

**HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN GAMBARAN RADIOGRAFI FOTO
TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN JUMLAH LEUKOSIT
DAN TROMBOSIT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR
LAMPUNG, LAMPUNG
TAHUN 2019-2023**

(SKRIPSI)

Oleh:

**ARDIAN REZA PUTRA
2018011113**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

**HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN GAMBARAN RADIOGRAFI FOTO
TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN JUMLAH LEUKOSIT
DAN TROMBOSIT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR
LAMPUNG, LAMPUNG
TAHUN 2019-2023**

Oleh:

**ARDIAN REZA PUTRA
2018011113**

Skripsi

**SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MEMPEROLEH GELAR
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi

**: HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN
GAMBARAN RADIOGRAFI FOTO TORAKS
PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN
JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT DI
RUMAH SAKIT ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG, LAMPUNG TAHUN
2019 – 2023**

Nama Mahasiswa

: Ardian Reza Putra

Nomor Pokok Mahasiswa

: 2018011113

Program Studi

: PENDIDIKAN DOKTER

Fakultas

: KEDOKTERAN



Pembimbing 1

Pembimbing 2

**dr. Muhammad Ricky Ramadhian,
M.Sc., Sp.Rad.
NIP. 198306152008121001**

**dr. Ade Yonata, M.MolBiol.,
Sp.PD-KGH., FINASIM.
NIP. 197904112005011004**

MENGETAHUI

2. Dekan Fakultas Kedokteran

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 197601202003122001**

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

**Ketua : dr. Muhammad Ricky Ramadhian,
M.Sc., Sp.Rad.**



**Sekretaris : dr. Ade Yonata, M.MolBiol.,
Sp.PD-KGH., FINASIM.**



**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging,
M.Kes., Sp.PK(K).**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 22 Januari 2024

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul “HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN GAMBARAN RADIOGRAFI FOTO TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG, LAMPUNG TAHUN 2019-2023” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 22 Januari 2024

Pembuat Pernyataan,



Ardian Reza Putra

NPM. 2018011113

RIWAYAT HIDUP

Penulis di lahirkan di Metro pada tanggal 05 Januari 2002, sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dari Bapak Jarwadi dan Ibu Jariyatun. Penulis menyelesaikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Islam Syarifhidayatullah pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) di SDN 02 Kotagajah pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 02 Kotagajah pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 01 Kotagajah pada tahun 2019.

Pada Tahun 2020 Penulis melanjutkan pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada beberapa organisasi diantaranya Sekretaris Jenderal FSI Ibnu Sina tahun 2022, Lembaga Dakwah Kampus Birohmah Universitas Lampung tahun 2022, CIMSA FK Unila tahun 2021-2022, Ketua Divisi Organisasi PMPATD PAKIS Rescue Team FK Unila tahun 2022-2023, Staff Humas PTBMMKI Wilayah 1 tahun 2022-2023.

**Dengan Izin Allah SWT yang Maha Pengasih lagi
Maha Penyayang**

**Kupersembahkan karya ini spesial untuk Bapak,
Ibu, Kakak, Mbak dan keluarga besarku tercinta
serta orang-orang yang tak henti-hentinya
mendukung, mendoakan dan menyayangiku.**

**“You’ll Never Walk Alone”
(Liverpool est 1892)**

SANWACANA

Alhamdulillahirrabbi lalamin, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. yang telah memberikan rahmat serta karunia-Nya selama pelaksanaan penyusunan skripsi ini. Sholawat serta salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad SAW., dan semoga kita kelak mendapatkan syafaatnya di yaumul akhir. Atas berkat rahmat dan ridho-Nya maka skripsi dengan judul “Hubungan Tingkat Keparahan Gambaran Radiografi Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru dengan Jumlah Leukosit dan Trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, Lampung Tahun 2019-2023” dapat diselesaikan sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung.

