

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

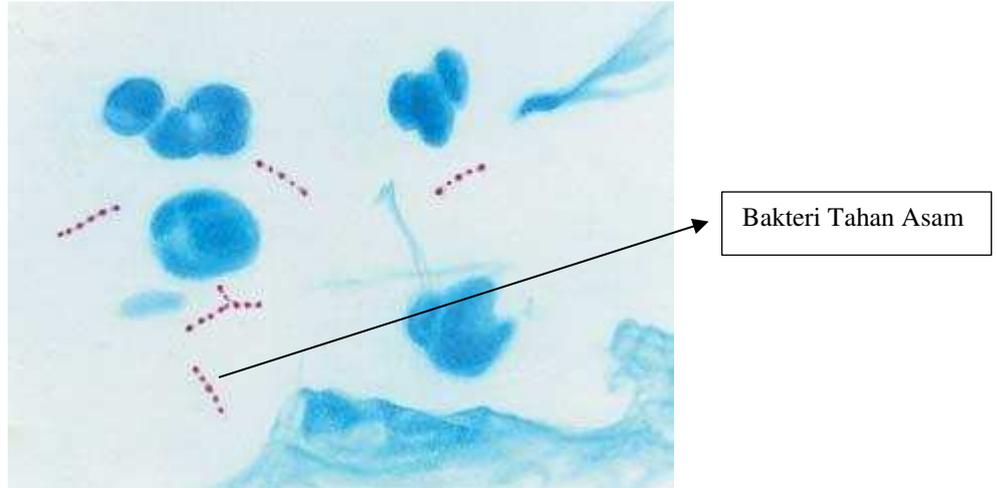
### A. Tinjauan Teori

#### 1. *Mycobacterium tuberculosis*

##### a. Morfologi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*). Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M. bovis*, *M. leprae*. Bakteri ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam. Kelompok *Mycobacterium* selain *M.tuberculosis* yang dapat menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai *Mycobacterium Other Than Tuberculosis* (MOTT) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB Secara umum sifat *M.tuberculosis* adalah sebagai berikut:

- Berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikrometer dan lebar 0,2 - 0,8 mikrometer.
- Bersifat tahan asam dengan metode Ziehl Neelsen, batang berwarna merah bila diamati secara mikroskopik.
- Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen (LJ), Ogawa.
- Tahan terhadap suhu rendah, dapat hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai -70°C.
- Bakteri sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan paparan langsung terhadap sinar ultra violet. Sebagian besar bakteri akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu 30-37°C mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu. Bakteri dapat bersifat dorman. (Kemenkes RI, 2020).



Sumber: Kemenkes RI, 2020

Gambar 2.1 Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

## 2. Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang dapat dicegah dan biasanya dapat disembuhkan. Namun pada tahun 2022, TB menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia akibat satu agen infeksi, setelah penyakit virus corona (COVID-19), dan menyebabkan kematian hampir dua kali lebih banyak dibandingkan kematian akibat HIV/AIDS. TB disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebar ketika penderita TB mengeluarkan bakteri ke udara (misalnya melalui batuk). Sekitar seperempat populasi dunia diperkirakan telah terinfeksi TBC. Dari jumlah total penderita TB setiap tahunnya, sekitar 90% adalah orang dewasa, dengan kasus lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penyakit ini biasanya menyerang paru-paru (TB paru), namun bisa juga menyerang bagian lain (WHO, 2023).

### a. Etiologi Tuberkulosis

*M.tuberculosis* (M.TB), hingga saat ini merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, dan menular antar manusia melalui rute udara. Tidak ditemukan hewan yang berperan sebagai agen penularan M.TB. Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau droplet nucleus (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik, yang merupakan partikel kecil berdiameter 1 sampai 5

mikron dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, dan dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik relik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi.

Ada 3 faktor yang menentukan transmisi M.TB :

1. Jumlah organisme yang keluar ke udara.
2. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
3. Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi.

