (g/dl)	$< 8,0$ (g/dl)

Sumber: WHO, 2011

## 2) Hematokrit

Nilai hematokrit merupakan konsentrasi yang dinyatakan dalam persen (%) eritrosit dalam 100 mL darah lengkap. Nilai hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) karena terjadinya peningkatan kadar sel darah. Sebaliknya, nilai hematokrit akan menurun pada kondisi (hemodilusi) karena penurunan seluler darah seperti pada anemia (Hidayat *et al.*, 2017). Jika kondisi jumlah eritrosit memadai dengan kadar hemoglobin normal, maka konsentrasi dari hematokrit akan berada pada nilai kisaran rujukan normal, apabila kondisi dari sel darah merah berukuran kecil dengan kandungan hemoglobin yang kurang maka nilai dari presentase hematokrit akan berada di bawah kisaran rujukan normal. Pemeriksaan hematokrit ini berfungsi untuk mengetahui ada tidaknya anemia dan juga parameter untuk menghitung indeks eritrosit (Lieseke & Zeibig, 2016:282-283).

Tabel 2.2 Kisaran Rujukan Hematokrit (Nilai Normal)

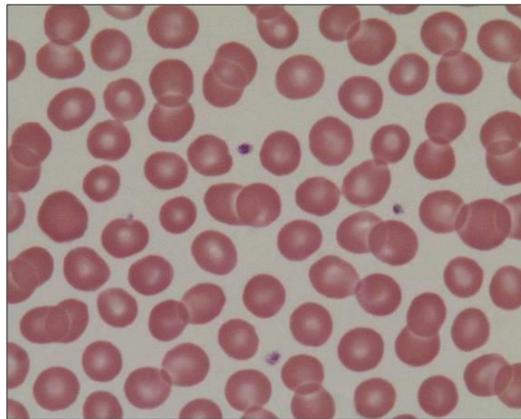
Usia/Jenis Kelamin	Nilai Hematokrit (%)
Laki-laki Dewasa	45-52
Perempuan Dewasa	37-48
Bayi Baru Lahir	50-62
Usia 2 bulan	31-39
Anak, 1-6 tahun	30-40

Sumber: Lieseke &amp; Zeibig, 2016

## 3) Jumlah Eritrosit

Eritrosit memiliki fungsi utama mengedarkan dan membawa oksigen dari paru-paru menuju ke berbagai jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ). Eritrosit memiliki jumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya, dalam satu mililiter darah

terdapat kira-kira sekitar 4,5-6 juta eritrosit, alasan mengapa darah berwarna merah. Eritrosit tidak memiliki inti sel, sebagian besar sitoplasma eritrosit mengandung hemoglobin dan zat besi (Fe) (Kiswari, 2014:2).



Sumber: Nurdiansyah, 2018.

Gambar 2.8 Eritrosit

Hitung dari jumlah eritrosit merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk menentukan nilai dari jumlah eritrosit dalam 1  $\mu\text{L}$  darah. Pada hitung jumlah eritrosit satuan yang digunakan biasanya adalah  $\text{sel}/\text{mm}^3$ ,  $\text{sel}/\mu\text{L}$ ,  $\times 10^3 \text{ sel}/\text{mL}$ ,  $\times 10^6 \text{ sel}/\text{L}$ . Pemeriksaan untuk menentukan jumlah eritrosit dapat menggunakan alat hemositometer (kamar hitung) atau bisa juga menggunakan alat otomatis yaitu *hematology analyzer* (Nugraha & Badrawi, 2018:27).

Tabel 2.3 Nilai Rujukan Pemeriksaan Jumlah Eritrosit

Usia/Jenis Kelamin	Nilai Rujukan (juta $\text{sel}/\text{mm}^3$ )
Bayi Baru Lahir	4,8 – 7,2 juta $\text{sel}/\text{mm}^3$
Anak	3,8 – 5,5 juta $\text{sel}/\text{mm}^3$
Pria Dewasa	4,6 – 6,0 juta $\text{sel}/\text{mm}^3$
Wanita Dewasa	4,0 – 5,0 juta $\text{sel}/\text{mm}^3$

Sumber: Nugraha & Badrawi, 2018:28

#### 4) Indeks Eritrosit

Nilai eritrosit rata-rata (*Mean Corpuscular Volume*) atau biasa disebut indeks eritrosit merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium bagian dari hitung darah lengkap yang menyatakan keterangan seputar banyaknya kadar hemoglobin (Hb) per eritrosit. Indeks eritrosit digunakan dalam mengklasifikasikan jenis anemia serta membantu

dalam diagnosis penyebab anemia. Indeks eritrosit terdiri dari (MCV; *mean corpuscular value*), (MCH; *mean corpuscular hemoglobin*), dan (MCHC; *mean corpuscular hemoglobin concentration*) (Suhartati & Alwi, 2015).