Penulis meyakini penelitian ini tidak akan selesai tanpa dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak, untuk itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Muhammad Ricky Ramadhian, M.Sc., Sp.Rad. selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terima kasih atas arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol., Sp.PD-KGH., FINASIM. selaku Pembimbing Kedua atas kesediaannya meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasihat dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;

5. dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, M.Kes., Sp.PK(K). sebagai Pembahas yang telah memberikan banyak masukan, kritik, bimbingan, saran, nasihat, semangat dan motivasi kepada penulis dalam proses pembelajaran skripsi ini;
6. dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.Sc selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan dan motivasi selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu yang bermanfaat, waktu dan tenaga yang diberikan selama proses pendidikan;
8. Terima kasih kedua orang tua tercinta, Bapak Jarwadi dan Ibu Jariyatun yang selama ini selalu menemani, berdoa, dan memberikan semangat tiada hentinya sehingga diberikan kemudahan dan kelancaran dalam perjalanan hidup di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terimakasih untuk selalu sehat dan bekerja keras dalam memberikan dukungan dalam segala hal. Ibu dan Bapak adalah alasan utama berjuang selama ini;
9. Kedua kakak, kak Rinus dan mbak Kiki yang selalu memberikan doa, nasihat, semangat, motivasi, dan dukungan kepada penulis selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
10. Kak Hani dan Qiya yang selalu memberikan doa, dukungan, saran, dan semangat selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
11. Seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
12. Teman-teman GERBANG DOMEI, Agoy, Wong, Alfa, Pikep, Lepo, Yeyen, Dapuk, Dutli, Aceng, Peki, Babayo, Jawet, Memen, Oom, Ucup, Pakde, Rismet, Sunge, Kokoh, dan Batep. terimakasih yang telah membantu, mendukung serta berjuang bersama-sama dalam menghadapi perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, terimakasih juga sudah selalu menemani penulis dengan doa, dukungan dan canda tawa yang membuat penulis dapat bertahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
13. Teman seperjuangan skripsi, Kurnia, Syalwa, Maria, Vania, Rachel, Agoy atas bantuan serta motivasinya selama proses penyusunan skripsi;

14. Keluarga Besar PMPATD PAKIS Rescue Team SC 14, SC 15, dan SC 16;
15. Teman-teman divisi organisasi PMPATD Pakis Rescue Team, Diah, Alya, Shabrina, Nanda, Qori, Azizah, Agnes, Cinta, Dafa, Diva, Farin, Hanz, Haya, Marsa, Mira, Fira, Reti yang sudah menemani hari-hari di PMPATD Pa Rescue Team dengan segala program kerjanya;
16. Teman-teman DPA 13, Ihsan, Abrila, Andra, Dinda, Eva, Imti, Noni, Shabrina, Alya;
17. Teman-teman T20MBOSIT yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Terima kasih atas kebersamaan, suka, duka, solidaritas selama 3,5 tahun perkuliahan ini, semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang baik dan berguna bagi masyarakat, nusa, dan bangsa;
18. Pemilik NPM 2018011090, terima kasih telah membantu, memberikan semangat, saling mendukung serta berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
19. Semua yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu, terima kasih atas doa dan dukungan kalian;
20. Terima kasih kepada diri sendiri Ardian Reza Putra yang sudah berjuang sampai di titik ini tanpa kenal lelah dan berhenti sejak hari pertama.

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 22 Januari 2024

Penulis

Ardian Reza Putra

ABSTRACT

THE CORRELATION BETWEEN THE SEVERITY OF CHEST X-RAY FINDINGS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND THE COUNT OF LEUKOCYTES AND PLATELETS AT DR. H. ABDUL MOELOEK REGIONAL GENERAL HOSPITAL, BANDAR LAMPUNG, LAMPUNG, 2019-2023

By

ARDIAN REZA PUTRA

Background: Pulmonary tuberculosis is an infectious disease and the second leading cause of death globally, affecting a total of 10 million people. Chest X-ray examination is a diagnostic tool to assess the severity of this disease. The count of leukocytes and platelets serves as indicators of hematological abnormalities and is expected to be markers of the severity of pulmonary tuberculosis.

Objective: To determine the correlation between the severity level of chest X-ray findings in patients with pulmonary tuberculosis and the count of leukocyte and platelet values at DR. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital from 2019 to 2023.

Method: This research employs an observational analytic method with a cross-sectional approach. The sampling technique uses total sampling with 40 pulmonary tuberculosis patients at DR. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital from 2019 to 2023 as subjects. Data are obtained from patients' medical records and subsequently analyzed using the One-Way ANOVA test.