Satu batuk dapat memproduksi hingga 3,000 percik relik dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik relik. Sedangkan, dosis yang diperlukan terjadinya suatu infeksi TB adalah 1 sampai 10 basil. Kasus yang paling infeksius adalah penularan dari pasien dengan hasil pemeriksaan sputum positif, dengan hasil 3+ merupakan kasus paling infeksius. Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum negatif bersifat tidak terlalu infeksius. Kasus TB ekstra paru hampir selalu tidak infeksius, kecuali bila penderita juga memiliki TB paru (Kemenkes RI, 2020).

#### b. Penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik relik atau droplet nucleus (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Droplet nucleus dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, dan dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik relik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi (Kemenkes RI, 2019).

Terdapat 3 faktor yang menentukan transmisi M.TB :

- 1) Jumlah organisme yang keluar ke udara.
- 2) Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.

3) Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi (Kemenkes RI, 2019).

Satu batuk dapat memproduksi hingga 3,000 percik renik dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik renik. Sedangkan, dosis yang diperlukan terjadinya suatu infeksi TB adalah 1 sampai 10 basil. Cahaya matahari langsung dapat membunuh tuberkel basili dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap, dengan minim ventilasi di mana percik renik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Kontak dekat dalam waktu yang lama dengan orang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Apabila terinfeksi, paparan tersebut berkembang menjadi penyakit TB aktif bergantung pada kondisi imun individu. Individu dengan sistem imun yang normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TB dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya terjadi dikemudian hari). Orang dengan kondisi imun buruk lebih rentan mengalami penyakit TB aktif dibanding orang dengan kondisi sistem imun yang normal. 50-60% orang dengan HIV-positif yang terinfeksi TB akan mengalami penyakit TB yang aktif. Hal ini juga dapat terjadi pada kondisi medis lain di mana sistem imun mengalami penekanan seperti pada kasus silikosis, diabetes melitus, dan penggunaan kortikosteroid atau obat-obat immunosupresan lain dalam jangka panjang (Kemenkes RI, 2019).

c. Tanda dan Gejala Klinis Tuberkulosis

Gejala klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala utama dan gejala tambahan:

1. Gejala utama

- batuk berdahak  $\geq 2$  minggu

2. Gejala tambahan

- batuk darah
- sesak napas
- badan lemas
- penurunan nafsu makan

- penurunan berat badan yang tidak disengaja
- malaise
- berkeringat di malam hari tanpa kegiatan fisik
- demam subfebris lebih dari satu bulan
- nyeri dada

Gejala di atas dapat tidak muncul secara khas pada pasien dengan koinfeksi HIV. Selain gejala tersebut, perlu digali riwayat lain untuk menentukan faktor risiko seperti kontak erat dengan pasien TB, lingkungan tempat tinggal kumuh dan padat penduduk, dan orang yang bekerja di lingkungan berisiko menimbulkan pajanan infeksi paru, misalnya tenaga kesehatan atau aktivis TB (Isbaniah, 2021).

#### d. Patogenesis TB

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik renik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag. Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai  $10^3$ - $10^4$ , yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin *skin test*. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun (Kemenkes RI, 2020).

### 3. Pemeriksaan Laboratorium

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu ancaman kesehatan yang mematikan dan masih memiliki kelemahan dalam metode deteksi yang efektif. Prinsip diagnosis TB telah dituangkan dalam Peraturan Presiden No.67 tahun 2021 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Jenis pemeriksaan yang digunakan saat ini dalam Program Nasional TB meliputi pemeriksaan mikroskopis, biakan, uji kepekaan yang dapat dilakukan secara fenotipik (DST) maupun genotipik/ molekuler seperti *line probe assay* (LPA) dan teknologi *molecular WHO-recommended rapid diagnostics (mWRD)*. Sampai saat ini, peran pemeriksaan mikroskopis belum tergantikan terutama dalam pemantauan pengobatan TB atau follow up. Namun demikian, metode tersebut memiliki sensitivitas yang rendah, tidak mampu dalam menentukan kepekaan obat, dan memiliki kualitas yang berbeda-beda karena dipengaruhi oleh tingkat keterampilan teknisi dalam melakukan pemeriksaan. Saat ini telah terdapat beberapa teknologi yang termasuk dalam *mWRD low/moderate complexity NAAT* atau TCM yang telah direkomendasikan WHO diantaranya *GeneXpert*®, Truenat, BDMAX dan lainnya. Sejak tahun 2012, Program Nasional Penanggulangan TB telah menggunakan pemeriksaan TCM *GeneXpert*® dengan kartrid Xpert MTB/RIF yang secara cepat dapat mengidentifikasi MTB serta resistansi terhadap rifampisin secara simultan. Oleh karena itu, inisiasi dini terapi yang akurat dapat diberikan (Kemenkes RI, 2023).

