

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium Tuberculosis*. Sebagian besar kuman *Mycobacterium Tuberculosis* menyerang paru-paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Kemenkes, 2016).

a. *Mycobacterium Tuberculosis*

1) Morfologi dan Struktur

Mycobacterium tuberculosis mempunyai ukuran 0,5-4 mikron \times 0,3-0,6 mikron dengan bentuk batang tipis, lurus atau agak bengkok, bergranula atau tidak mempunyai selubung, tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipid (terutama asam mikolat). Bakteri ini mempunyai sifat istimewa yaitu dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA) (Widoyono, 2012).

Mycobacterium tuberculosis juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob. Bakteri ini mati pada pemanasan 100⁰C selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60⁰C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70-95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama di tempat lembap dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar atau aliran udara (Widoyono, 2012).

2) Sifat

Mycobacterium tuberculosis bersifat *nonmotile* (tidak dapat bergerak sendiri). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan organisme *obligate aerobe* yang berarti membutuhkan oksigen untuk tumbuh. Oleh karena itu, kompleks *Mycobacterium tuberculosis* banyak ditemukan di lobus paru-paru bagian atas yang dialiri udara dengan baik. Selain itu, bakteri ini merupakan parasit intraseluler fakultatif, yaitu patogen yang dapat hidup dan memperbanyak diri di dalam sel hospes maupun diluar sel hospes (sel

fagositik), khususnya makrofag dan monosit (Irianti, 2016). Masuknya kuman TB segera diatasi oleh mekanisme imunologis non spesifik. Makrofag di dalam alveol akan memfagositosis sebagian kuman TB tetapi belum mampu membunuhnya sehingga kuman TB di dalam makrofag umumnya tetap dapat hidup dan berkembang biak (multiplikasi kuman). Bakteri TB menyebar melalui saluran limfe mencapai kelenjar limfe regional sedangkan yang melalui aliran darah akan mencapai berbagai organ tubuh (FKUI, 2012).

Mycobacterium tuberculosis diklasifikasikan sebagai bakteri *acid-fast* atau bakteri tahan asam. *Mycobacterium tuberculosis* akan mempertahankan pewarna saat dipanaskan dan diberi komponen asam organik. Pada penggunaan metode Ziehl Neelsen *stain* terhadap *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri ini akan menunjukkan warna merah muda (Irianti, 2016).



Sel Bakteri
M.tuberculosis

Sumber : Kemenkes, 2012

Gambar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis* pada sediaan sputum pewarnaan ZN.

Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis* (Irianti,dkk, 2016) :

Kingdom : Bacteria
 Filum : Actinobacteria
 Ordo : Actinomycetales
 Sub Ordo : Corynebacterineae
 Famili : Mycobacteriaceae
 Genus : Mycobacterium
 Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*

b. Klasifikasi Tuberkulosis

1) Tuberkulosis paru

Tuberkulosis paru disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan menyerang paru-paru. Tuberkulosis paru biasanya menular melalui percikan renek atau *droplet nucleus* yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru batuk, bersin, atau bicara. Sekali batuk dapat memproduksi hingga 3000 percikan dahak dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percikan percikan dahak. Gejala penyakit TB paru berupa batuk ≥ 2 minggu, batuk berdahak, malaise, penurunan berat badan, menurunnya nafsu makan, menggigil, demam, dan berkeringat di malam hari (Kemenkes, 2019).

2) Tuberkulosis ekstra paru

Tuberkulosis ekstra paru adalah tuberkulosis yang terdiagnosis bakteriologis maupun klinis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya kelenjar getah bening, abdomen, traktus genitorinarius, kulit, tulang, sendi, dan selaput otak. Diagnosis dibuat berdasarkan satu spesimen dengan biakan/mikroskopis/Tes molekuler positif atau histologi atau bukti klinis kuat yang konsisten dengan tuberkulosis ekstra paru dan diikuti keputusan klinisi untuk memulai terapi antituberkulosis (Kemenkes, 2019)

c. Kepositifan BTA

BTA positif adalah jika salah satu atau kedua contoh uji dahak menunjukkan hasil pemeriksaan BTA positif. Contoh uji dapat berasal dari dahak sewaktu-sewaktu atau sewaktu-pagi (S-P). Pasien yang menunjukkan hasil BTA (+) pada pemeriksaan dahak pertama, pasien dapat segera ditegakkan sebagai pasien BTA (+) (Kemenkes, 2019).