Results: Univariate analysis revealed that the majority of respondents were aged (75%), with the most prevalent gender being male (72.5%). The most common severity level of chest X-ray findings was extensive lesions (75%), with an average leukocyte count of 7319.75/mm³ and an average platelet count of 326,400 mcL. Bivariate analysis yielded no significant difference in averages, indicating no correlation between the severity level of chest X-ray findings in patients with pulmonary tuberculosis and the count of leukocyte and platelet values, with p-values of 0.117 and 0.758, respectively.

Conclusion: There is no correlation between the severity level of chest X-ray findings in patients with pulmonary tuberculosis and the count of leukocyte and platelet values at DR. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital from 2019 to 2023.

Keywords: Leukocyte, Pulmonary Tuberculosis, Platelet, Severity Level of Chest X-ray Findings

ABSTRAK

HUBUNGAN TINGKAT KEPARAHAN GAMBARAN RADIOGRAFI FOTO TORAKS PASIEN TUBERKULOSIS PARU DENGAN JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG, LAMPUNG TAHUN 2019-2023

Oleh

ARDIAN REZA PUTRA

Latar Belakang : Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular penyebab kematian kedua di dunia dengan total 10 juta orang menderita penyakit ini. Pemeriksaan foto toraks menjadi pemeriksaan untuk mengetahui tingkat keparahan penyakit ini. Jumlah leukosit dan trombosit merupakan indikator kelainan hematologis dan diharapkan menjadi penanda keparahan penyakit tuberkulosis paru.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit di RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019 – 2023.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dengan subjek berupa pasien tuberkulosis paru di RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019 – 2023 sebanyak 40 orang. Data didapatkan dari rekam medis pasien dan selanjutnya dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Hasil : Analisis univariat mendapatkan hasil bahwa mayoritas responden berusia dewasa (75%), dengan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki (72.5%). Tingkat keparahan foto toraks terbanyak adalah lesi luas (75%), dengan rata-rata leukosit $7319.75/mm^3$ dan rata-rata trombosit 326.400 mcL. Analisis bivariat, tidak terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit dengan *p value* sebesar 0,117 dan 0,758.

Simpulan : Tidak terdapat hubungan tingkat keparahan foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit di RSUD DR. H. Abdul Moeloek tahun 2019 – 2023.

Kata Kunci : Leukosit, Tingkat Keparahan Foto Toraks, Trombosit, Tuberkulosis Paru

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Peneliti.....	8
1.4.2 Institusi.....	8
1.4.3 Pelayanan Kesehatan.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Tuberkulosis.....	9
2.1.1 Pengertian Tuberkulosis.....	9
2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis.....	9
2.1.3 Etiologi Tuberkulosis.....	10
2.1.4 Patofisiologi Tuberkulosis.....	11
2.1.5 Penyebab Tuberkulosis.....	13
2.1.6 Cara Penularan.....	14
2.1.7 Diagnosis.....	15
2.1.8 Klasifikasi Tuberkulosis.....	19
2.1.8.1 Klasifikasi Berdasarkan Organ Tubuh yang Terkena.....	19
2.1.8.2 Klasifikasi Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Dahak Mikroskopis.....	20
2.1.8.3 Klasifikasi Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit.....	21
2.1.9 Penegakan Diagnosis Tuberkulosis Paru.....	21
2.1.9.1 Pemeriksaan Mikroskopis.....	21
2.1.9.2 Pemeriksaan Biakan.....	22
2.1.10 Pencegahan.....	22

