

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

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

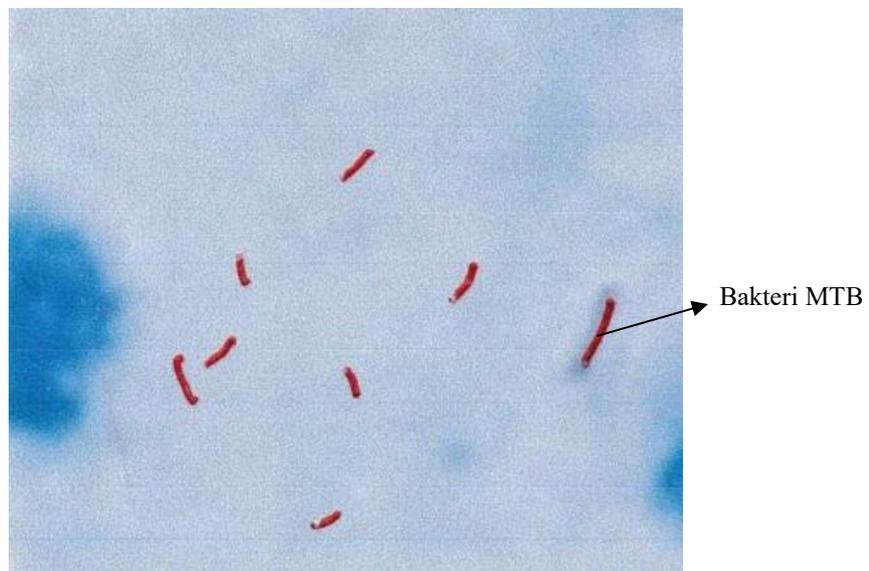
Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Penyakit ini awalnya menyerang paru-paru dan kemudian dapat menyebar ke seluruh bagian tubuh. Infeksi biasanya berkembang dalam rentang waktu 2-10 minggu setelah terpapar. Setelah 10 minggu terinfeksi, tubuh mulai menunjukkan gejala gangguan penyakit.

Menurut Dewi (2019), Tuberkulosis (TB) dipicu oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang memiliki kecenderungan menyerang jaringan paru-paru dan menyebabkan infeksi yang bersifat kronis. Bakteri ini biasanya menginfeksi jaringan dengan tingkat oksigen tinggi karena karakteristik aerobiknya. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki morfologi berupa batang gram positif dan memiliki ketahanan terhadap kondisi asam, sehingga sering disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* memiliki struktur kaya akan lipid, lapisan peptidoglikan yang tebal, dan mengandung asam mikolik. Kombinasi fitur ini menyebabkan pertumbuhan bakteri ini menjadi lambat (Wahdi, 2021).

##### **2. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis***

*Mycobacterium tuberculosis*, sebagai anggota genus *Mycobacterium*, memiliki ciri-ciri pertumbuhan yang non motil, tidak membentuk spora, dan berbentuk batang lurus dengan panjang sekitar 2-4  $\mu\text{m}$  dan lebar 0,2-0,5  $\mu\text{m}$ . Meskipun bakteri ini memiliki sel yang menyerupai Gram positif, ciri khasnya adalah dinding sel yang tebal dengan lapisan lipid. Dalam pertumbuhannya pada media cair, *M. tuberculosis* bersifat pleomorfik secara morfologi, dapat muncul sebagai sel bentuk batang tunggal atau sebagai filament multiseluler dan bercabang, dengan waktu generasi lebih dari 24 jam (Widodo, 2022).

Asam mikolat adalah komponen penting yang ada dalam dinding sel *M. tuberculosis* yang dapat berkorelasi terhadap membran dan menjadi faktor virulensi pada *M. tuberculosis*. Asam mikolat bersifat hidrofobik kuat yang membentuk lapisan lipid sebagai pelindung dan mencakup 50% berat kering sel. MTB tidak mudah menyerap cat gram karena dipengaruhi oleh asam mikolat yang mampu mempengaruhi permeabilitas dinding sel, hal ini telah digunakan untuk mengidentifikasi *Mycobacteria* di laboratorium selama lebih dari satu abad dengan menggunakan teknik pengecatan Ziehl Neelsen yang pertama kali dikembangkan oleh Franz Ziehl Neelsen dan Friedrich (Widodo, 2022).



Sumber : Kemenkes RI, 2017.

Gambar 2.1. Bakteri *M. tuberculosis* jika dilihat menggunakan mikroskop dengan pewarnaan Ziehl Neelsen.

