

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Tuberkulosis Paru

1. Pengertian Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah infeksi jangka panjang yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyerang jaringan paru-paru. *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri aerob, umumnya menginfeksi jaringan dengan kadar oksigen tinggi. Bakteri ini, dikenal sebagai Basil tahan asam (BTA) secara mikroskopis, memiliki sifat positif terhadap asam garam dan dinding sel kaya lipid, serta lapisan peptidoglikan tebal dengan asam mikolid, yang memperlambat pertumbuhan dan meningkatkan resistensi terhadap enzim lisosom host (Dewi, 2019).

2. Penyebab Tuberkulosis Paru

Penyakit tuberkulosis paru disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri yang pertama kali diidentifikasi oleh Robert Koch pada 24 Maret 1882. Bakteri ini berbentuk batang lurus atau agak bengkok dengan ukuran 0,2-0,4 x 1-4 μm . Identifikasi menggunakan pewarnaan Ziehl-Neelsen. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki kemampuan bertahan terhadap pencucian warna menggunakan asam dan alkohol, sehingga sering disebut sebagai basil tahan asam (BTA). Bakteri ini bersifat dorman dan aerob. *Mycobacterium tuberculosis* dapat mati ketika dipanaskan pada suhu 100°C selama 5-10 menit atau terkena alkohol 70-95% dalam waktu 15-30 detik. Meskipun bakteri ini bisa bertahan selama 1-2 jam di udara, terutama di lingkungan lembab dan gelap (bahkan bisa berbulan-bulan), mereka tidak tahan terhadap sinar atau aliran udara (Masriadi, 2017).

3. Patofisiologi

Mycobacterium tuberculosis menyebar melalui percikan (droplet) yang dihirup dari orang yang terinfeksi, dan hanya membutuhkan 10 sel bakteri untuk menyebabkan infeksi. Setelah terhirup, bakteri ini masuk ke dalam alveoli (kantong udara di paru-paru) dan akan difagosit oleh makrofag yang termasuk ke dalam sel kekebalan tubuh. Meskipun makrofag mencoba menghancurkan bakteri, *Mycobacterium tuberculosis* mampu bertahan dan berkembang biak di dalamnya karena dinding selnya dilindungi oleh lapisan lilin asam mikolik. Ketidakmampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri ini menyebabkan infeksi berkembang, memicu peradangan, dan menarik neutrofil serta makrofag ke area tersebut. Respons kekebalan tubuh dari sel T dan sel B baru terjadi beberapa minggu atau bulan setelahnya.. Lesi di alveoli berkembang menjadi tuberkel, membentuk pusat caseous di mana *Mycobacterium tuberculosis* dapat tumbuh. Pecahnya tuberkel memungkinkan penyebaran bakteri melalui aliran darah ke organ lain, dikenal sebagai tuberkulosis miliaria. Pecahnya tuberkel juga memfasilitasi penularan melalui droplet saat batuk. Meskipun sebagian besar lesi sembuh dan membentuk kompleks Ghon yang terkalsifikasi, bakteri yang hidup tetap berada di lokasi tersebut, berpotensi menyebabkan reaktivasi tuberkulosis, terutama pada individu dengan risiko seperti alkoholisme, usia lanjut, atau gangguan imun (Joegijantoro R, 2019).

4. Gejala

Gejala yang utama pada penderita tuberkulosis paru adalah batuk berdahak yang berlangsung selama 2-3 minggu atau lebih. Batuk ini bisa disertai gejala tambahan seperti dahak berdarah, sesak napas, kelelahan, hilangnya nafsu makan, penurunan berat badan, rasa tidak enak badan, keringat malam tanpa aktivitas fisik, serta demam yang berlangsung lebih dari satu bulan (Agustin, 2018).