2.1.11	Komplikasi.....	23
2.2	Leukosit.....	23
2.2.1	Komponen Leukosit.....	24
2.2.2	Peran Leukosit dalam proses peradangan.....	25
2.3	Trombosit.....	29
2.3.1	Karakteristik sel trombosit.....	29
2.3.2	Hubungan trombosit dengan tuberkulosis paru.....	30
2.4	Derajat Keparahan Radiologis.....	31
2.5	Hubungan jumlah leukosit dan trombosit dengan derajat keparahan foto toraks tuberkulosis paru.....	35
2.6	Kerangka Teori.....	39
2.7	Kerangka Konsep.....	40
2.8	Hipotesis.....	40
BAB III	METODE PENELITIAN.....	41
3.1	Jenis Penelitian.....	41
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	41
3.2.1	Tempat Penelitian.....	41
3.2.2	Waktu Penelitian.....	41
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	41
3.3.1	Populasi.....	41
3.3.2	Sampel.....	41
3.3.3	Besar Sampel.....	42
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	43
3.4.1	Kriteria Inklusi.....	43
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	43
3.5	Metode Pengumpulan Data.....	43
3.6	Teknik Pengumpulan Data.....	44
3.7	Definisi Operasional.....	44
3.8	Prosedur Penelitian.....	46
3.9	Analisis Data.....	47
3.9.1	Teknik Pengumpulan Data.....	47
3.9.2	Analisis Univariat.....	47
3.9.3	Analisis Bivariat.....	48

3.10 Etika Penelitian	48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1 Hasil Penelitian	49
4.1.1 Karakteristik Sampel	49
4.1.2 Analisis Univariat	49
4.1.2.1 Derajat Lesi Tuberkulosis Paru	49
4.1.2.2 Jumlah Leukosit	50
4.1.2.3 Jumlah Trombosit	50
4.1.3 Analisis Bivariat	51
4.1.3.1 Hubungan Jumlah Leukosit dengan Tingkat Keparahan Lesi Foto Toraks	51
4.1.3.2 Hubungan Jumlah Trombosit dengan Tingkat Keparahan Lesi Foto Toraks .	52
4.2 Pembahasan.....	53
4.2.1 Analisis Univariat	53
4.2.2 Analisis Bivariat	58
4.2.2.1 Hubungan Jumlah Leukosit dengan Tingkat Keparahan Foto Toraks Tuberkulosis Paru	58
4.2.2.2 Hubungan Jumlah Trombosit dengan Tingkat Keparahan Foto Toraks Tuberkulosis Paru	61
4.3 Keterbatasan	63
4.4 Kelebihan.....	63
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	64
5.1 Simpulan.....	64
5.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional.....	45
2. Karakteristik Sampel.....	50
3. Analisis Univariat Derajat Keparahan Lesi.....	50
4. Analisis Univariat Jumlah Leukosit.....	51
5. Analisis Univariat Jumlah Trombosit.....	51
6. Analisis Bivariat Jumlah Leukosit dan Tingkat Keparahan Lesi Foto Toraks	52
7. Analisis Bivariat Jumlah Trombosit dan Tingkat Keparahan Lesi Foto Toraks	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Bagan Patogenesis Tuberkulosis	13
2. Alur diagnosis Tuberkulosis	19
3. Respon imun tubuh terhadap infeksi tuberkulosis	28
4. Sel trombosit	30
5. Gambaran radiologi TB paru.....	33
6. Gambaran kalsifikasi kavitas pada tuberkulosis	33
7. Klasifikasi gambaran X-Ray Toraks TB paru.....	34
8. Kerangka Teori.....	44
9. Grafik rerata jumlah leukosit dengan tingkat keparahan foto toraks	53
10. Grafik rerata jumlah trombosit dengan tingkat keparahan foto toraks.....	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit infeksi merupakan faktor utama yang menyebabkan tingginya angka morbiditas (kesakitan) dan angka mortalitas (kematian) di beberapa negara berkembang seperti, Indonesia. Infeksi adalah kondisi yang disebabkan karena suatu patogen mikroba. Salah satu penyakit infeksi yang menjadi permasalahan di kalangan masyarakat Indonesia adalah tuberkulosis. Tuberkulosis merupakan salah satu dari banyak penyakit yang menular dan dapat menyebabkan kematian. Tuberkulosis paru adalah jenis penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang pada umumnya menyerang paru-paru namun dapat menyerang organ lain pada manusia (WHO, 2014).