1) *Mean Corpuscular Value* (MCV atau VER)

MCV (*Mean Corpuscular Value*) atau VER (Volume Eritrosit Rata-rata) merupakan volume rata-rata atau ukuran eritrosit dalam satuan *femtoliter* (fl). Nilai rujukan nomal untuk MCV yaitu 82-92 fl (Gandasoebrata, 2011).

Rumus perhitungannya (Nugraha & Badrawi, 2018:46-47):

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit (\%)}}{\text{Jumlah eritrosit (juta/\mu\text{L})}} \times 10 \text{ (fl)}$$

Keterangan:

Normositer : 80-85 fl

Mikrositer : <80 fl

Makrositik : >95 fl

Peningkatan kadar MCV biasanya mencerminkan adanya klinis anemia makrositik (aplastik, hemolitik, dan megaloblastik), sedangkan penurunan kadar MCV mengindikasikan adanya anemia mikrositik (defisiensi zat besi) artritis reumatoid, hemoglobinopati (talasemia dan anemia sel sabit) (Nugraha & Badrawi, 2018:47-48).

2) *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH atau HER)

MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau HER (Hemoglobin Eritrosit Rata-rata) merupakan interpretasi dari jumlah hemoglobin per sel darah merah yang dinyatakan dalam satuan pikogram (pg). Nilai rujukan untuk MCH yaitu untuk orang dewasa 27 – 31 pg (Nugraha & Badrawi, 2018:46-47).

Rumus perhitungannya (Nugraha & Badrawi, 2018:46-47):

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah eritrosit (juta/\mu\text{L})}} \times 10 \text{ (pg)}$$

Keterangan:

Normokrom : 27-34 pg

Hipokrom : <27 pg

Hiperkrom : >33 pg

Peningkatan kadar MCH merefleksikan anemia makrositik sedangkan penurunan kadar MCH mengindikasikan anemia mikrositik dan anemia hipokromik (Nugraha & Badrawi, 2018:46-47).

3) *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC atau KHER)

MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau KHER (Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata) merupakan nilai dari jumlah hemoglobin persatuan volume yang dinyatakan dengan satuan persen (%) namun biasanya satuan yang lebih tepat yaitu gram per desiliter (g/dL). Nilai rujukan MCHC untuk orang dewasa yaitu 32 – 37 % (Gandasoebrata, 2011).

Rumus perhitungannya (Nugraha & Badrawi, 2018:46-47):

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematokrit}} \times 100\%$$

$$\text{MCHC} = \frac{\text{MCH}}{\text{MCV}} \times 100\%$$

Penurunan kadar MCHC menunjukkan adanya anemia hipokromik, anemia defisiensi zat besi, talasemia (Nugraha & Badrawi, 2018:47).

5) Stabilitas Darah untuk Pemeriksaan Profil Hematologi

Tahapan pra analitik adalah aspek yang sangat mempengaruhi kualitas sampel pemeriksaan. Ada beberapa kesalahan dalam penanganan sampel seperti adanya gumpalan pada sampel *whole blood*, volume sampel tidak sesuai, antikoagulan tidak tepat, dan suhu penyimpanan sampel yang tidak tepat serta hemolisis sehingga akan mempengaruhi stabilitas sampel (Aliviameita *et al.*, 2022). Penanganan spesimen *whole blood* yaitu darah ditampung dalam tabung berisikan antikoagulan yang sesuai, kemudian dihomogenisasi dengan cara membolak-balik tabung kira-kira 10-12 kali secara perlahan-lahan dan merata. Spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa, karena

stabilitas spesimen dapat berubah. Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain (Permenkes, 2013):

- a) Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia.
- b) Terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen.
- c) Terjadi penguapan.
- d) Pengaruh suhu.
- e) Terkena paparan sinar matahari