5. Faktor Resiko

a. Kuman Penyebab tuberkulosis paru

- 1) Pasien tuberkulosis paru yang memiliki hasil tes Basih Tahan Asam (BTA) positif memiliki risiko penularan yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang BTA negatif.
- 2) Risiko penularan meningkat seiring dengan jumlah bakteri dalam percikan dahak, semakin tinggi jumlahnya, semakin besar risikonya.
- 3) Paparan berulang dan berkepanjangan terhadap bakteri juga meningkatkan risiko penularan.

b. Faktor individu yang bersangkutan

Beberapa faktor individu yang dapat meningkatkan risiko terkenal tuberkulosis paru adalah:

- 1) Faktor umur dan jenis kelamin:
 - a) Kelompok umur dewasa muda yang merupakan kelompok usia produktif memiliki risiko tertinggi terkenal tuberkulosis paru.
 - b) Prevalensi tuberkulosis paru cenderung lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan.
- 2) Penurunan daya tahan tubuh, seperti pada usia lanjut, kehamilan, koinfeksi dengan HIV, diabetes melitus, gizi buruk, keadaan imunosupresi, meningkatkan risiko terkena tuberkulosis.
- 3) Perilaku
 - a) Cara pasien tuberkulosis paru batuk dan membuang dahak yang tidak sesuai etika dapat meningkatkan risiko penularan.
 - b) Merokok dapat meningkatkan risiko terkena tuberkulosis paru sebanyak 2,2 kali.
 - c) Sikap dan perilaku pasien tentang penularan, bahaya, dan pengobatan turut memengaruhi risiko.

d) Tuberkulosis cenderung lebih sering menyerang kelompok sosial ekonomi lemah.

c. Faktor lingkungan:

- 1) Lingkungan perumahan padat dan kumuh memfasilitasi penularan tuberkulosis.
- 2) Ruangan dengan sirkulasi udara yang buruk dan minim sinar matahari meningkatkan risiko penularan (Agustin, 2018).

6. Epidemiologi

Tuberkulosis paru menjadi permasalahan kesehatan masyarakat global meskipun telah dilakukan berbagai upaya untuk mengendalikan penyebaran penyakit ini (Agustin, 2018). Sekitar sepertiga dari populasi dunia pernah mengalami paparan tuberkulosis, dan pada tahun 2000, lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia mengidap tuberkulosis aktif. Penyakit ini menyebabkan hampir 2 juta kematian setiap tahunnya, terutama di negara-negara berkembang. Diperkirakan bahwa antara tahun 2000 dan 2020, jumlah kematian akibat tuberkulosis meningkat menjadi 35 juta, dengan 23.000 kasus tuberkulosis aktif terdeteksi setiap hari, menyebabkan hampir 5.000 kematian (Kartasasmita, 2016).

Pada tahun 2022, Kementerian Kesehatan dan tenaga medis berhasil mengidentifikasi lebih dari 700.000 kasus tuberkulosis, mencapai angka tertinggi sejak tuberkulosis menjadi fokus utama nasional. Berdasarkan Global Tuberculosis Report 2022, kelompok usia produktif, khususnya antara 25-34 tahun, mencatat jumlah kasus tuberkulosis terbanyak. Di Indonesia, kelompok usia yang paling terdampak tuberkulosis adalah usia kerja produktif, terutama antara 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

7. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis paru bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, menghindari kekambuhan, menghentikan penularan, dan mencegah resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis

(OAT). *Mycobacterium tuberculosis*, sebagai bakteri tahan asam, memiliki pertumbuhan yang lambat dan dapat dengan cepat mengembangkan resistensi jika terpapar hanya satu jenis obat, sehingga pengobatan melibatkan kombinasi beberapa jenis obat. OAT dibagi menjadi dua lini: lini pertama dan lini kedua. OAT lini pertama mencakup rifampicin, isoniazid, pyrazinamid, ethambutol, dan streptomycin, yang efektif dengan tingkat toksisitas yang dapat diterima. Sementara itu, OAT lini kedua mencakup antibiotik dari kelompok fluoroquinolone (seperti ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin), ethionamide, PAS, cycloserine, amikacin, kanamycin, dan capreomycin.