*Mycobacterium tuberculosis* memiliki sifat pertumbuhan sebagai aerob obligat, yang berarti memerlukan oksigen untuk bertahan. Energi diperoleh melalui oksidasi senyawa karbon yang sederhana. *M. tuberculosis* memiliki tingkat pembelahan yang sangat lambat, yakni setiap 15 hingga 24 jam, kontras dengan bakteri lain yang cenderung membelah atau memperbanyak diri dalam waktu yang lebih singkat (contohnya, *E. coli* dapat melakukan pembelahan setiap 20 menit). Bakteri ini sangat sensitif terhadap suhu tinggi dan sinar matahari langsung. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki sifat ketahanan terhadap berbagai kondisi lingkungan dan bahan kimia. Bakteri ini

tidak dapat bertahan pada suhu 6°C selama 15-20 menit, tetapi mampu bertahan di dahak selama 20-30 jam dan 8-10 hari dalam percikan kecil. Biakan *M. tuberculosis* dalam suhu kamar dapat hidup selama 6-8 bulan dan dapat disimpan dalam lemari pada suhu 20°C selama 2 tahun. Basil ini memiliki resistensi terhadap berbagai bahan kimia, seperti asam sitrat 3%, fenol 5%, NaOH 4%, dan asam sulfat 15%. Meskipun demikian, iodine tincture mampu menghancurkan bakteri ini dalam 5 menit, sementara alkohol 80% memerlukan waktu 20-30 menit untuk menghancurkannya (Hiswani, 2004).

### 3. Etiologi dan transmisi TB

Seseorang yang terinfeksi Tuberkulosis (TB) paru memiliki potensi menularkan infeksi kepada orang lain melalui batuk, bersin, atau berbicara, yang menghasilkan percikan kecil atau droplet nucleus dengan ukuran kurang dari 5 mikron. Percikan yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* dapat terlepas ketika pasien TB paru menjalani bronkoskopi, induksi sputum, ataupun pengolahan sampel jaringan di laboratorium, hal ini disebabkan karena beberapa prosedur tersebut dapat menghasilkan aerosol dan menyebabkan penyebaran partikel yang infeksius dan meningkatkan risiko penularan TB kepada orang lain. Percikan yang sangat infeksius dapat mengandung 1-5 basili *Mycobacterium tuberculosis* dan memiliki kemampuan bertahan di udara selama 4 jam. Ukuran partikel yang sangat kecil memungkinkan percikan ini mencapai ruang alveolar dalam paru-paru, tempat di mana bakteri dapat melakukan replikasi. Terdapat tiga faktor yang mempengaruhi transmisi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), yaitu:

- a. Banyaknya kuman MTB yang dilepaskan ke udara.
- b. Konsentrasi organisme yang tersebar di udara, yang dipengaruhi oleh volume ruangan dan sistem pertukaran udara pada ruang tersebut.
- c. Durasi waktu seseorang menghirup udara yang terkontaminasi (Kemenkes, 2019).

Dalam satu kali batuk, ada sekitar 3.000 percikan kecil atau droplet yang dikeluarkan oleh seseorang yang terinfeksi Tuberkulosis (TB), dan terdapat

sekitar 1 juta droplet dalam satu kali bersin. Penting dicatat bahwa hanya dibutuhkan 1 hingga 10 basil TB untuk menyebabkan penularan infeksi TB. Kasus yang paling berpotensi menularkan adalah ketika pasien memiliki hasil positif 3+ pada pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA). Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum yang negatif umumnya memiliki tingkat infeksi yang lebih rendah. Tuberkulosis ekstra paru hampir selalu tidak menular, kecuali jika penderita juga terinfeksi TB paru. Individu dengan TB laten tidak memiliki potensi penularan, karena bakteri yang menyebabkan infeksi tidak berkembang biak dan tidak dapat ditularkan ke orang lain (Kemenkes, 2019).

Tuberkulosis (TB) memiliki potensi penularan yang lebih tinggi di dalam ruangan dengan pencahayaan yang minim dan sirkulasi udara yang buruk, karena percikan kecil dapat bertahan lebih lama di udara dalam kondisi lingkungan tersebut. Sinar matahari langsung memiliki efek cepat dalam membunuh bakteri tuberkel, tetapi bakteri ini dapat bertahan lebih lama di tempat yang gelap. Risiko penularan meningkat ketika terjadi kontak dekat dan berkepanjangan dengan individu yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Proses perkembangan dari tahap awal infeksi hingga menjadi penyakit TB aktif sangat tergantung pada keadaan sistem imunitas seseorang. Hanya sekitar 10% yang akan menjadi TB aktif dan sekitar 90% tidak akan mengalami perkembangan menjadi penyakit TB jika seseorang tersebut memiliki sistem imun normal. Resiko tertinggi terjadi pada dua tahun pertama setelah terinfeksi, di mana sekitar 50% dari kasus terjadi pada periode tersebut. Kelompok orang yang memiliki resiko tinggi terinfeksi meliputi balita dan lansia (Kemenkes, 2019).

