

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis Paru

a. Definisi Tuberkulosis Paru

Penyakit infeksi menular yaitu tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Sebagai metode diagnostik yang ideal untuk penyakit ini, pemeriksaan bakteriologis dapat mengidentifikasi bakteri *tuberculosis*, meskipun ada pandangan yang berpendapat bahwa tuberkulosis sebenarnya adalah infeksi yang kebanyakan kasus menyerang jaringan parenkim paru. Tuberkulosis paru sendiri merupakan suatu jenis penyakit menular kronik yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis*, yang termasuk dalam kategori penyakit saluran pernapasan bawah. Mayoritas bakteri tuberkulosis memasuki jaringan paru melalui infeksi yang terjadi di udara dan kemudian mengalami proses yang disebut sebagai fokus primer. Tuberkulosis pada dasarnya adalah suatu kondisi peradangan pada parenkim paru karena infeksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Dalam konteks ini, tuberkulosis paru dapat diklasifikasikan sebagai jenis *pneumonia*, yaitu infeksi peradangan pada organ paru (Sigalingging dkk, 2019).

b. Etiologi

Mycobacterium tuberculosis, yang termasuk dalam keluarga Mycobacteriaceae dengan berbagai genus, seperti Mycobacterium, adalah salah satu spesies berbahaya bagi manusia. Bakteri ini memiliki dinding sel yang mengandung lipid atau lemak, membuatnya tahan terhadap asam. *M. tuberculosis* memiliki periode mitosis yang cukup panjang, berkisar antara 12 hingga 24 jam. Kepekaannya terhadap sinar matahari dan sinar ultraviolet membuatnya mati dalam beberapa menit saat terpapar. Selain itu, bakteri ini juga rentan terhadap panas dan kelembaban. Dalam sistem tubuh, bakteri ini mampu berada dalam kondisi *dorman* selama beberapa

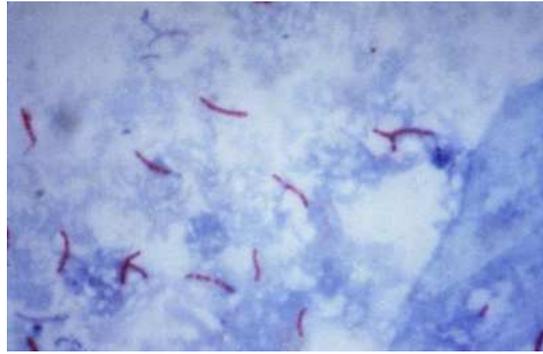
tahun sebelum kemudian kembali menjadi aktif dan memicu penyakit pada individu yang terinfeksi. Mikroorganisme ini bersifat aerobik, yang berarti bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini memerlukan oksigen untuk menjalankan proses metabolisme. Hal ini menunjukkan bahwa bakteri ini cenderung tumbuh lebih baik di jaringan yang memiliki suplai oksigen yang cukup, khususnya tekanan pada bagian apikal paru-paru cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan lainnya, menjadikannya tempat yang ideal untuk mendukung pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mar'iyah dan Zulkarnain, 2021).

c. Epidemiologi

Penyakit infeksi menular kronik tuberkulosis masih merupakan masalah serius dalam kesehatan masyarakat, baik di Indonesia maupun secara global, sehingga menjadi fokus dalam pembangunan kesehatan berkelanjutan. Hampir seperempat penduduk dunia terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*, dengan sekitar 89% penderitanya adalah orang dewasa, sementara 11% sisanya adalah anak-anak. Tuberkulosis masih menempati peringkat penyebab kematian tertinggi kedua setelah HIV/AIDS, dan termasuk dalam 20 penyebab utama kematian di seluruh dunia. Indonesia menempati peringkat ketiga di dunia dengan jumlah penderita tuberkulosis tertinggi, yaitu setelah India dan China. Secara global, perkiraan jumlah penderita TB mencapai 9,9 juta orang pada tahun 2020, dengan jumlah kasus kematian akibat penyakit ini mencapai 1,3 juta, yang mengalami peningkatan dibandingkan dengan tahun 2019, yaitu sebanyak 1,2 juta (Kemenkes RI, 2022).