#### 1. Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan metode deteksi molekuler berbasis *nested real-time PCR* untuk diagnosis TBC. Primer PCR yang digunakan mampu mengamplifikasi sekitar 81 bp daerah inti gen *rpoB* MTB kompleks. *Probe* dirancang untuk membedakan sekuens *wild type* dan mutasi pada daerah inti yang berhubungan dengan resistansi terhadap rifampisin. Pemeriksaan tersebut dapat dilakukan dengan alat *GeneXpert*® tipe 6-Color dan 10-Color, menggunakan sistem otomatis yang mengintegrasikan proses purifikasi spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan

deteksi sekuens target. Sistem tersebut terdiri dari alat *GeneXpert*®, komputer dan perangkat lunak. Setiap pemeriksaan menggunakan kartrid sekali pakai dan dirancang untuk meminimalkan kontaminasi silang. Kartrid *Xpert MTB/RIF* juga memiliki *Sample Processing Control* (SPC) dan *Probe Check Control* (PCC). SPC berfungsi sebagai kontrol proses yang adekuat terhadap bakteri target untuk memonitor keberadaan penghambat reaksi PCR, sedangkan PCC berfungsi untuk memastikan proses rehidrasi reagen, pengisian tabung PCR pada kartrid, integritas *probe*, dan stabilitas *dye*.k (Kemenkes RI, 2023).



Sumber : Kemenkes RI, 2023

Gambar 2.2 Alat *GeneXpert*.



Sumber : Kemenkes RI, 2023

Gambar 2.3 Kartrid *GeneXpert*.

#### a) Keterbatasan Alat

- 1) Pemeriksaan TCM dengan *Xpert MTB/RIF* TIDAK ditujukan untuk menentukan keberhasilan atau pemantauan pengobatan.
- 2) Hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan TB. Pemeriksaan tersebut harus dilakukan sejalan dengan pemeriksaan biakan MTB untuk menghindari risiko hasil negatif palsu dan untuk mendapatkan isolat MTB sebagai bahan identifikasi dan uji kepekaan.
- 3) Hasil positif tidak selalu mengindikasikan keberadaan mikroorganisme hidup/*viable*.
- 4) Deteksi MTB kompleks dipengaruhi oleh jumlah mikroorganisme dalam spesimen. Hasil sangat dipengaruhi cara pengumpulan, pengolahan, dan penyimpanan spesimen.

- 5) Kinerja pemeriksaan Xpert MTB/RIF tergantung dari kemampuan petugas lab dan kepatuhan terhadap instruksi kerja, sehingga seluruh petugas lab harus mendapatkan pelatihan terlebih dahulu.
- 6) Dokter yang mengambil keputusan medis harus menginterpretasi hasil pemeriksaan Xpert MTB/RIF sesuai dengan riwayat medis pasien, gejala, dan tanda yang ditemukan serta hasil dari uji diagnostik lainnya (Kemenkes RI, 2023).

b) Interpretasi Hasil Pemeriksaan Xpert MTB/RIF

Hasil pemeriksaan *GeneXpert* akan menunjukkan ada tidaknya DNA *Mycobacterium tuberculosis* kompleks dan ada tidaknya mutasi menjadi resistensi rifampisin, serta perhitungan semikuantitatif jumlah basil pada spesimen berdasarkan nilai Ct (*high*, <16; *medium*, 16–22; *low*, 22–28; *very low*, >28). Semakin tinggi kandungan basil dalam spesimen maka semakin sedikit siklus PCR yang dibutuhkan untuk memberikan hasil (Kemenkes RI, 2023)