Dalam melakukan pengiriman spesimen darah ada beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu diantaranya:

a) Pelabelan Spesimen

Label harus ditulis dengan jelas dan memuat informasi yang diperlukan oleh laboratorium, seperti nama lengkap responden, tanggal lahir, dan tanggal, serta waktu pengambilan darah (Nugraha, 2022).

b) Pengemasan Spesimen

Pengiriman spesimen pada transportasi sampel internal cukup dimasukkan ke dalam baki atau troli. Spesimen yang dikirim harus disertai label spesimen dan formulir pengiriman. Data label spesimen berupa nomor spesimen, nama, umur, jenis kelamin, alamat, dan tanggal pengambilan spesimen. Di sisi lain, data pada formulir pengiriman berupa nomor spesimen, nama penderita, umur, jenis kelamin, alamat, tanggal dan jam pengambilan, jenis dan asal spesimen, diagnosis, permintaan pemeriksaan, tanggal pengiriman, dan nama pengirim (Nugraha, 2022).

c) Suhu Transpor

Transportasi suhu dingin ( $2-8^{\circ}\text{C}$ ) dilakukan dengan menyiapkan wadah transportasi plastik atau gabus, kemudian masukkan gel ice pack. Selanjutnya, selapis spons berlubang diletakkan di atas gel ice pack. Tutupi spesimen menggunakan selapis spons berlubang. Tempatkan kembali gel ice pack di atas spons. Tutup dengan spons tidak berlubang, kemudian tutup wadah transportasi dengan rapat (Nugraha, 2022).

Tabel 2.4 Waktu Tunda Pemeriksaan Hematologi

Jenis Pemeriksaan/Analit	Waktu Tunda	
	Suhu 4°C	Suhu Ruang
Hematologi	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
Hemoglobin	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
Hematokrit	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
Eritrosit	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
MCV	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
MCH	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
MCHC	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
Leukosit	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
Neutrofil	<4 jam	Tidak Direkomendasikan
Limfosit	<4 jam	Tidak Direkomendasikan

Sumber: Nugraha, 2022

Stabilitas pada pemeriksaan hematologi memiliki perbedaan tiap parameternya. Akan tetapi, direkomendasikan pemeriksaan dilakukan sebelum empat jam untuk menghindari adanya perubahan, baik dari segi kadar ataupun morfologi.

#### 6) Penyakit Kronik yang Mempengaruhi Profil Hematologi

##### a) HIV/AIDS

Anemia dapat dijumpai pada penderita HIV/AIDS, anemia dijumpai pada  $\pm$  80–90% penderita HIV/ AIDS. Hal ini disebabkan karena berkurangnya produksi eritrosit karena adanya faktor yang menekan CFU-GEMM misalnya sitokin inflamasi atau HIV. Kadar eritrosit, hemoglobin dan hematokrit umumnya rendah (eritropenia) dan limfosit juga mengalami penurunan (Afiah *et al.*, 2018).

##### b) Diabetes Melitus

Hiperglikemia pada penderita diabetes melitus dapat mempengaruhi respon inflamasi dan imunitas tubuh terhadap infeksi yang mengakibatkan inflamasi kronik dan penurunan fungsi sel-sel imunitas tubuh, termasuk berefek pada semua jaringan tubuh seperti sumsum tulang. Hiperglikemia menyebabkan peningkatan jumlah eritrosit, MCV, MCH dan MCHC (Aliviameita, 2021).

##### c) Gagal Ginjal Kronik

Pada penderita gagal ginjal kronik terjadi kerusakan ginjal permanen yang mengharuskan penderitanya melakukan hemodialisa. Tetapi setelah menjalani hemodialisis beberapa komplikasi bisa ditemukan

seperti anemia akibat meningkatnya kondisi perdarahan dan infeksi. Anemia ini bisa disebabkan karena berkurangnya darah yang terperangkap atau tertinggal di alat hemodialisa, serta defisiensi zat besi dan zat nutrisi. Pada penderita gagal ginjal kronik biasanya terganggu asupan makanannya, misalnya, mual, muntah dan gangguan saluran cerna sehingga asupan zat besi menurun dan berimbas kadar hemoglobin akan terus menurun sejalan dengan berlangsungnya penyakit (Garini, 2018).

d) Kehamilan

Pada kondisi hamil, tubuh mengalami perubahan yang signifikan, salah satunya yaitu jumlah darah dalam tubuh akan meningkat sekitar 20 - 30 %, sehingga tubuh memerlukan peningkatan kebutuhan pasokan besi untuk produksi hemoglobin (Hb). Ketika hamil, tubuh ibu akan membuat lebih banyak darah untuk berbagi dengan bayinya sehingga kebutuhan sel darah pada ibu mengalami penurunan dan menyebabkan anemia (Astria, 2017).