Tuberkulosis atau TB merupakan penyakit yang paling umum menyerang paru-paru. Dalam sebuah penelitian menunjukkan bahwa sebesar 80% kasus TB disebabkan oleh basil tahan asam (BTA) dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mukarromah, 2013). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, sebagai agen penyebab dari TB, menyebar melalui udara ketika individu yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini merupakan patogen menular yang menginfeksi manusia sistem pernafasan. Fungsi utama mukosa saluran napas adalah sebagai tempat awal mula respon sistem imun mukosa yang bertindak sebagai pertahanan awal bagi tubuh melawan patogen (Syaafa'ah, 2014). Di seluruh dunia, tuberkulosis tetap menjadi perhatian utama bagi setiap negara dengan tingginya jumlah kasus dan kematian yang disebabkan oleh penyakit ini (Dos Santos, Lazzari, dan Silva, 2017). Meskipun ada kemajuan dalam diagnosa dan pengobatan, secara global, sekitar 10 juta orang terkena tuberkulosis dan 1,3

juta di antaranya meninggal pada tahun 2017 (Singh et al., 2019). Beberapa penelitian bahkan mencatat angka kematian lebih tinggi, mencapai sekitar 1,6 juta kasus pada tahun yang sama (WHO, 2018; Aggarwal, 2019). Data terbaru menunjukkan bahwa pada tahun 2020, sekitar 1,5 juta orang meninggal akibat tuberkulosis, termasuk 214.000 orang yang juga terinfeksi HIV. Tuberkulosis saat ini menjadi penyebab kematian terbesar ke-13 di seluruh dunia dan menjadi penyakit menular yang menyebabkan kematian terbesar kedua setelah COVID-19, bahkan melampaui HIV/AIDS (WHO, 2021).

Pada tahun 2021, 86% dari total kasus tuberkulosis (TB) paru berasal dari 30 negara yang memiliki beban TB yang signifikan. Indonesia menempati peringkat kedua sebagai negara dengan jumlah penderita TB terbanyak di dunia, setelah India. Diikuti oleh China, Filipina, Pakistan, Nigeria, Bangladesh, dan Republik Demokratik Kongo secara berurutan. Sebelumnya, pada tahun 2020, Indonesia berada di peringkat ketiga dalam jumlah kasus TB terbanyak. Sayangnya, pada tahun 2021, kondisi ini tidak mengalami perbaikan, dan kasus TB di Indonesia mencapai perkiraan sekitar 969.000 kasus (satu orang setiap 33 detik). Angka ini menunjukkan peningkatan sebesar 17% dibandingkan dengan tahun sebelumnya, yang mencatat 824.000 kasus. Tingkat kejadian kasus TB di Indonesia mencapai 354 per 100.000 penduduk, mengindikasikan bahwa dari setiap 100.000 orang di Indonesia, sekitar 354 diantaranya menderita TB (WHO, 2022).

Kementerian Kesehatan mencatat bahwa ditemukan dan diobati sebanyak kasus tuberkulosis di Indonesia. Jumlah ini mengalami penurunan sebesar 2,04% dibandingkan tahun sebelumnya yang mencapai 393.323 kasus. Dalam waktu sepuluh tahun terakhir, Kasus TB menunjukkan tren fluktuatif. Pada tahun 2011, terdapat 321.308 kasus TB yang ditemukan dan diobati. Kemudian, angka ini meningkat hingga mencapai 570.289 kasus pada tahun 2018. Pada tahun 2019, jumlah kasus TB mengalami penurunan sebesar 0,235 menjadi 568.997 kasus. Selanjutnya, angka ini terus menurun drastis sebesar 30,87% menjadi 393.323

kasus pada tahun 2020 (Kemenkes, 2021). Meskipun pada tahun 2021, jumlah kasus TB kembali mengalami penurunan, pemerintah menyadari bahwa jumlah yang sebenarnya dari kasus TB diperkirakan jauh lebih tinggi dari yang didata. Oleh karena itu, pemerintah berencana untuk melakukan *skrining* kasus TB secara luas dengan menggunakan teknologi kecerdasan buatan (*artificial intelligence*) mulai tahun 2021. *Skrining* dilakukan dengan peralatan X-Ray *artificial intelligence* atau *computer aided detection (CAD)* untuk memberikan hasil diagnosis TB yang lebih cepat dan lebih efisien agar mendapatkan pengobatan TB secepatnya. Sebuah perangkat berbentuk seperti sajadah atau karpet telah dikembangkan, perangkat ini dapat memberikan kontribusi dalam mengidentifikasi kelainan serta mengevaluasi risiko yang terkait dengan paru-paru. Penilaian ini dilakukan berdasarkan beberapa faktor, seperti ukuran, bentuk, struktur, jenis, lokasi, dan pertumbuhan. Pentingnya alat ini terletak pada kemampuannya menghasilkan gambar tidak hanya dalam format hitam-putih, tetapi juga berwarna, yang dapat mempercepat proses deteksi kelainan pada paru-paru (Kemenkes, 2021).