Pelaporan hasil pemeriksaan mikroskopis tuberkulosis mengacu pada skala *Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD) yang memiliki kriteria; pertama adalah negatif, yaitu tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang; kedua adalah *scanty*, yaitu ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang; ketiga adalah 1+, yaitu ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang; keempat adalah 2+, yaitu ditemukan 1-10 BTA setiap 1 lapang pandang (pemeriksaan minimal 50 lapang pandang); dan kelima adalah 3+,

yaitu ditemukan lebih dari atau sama dengan 10 BTA dalam setiap lapang pandang dengan pemeriksaan minimal 20 lapang pandang (Kemenkes RI, 2017).

Seorang penderita TB dengan BTA (+) yang derajat positifnya tinggi berpotensi menularkan penyakit (Widoyono, 2012). Pemeriksaan sputum dengan hasil 3+ merupakan kasus yang paling infeksius. Sedangkan pasien dengan hasil pemeriksaan sputum BTA (-) bersifat tidak terlalu infeksius (Kemenkes, 2019).

d. Diagnosa Laboratorium Tuberkulosis

Mengingat prevalensi TB di Indonesia saat ini masih tinggi, maka setiap orang yang datang ke fasyankes dengan gejala utama batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih, batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan, dianggap sebagai tersangka (suspek) TB dan perlu dilakukan pemeriksaan sputum secara mikroskopis (Kemenkes, 2016).

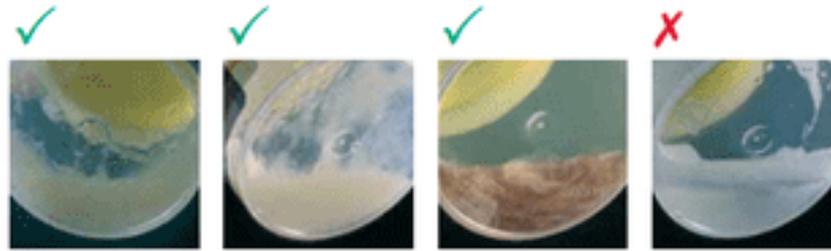
1) Pemeriksaan dahak mikroskopis langsung

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 2 contoh uji dahak yang dikumpulkan berupa dahak Sewaktu-Pagi (SP):

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

b) P (Pagi): dahak ditampung pada pagi segera setelah bangun tidur.

Dahak adalah bahan yang infeksius, pada saat berdahak aerosol/percikan dapat menulari orang yang ada disekitarnya, karena itu tempat berdahak harus berada ditempat yang jauh dari kerumunan orang. Dahak yang baik adalah yang berasal dari saluran nafas bagian bawah, berupa lendir yang berwarna kuning kehijauan atau mukopurulen (Kemenkes, 2016).



Sumber: Lumb, 2013

Gambar 2.2. Spesimen dahak yang memenuhi syarat.

2) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan dapat dilakukan dengan media padat (*Lowenstein-Jensen*) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*) untuk identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes, 2016).

3) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) TB

Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) dengan Xpert MTB/RIF dapat mengidentifikasi keberadaan MTB dan resistansi terhadap rifampisin secara simultan, sehingga inisiasi dini terapi yang akurat dapat diberikan dan dapat mengurangi insiden TB secara umum (Kemenkes, 2017).

4) Pemeriksaan Penunjang Lainnya

1) Pemeriksaan foto toraks.

2) Pemeriksaan histopatologi, kasus yang dicurigai TB ekstra paru (Kemenkes, 2016).