Perubahan profil hematologi seperti kondisi anemia merupakan keadaan dimana massa eritrosit atau massa hemoglobin yang ada di dalam sirkulasi darah tidak dapat memenuhi fungsi dan kerjanya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Anemia biasanya ditandai dengan gejala seperti lesu, letih, pucat, mudah lelah, sesak pada saat bekerja, sakit kepala, pusing dan kelemahan otot. Anemia terjadi akibat satu atau bahkan lebih dari kombinasi mekanisme dasar yang terjadi, diantaranya kehilangan darah, penurunan produksi eritrosit, atau terjadinya peningkatan kerusakan sel eritrosit (hemolisis), sedangkan manifestasi klinis dari anemia yaitu terjadi akibat hipoksia jaringan (Sanjaya *et al*, 2019).

Pada kasus tuberkulosis, anemia yang sering terjadi yaitu anemia penyakit kronis, patofisiologi yang dianggap sebagai proses dasar terjadinya anemia penyakit kronis adalah produksi sitokin inflamasi berlebih yang terdiri dari *interleukin 1* (IL-1), IL-6, *tumor necrosis factor*

(TNF), dan *interferon* ( $\alpha$ -INF,  $\beta$ -INF,  $\gamma$ -INF) karena semua mediator inflamasi ini menekan dari proses eritropoesis pada sumsum tulang sehingga mampu menurunkan produksi eritropoetin oleh ginjal dimana hormon ini berperan dalam proses produksi sel darah merah dalam tubuh. Pada anemia penyakit kronis juga terjadi penurunan usia hidup dari eritrosit akibat adanya pengendapan kompleks imun pada eritrosit yang menyebabkan fagositosis oleh makrofag dari sistem retikuloendotelial, terjadi penurunan produksi eritropoetin oleh ginjal, dan sumsum tulang menjadi gagal untuk merespon terjadinya anemia, serta terjadinya penyumbatan dalam proses transfer besi sehingga cadangan besi pada anemia penyakit kronis akan meningkat (Kiswari, 2014).

Untuk memastikan seseorang menderita anemia perlu dilakukan pemeriksaan darah di laboratorium, pemeriksaan laboratorium merupakan penunjang diagnostik dalam menyimpulkan hasil anamnesis anemia. Pemeriksaan ini terdiri dari pemeriksaan penyaring (*screening test*), pemeriksaan darah seri anemia, pemeriksaan sumsum tulang dan pemeriksaan khusus. Pemeriksaan yang biasanya paling sering dilakukan yaitu pemeriksaan penyaring yang dimana terdiri dari pemeriksaan kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit dan juga indeks eritrosit, dari pemeriksaan penyaring ini pun sudah bisa dipastikan diagnosis pasti terkait adanya anemia serta jenis anemianya (Bakta, 2017).

### **3. Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR)**

Inflamasi atau peradangan merupakan bentuk proses tubuh untuk merespon adanya suatu infeksi patogen atau kerusakan jaringan di dalam tubuh yang ditandai dengan adanya kalor (panas), rubor (kemerahan), *tumor* (bengkak), *dolor* (sakit/nyeri), dan gangguan fungsi. Inflamasi atau peradangan adalah bagian dari manifestasi respons imun untuk membersihkan atau menangkal antigen (benda asing) yang berada di dalam tubuh. Jika antigen dapat dihilangkan maka yang terjadi berupa inflamasi akut yang berlangsung selama beberapa jam atau beberapa hari. Sedangkan, antigen penyebab inflamasi secara terus menerus maka akan mengakibatkan

suatu inflamasi kronik yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan (Harlim, 2018).