Tabel 2.1 Tabel Interpretasi Hasil Pemeriksaan Alat *GeneXpert*

Hasil	Interpretasi	Tindak Lanjut
MTB DETECTED; Rif Resistance DETECTED	a) DNA MTB terdeteksi b) Mutasi gen rpoB terdeteksi, kemungkinan besar resisten terhadap rifampisin	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB resistan obat
MTB DETECTED; Rif Resistance NOT DETECTED	a) DNA MTB terdeteksi. b) Mutasi gen rpoB tidak terdeteksi. Kemungkinan besar sensitif terhadap rifampisin.	Lanjutkan sesuai dengan alur diagnosis TB biasa.
MTB DETECTED; Rif Resistance INDETERMINATE	a) DNA MTB terdeteksi b) Mutasi gen rpoB/resistensi rifampisin tidak dapat ditentukan besar sensitif terhadap rifampisin.	Ulangi pemeriksaan*) secepatnya menggunakan spesimen dahak baru dengan kualitas yang baik.
MTB NOT DETECTED	DNA MTB tidak terdeteksi	Lanjutkan sesuai alur diagnosis TB
INVALID	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena kurva SPC tidak menunjukkan kenaikan jumlah amplikon, proses sampel tidak benar, reaksi PCR terhambat	Ulangi pemeriksaan dengan katrid dan spesimen dahak baru*), pastikan spesimen tidak terdapat bahan-bahan yang menghambat PCR.
ERROR	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan, quality control internal gagal atau terjadi kegagalan sistem.	Ulangi pemeriksaan dengan katrid baru*) pastikan pengolahan spesimen sudah benar.

NO RESULT	Keberadaan DNA MTB tidak dapat ditentukan karena data reaksi PCR tidak mencukupi	Ulangi pemeriksaan dengan katrid baru*)
-----------	--	---

Sumber : Kemenkes RI, 2023

Keterangan:

- \*) Apabila terjadi Indeterminate/Invalid/Error/No Result maka hanya diperbolehkan untuk mengulang proses pemeriksaan sebanyak 1 kali.

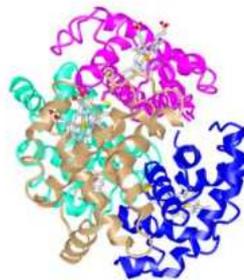
#### 4. Profil Hematologi

Anemia akibat penyakit tuberkulosis disebabkan oleh terganggunya fungsi sel darah merah akibat ketidakmampuan penggunaan besi dengan efisien. Selain itu, tubuh juga tidak mampu merespon eritropoietin (EPO) secara normal. EPO adalah hormon yang disekresikan oleh ginjal untuk menstimulasi pembentukan sel darah merah oleh sumsum tulang. Seiring berjalannya waktu, kejadian ini menyebabkan jumlah sel darah merah lebih rendah dari nilai normalnya. Respon sistem imun dalam tubuh terhadap infeksi/inflamasi adalah mengeluarkan sitokin. Sitokin membantu memulihkan tubuh dan memberikan pertahanan melawan infeksi. Sitokin yang dihasilkan dari proses infeksi/inflamasi tersebut memicu terjadinya perubahan pola distribusi besi. Namun, sitokin juga dapat mengganggu kemampuan penyerapan dan penggunaan besi oleh sel darah merah (Hadiyanto Dkk, 2018).

##### 1) Hemoglobin

Fungsi utama dari molekul hemoglobin adalah sebagai pengirim oksigen. selain itu, struktur hemoglobin mampu menarik CO<sub>2</sub> dari jaringan serta menjaga darah dari pH yang seimbang. Satu molekul hemoglobin mengikat satu molekul oksigen di lingkungan yang kaya oksigen, yaitu di alveoli. Hemoglobin memiliki afinitas yang tinggi untuk oksigen dalam lingkungan paru, karena pada jaringan kapiler di paru-paru terjadi proses difusi yang cepat (Kiswari, 2014). Rujukan normal hemoglobin adalah perempuan : 12-16 g/dl, laki-laki : 13-18 g/dl (Nurhayati, 2021). 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). Dari hasil penelitian lainnya menunjukkan sebanyak 13 pasien (54%) kadar hemoglobin dibawah nilai normal dan 11 pasien (46%) kadar hemoglobin normal (Nursalim, 2022)