d. Morfologi dan Klasifikasi

Morfologi Mycobacterium tuberculosis adalah sejenis bakteri Gram negatif yang hanya dapat hidup di lingkungan yang memiliki oksigen bebas (*aerob obligat*). Bakteri ini tidak membentuk endospora atau kapsul, tidak memiliki kemampuan bergerak, mampu bertahan terhadap asam, berbentuk sel batang dengan ukuran sekitar 0,2-0,4 x 2-10 mikrometer, dan memiliki pertumbuhan yang lambat, memerlukan waktu sekitar 2-60 hari pada suhu 37°C (Astriany dkk, 2017).



Sumber: TBC Indonesia

Gambar 1.2. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Taksonomi Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis*:

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

(Kristiana, 2022)

e. Penularan

Penyebaran terjadi saat manusia yang mengidap BTA positif atau TB batuk, bersin tanpa menutup mulut. Bakteri menyebar ke udara dalam bentuk percikan dahak atau *droplet*. Partikel yang memiliki diameter sekitar 1 hingga 5 mikrometer mampu menyimpan 1-5 *basili*, dan memiliki tingkat penularan yang sangat tinggi. Bakteri ini juga dapat bertahan dalam udara selama 4 jam sebelum kehilangan infeksiusitasnya. Dalam satu kali batuk, terdapat sekitar 3000 percikan dahak dan ketika bersin, jumlah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang dilepaskan bisa mencapai hingga 1 juta percik renik, oleh karena itu manusia lain dapat terinfeksi jika *droplet* tersebut masuk ke dalam saluran pernafasan (Kemenkes RI, 2019).

f. Gejala

- 1) Batuk yang disertai *sputum mukopurulen* bahkan sampai batuk berdarah

- 2) Kondisi demam yang meningkat.
 - 3) Nyeri pada dada dan adanya kesulitan dalam proses pernafasan.
 - 4) Penurunan hasrat makan.
 - 5) Menurunnya berat badan.
 - 6) Badan terasa tidak enak dan kelemahan.
 - 7) Keringat berlebihan pada malam hari padahal tidak sedang melakukan aktifitas (Wahdi and Puspitosari, 2021).
- g. Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan tuberkulosis
- 1) Keadaan Sosial Ekonomi

Termasuk kondisi rumah, tingkat kepadatan hunian, lingkungan tempat tinggal, dan sanitasi di tempat kerja yang tidak memadai, dapat meningkatkan risiko penularan tuberkulosis. Selain itu, pendapatan keluarga juga erat kaitannya dengan penyebaran penyakit ini karena pendapatan yang rendah dapat menghalangi upaya pemeliharaan kesehatan yang memadai.
 - 2) Derajat Nutrisi

Kondisi nutrisi yang kurang optimal dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh seseorang, menjadikannya lebih rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk tuberkulosis paru, baik pada orang dewasa maupun anak-anak.
 - 3) Jenis Kelamin

Tingkat insiden tuberkulosis paru lebih tinggi pada laki-laki, karena faktor seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol dapat melemahkan sistem pertahanan tubuh. Oleh karena itu, tidak heran jika perokok dan konsumen alkohol sering diidentifikasi sebagai faktor risiko utama penyakit tuberkulosis paru (Qurrotul'ain, 2018).
 - 4) Usia

Diperkirakan bahwa penderita tuberkulosis paru di Indonesia yang ber usia antara 15-64 tahun memiliki proporsi kasus yang lebih tinggi dibandingkan 0-14 tahun dan ≥ 65 tahun. Didukung dari data kasus TB paru berdasarkan usia pada profil kesehatan 2021, yang dimana jumlah persentase kasus TB paru pada kelompok usia 15-64 tahun sebanyak