Berdasarkan kondisinya inflamasi dibagi menjadi dua, yaitu :

a. Inflamasi Akut

Inflamasi akut yaitu respons khas sistem imunitas yang menunjukkan respons secara cepat dan berlangsung sebentar. Biasanya terdapat respons sistemik yang ditandai dengan perubahan kadar protein plasma yang cepat (Harlim, 2018).

b. Inflamasi Kronik

Inflamasi kronik ketika antigen terus menerus berada di dalam jaringan. Terjadi kerusakan jaringan yang parah hingga mengalami disfungsi atau gangguan fungsi. Inflamasi kronik adalah inflamasi yang terjadi dengan durasi waktu yang lama sampai beberapa minggu bahkan beberapa hari dimana hal ini terjadi ketika proses inflamasi akut gagal dan kondisi antigen menetap (Harlim, 2018).

Rasio neutrophil limfosit (NLR) adalah salah satu parameter pemeriksaan laboratorium untuk mengevaluasi dari adanya inflamasi sistemik dan merupakan sebuah parameter yang sederhana, cepat, dan juga mudah untuk mendeteksi dan memprediksi adanya bakterimia (Yoon *et al.*, 2012). Keterlambatan yang sering terjadi ketika mendiagnosis TB paru bisa berdampak pada kondisi dan kehidupan pasien, maka dari itu selaras dengan penelitian yang dilakukan Yoon *et al.*, (2012) yang berjudul “*Peran Rasio Hitung Neutrofil-Limfosit dalam Diagnosis Banding antara Tuberkulosis Paru dan Pneumonia Bakterial Community-Acquired*” menyatakan bahwa NLR berguna untuk membedakan pasien tuberkulosis paru dengan pasien pneumonia (Yoon *et al.*, 2012).

Rasio neutrofil-limfosit (NLR) bisa digunakan sebagai penanda laboratorium untuk suatu peradangan sistemik pada tuberkulosis dan juga merupakan biomarker yang digunakan dalam praktik klinis yang telah dikaitkan dengan kekambuhan dan derajat keparahan pada berbagai penyakit, salah satunya diantaranya yaitu tuberkulosis. Cut off point NLR pada tuberkulosis perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas penyakit pada

penderita tuberkulosis. Pada tuberkulosis respon imun fisiologis dapat ditandai dengan banyak ditemukannya leukosit akibat dari kondisi stress dan inflamasi, ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit (Nakao, 2019).

Parameter pemeriksaan NLR dihitung dengan menggunakan cara membagi jumlah neutrofil dengan jumlah dari limfosit (Majidah *et al.*, 2021). Terjadinya peningkatan NLR akibat adanya peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan dari jumlah limfosit, nilai dari NLR mencerminkan adanya ketidakseimbangan respon imun non spesifik (neutrofil) dan respon imun adaptif (limfosit) (Halil *et al.*, 2022). Oleh karena itu peningkatan NLR merupakan bagian pertanda atau faktor risiko dari seberapa parah suatu penyakit (Liu *et al.*, 2020).

Nilai NLR pada keadaan fisiologis adalah  $<5$ , dan seiring akan mengalami peningkatan mendekati angka  $>6$  pada keadaan patologi seperti infeksi berat atau SIRS. Neutrofil memiliki peranan pada awal terjadinya inflamasi dan mampu bertahan 1-2 hari, terjadinya peningkatan jumlah neutrofil (neutrofilia) dan penurunan jumlah limfosit (limfositopenia) terjadi pada infeksi bakteri seperti tuberkulosis. Limfositopenia bisa terjadi karena percepatan dari apoptosis pada sistem retikuloendotelial, sistem limfatik dan juga redistribusi limfosit pada sistem limfatik. Sedangkan neutrofilia adalah kondisi yang terjadi selama proses inflamasi sistemik, penundaan apoptosis neutrofil dan hasil stimulasi dari stem cell oleh growth factor (granulocyte-colony stimulating factor) (Kristanti *et al.*, 2017).

#### **4. Hubungan BTA terhadap Profil Hematologi dan NLR**

Tuberkulosis merupakan infeksi kronik yang menyerang paru-paru akibat dari *Mycobacterium tuberculosis* (Permenkes, 2016). *Mycobacterium tuberculosis* adalah patogen intraseluler yang dimana proses infeksi akan menarget pada makrofag alveolar dan dendritik sel. Ketika kuman *Mycobacterium tuberculosis* telah berada di alveoli maka terjadilah mekanisme imun non spesifik (Saktiawati & Sumardi, 2021:10). Mekanisme imun bawaan ini yaitu upaya tubuh menghancurkan bakteri dengan proses fagositosis, yang memiliki peranan penting pada proses ini