#### **4. Patofisiologi TB**

Ketika seseorang menghirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri tersebut dapat memasuki alveoli melalui saluran pernapasan. Alveoli menjadi tempat di mana *M. tuberculosis* berkumpul dan berkembang biak. Bakteri ini tidak hanya menyerang paru-paru tetapi juga dapat menyebar ke organ tubuh lainnya, seperti tulang, ginjal, dan lainnya. Proses penyebaran ke organ lain ini terjadi melalui sistem limfatik dan cairan tubuh. Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh akan merespons dengan melakukan reaksi

inflamasi saat terjadi infeksi tuberkulosis. Fagosit berperan dengan menyerap dan menekan bakteri, sementara limfosit yang khusus untuk tuberkulosis memiliki peran dalam penghancuran bakteri dan jaringan. Reaksi ini menyebabkan bronkopneumonia karena ada penumpukan eksudat di dalam alveoli. Alveoli yaitu kumpulan kantung udara pada paru-paru yang berfungsi sebagai tempat bertukarnya oksigen dan karbondioksida selama proses menghirup dan menghembuskan nafas. Infeksi awal biasanya muncul dalam rentang waktu 2-10 minggu setelah paparan bakteri. Selama fase awal infeksi, interaksi antara *Mycobacterium tuberculosis* dan sistem kekebalan tubuh menghasilkan kelainan pada jaringan paru-paru yang disebabkan oleh peradangan. Granuloma tersebut sering terlihat pada paru-paru yang terinfeksi MTB, terlihat sebagai kumpulan basil hidup dan mati yang dikelilingi oleh makrofag. Seiring waktu, granuloma mengalami transformasi menjadi massa jaringan fibrosa. Ghon tuberkulosis yang merupakan bagian inti dari massa ini dan mengalami kematian sel atau nekrosis. Nekrosis tersebut membentuk struktur yang menyerupai massa keju. Proses ini melibatkan kalsifikasi dan akhirnya membentuk jaringan kolagen, membuat bakteri dalam status dormant, yaitu kondisi dimana MTB tidur atau tidak aktif menginfeksi. Setelah infeksi awal, seseorang dapat mengalami penyakit aktif akibat gangguan atau respon yang tidak memadai dari sistem imun. Penyakit ini juga dapat menjadi aktif melalui infeksi ulang dan aktivasi bakteri dormant, di mana bakteri yang sebelumnya tidak aktif menjadi aktif kembali. Pada situasi ini, ghon tuberkel mengalami pecah, menghasilkan nekrosis caseosa di dalam bronkus. Bakteri kemudian tersebar ke udara, menyebabkan penyebaran penyakit ke area yang lebih luas. Paru-paru yang terinfeksi mengalami pembengkakan lebih lanjut, memicu perkembangan bronkopneumonia (Sigalingging et al., 2019).

## 5. Faktor Risiko TB

Faktor risiko yang menyebabkan seseorang dapat lebih mudah tertular penyakit TB, yaitu :

- a. Individu dengan tingkat kekebalan tubuh yang rendah, seperti penderita HIV.

- b. Orang yang mengonsumsi immunosupresan secara berkelanjutan.
- c. Perokok aktif.
- d. Pecandu alkohol.
- e. Balita dan lansia.
- f. Seseorang yang berdekatan atau memiliki kontak erat dengan penderita Tuberkulosis (TB) dalam periode waktu tertentu.
- g. Seseorang yang tinggal maupun bekerja di suatu tempat yang memiliki risiko terhadap penularan TB.
- h. Petugas kesehatan (Kemenkes, 2019).

## 6. Gejala klinis

Menurut Aini (2017), infeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan radang pada organ paru dan menyebabkan penyakit Tuberkulosis paru. Persentase TB Paru cukup banyak sekitar 80% dari kasus total Tuberkulosis, sedangkan 20% nya merupakan TB diluar organ paru-paru atau disebut sebagai TB Ekstra Paru.

Gejala yang dialami penderita TB diantaranya adalah:

### a. Gejala Utama:

Gejala utama Tuberkulosis yaitu batuk yang terjadi secara terus-menerus selama tiga minggu ataupun lebih, dan disertai dengan produksi sputum yang cukup banyak.