91,16%, sedangkan pada kelompok usia 0-14 tahun sebanyak 1,29% dan kelompok usia ≥ 65 tahun sebanyak 7,55% (Kemenkes RI, 2022).

h. Diagnosa Laboratorium

Robert Koch menemukan basil TBC atau *Mycobacterium tuberculosis* pada tahun 1882, menjadi langkah maju guna meningkatkan diagnosis penyakit TB, dimana kasus TB sekarang dapat di diagnosis dengan pemeriksaan sampel sputum atau dahak (Lolong, 2022).

1) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM menggunakan alat GeneXpert MTB/RIF dengan metode deteksi molekuler yang didasari nested real-time PCR. Alat GeneXpert merupakan sistem otomatis yang mengintegrasikan proses pemurnian sampel, amplifikasi asam nukleat, dan identifikasi sekuen target, yang digunakan dalam melakukan pemeriksaan tersebut (Kemenkes RI, 2017).

Sistem GeneXpert menghasilkan hasil inspeksi dengan mengukur sinyal fluoresensi dan menggunakan algoritma perhitungan otomatis. Nilai Ct (tinggi, <16 ; sedang, 16–22; rendah, 22–28; dan sangat rendah, >28) akan digunakan untuk menghitung jumlah basil pada spesimen secara semikuantitatif berdasarkan hasil pemeriksaan TCM. Selain itu, hal ini akan menentukan apakah ada mutasi yang menunjukkan ketahanan terhadap salah satu OAT (Kemenkes RI, 2017).



Sumber: Kemenkes RI, 2017 Sumber: Kemenkes RI, 2017

Gambar 2.2. Alat GeneXpert Gambar 3.2. Buffer dan Katrid GeneXpert

a) Kelebihan Tes Cepat Molekuler

Pemeriksaan TCM memiliki beberapa keuntungan: termasuk sensitivitas tinggi, waktu pemeriksaan yang cepat (sekitar dua jam), dan kemampuan untuk mendeteksi resistensi Rifampisin.

b) Kekurangan Tes Cepat Molekuler

Kekurangan pada pemeriksaan TCM ini, yaitu: Pemeriksaan GeneXpert TCM tidak dapat digunakan untuk memantau atau memeriksa pasien yang sedang menjalani pengobatan atau dalam proses pemulihan. Hasil negatif tidak menghilangkan kemungkinan tuberkulosis.

2. Sel Darah Merah (Eritrosit)

a. Definisi Eritrosit

Dibandingkan dengan semua sel darah, eritrosit memiliki jumlah yang paling banyak. Fungsi utama eritrosit adalah pertukaran gas, ada sekitar 4,5 hingga 6 juta eritrosit dalam satu mililiter darah. Eritrosit tidak memiliki inti sel, tetapi mengandung beberapa organel dalam sitoplasmanya. Sebagian besar sitoplasma eritrosit terdiri dari hemoglobin, yang mengandung zat besi (Fe) sehingga dapat mengikat oksigen. Eritrosit memiliki bentuk bikonkaf dengan diameter 7-8 mikron. Bentuk bikonkaf ini membuat eritrosit lebih fleksibel dan terlihat lebih pucat di bagian tengahnya, yang dikenal sebagai *central pallor*, yang memiliki diameter kira-kira sepertiga dari diameter eritrosit secara keseluruhan (Kiswari, 2014).