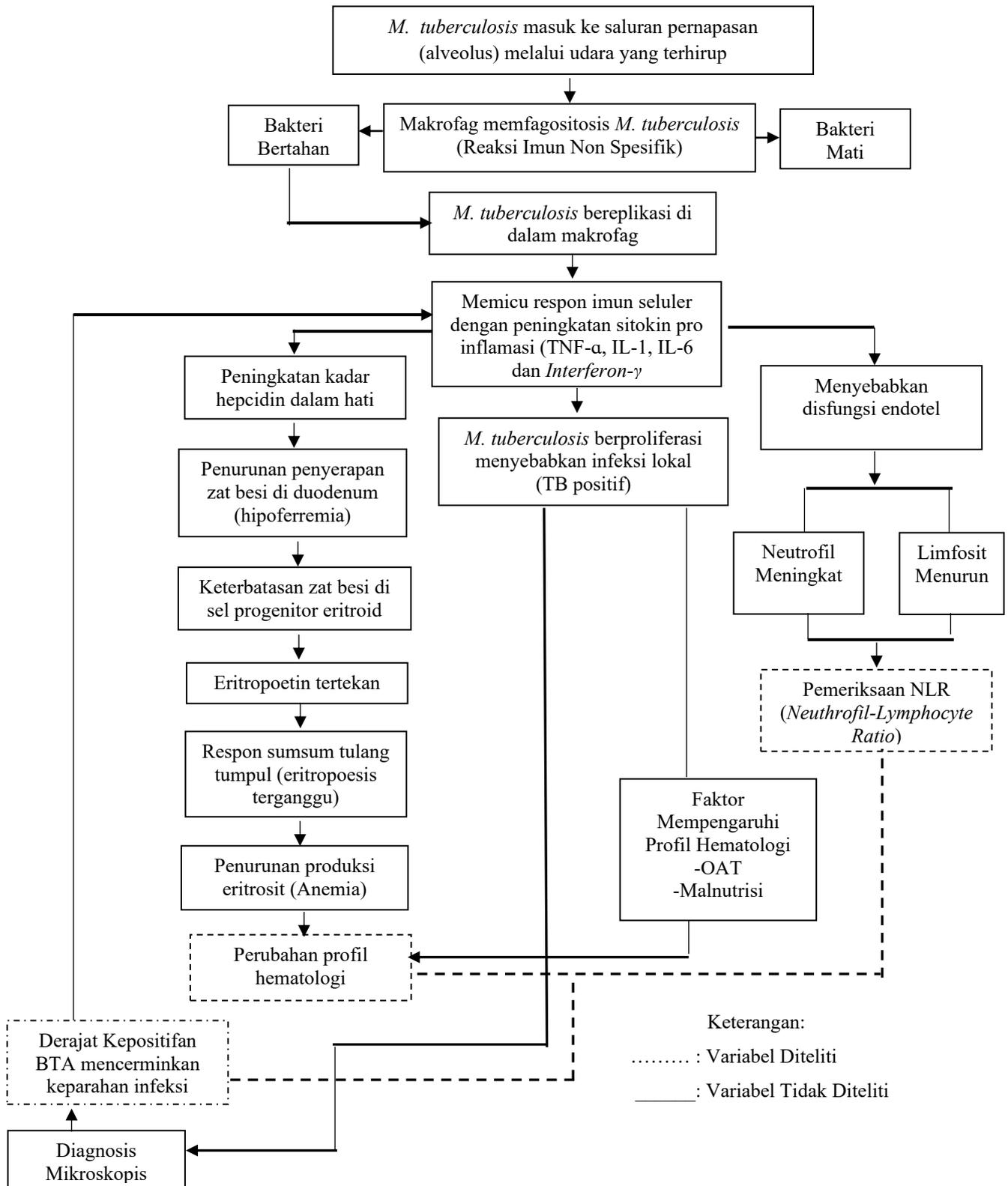
yaitu makrofag, neutrofil dan monosit yang dimana permukaan sel fagosit ini akan melekat pada partikel bakteri dan kemudian merusaknya (Suardana, 2017:7).