### b. Gejala Tambahan:

- 1) Batuk darah atau dahak bercampur darah.
- 2) Demam yang berlangsung lama, sekitar tiga minggu atau lebih.
- 3) Kesulitan bernafas dan sakit di bagian dada.
- 4) Hilangnya selera makan.
- 5) Berat badan menurun drastis tanpa alasan yang jelas.
- 6) Malaise dan kelemahan.
- 7) Keluar keringat pada malam hari tanpa aktivitas fisik yang signifikan (Kemenkes, 2019).

## 7. Pemeriksaan Laboratorium untuk TB

Ada beberapa pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan oleh WHO dalam membantu penegakan diagnosis TB, yaitu :

### A. Pemeriksaan Mikrobiologis

Semua orang yang terduga TB harus melakukan pemeriksaan mikrobiologis guna mengkonfirmasi apakah orang tersebut benar menderita TB. Pemeriksaan bakteriologis yang dimaksud adalah pemeriksaan dari sediaan dahak ataupun spesimen lain, yang dikenal sebagai pemeriksaan BTA. WHO memberikan rekomendasi pemeriksaan standar untuk TB yaitu dengan metode biakan (kultur) dan diagnostik cepat atau TCM. Penegakan kasus positif tuberkulosis paru ditegakkan berdasarkan hasil positif dari pemeriksaan BTA paling sedikit dari satu spesimen. Hal ini berlaku bagi laboratorium dengan mutu yang terpantau melalui Pemantapan Mutu Eksternal (PME). Sedangkan kasus BTA positif bagi laboratorium yang tidak mengikuti Pemantapan Mutu Eksternal adalah dengan menemukan BTA yang positif minimal dari 2 spesimen (Kemenkes, 2020).

### B. Pemeriksaan Metode Biakan atau Kultur TB.

Pemeriksaan biakan/kultur TB dapat dilakukan menggunakan 2 macam media padat yaitu media *Lowenstein Jensen /LJ* dan media Ogawa. Biakan dengan media cair menggunakan media *Mycobacterium growth indicator tube* disingkat MGIT. Kultur MTB pada media padat memerlukan waktu yang lama sekitar 28-42 hari, dibandingkan dengan media cair yang memerlukan waktu sekitar 14 hari (Kemenkes, 2020).

### C. Uji Diagnostik Molekular / TCM

Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler atau sering dikenal sebagai TCM, dapat mendeteksi adanya DNA dari bakteri *M. tuberculosis* dan *rpoB*. Mutasi gen *rpoB* ini dapat dipergunakan sebagai deteksi adanya resisten terhadap rifampisin. Pengecekan TCM menggunakan sampel sputum dengan waktu pengecekan kurang lebih 2 (dua) jam. Uji kepekaan OAT dengan metode konvensional masih dipergunakan sebagai *gold standard* sampai saat ini. Penegakan diagnosis definitif tuberkulosis dapat

ditegakkan dengan dilaksanakannya kultur/biakan TB, sedangkan untuk mengetahui apakah spesimen tersebut resisten terhadap rifampicin maka dilakukan uji sensitivitas OAT (Kemenkes, 2020).

## **8. Pengobatan TB**

Pengobatan TB pada pasien yang terdiagnosis TB sangat diperlukan. Pengobatan TB dengan OAT ini berfokus dalam kesembuhan pasien, mencegah adanya kekambuhan dan kematian, menanggulangi penularan dan mencegah terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Proses pengobatan TB dibagi menjadi 2 tahap, yakni:

### **a. Fase awal (Intensif)**

Tahap awal pengobatan atau disebut juga fase intensif dilakukan dengan mengkonsumsi obat setiap hari selama 60 hari pertama. Terapi OAT fase intensif efektif dalam mengurangi angka kuman MTB dalam tubuh pasien. Dengan pengobatan awal ini diharapkan dapat menekan pengaruh dari sebagian kecil bakteri MTB yang mungkin sudah resisten obat sebelum pasien memulai pengobatan.

### **b. Fase Lanjutan**

Tahap lanjutan pengobatan TB memiliki peran penting dalam memberantas sisa bakteri MTB yang tersisa dalam tubuh, terutama bakteri dengan status dormant. Hal ini berfokus untuk memastikan kesembuhan pasien dan mencegah terjadinya kekambuhan penyakit.