5) Pemeriksaan Uji Kepekaan Obat

Uji kepekaan obat bertujuan untuk menentukan ada tidaknya resistensi MTB terhadap OAT. Uji kepekaan obat harus dilakukan di laboratorium yang telah lulus uji pemantapan mutu/*Quality Assurance* (QA), dan mendapatkan sertifikat nasional maupun internasional (Kemenkes, 2016).

E. Pengobatan tuberkulosis

Pengobatan TB bertujuan menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, menurunkan risiko penularan, dan mencegah terjadinya resisten obat (Permenkes, 2016).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut kuman TB (Kemenkes, 2016).

Pengobatan TB harus selalu meliputi pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan dengan maksud:

1) Tahap Awal:

Pengobatan diberikan setiap hari. Panduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama (Kemenkes, 2016).

2) Tahap Lanjutan:

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes, 2016).

Tabel 2.1 Efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Jenis	Efek samping
Isoniazid	Neuropati perifer (Gangguan saraf tepi), psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang
Rifampisin	<i>Flu syndrome</i> (gejala influenza berat), gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni, demam, <i>skin rash</i> , sesak nafas, anemia hemolitik
Pirazinamid	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis.
Streptomisin	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni.
Etambutol	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer (Gangguan saraf tepi).

Sumber: Kemenkes, 2016.

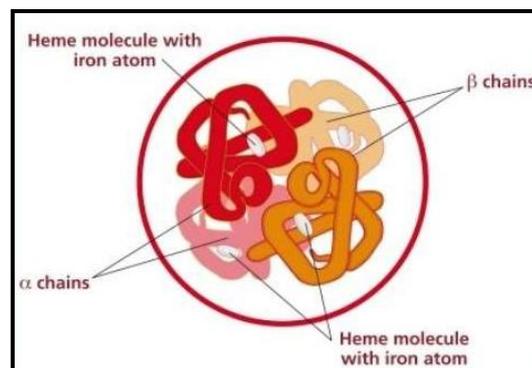
2. Profil Hematologi

Pada tuberkulosis paru terjadi perubahan hematologi sebagai penanda diagnosis, prognosis, dan respon terhadap pengobatan. Produksi sitokin pro-inflamasi yang berlebihan, seperti IL-6 dan TNF- α berkontribusi terhadap penurunan produksi eritropoietin, penekanan respon sumsum tulang terhadap eritropoietin, dan perubahan metabolisme besi yang dapat mengganggu

eritropoiesis (Rohini, 2015). Kejadian TB paru juga dipengaruhi oleh faktor nutrisi, lingkungan, dan ekonomi (Fatriany, 2020).

1) Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein kompleks yang mengikat zat besi (Fe) dan terdapat di dalam eritrosit. Fungsi utama hemoglobin adalah mengangkut oksigen (O_2) dari paru-paru keseluruh tubuh dan menukarkannya dengan karbondioksida (CO_2) dari jaringan untuk dikeluarkan melalui paru-paru. Penurunan kadar Hb merupakan kondisi yang disebut anemia (Nugraha, 2017). Anemia adalah komplikasi hematologi umum diantara pasien TB dan merupakan faktor resiko yang kuat untuk kematian, penelitian (Rohini, 2015) menunjukkan penurunan hemoglobin pada pasien TB ($p < 0,001$) sehingga mencerminkan anemia. Hal ini disebabkan karena penurunan produksi eritropoietin, penekanan respon sumsum tulang terhadap eritropoietin, dan perubahan metabolisme besi sehingga dapat mengganggu proses eritropoiesis (Rohini, 2015).