Pemberian terapi kombinasi OAT bertujuan untuk meningkatkan aktivitas bakterisida, mencegah resistensi obat, dan mempercepat eliminasi *Mycobacterium tuberculosis* di area infeksi. Isoniazid, yang paling efektif pada awal pengobatan tuberkulosis, bekerja lebih baik bila dikombinasikan dengan ethambutol, rifampicin, pyrazinamide, dan streptomycin. Walaupun rifampicin memiliki kemampuan eliminasi yang sangat baik, isoniazid dan rifampicin sering kali mengalami resistensi (Dewi, 2019). Pengobatan tuberkulosis terdiri dari dua tahap yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan.

- a. Pada tahap intensif (awal), penderita menerima obat setiap hari dan diawasi secara langsung untuk mencegah resistensi. Dengan pengobatan intensif yang tepat, penderita yang menularkan penyakit biasanya tidak menularkan lagi dalam waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita tuberkulosis dengan hasil tes Basil Tahan Asam (BTA) positif mengalami konversi menjadi BTA negatif dalam 1-2 bulan.
- b. Pada tahap lanjutan penderita menerima jenis obat yang lebih sedikit tetapi dalam jangka waktu yang lebih lama. Tahap ini

penting untuk membunuh bakteri persisten (dorman) dan mencegah kekambuhan penyakit. (Dewi, 2019).

8. Pemeriksaan Tuberculosis Paru

a. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan dengan mengevaluasi fungsi pernapasan melibatkan pemeriksaan frekuensi pernapasan, jumlah dahak, warna dahak, frekuensi batuk, dan penilaian terhadap nyeri dada. Evaluasi paru-paru pada kondisi konsolidasi melibatkan penilaian bunyi nafas, fremitus, dan hasil pemeriksaan perkusi. Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi kesiapan emosional pasien dan persepsinya terkait tuberkulosis (Humaira, 2015).

b. Pemeriksaan secara mikroskopis

Pemeriksaan dahak (bukan saliva) dengan metode Sewaktu Pagi Sewaktu (SPS) dilakukan selama 2 hari, memerlukan sekitar ± 5 mL dahak, dan umumnya menggunakan pewarnaan panas dengan metode Ziehl Neelsen (ZN) atau pewarnaan dingin Kinyoun-Gabbet sesuai panduan Tan Thiam Hok. Jika hasil pemeriksaan BTA positif pada kedua pengujian, pasien dianggap terinfeksi tuberkulosis paru. Bakteri tuberkulosis terdeteksi dalam apusan dahak (Masriadi, 2017).

c. Pemeriksaan radiologi

Pemeriksaan radiologis menggunakan foto toraks adalah metode standar yang dapat mengindikasikan adanya gambaran tuberkulosis. Namun, mendiagnosis secara pasti menjadi sulit karena manifestasi klinis tuberkulosis sering kali mirip dengan penyakit lain (Herlina, 2017).

d. Pemeriksaan hematologi

Pada pemeriksaan hematologi, terdapat beberapa parameter yang diukur, termasuk Hemoglobin, jumlah sel leukosit, jumlah sel eritrosit, hematokrit, dan trombosit. Pengukuran ini

dilakukan menggunakan alat hematologi analyzer, sebuah perangkat lengkap untuk pemeriksaan darah dengan tingkat kecepatan dan akurasi yang baik. Alat ini berguna untuk melakukan pengukuran seperti pemeriksaan hemoglobin, hitung sel leukosit, dan hitung jumlah sel trombosit (Febrina, 2017).

e. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF adalah sebuah metode molekuler yang menggunakan Teknologi Amplifikasi Asam Nukleat (NAAT) yang dapat mengidentifikasi tuberkulosis dan kekebalan terhadap Rifamfisins dalam waktu 2 jam (Kemkes RI, 2017). Tes Cepat Molekuler (TCM) memanfaatkan pemeriksaan Xpert MTBC/RIF. Meskipun TCM berguna dalam mendiagnosis, namun tidak dapat digunakan untuk mengevaluasi hasil pengobatan (Kemenkes RI, 2020).