Obat yang digunakan untuk TB dapat dikelompokkan menjadi dua kategori:

1. Obat-obat primer yang digunakan dalam terapi pengobatan TB meliputi Isoniazid (INH), Etambutol, Rifampisin, Streptomisin, dan Pirazinamid. Obat-obat ini memiliki tingkat efektivitas yang cukup tinggi dengan tingkat toksisitas obat yang dapat ditoleransi. Penggunaan kombinasi obat-obat ini berfokus untuk menyembuhkan sebagian besar penderita TB.
2. Obat-obat sekunder termasuk Sikloserin, Exionamid, Amikasin, Kapreomisin, Paraminosalisilat, dan Kanamisin. Meskipun begitu, dalam

pengobatan Tuberkulosis paru secara umum, dipergunakan kombinasi tiga obat, yaitu Rifampisin, Isoniazid, dan Pirasinamid pada 2 bulan pertama pengobatan (Kemenkes, 2019).

Isoniazid merupakan obat yang sangat efektif dalam pengobatan Tuberkulosis (TB). Mekanisme kerjanya terletak pada kemampuannya menghambat sintesis asam mikolat, suatu komponen penting dari dinding sel kuman TB. Isoniazid mampu menembus makrofag dan aktif dalam mengatasi mikroorganisme, baik yang berada dalam sel atau intraseluler, maupun di luar sel atau ekstraseluler. Pirazinamid merupakan prodrug yang aktif dalam bentuk asam pirazinoat. Obat ini dapat mengganggu metabolisme dinding sel serta fungsi transportasi kuman TB (Deck and Winston, 2011). Rifampisin beroperasi dengan cara menghambat sintesis RNA pada bakteri, mengakibatkan kemampuan bakteri untuk berkembang biak terhambat (Camirero, 2013). Streptomisin bekerja dengan menghambat sintesis protein pada kuman TB. Obat ini berikatan dengan ribosom, mempercepat transportasi aminoglikosida ke dalam sel, dan menyebabkan kerusakan pada membran sitoplasma, yang kemudian diikuti oleh kematian sel. Etambutol memiliki mekanisme kerja yang melibatkan penghambatan sintesis dinding sel pada kuman TB. Hal ini dicapai dengan menghambat enzim arabinosil transferase, yang esensial dalam reaksi polymerase arabinoglukan, sebuah komponen penting dari dinding sel kuman TB (Deck and Winston, 2011).

Hasil uji kepekaan terhadap OAT mengklasifikasikan Tuberkulosis (TB) ke dalam beberapa kategori, antara lain:

- a. Monoresisten: Keadaan resistensi pada satu jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama.
- b. Poliresisten: Kondisi resistensi pada lebih dari satu jenis OAT lini pertama, kecuali rifampisin (R) dan isoniazid (H) secara bersamaan.
- c. Multidrug resistant (TB MDR): Minimal resistensi terhadap rifampisin (R) dan isoniazid (H) secara bersamaan.
- d. Extensive drug resistant (TB XDR): TB-MDR yang juga resisten terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan satu dari OAT lini kedua dengan obat injeksi (amikasin, kanamisin, dan kapreomisin).

- e. Rifampicin resistant (TB RR): Terbukti resisten terhadap Rifampisin baik menggunakan metode fenotip atau (konvensional) maupun metode genotip atau tes cepat, dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Kategori ini melingkupi semua bentuk TB MDR, TB MR, TB PR, dan TB XDR yang terbukti resisten terhadap rifampisin (Kemenkes, 2019).

## 9. Hemoglobin

Darah manusia terdiri atas 3 sel darah yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Eritrosit atau yang biasa disebut sel darah merah memiliki fungsi untuk membawa atau mengedarkan oksigen ( $O^2$ ), karbondioksida ( $CO^2$ ), dan ion hidrogen (H) dalam darah. Sel darah merah dalam mengangkut  $O^2$  ke seluruh jaringan tubuh tidak lepas dari adanya kandungan hemoglobin didalamnya. Hemoglobin mengandung Fe atau besi yang dapat berikatan dengan oksigen dan menyebabkan hemoglobin tampak berwarna merah. Hemoglobin akan tampak berwarna ungu jika mengalami penurunan angka  $O^2$  atau deoksigenasi. Ada dua macam enzim yang penting dalam eritrosit, yakni karbonat anhidrase dan enzim glikolitik. Karbonat anhidrase memiliki peran penting dalam dalam transport karbondioksida. Sedangkan enzim glikolitik mensuplai energi yang dibutuhkan untuk melakukan mekanisme transpor aktif yang berfungsi dalam mempertahankan konsentrasi ion (Lauralee Sherwood, 2011).

Hemoglobin terdiri dari dua bagian yaitu globin dan gugus heme. Globin adalah suatu protein yang terbentuk oleh empat rantai polipeptida, sedangkan heme adalah gugus nonprotein dengan kandungan Fe didalamnya. Penurunan laju pembentukan sel darah merah atau eritropoesis dapat menyebabkan terjadinya anemia, sehingga kemampuan darah dalam mengangkut oksigen berkurang dan ditandai dengan nilai hematokrit yang rendah. Anemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti kehilangan sel darah merah dalam jumlah yang banyak, penurunan laju eritropoesis, dan defisiensi kandungan hemoglobin khususnya Fe (Lauralee Sherwood, 2011).