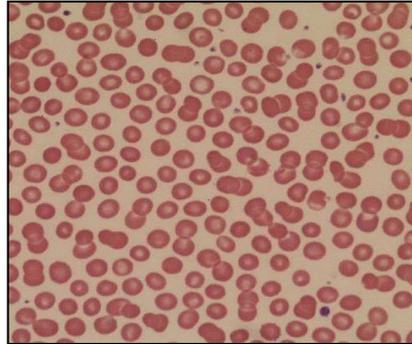
Sumber: Bain, 2014

Gambar 2.3 Hemoglobin

2) Eritrosit

Eritrosit membawa oksigen dari paru menuju ke jaringan dan membawa karbon dioksida (CO_2) dari jaringan tubuh ke paru-paru. Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam satu milimeter darah, terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit. Parameter untuk mengukur keadaan eritrosit biasanya dilakukan dengan mengukur kadar hemoglobin dan hematokrit. Penurunan produksi eritrosit dapat menyebabkan anemia (Kiswari, 2014). Setiap kondisi penyakit yang berhubungan dengan peradangan dan yang berlangsung lebih dari 1 atau 2 bulan, dapat

menyebabkan anemia penyakit kronis (disebut juga anemia peradangan kronis) merupakan kondisi umum yang ditandai oleh anemia, penurunan besi serum, dan cadangan besi yang masih memadai dalam sumsum tulang (Kiswari, 2014).



Sumber: Freund, 2019
Gambar 2.4 Eritrosit.

3) Hematokrit

Nilai hematokrit adalah perbandingan antara volume eritrosit dengan volume darah secara keseluruhan. Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana untuk anemia (Kiswari, 2014). Perubahan nilai hematokrit bisa disebabkan karena kehilangan darah, perubahan cairan plasma seperti pada kasus dehidrasi, penurunan atau peningkatan jumlah sel eritrosit (Nugraha, 2017).

3) Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit memberikan informasi tentang ukuran (MCV; *mean corpuscular volume*), berat (MCH; *mean corpuscular hemoglobin*), dan konsentrasi hemoglobin (MCHC; *mean corpuscular hemoglobin concentration*) dari sel darah merah. Penurunan MCV atau mikrosit, ukuran terkecil sel darah merah, merupakan indikasi anemia karena defisiensi besi. MCV menggambarkan ukuran eritrosit dalam satuan fL (femtoliter), penurunan MCV menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran kecil (mikrosit) seperti pada kasus anemia defisiensi zat besi. MCH menggambarkan bobot hemoglobin dalam eritrosit ukurannya dinyatakan dalam pg (pikogram). MCHC menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volum eritrosit yang dinyatakan dalam persen (%) (Nugraha, 2017).

4) Leukosit

Beberapa jenis leukosit atau sel darah putih terdapat dalam darah. Leukosit pada umumnya dibagi menjadi granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan agranulosit (limfosit dan monosit). Meskipun leukosit merupakan sel darah, tetapi fungsinya lebih banyak dilakukan di dalam jaringan. Selama berada di dalam darah, leukosit hanya bersifat sementara mengikuti aliran darah ke seluruh tubuh. Apabila terjadi peradangan pada jaringan tubuh, leukosit akan bermigrasi menuju jaringan yang mengalami radang dengan cara menembus dinding pembuluh darah (Kiswari, 2014).

a) Neutrofil

Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak di antara jenis-jenis leukosit. Fungsi utama neutrofil adalah fagositosis, pada umumnya terhadap bakteri. Gangguan fungsi neutrofil paling umum disebabkan karena adanya infeksi berulang, terutama disebabkan oleh bakteri. Tempat yang paling umum adalah infeksi kulit, mulut dan orofaring, serta saluran pernapasan (Kiswari, 2014).

b) Eosinofil

Eosinofil berfungsi sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terutama terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit. Jumlah eosinofil meningkat bila terjadi reaksi alergi atau infeksi parasit (Kiswari, 2014).