Provinsi Lampung memiliki jumlah penduduk sekitar 8,4 juta orang pada tahun 2018. Berdasarkan angka tersebut, sekitar 31.462 penduduk menderita penyakit tuberkulosis paru dalam berbagai wilayah. Kota Bandar Lampung menjadi kota dengan urutan ketiga penyumbang terbesar setelah kabupaten Lampung Tengah dan Lampung Timur. Sekitar 3.878 penduduk kota Bandar Lampung menderita penyakit ini pada tahun 2018. Oleh karena itu, provinsi Lampung turut melakukan Gerakan TOSS TB (Temukan TB Obati Sampai Sembuh) sebagai bentuk penanggulangan dari penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Kemenkes RI, 2019).

Penyakit Tuberkulosis (TB) dapat dicegah dan diobati. Sebanyak 85% pasien TB bisa sembuh dengan menjalani regimen obat selama 6 bulan sesuai petunjuk. Secara global, jumlah kasus TB diperkirakan mencapai 10 juta orang pada tahun

2019, mengalami penurunan dari tahun-tahun sebelumnya. Pada tahun yang sama, diperkirakan 1,2 juta orang meninggal dunia akibat TB tanpa infeksi HIV (dibandingkan dengan 1,7 juta orang pada tahun 2000), dan 280.000 orang meninggal karena TB dengan tes HIV positif (dibandingkan dengan 678.000 orang pada tahun 2000). Angka kematian ini menunjukkan penurunan dari tahun-tahun sebelumnya (WHO, 2020).

Diagnosis tuberkulosis paru dapat dikonfirmasi berdasarkan diagnosis *immune-based*, foto toraks, gejala dan skor klinis, deteksi batuk, kultur *Mycobacterium tuberculosis*, dan identifikasi profil resistensi menggunakan metode fenotip dan genotip, termasuk diagnosis molekuler TB berdasarkan sputum BTA (Kontsevaya *et al.*, 2023). Pemeriksaan foto rontgen toraks adalah cara yang praktis untuk mengidentifikasi lesi tuberkulosis. Walaupun biaya pemeriksaan ini lebih tinggi dibandingkan dengan pemeriksaan sputum, namun memiliki beberapa keuntungan terutama dalam kasus tuberkulosis pada anak-anak dan bentuk milier (Hatzenbuehler, 2015). Dalam kedua kasus tersebut, diagnosis seringkali dapat ditegakkan melalui pemeriksaan foto rontgen toraks, karena pemeriksaan sputum cenderung memberikan hasil negatif pada anak-anak karena kurangnya produksi dahak, gejala yang ringan dan tuberkulosis ekstra paru (Amin *et al.*, 2014). Foto rontgen toraks merupakan metode pencitraan yang cepat dan memiliki sensitivitas tinggi untuk mendiagnosis TB paru (WHO, 2017). Temuan radiologis yang umum meliputi infiltrat, konsolidasi, fibrosis, efusi pleura, dan kavitas (Graham, 2015). Selain pemeriksaan penunjang berupa foto toraks. Pemeriksaan laboratorium sangat penting dalam menegakkan suatu diagnosa penyakit, memantau perjalanan penyakit, menentukan prognosis dan melihat kelainan hematologi. (Nugraha, 2017).