Hypoferiremia atau penurunan produksi zat besi (Fe) dan penurunan produksi feritin dalam darah dapat disebabkan karena terganggunya proses pembentukan eritrosit (eritropoesis). Gangguan eritropoesis sendiri erat kaitannya dengan penyakit kronis salah satunya adalah tuberkulosis. Tuberkulosis mengaktifkan beberapa hormon sitokin yang penting dalam respon imun tubuh seperti interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), interleukin (IL-1), dan TNF- $\alpha$  yang menyebabkan hypoferiremia atau penurunan kadar zat besi dalam darah dan penurunan produksi feritin (Purnasari, 2011). Selain itu, tuberkulosis mampu memperpendek masa hidup sel darah merah, menimbulkan gangguan metabolisme, dan terganggunya proses penyerapan nutrisi dalam tubuh (Adinda Devi Martina, 2012).

#### **10. Hubungan Terapi Tuberkulosis dengan Kadar Hemoglobin**

Obat lini pertama pada terapi OAT adalah isoniazid, etambutol, pirozinamid, rifampisin, dan streptomisin. Mekanisme kerja obat isoniazid (INH) adalah dengan meningkatkan ekskresi B6 yang dikeluarkan melalui urin sehingga memicu terjadinya defisiensi B6. B6 sendiri merupakan kofaktor atau pembantu aktivitas enzim dalam proses biosintesis heme. Penurunan ataupun kenaikan kadar hemoglobin dalam tubuh selain dikaitkan dengan efek samping dari pengobatan OAT, dapat juga dihubungkan dengan asupan gizi yang dikonsumsi pasien selama pengobatan. Jika asupan gizi pasien dapat tercukupi maka kadar hemoglobin juga akan mengalami perubahan dan efek samping dari OAT dapat ditekan (Kassa, 2016).

#### **11. Hitung Jumlah Leukosit**

Leukosit atau sering disebut sebagai sel darah putih. Leukosit memiliki inti sel. Benda asing atau antigen penyebab penyakit yang masuk dalam tubuh akan ditahan oleh sistem pertahanan tubuh, yaitu leukosit. Cara leukosit menjalankan perannya dalam sistem pertahanan tubuh yaitu dengan fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Jumlah normal leukosit adalah 5.000-10.000 sel/ $\mu$ l (Aliviameita, 2019). Pemeriksaan hitung jumlah leukosit dapat dilakukan dengan cara 2 cara, yaitu :

#### A. Hitung jumlah leukosit manual

Hitung jumlah leukosit secara manual dilakukan menggunakan kamar hitung improved Neubauer. Prinsip pada pemeriksaan ini adalah sampel darah diencerkan dengan larutan Turk yang mengandung asam lemah (asam asetat glasial) menyebabkan lisisnya eritrosit, sehingga leukosit dapat dihitung dengan mudah. Pengenceran dilakukan dengan menggunakan pipet leukosit atau tabung. Setelah diencerkan, darah diteteskan pada kamar hitung kemudian dibaca dibawah mikroskop (Gandasoebrata, 2013).

#### B. Hitung jumlah leukosit secara otomatis

Hitung jumlah leukosit secara otomatis dilakukan dengan alat Hematology Analyzer yaitu alat yang digunakan untuk serangkaian pemeriksaan hematologi dengan sampel berupa *wholeblood*. Alat ini bekerja dengan prinsip *flowcytometri*, yaitu ribuan sel dialirkan melalui celah sempit dimana berkas cahaya difokuskan ke suatu area tertentu kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel. Alat ini memiliki beberapa kelebihan yaitu pemeriksaan dapat dilakukan lebih cepat, dan volume sampel yang digunakan sedikit (Fauzi, 2019).

### 12. Jumlah Leukosit Pada Pasien TB

Leukosit adalah kelompok sel darah putih yang dihasilkan oleh jaringan hemopoetik dan berperan sebagai komponen penting dalam sistem pertahanan tubuh untuk melawan berbagai mikroorganisme penyebab infeksi (Bili, 2017). Leukosit dapat melawan antigen berupa mikroorganisme yang telah dikenal dan bersifat spesifik, seperti bakteri penyebab TBC, virus HIV, dan sel kanker. Sel-sel tubuh yang telah mati juga dapat dibersihkan dan dihancurkan oleh leukosit (Aliviameita, 2019).