c) Basofil

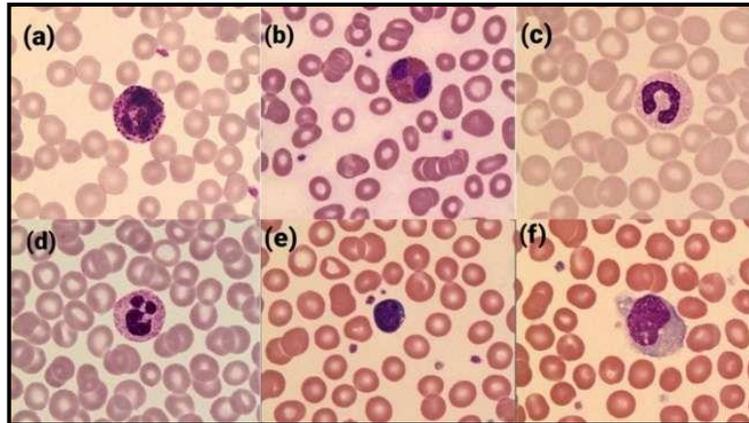
Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E (Ig E), granula pada basofil menandung heparin, histamin, dan substansi anafilaksis (Kiswari, 2014).

d) Limfosit

Limfosit dibagi atas sel B dan sel T. Sel B berfungsi pada sistem imun humoral, yang berkembang di dalam sumsum tulang. Setelah terjadi rangsangan dari antigen, sel B akan berkembang menjadi sel plasma yang dapat memproduksi antibodi (Kiswari, 2014).

e) Monosit

Monosit mempunyai dua fungsi, yaitu fagosit mikroorganisme (khususnya jamur dan bakteri) dan benda asing lainnya, serta berperan dalam reaksi imun (Kiswari, 2014).



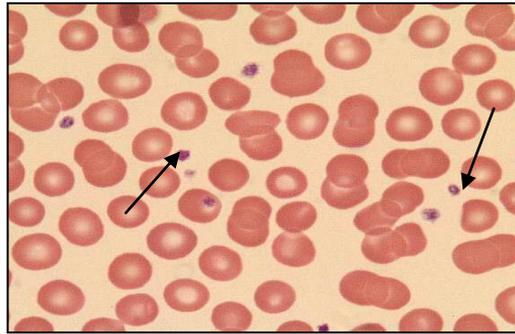
Sumber: Freund, 2019

Gambar 2.5 Jenis Leukosit: (a)Basofil;(b)Eosinofil;(c)Netrofil Staf; (d)Netrofil Segmen;(e)Limfosit;(f)Monosit.