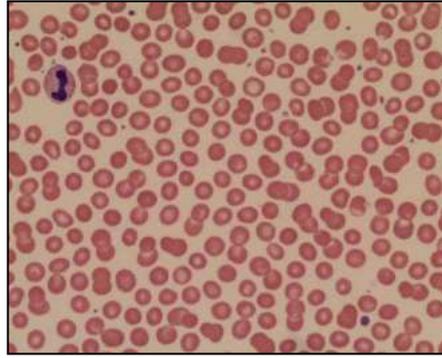


Sumber : Rosita, 2019

Gambar 2.4. Struktur molekul hemoglobin

## 2) Eritrosit

Eritrosit membawa oksigen dari paru menuju ke jaringan dan membawa karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ) 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). Rujukan normal eritrosit adalah perempuan :  $4,0-5,4 \cdot 10^6/\mu\text{L}$ , laki-laki :  $4,5-6,2 \cdot 10^6/\mu\text{L}$  (Nurhayati, 2021).



Sumber : Theml, 2002

Gambar 2. 5 Eritrosit

### 3) Hematokrit

Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana untuk anemia. Sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel darah dan secara kasar untuk membimbing keakuratan pengukuran hemoglobin. Nilai hematokrit yang dinyatakan dalam g/l adalah sekitar tiga kali kadar Hb. Sehubungan dengan estimasi dari Hb dan sel darah merah, nilai hematokrit dapat digunakan dalam perhitungan nilai indeks sel darah merah. Nilai hematokrit adalah perbandingan antara volume eritrosit dengan volume darah secara keseluruhan. Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana untuk anemia, sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel, dan secara kasar untuk membimbing keakuratan pengukuran hemoglobin (Kiswari, 2014). Rujukan normal hematokrit adalah perempuan : 37-43 %, laki-laki : 40-50% (Nurhayati, 2021).

### 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). Rujukan normal indeks eritrosit adalah MCV : 82-100 fL, MCH : 27-31 pg, MCHC : 32-36 g/dl (Lieseke, 2014).

#### 4) Jumlah 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). Rujukan normal jumlah leukosit adalah 4.000-10.000/mm<sup>3</sup> (Nurhayati, 2021). Penderita tuberculosis mengalami peradangan paru yang mengakibatkan terjadinya peningkatan leukosit yaitu dari kadar 7,77 sel/mm<sup>3</sup> menjadi 8,11 sel/mm<sup>3</sup> (Karwiti, 2021).

#### 5) Jenis-jenis Leukosit

##### a) Granulosit

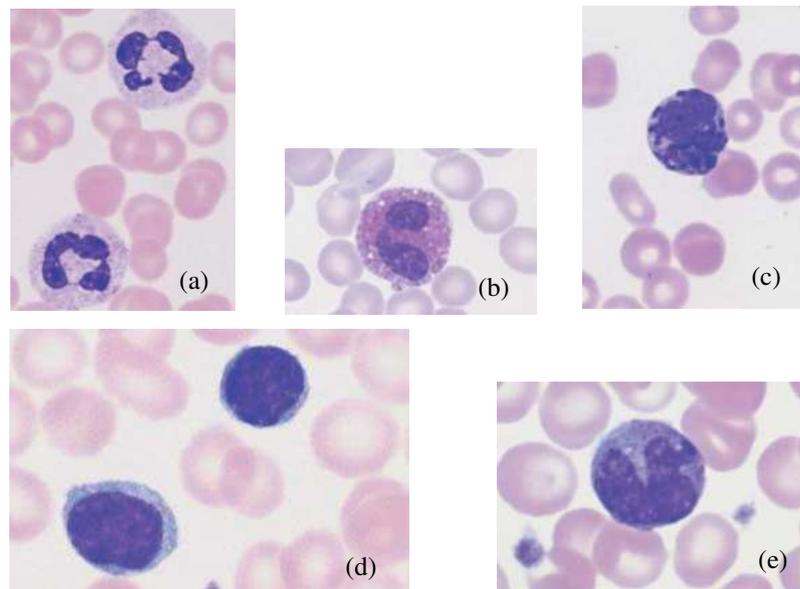
Granulosit/Neutrofil adalah jenis leukosit yang paling banyak di antara jenis-jenis leukosit. Fungsi utama neutrofil adalah fagositosis, pada umumnya terhadap bakteri. Gangguan fungsi neutrofil paling umum disebabkan karena adanya infeksi berulang, terutama disebabkan oleh bakteri. Tempat yang paling umum adalah infeksi kulit, mulut dan orofaring, serta saluran pernapasan (Kiswari, 2014). Rujukan normal jumlah granulosit adalah neutrofil : 36-73% (Nurhayati, 2021).