Banyaknya leukosit dalam tubuh dapat mengalami fluktuasi, di mana peningkatan disebut sebagai leukositosis, sementara penurunan disebut leukopenia. Fluktuasi ini dapat terjadi sebagai respons terhadap kondisi tertentu. Saat tubuh mengalami infeksi, biasanya terjadi peningkatan jumlah

leukosit, yang berperan dalam pertahanan seluler dan humoral terhadap zat asing.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Bili pada tahun 2017, leukosit memiliki peran sebagai elemen pertahanan tubuh terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Peningkatan jumlah leukosit dianggap sebagai tanda adanya suatu proses peradangan. Dalam konteks TB, kedatangan *M. tuberculosis* ke dalam tubuh menyebabkan peningkatan jumlah leukosit sebagai respons terhadap sistem kekebalan tubuh. Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis dalam pengobatan TB dapat menyebabkan kematian bakteri sehingga terjadi penurunan jumlah leukosit, yang disebut leukopenia. Nilai normal jumlah leukosit berkisar antara 4.000-11.000 sel/mm<sup>3</sup>. Leukositosis terjadi ketika jumlah leukosit melebihi 11.000 sel/mm<sup>3</sup>, sementara leukopenia terjadi jika jumlahnya kurang dari 4.000 sel/mm<sup>3</sup> (Bili, 2017).

### **13. Faktor yang berhubungan dengan jumlah leukosit pada pasien TB**

Ada beberapa faktor yang terkait dengan jumlah leukosit pada pasien Tuberkulosis (TB), antara lain:

#### **a. Usia**

Sebanyak 75% dari pasien Tuberkulosis (TB) berada dalam kelompok usia produktif, yakni 15-50 tahun. Pasien TB akan menerima terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) secara langsung, dan hal ini dapat memengaruhi parameter hematologisnya. Penelitian sebelumnya mengindikasikan penurunan jumlah leukosit sebelum pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT), dengan rata-rata  $10,7 \times 10^3$  /mm<sup>3</sup>. Setelah menjalani pengobatan dengan OAT, rata-rata jumlah leukosit pada responden adalah  $6,6 \times 10^3$  /mm<sup>3</sup>. Tuberkulosis cenderung menyerang individu usia produktif, terutama di rentang usia 16-25 tahun. Fenomena ini dapat diterangkan dengan adanya kenyataan bahwa individu pada usia tersebut cenderung terlibat dalam aktivitas fisik tanpa memperhatikan kesehatan, sehingga memiliki risiko yang lebih tinggi terkena tuberkulosis (Bestari & Adang, 2014).