Namun proses fagositosis ini tidak bisa menghambat pertumbuhan bakteri yang akibatnya bakteri semakin berkembang dan menimbulkan reaksi peradangan semakin meluas, basil melakukan binary fission dan menginvasi makrofag alveolar kemudian terjadilah rangsangan imunitas seluler untuk menangani bakteri ini yaitu limfosit T teraktivasi dan menjadikan makrofag alveolar memiliki aktivitas antibakteri (Saktiawati & Sumardi, 2021:10). Proses ini memicu respon pro inflamasi karena sel imun makrofag menunjukkan adanya sinyal “bahaya”, respon ini ditandai dengan terjadinya pelepasan sitokin pro inflamasi yang terdiri dari *interleukin-1*, IL-6, TNF- $\alpha$ , dan juga *interferon- $\gamma$*  yang bekerja sesaat setelah terjadi inflamasi (Hayati *et al*, 2021).

Pelepasan sitokin pro inflamasi ini akan memicu terjadinya peningkatan produksi hepsidin di hati, hepsidin menyebabkan terjadinya penurunan fungsi ferroportin pada enterosit dan makrofag duodenum, dan akibatnya penyerapan besi di usus halus menurun, sehingga proses transport besi menumpuk di sistem retikuloendotelial (Hardiyanto, 2018). Namun hal ini merupakan bentuk pertahanan tubuh untuk menciptakan kondisi hipoferemia, yaitu kondisi meminimalisir sel bakteri menggunakan zat besi untuk pertumbuhannya (Madu, 2016). Tetapi pengalihan transport zat besi dari sirkulasi ke sistem retikuloendotelial ini menyebabkan ketersediaan zat besi untuk sel-sel progenitor eritroid terbatas dan menyebabkan proses diferensiasi dan proliferasi sel eritroid progenitor terhambat, lalu terjadi penurunan produksi eritropoetin di ginjal dan berimbas pada proses pembentukan sel darah merah (eritropoesis) yang menurun dan terjadilah anemia (Nasution, 2015). Proses aktivasi RES tersebut juga dapat menimbulkan percepatan penghancuran eritrosit sehingga usia eritrosit akan berkurang dan memendek dari biasanya (Balepur, 2016).

Selain itu, pada kondisi infeksi bakteri tahan asam (BTA) juga menyebabkan peningkatan jumlah leukosit *polimorfonuclear* sebagai bentuk respon sistem imun tubuh terhadap adanya patogen bakteri (Saktiawati & Sumardi, 2021). Adanya respon imun fisiologis leukosit dalam aliran darah ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. Neutrofilia pada infeksi ini disebabkan karena pelepasan sel neutrofil pada aliran pembuluh darah, terjadinya penundaan dari apoptosis neutrofil, dan stimulasi sel punca oleh faktor pertumbuhan (Saputra, 2019). Sedangkan penurunan jumlah limfosit pada kondisi infeksi diakibatkan karena redistribusi limfosit ke area yang terinfeksi di paru-paru sehingga limfosit di perifer darah jumlahnya sedikit (Sahal, 2014). Maka dari itu rasio antara neutrofil dan limfosit bisa dijadikan sebagai penanda adanya inflamasi atau peradangan dengan melihat perbandingan jumlah keduanya di dalam hitung darah lengkap (Iliaz, 2014).

## B. Kerangka Teori



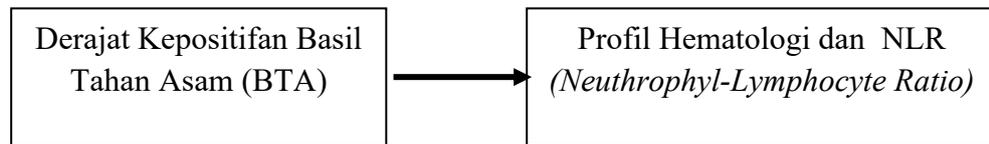
Sumber: Modifikasi Kiswari, 2014; Gangat 2013; Madu, 2016

Gambar 2.10 Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep

Variabel Bebas

Variabel Terikat



### D. Hipotesis

$H_0$  : Tidak ada hubungan derajat kepositian basil tahan asam (BTA) terhadap profil hematologi

$H_0$  : Tidak ada hubungan derajat kepositian basil tahan asam (BTA) terhadap neutrophyl-lympocyte ratio (NLR).

$H_a$  : Ada hubungan derajat kepositian basil tahan asam (BTA) terhadap profil hematologi.

$H_a$  : Ada hubungan derajat kepositian basil tahan asam (BTA) terhadap *neutrophyl-lympocyte ratio* (NLR).