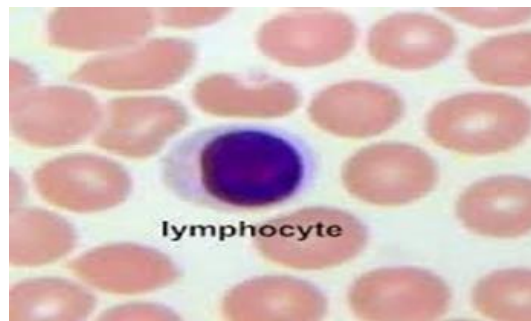
B. Tinjauan Umum Tentang Limfosit

1. Pengertian Limfosit

Limfosit sebagai jenis kedua leukosit yang melimpah dalam darah, memiliki ukuran lebih kecil dari neutrofil. Ciri-ciri limfosit mencakup sitoplasma jernih berwarna biru muda pucat, dengan beberapa memiliki butiran azurofilik berwarna merah muda-ungu. Morfologi limfosit dibagi menjadi tiga jenis berdasarkan ukuran sel, sitoplasma, dan keberadaan granula dalam sitoplasma, yaitu limfosit kecil, limfosit besar, dan limfosit besar bergranula. Di antara ketiganya, limfosit kecil cenderung menjadi yang paling dominan dalam darah (Firani, 2018).

Asal-usul limfosit berasal dari sel induk limfoid yang ada dalam sumsum tulang dan mungkin juga di timus. Limfosit memainkan peran penting dalam merespons antigen, baik dalam imunitas bawaan maupun adaptif. Mereka terbagi menjadi tiga kategori sel fungsional: limfosit B (sel B), limfosit T (sel T), dan sel pembunuh alami atau natural killer cell (Sel NK). Limfosit B, setelah diferensiasi di jaringan limfoid,

menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi, memberikan kekebalan humoral. Sel limfosit T berperan dalam imunitas selular dan dapat memodulasi fungsi sel B, berperan sebagai sel penolong (*T helper cell*) dan penekan (*T suppressor cell*). Perlu dicatat bahwa kategori fungsional limfosit tidak selalu berkorelasi dengan morfologi limfosit (Firani, 2018).



Gambar 1. Sel limfosit
(Sumber : Melati, 2021)

Ada beberapa tipe limfosit, dan di antaranya ada tiga yang sering ditemukan pada pemeriksaan mikroskopis yaitu *resting lymphocyte*, *reactive ("atypical") lymphocyte*, dan *large granular lymphocyte*:

- a. *Resting lymphocyte* biasanya berukuran kecil sekitar 7-10 mikrometer (seukuran dengan eritrosit), inti selnya berbentuk bulat atau oval. Ini adalah bentuk normal dari sel limfosit.
- b. *Reactive ("atypical") lymphocyte* memiliki ukuran paling besar dibandingkan dua jenis lainnya. Jumlahnya dapat meningkat ketika terjadi infeksi tertentu seperti mononukleosis atau hepatitis virus. Mereka disebut "*atypical*" karena bentuk dan ukurannya tidak normal seperti resting limfosit.
- c. *Large granular limfosit* lebih besar dari resting limfosit dan mengandung granula kasar azurofilik di sitoplasmanya. *Large granular limfosit* ini juga dikenal sebagai *natural killer cells* (sel pembunuh alami) karena perannya dalam melawan tumor dan infeksi virus (Sitanggang, 2020).

2. Fungsi Limfosit

Limfosit berperan dalam mengenali dan melawan ancaman di dalam tubuh, termasuk virus, bakteri, dan bahkan sel-sel kanker. Terdapat dua jenis limfosit utama, yaitu limfosit B dan limfosit T:

- a. Limfosit B berfungsi dengan memproduksi antibodi yang beredar dalam darah. Antibodi ini membantu melindungi tubuh dari infeksi dengan menyerang dan menghancurkan patogen (mikroorganisme penyebab penyakit) yang memasuki tubuh, yang dikenal sebagai respons imun humoral.
- b. Sementara itu, limfosit T tidak menghasilkan antibodi tetapi secara langsung menghancurkan sel-sel sasaran spesifik menggunakan zat kimia tertentu. Limfosit T juga dapat merangsang produksi lebih banyak sel-sel imun lainnya, meningkatkan kekuatan respons imun secara keseluruhan (Dina dkk., 2019).