5) Trombosit

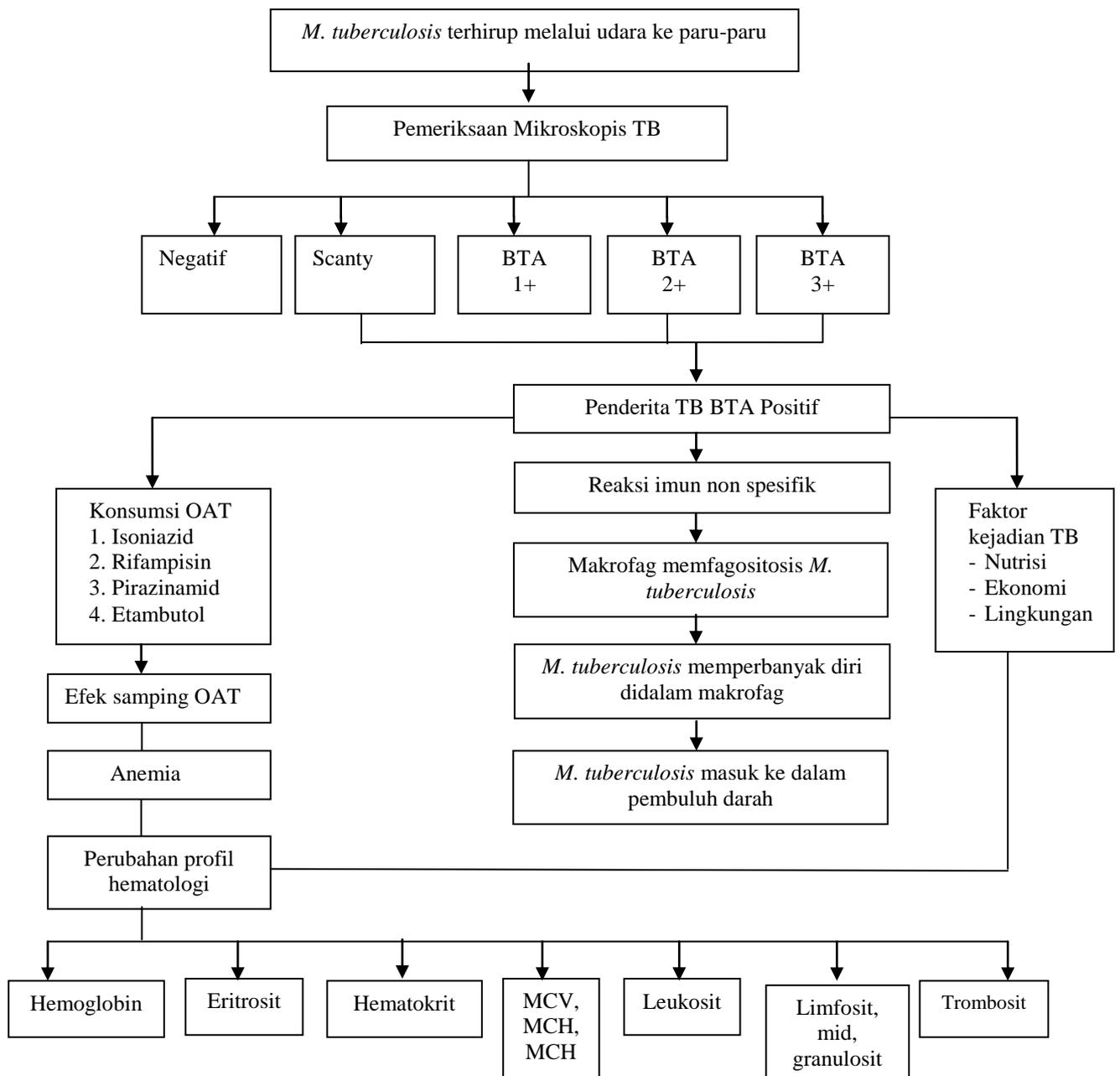
Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam hemostasis. Trombosit memiliki fungsi dalam membentuk sumbatan terhadap cedera vaskuler dengan cara melakukan perlekatan terhadap dinding pembuluh darah yang rusak (*adhesi*), melakukan perlekatan trombosit dengan trombosit (*agregasi*), sehingga terjadi pengumpulan trombosit dan reaksi pelepasan (*sekresi*) (Nugraha, 2017).

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* paru dapat menimbulkan kelainan pansitopenia (anemia, leukopenia, trombositopenia) (Robert, 2015). Trombositopenia dan trombositosis juga diamati pada pasien tuberkulosis. Trombositosis diduga karena peningkatan faktor trombopoetik sebagai respon inflamasi. Trombositopenia disebabkan karena mekanisme kekebalan obat dan fibrosis sumsum tulang (Shafee, 2016). Jenis OAT yang dikonsumsi penderita TB selain membunuh kuman TB dapat pula memberikan efek samping dalam tubuh penderita diantaranya *rifampicin* yang dapat menyebabkan penurunan trombosit (trombositopenia) (Permenkes, 2016).



Sumber: Freund, 2019
Gambar 2.5 Trombosit.

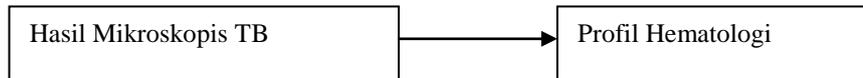
B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep

Variabel Bebas

Variabel Terikat



D. Hipotesis

H₀: Tidak ada hubungan hasil mikroskopis TB dengan profil hematologi pada pasien tuberkulosis paru di Puskesmas Panjang kota Bandar Lampung.

H₁: Ada hubungan hasil mikroskopis TB dengan profil hematologi pada pasien tuberkulosis paru di puskesmas Panjang kota Bandar Lampung.