Sumber: Puspa Samodra, 2022. Liputan 6

Gambar 4.2. Sel Darah Merah

b. Sintesis Eritrosit

Hematopoiesis adalah produksi, perkembangan, diferensiasi, dan pematangan semua sel darah dalam tubuh. Pembentukan komponen sel darah terjadi selama perkembangan embrionik hingga dewasa untuk memproduksi dan mengatur sistem darah dalam tubuh. Eritropoiesis adalah proses maturasi eritrosit terjadi dalam enam tahap, termasuk pronormoblast, normoblast basofilik, normoblast polikromatofilik, normoblast ortokromatik, retikulosit, dan eritrosit (Wahdi dan Puspitosari, 2021).

c. Komponen Eritrosit

1) Membran Eritrosit

Membran eritrosit terdiri dari dua lapisan, lipid dan protein. Sekitar 50% dari membran terdiri dari protein, yang terdiri dari 40% lemak dan 10% karbohidrat. Jaringan horizontal yang terbentuk di sisi membran eritrosit sangat penting untuk mempertahankan bentuk *bikonkaf*.

2) Enzim G6PD (*Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase*)

Merupakan enzim yang diperlukan dalam proses oksidasi glukosa melalui jalur pentose fosfat. Proses ini menghasilkan ribose fosfat dan molekul Nicotinamide Adenin Dinucleotide Phosphate tereduksi (NADPH). Salah satu fungsi enzim G6PD adalah untuk mengidentifikasi risiko anemia hemolitik. Dikenal bahwa kekurangan enzim G6PD dapat menyebabkan eritrosit mudah pecah, yang menyebabkan kondisi hemolitik.

3) Hemoglobin

Merupakan protein konjugasi, sejenis protein yang mengandung besi. Karena mengandung besi, hemoglobin dikenal sebagai zat warna merah. Batas normal kadar hemoglobin untuk wanita di bawah 15 tahun adalah sekitar 12–14 gram per detik, dan untuk pria di bawah 15 tahun adalah sekitar 13–16 gram per detik. Penurunan kadar ini dapat menyebabkan anemia (Sari, 2019).

3. Anemia

a. Definisi Anemia

Anemia merupakan suatu kondisi dimana jumlah eritrosit atau hemoglobin kurang dari normal. Anemia merupakan salah satu kelainan darah yang umum terjadi ketika eritrosit dalam tubuh terlalu rendah dengan penurunan dibawah normal kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit (Kiswari, 2014).

1) Anemia Penyakit Kronis

Anemia akibat penyakit kronis (anemia of chronic disease, ACD) adalah jenis anemia yang terjadi sebagai akibat dari penyakit infeksi, inflamasi, atau keganasan yang menetap dalam jangka waktu lama, biasanya lebih dari 1-2 bulan dan penyebab utamanya adalah peningkatan kekurangan sel darah merah serta penurunan atau gangguan dalam pembentukannya (Tjokroprawiro dkk., 2015)

2) Klasifikasi Morfologi

Dalam klasifikasi anemia berdasarkan morfologi, ukuran sel darah merah dibedakan menjadi mikro dan makro, sedangkan klasifikasi anemia kronik menunjukkan warna sel darah merah.

a) Anemia Normositik Normokrom

Anemia jenis ini terjadi meskipun ukuran dan bentuk sel darah merah serta kandungan hemoglobin normal. Penyebabnya termasuk perdarahan akut, hemolisis, penyakit kronis, infeksi, gangguan endokrin, dan kegagalan sumsum tulang.

b) Anemia Makrositik Normokrom

Makrositik berarti sel darah merah lebih besar dari normal, sedangkan normokrom berarti konsentrasi hemoglobin normal. Ini terjadi karena gangguan sintesis DNA, seperti pada defisiensi vitamin B12 atau asam folat.

c) Anemia Mikrositik Hipokrom

Mikrositik berarti sel darah merah berukuran kecil, dan hipokrom berarti kandungan hemoglobinnya kurang dari normal. Kondisi ini umumnya menunjukkan gangguan pada sintesis heme (besi), seperti

pada anemia defisiensi besi, kehilangan darah kronis, atau gangguan sintesis globin seperti pada talasemia.

d. Indeks Eritrosit

1) *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

Menunjukkan ukuran rata-rata eritrosit dan jumlah hemoglobin per eritrosit. Dapat disebut juga Volume Eritrosit Rerata (VER) yang diukur dengan fL (*femtoliter*).

$$\text{MCV (fL)} = \frac{\text{Hematokrit (\%)} \times 10}{\text{Hitung Eritrosit (juta)}}$$

Normosistik: 80-98fL

Mikrositik: <80fL

Makrositik: >98fL

2) *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH)

Menyatakan kapasitas atau volume hemoglobin dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya. Dapat disebut juga Hemoglobin Eritrosit Rerata (HER) yang diukur dengan pg (*pikogram*).

