

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2019). Kuman TB dapat menimbulkan infeksi pada paru-paru sehingga disebut TB Paru. Selain menginfeksi paru, kuman TB bisa masuk ke pembuluh darah dan menyebar ke seluruh tubuh. Penyebaran ini menimbulkan penyakit TB di bagian tubuh yang lain, seperti tulang, sendi, selaput otak, kelenjar getah bening, dan lainnya (Tim Program TB. St. Carolus, 2017).

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih menjadi tantangan global (Kemenkes RI, 2019). TB tetap menjadi sepuluh penyebab kematian tertinggi di dunia dan kematian TB secara global diperkirakan 1,3 juta pasien (WHO, 2018). Indonesia menempati posisi ke-3 beban TB terbesar diantara 8 negara yaitu India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Philipina (6%), Pakistan (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%), dan Afrika Selatan (3%) (*Global tuberculosis report*, 2018). Secara global kasus baru TB sebesar 6,4 juta, setara dengan 6% dari insiden TB (10,0 juta). Jumlah kasus TB pada tahun 2018 ditemukan sebanyak 566.623 kasus, meningkat bila dibandingkan semua kasus TB yang ditemukan pada tahun 2017 yang sebesar 446.732 kasus (Kemenkes RI, 2019). WHO mendefinisikan negara dengan beban tinggi untuk TB berdasarkan 3 indikator yaitu TB, TB/HIV, dan MDR-TB. Terdapat 48 negara yang masuk dalam daftar tersebut. Satu negara dapat masuk dalam salah satu daftar tersebut, atau keduanya, bahkan bisa masuk dalam ketiganya. Indonesia bersama tiga belas negara lain, masuk dalam daftar *High Burden Countries* (HBC) untuk ke-3 indikator tersebut. Artinya Indonesia memiliki permasalahan besar dalam menghadapi penyakit TB (Kemenkes RI, 2018).

Penyakit TB Paru merupakan infeksi multi sistemik yang dapat menimbulkan kelainan hematologi (Turgut, 2002). Salah satu kelainan

hematologi yang ditimbulkan adalah perubahan jumlah serta morfologi neutrofil.

Neutrofil adalah salah satu jenis leukosit yang merupakan komponen utama dalam merespon TB. Hal ini juga sesuai dengan konsep yang dikemukakan oleh Khartik bahwa neutrofil merupakan sel fagosit yang paling sering berpengaruh dan berkontribusi secara bermakna dalam mengendalikan infeksi TB dalam darah. Penelitian beberapa tahun terakhir membuktikan peranan neutrofil sejak hari pertama infeksi TB hingga pembentukan granuloma. Peningkatan pertama terjadi pada hari pertama infeksi, kemudian nilainya akan turun. Respon neutrofil akan meningkat kembali setelah 8-15 hari kemudian dan bertahan hingga akhir infeksi. Hasil ini memberikan pemahaman bahwa neutrofil memegang peranan penting di fase awal infeksi TB (Karthik, 2013). Neutrofilia dan variasi profil neutrofil (kandungan granula, konsentrasi enzim, kepadatan granulosit, dan segmentasi) menunjukkan tingkat keparahan penyakit TB pada tahap awal (Sutherland & Caleb, 2020).

Variasi profil neutrofil yang terjadi akibat infeksi TB salah satu nya ialah granula toksik. Granula toksik menunjukkan granula neutrofil yang lebih kasar dan warna terlihat lebih mencolok dibandingkan granula normal (Freund, 2011). Granulasi toksik terjadi dalam sitoplasma neutrofil dari pasien yang terinfeksi atau mengalami kerusakan dan peradangan jaringan (Sacher, 2004). Granula toksik dapat muncul pada neutrofil pada saat *Mycobacterium tuberculosis* ditelan oleh neutrofil. Granula sitoplasma pada neutrofil mengandung enzim-enzim yang digunakan untuk proses *killling* (pembunuhan) dan *digestion* (pencernaan) (Greer, 1999). Penghancuran mikroorganisme terjadi melalui mekanisme *oxygen dependent*. Proses ini dikenal sebagai *respiratory burst*. Pada *respiratory burst* terjadi peningkatan konsumsi oksigen 100 kali lipat. Peningkatan oksigen yang besar ini akan mengaktifasi enzim permukaan sel yang disebut NADPH-oksidadase. Aktivitas antibakteri superoksida dan hidrogen peroksida akan bereaksi dengan produk fagositosis lain seperti enzim mieloperoksidase atau MPO yang terdapat dalam granula primer neutrofil untuk menghasilkan bahan yang sangat toksik

seperti asam hipoklorit, yang memberi gambaran granula toksik pada neutrofil.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Kyungja Han, dkk (2009), didapatkan sebanyak 64% sampel darah dari pasien yang terinfeksi bakteri neutrofil nya ditemukan granula toksik.