##### b) 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). Rujukan normal jumlah limfosit adalah : 15-45% (Nurhayati, 2021).

c) *Mid-cell*

*Mid-cell* adalah bagian dari sel leukosit yang terdiri dari sel eosinofil, basofil, monosit dan sel lainnya. Eosinofil berfungsi sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terutama terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit. Jumlah eosinofil meningkat bila terjadi reaksi alergi atau infeksi parasit. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E (Ig E), granula pada basofil menandung heparin, histamin, dan substansi anafilaksis. Monosit mempunyai dua fungsi, yaitu fagosit mikroorganisme (khususnya jamur dan bakteri) dan benda asing lainnya, serta berperan dalam reaksi imun (Kiswari, 2014). Rujukan normal jumlah mid-cell adalah eosinofil : 0-6%, basofil : 0-2%, monosit : 0-10% (Nurhayati, 2021).



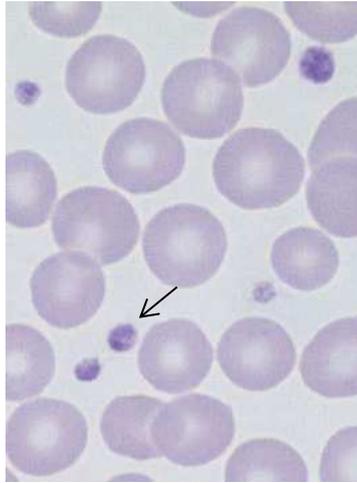
Sumber : Thelml, 2002

Gambar 2.6 Jenis Leukosit: (a) Netrofil; (b)Eosinofil; (c) Basofil; (d) Limfosit; (e) Monosit.

5) Trombosit

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* paru dapat menimbulkan kelainan 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). Rujukan normal trombosit adalah  $150-400 \times 10^3/\text{mm}^3$  (Nurhayati,