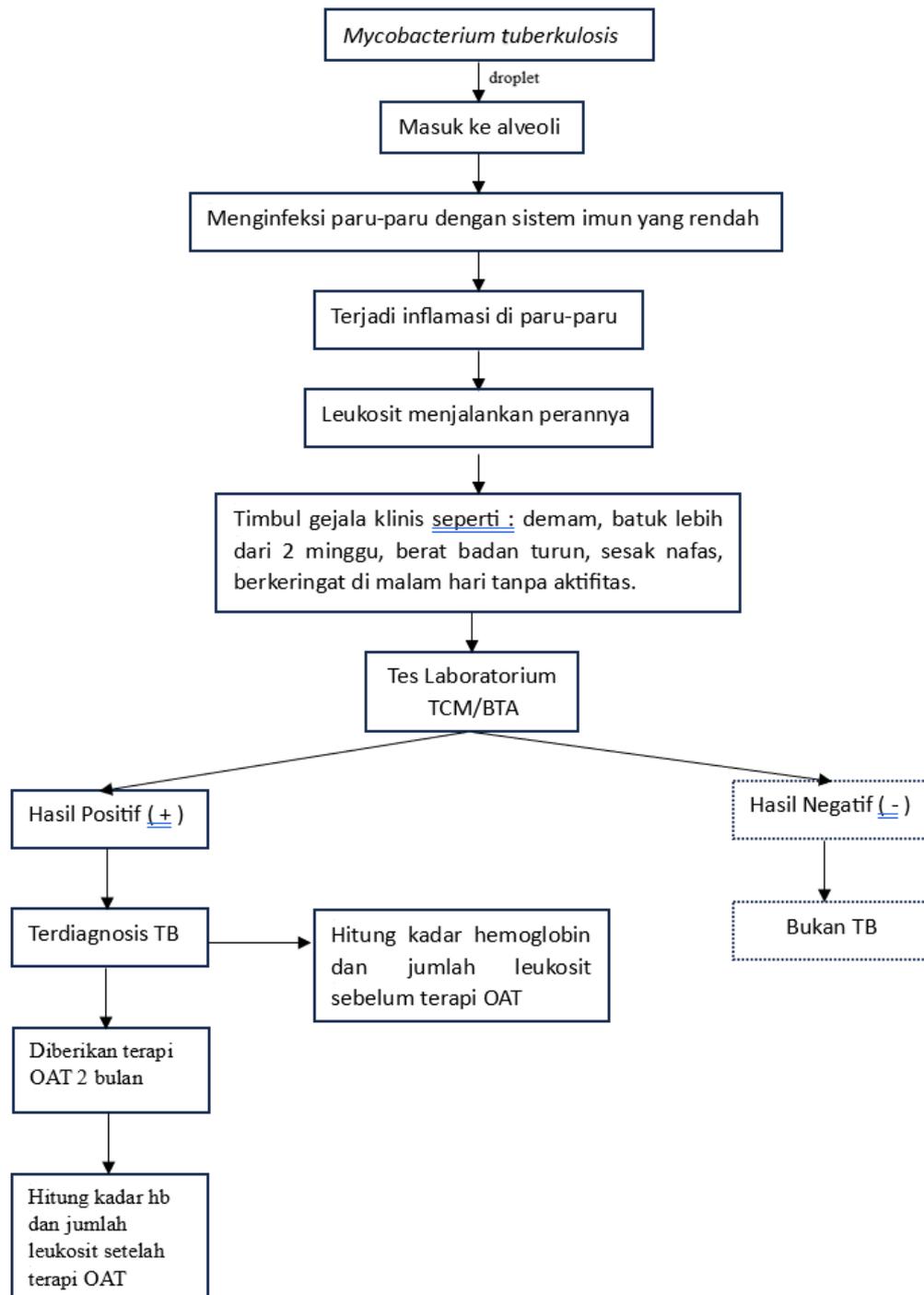
b. Lama pengobatan

Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) memiliki potensi untuk menimbulkan berbagai efek samping yang dapat berdampak negatif pada pasien, terutama ketika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lebih lama. Penelitian sebelumnya mencatat bahwa 12% dari pasien tuberkulosis mengalami leukopenia selama pengobatan 2 bulan, dan 14% dari pasien tuberkulosis mengalami leukopenia selama pengobatan 6 bulan. Proses pengobatan tuberkulosis menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan hitung jenis leukosit, yang sebelumnya meningkat akibat infeksi (Rahmawati, 2013).

c. Riwayat Penyakit Infeksi

Jumlah leukosit pada seseorang bergantung pada penyakit infeksi yang diderita karena leukosit bertugas melawan agen infeksi yang berupa bakteri, parasit, virus, dan lain-lain. Salah satu virus yang menyerang pasien tuberkulosis adalah Human Immunodeficiency virus (HIV). Pada penelitian terdahulu di Rumah Sakit Umum Umuguma di Nigeria didapat hasil jumlah leukosit pada penderita tuberkulosis yang positif HIV adalah  $2700/\text{mm}^3 \pm 1000/\text{mm}^3$ . Proses ini terjadi karena virus HIV menargetkan sel CD4 yang terdapat dalam limfosit T di sirkulasi perifer tubuh. Akibat dari serangan virus ini, limfosit mengalami kerusakan dan mengakibatkan penurunan jumlah limfosit pada pasien tuberkulosis yang juga terinfeksi HIV.

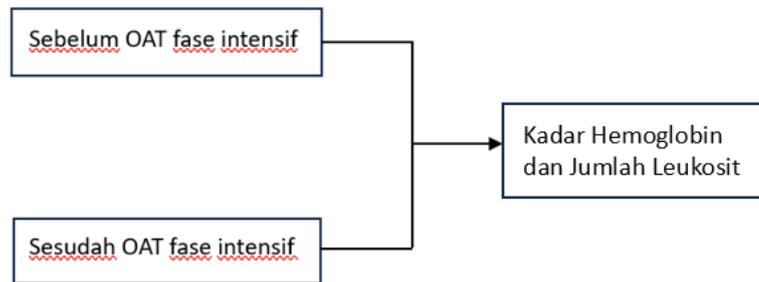
## B. Kerangka Teori



Keterangan :  = variabel yang diteliti

= variabel yang tidak diteliti

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

$H_0$  : Tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar hemoglobin dan jumlah leukosit sebelum dan sesudah menjalani pengobatan fase intensif dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien tuberkulosis.

$H_1$  : Terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar hemoglobin dan jumlah leukosit sebelum dan sesudah menjalani pengobatan fase intensif dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) pada pasien tuberkulosis.