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)} \times 10}{\text{Hitung Eritrosit (juta)}}$$

Normokrom: 27-31pg

Hipokrom: <27pg

Hiperkrom: >31pg

3) *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC)

Menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit. Dapat disebut juga Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rerata (KHER) yang diukur dengan persen (%).

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)} \times 100}{\text{Hematokrit (\%)}}$$

Normal: 32-36%

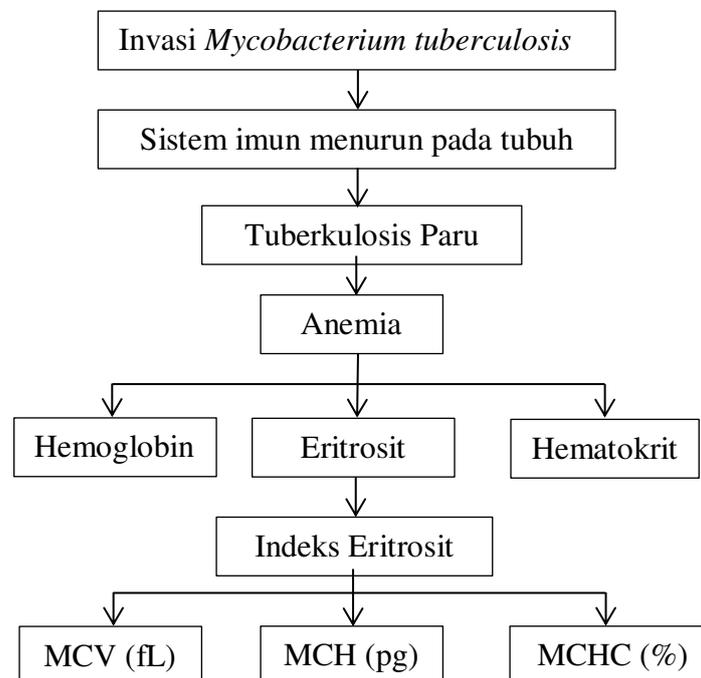
Mikrositik: <32-36%

(Nugraha, 2021)

3. Hubungan Tuberkulosis Paru Dan Indeks Eritrosit

Tuberkulosis paru merupakan penyakit akibat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang organ paru-paru, saat bakteri ini berhasil masuk kedalam organ paru-paru karena menurunnya sistem imun tubuh, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini mengakibatkan terjadinya inflamasi. Supresi eritropoesis yang disebabkan oleh mediator inflamasi terjadi karena disregulasi sistem kekebalan tubuh terkait respon sistemik terhadap penyakit, peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- α , Interleukin-6, Interleukin-1 β , dan interferon- γ berdampak pada penurunan sel progenitor eritroid, yang secara langsung menghambat diferensiasi dan proliferasi eritrosit (Nasution, 2015). Berdampak pada memendeknya masa hidup eritrosit mengakibatkan pasien tuberkulosis paru mengalami penyakit anemia. Dengan parameter indeks eritrosit yaitu MVC, MCH, dan MCHC yang dapat membantu dalam mendiagnosis jenis anemia (Inna Kurniaji dkk, 2023).

B. Kerangka Teori



Sumber: (Saktiawati and Sumardi, 2021; Wildayani, 2021, Asa Qurrotul'ain, 2018)

C. Kerangka Konsep