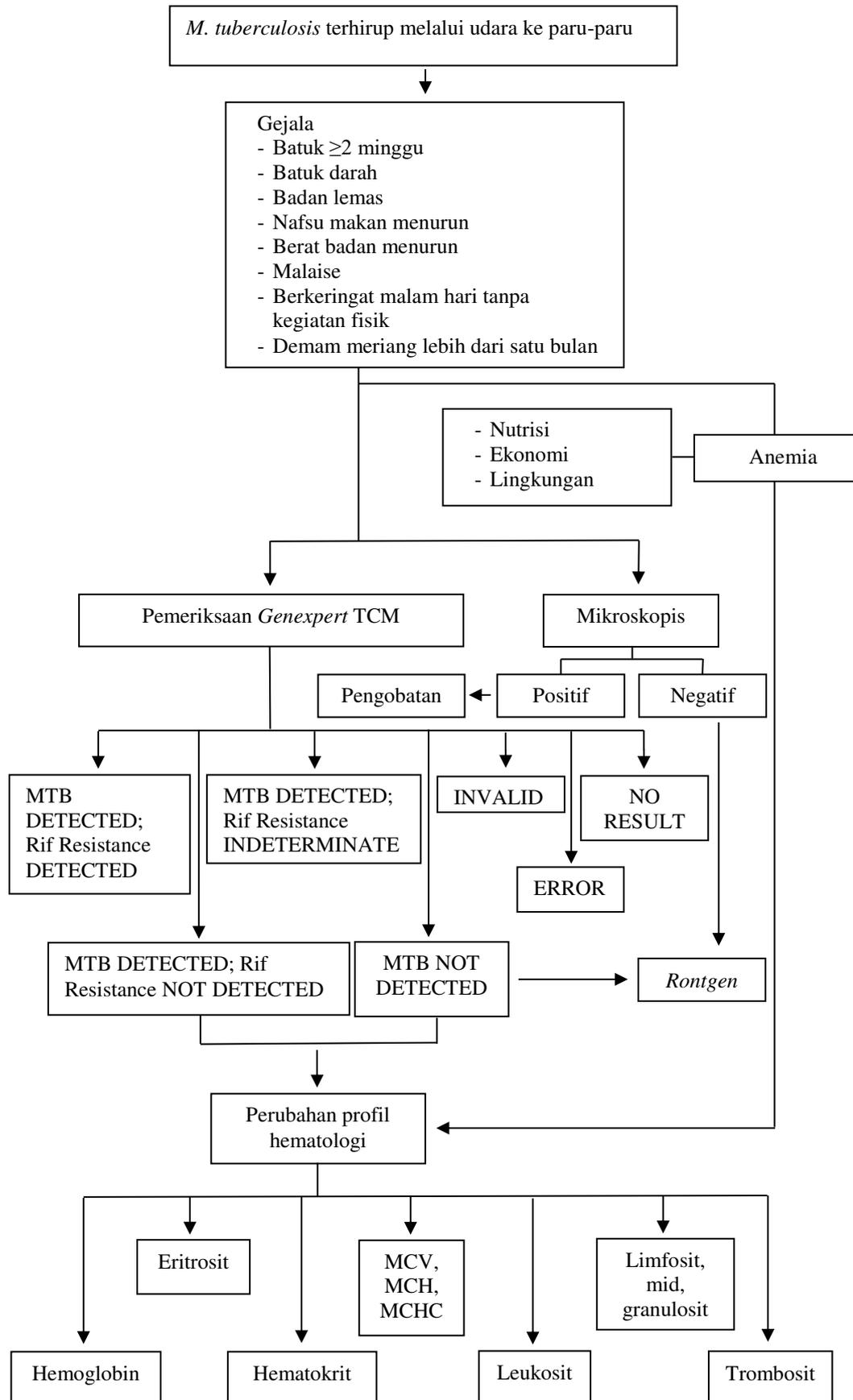
2021).



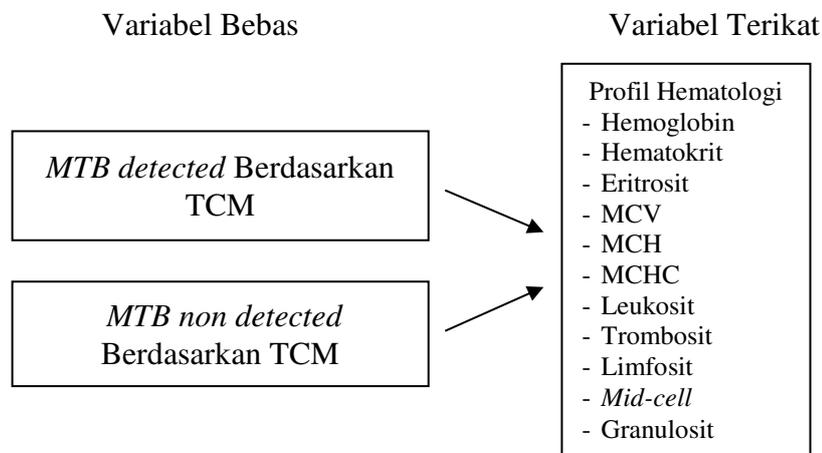
Sumber : Theml, 2002

Gambar 2. 7 Trombosit

## B. Kerangka Teori



### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

$H_0$  : Tidak ada perbedaan profil hematologi pada *MTB detected* dan *MTB non detected* berdasarkan pemeriksaan TCM *GeneXpert* di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

$H_1$  : Ada perbedaan profil hematologi pada *MTB detected* dan *MTB non detected* berdasarkan pemeriksaan TCM *GeneXpert* di Puskesmas Kota Bandar Lampung.