3. Hubungan Limfosit dengan Tuberkulosis Paru

Salah satu fungsi utama limfosit adalah memproduksi antibodi, senyawa yang dapat mengidentifikasi dan menyerang antigen atau benda asing seperti bakteri dan virus. Ketika terjadi infeksi basil tuberkulosis, limfosit T akan terpapar pada basil tersebut, sensitif terhadapnya, dan meresponsnya dengan cepat pada pertemuan berikutnya. Selanjutnya, ketika basil tuberkulosis berkembang biak dalam tubuh, limfosit T yang telah tersensitisasi akan menghasilkan limfokin, senyawa kimia yang merangsang sel-sel lain, termasuk makrofag dan limfosit lainnya, untuk lebih aktif dalam melawan basil tersebut. Peran krusial limfosit T dalam sistem kekebalan tubuh menjadi sangat penting untuk melindungi tubuh dari infeksi basil tuberkulosis (Sitanggang, 2020).

Mycobacterium tuberculosis yang tersebar dalam tubuh melepaskan komponen toksik ke dalam jaringan, memicu respons seluler hipersensitif yang kuat dan meningkatkan reaksi terhadap antigen bakteri. Respons ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan

penyebaran kuman. Selain itu, peningkatan populasi sel supresor dapat memperburuk prognosis secara signifikan. Interaksi imunologis dimulai ketika makrofag bertemu dengan *Mycobacterium tuberculosis*, memprosesnya, dan menyajikan antigen kepada limfosit T. Dalam kondisi normal, infeksi tuberkulosis merangsang limfosit T untuk mengaktifkan makrofag sehingga dapat memerangi kuman dengan lebih efektif (Sitanggang, 2020).

Persentase limfosit yang relatif normal berkisar antara 18-44% dari total jenis leukosit. Limfositosis, atau peningkatan jumlah limfosit melebihi 44%, umumnya terjadi sebagai respon terhadap infeksi akut atau kronis. Tuberkulosis adalah salah satu penyebab limfositosis terkait infeksi kronis, di mana aktivitas dan proliferasi limfosit T meningkat sebagai bagian dari respons imun seluler terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Ahzahra, 2017).

Limfopenia atau penurunan jumlah limfosit dapat menyebabkan kelemahan dalam sistem kekebalan tubuh. Kondisi ini meningkatkan risiko pertumbuhan bakteri yang cepat dan dapat menyebabkan kerusakan permanen pada paru-paru, serta memicu komplikasi serius seperti pengumpulan cairan di antara paru-paru dan dinding dada (*efusi pleura*) atau udara di antara paru-paru dan dinding dada (*pneumotoraks*) (Sitanggang, 2020).

C. Tinjauan Umum Tentang Metode Pemeriksaan Limfosit

Perhitungan jumlah limfosit adalah evaluasi jenis leukosit yang melibatkan limfosit dalam darah, diukur sebagai persentase dari total jumlah leukosit. Hasil pemeriksaan ini memberikan gambaran spesifik tentang kondisi dan proses penyakit dalam tubuh, terutama infeksi. Pemeriksaan dilakukan dengan dua metode, yakni otomatis dan manual, yang dapat memberikan informasi mengenai jumlah tiap jenis leukosit (Simamora, 2019).

a. Pemeriksaan manual menggunakan mikroskop

Untuk pemeriksaan secara manual dapat dilakukan dengan cara membuat sediaan preparat apusan darah tepi dengan meneteskan setetes darah kapiler atau vena secara langsung pada kaca objek setelah itu dilakukan pengecatan giemsa/wright (Arwie, 2018).

b. Pemeriksaan otomatis menggunakan hematologi analyzer.

Hematology Analyzer adalah alat yang digunakan untuk mengukur komponen-komponen yang ada didalam darah. Alat ini digunakan sebagai pemeriksaan darah lengkap secara otomatis dengan mengukur dan menghitung sel darah berdasarkan independensi aliran Isitrik atau berkas cahaya terhadap sel yang dilewati. Pemeriksaan darah lengkap meliputi hemoglobin, hitung jumlah dan jenis sel leukosit, serta hitung jumlah trombosit (Febrina, 2019).



Gambar 2. Hematology Analyzer
(Sumber : dokumentasi pribadi, 2024)