Pada penelitian yang dilakukan Liu *et al* (1985) mengungkapkan adanya perubahan morfologi neutrofil seperti vakuolisasi dan granula toksik dapat digunakan sebagai tes skrining untuk pasien teinfeksi bakteri pada saat kondisi demam. Dalam studi mereka, keberadaan granula toksik lebih prediktif bakterimia dibandingkan jumlah sel darah putih. Sama hal nya dengan penelitian yang dilakukan oleh Sabah *et al* (1997) yang menyatakan bahwa granula toksik pada neutrofil sangat sensitif dalam menunjukkan infeksi bakteri.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mabrouk ME (2017), dalam penelitiannya yang berjudul perbedaan jumlah dan total sel darah putih pada pasien TB didapatkan 65% positif terhadap granula toksik dari 100 pasien yang diambil.

Pada penelitian yang berjudul nilai diagnostik hubungan neutrofil absolut, jumlah pita, dan perubahan morfologis neutrofil dalam memprediksi infeksi bakteri, Babay dan Al-Gwaiz (2007) mengambil kesimpulan bahwa kehadiran granula toksik sensitif dalam mendeteksi infeksi bakteri akut, terutama infeksi berat sebesar 78%. Adanya granuola toksik sangat membantu prediksi infeksi bakteri.

Penegakkan diagnosis TB melalui pemeriksaan mikroskopis merupakan kunci utama untuk memulai pengobatan (Depkes RI, 2008). Derajat positivities mencerminkan banyaknya basil pada sputum penderita, sejalan dengan penelitian Alexander *et al* bahwa salah satu parameter untuk mengukur tingkat keparahan penyakit TB adalah banyak nya basil dalam sputum. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hong Jun *et al* didapatkan bahwa ada korelasi antara granula toksik dan jumlah neutrofil, sedangkan pada penlitian yang dilakukan oleh Lawn *et al* melaporkan jumlah neutrofil yang tinggi berkorelasi dengan positivities sputum TB.

Kesulitan dan kesalahan terhadap diagnosa TB melalui pemeriksaan mikroskopis dengan sampel sputum masih menjadi tantangan tersendiri bagi petugas laboratorium.

Dengan latar belakang di atas, peneliti bertujuan ingin mengetahui hubungan derajat positività BTA dengan keberadaan granula toksik pada darah penderita TB paru di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung. Berdasarkan data awal survei yang didapatkan peneliti, penderita TB paru kasus baru banyak ditemukan di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung, sehingga penelitian ini diharapkan dapat menjadi *screening test* terhadap pemeriksaan TB paru.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan identifikasi masalah diatas, maka yang menjadi rumusan masalah penelitian ini adalah:

“Apakah ada hubungan derajat positività basil tahan asam dengan keberadaan granula toksik pada penderita TB paru di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung Tahun 2020? ”.

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Telah diketahui hubungan derajat positività BTA dengan keberadaan granula toksik pada penderita TB paru.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Diketahui distribusi frekuensi penderita TB paru berdasarkan jenis kelamin, usia, dan tingkat kepositifan BTA di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung.
- b. Diketahui distribusi frekuensi hitung jumlah dan jenis leukosit pada penderita TB Paru di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung
- c. Diketahui distribusi frekuensi keberadaan granula toksik pada penderita TB paru berdasarkan derajat positività BTA di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung

- d. Diketahui hubungan derajat positività BTA dengan keberadaan granula toksik pada penderita TB paru.

### 3. Manfaat Penelitian

Dari penelitian yang dilakukan diharapkan dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang terkait, antara lain:

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi atau kepustakaan bagi penelitian selanjutnya yang sejenis serta dapat mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang hematologi dan bakteriologi tentang keberadaan granula toksik pada TB paru.

2. Manfaat Aplikatif

Penelitian ini diharapkan dapat mengurangi risiko penyakit TB Paru serta dapat menjadi *screening test* dan diagnosa spesifik terhadap pemeriksaan TB paru.

### 4. Ruang Lingkup

Bidang penelitian ini adalah hematologi dan bakteriologi, jenis penelitian ini adalah analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Variabel bebas pada penelitian ini adalah penderita TB paru BTA positif. Variabel terikat pada penelitian ini adalah granula toksik. Pemeriksaan ini menggunakan sediaan apus darah (SAD) dengan pengecatan Giemsa. Sampel darah didapatkan dari seluruh populasi penderita TB di Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Puskesmas Panjang Kota Bandar Lampung untuk pemeriksaan hitung jumlah leukosit serta Laboratorium Hematologi Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Tanjungkarang untuk pemeriksaan hitung jenis leukosit dan keberadaan granula toksik. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari s.d. April 2020. Data hasil pemeriksaan dianalisis dengan menggunakan uji *chi-square*