Dalam mendiagnosis TB membutuhkan pemeriksaan laboratorium. Leukosit merupakan komponen dalam darah yang berfungsi untuk mendeteksi infeksi yang diakibatkan oleh bakteri dan virus, serta memiliki peran krusial dalam menjaga

sistem kekebalan tubuh. Jumlah leukosit dapat menjadi petunjuk dalam mendiagnosis kerusakan organ dan memberikan informasi terkait defisiensi dalam sistem kekebalan tubuh. Sebagai komponen vital dalam sistem pertahanan tubuh, leukosit berperan aktif dalam melawan mikroorganisme penyebab infeksi. Beberapa jenis leukosit yang mencakup Basofil, Eosinofil, Neutrofil Segmen, Neutrofil Batang, Limfosit, dan Monosit memiliki peran masing-masing dalam menjaga kesehatan tubuh (Bakhri, 2018). Jumlah leukosit pada seseorang bergantung pada jenis penyakit infeksi yang dialami, karena leukosit berperan dalam melawan agen infeksi seperti bakteri, parasit, dan virus. Kondisi abnormal yang sering terjadi adalah Leukopenia, sekitar 25% pasien memiliki jumlah *white blood cell* (WBC) kurang dari $4 \times 10^9/L$ ($4000/mm^3$). Selain itu, 63% pasien mengalami limfositopenia (Fitriani, 2020). Respon inflamasi yang berat juga berkontribusi pada respon adaptif, yang dapat mengganggu keseimbangan respon imun dan menyebabkan peningkatan jumlah leukosit dalam darah (Amanda, 2020). Dalam pemeriksaan laboratorium, neutrofil, limfosit dan trombosit akan meningkat pada tuberkulosis karena adanya peningkatan apoptosis, dan peningkatan laju endap darah akibat protein fase akut yang dapat membuat ikatan dan meningkatkan pengendapan (El-Emshaty *et al.*, 2017).

Pemeriksaan darah lengkap terdiri dari beberapa parameter pemeriksaan yaitu hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, eritrosit, indeks eritrosit, laju endap darah, hitung jenis leukosit, *platelet distribution* dan *redcell distribution*. Pemeriksaan hitung sel darah, terutama trombosit, sering dilakukan di laboratorium klinik karena perannya yang krusial dalam mendukung proses menegakkan diagnosis, memberikan terapi, memberikan gambaran prognosis, dan melakukan pemantauan terhadap pasien. Trombosit atau *platelet* merupakan fragmen sitoplasma tanpa inti dengan diameter 2-4 μ m, memiliki bentuk cakram bikonveks, dan terbentuk di dalam sumsum tulang. Trombosit memiliki peran penting dalam memodulasi pembentukan bekuan darah. Selain itu, trombosit memiliki peran penting dalam peradangan dan respon imun. Trombosit

berkumpul di lokasi yang rusak dan menempel pada sel darah putih, seperti limfosit, neutrofil, dan monosit di tempat peradangan. Trombosit terlibat dalam penyakit TB dan berkontribusi terhadap kerusakan jaringan yang diperantarai oleh matrix metalloproteinase (MMP) melalui interaksi selulernya dengan leukosit lain (Kirwan *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian telah menghubungkan leukosit dan trombosit dengan penyakit tuberkulosis paru, khususnya pada gambaran foto toraks tuberkulosis paru. Pasien tuberkulosis paru memiliki total leukosit dan pembacaan laju endap darah yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan tingkat normal dan perbedaannya signifikan secara statistik. Dalam penelitian tersebut trombosit dan leukosit merupakan penanda hematologis yang digunakan dalam mengidentifikasi pasien pada tahap awal penyakit (Amin *et al.*, 2022). Pada tahun 2017, penelitian menghubungkan leukosit total, neutrophil, dan limfosit pada tuberkulosis paru, didapatkan hasil bahwa korelasi signifikan terdeteksi antara manifestasi TB dan populasi leukosit khususnya, kerusakan berkorelasi langsung dengan jumlah leukosit (Panteleev *et al.*, 2017). Penelitian lain juga, menggambarkan kelainan hematologi dengan tuberkulosis paru pada tahun 2022, didapatkan hasil yaitu. Peneliti menyimpulkan laju endap darah (LED), trombosit, dan leukosit merupakan penanda hematologis yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi tuberkulosis paru (Amin *et al.*, 2022). Penelitian penanda hematologis dengan lesi pada foto toraks juga menghubungkan antara jumlah trombosit, plateletcrit (PCT), *mean platelet volume* (MPV). Didapatkan hasil bahwa jumlah trombosit dan PCT secara signifikan lebih tinggi pada subjek TB dengan lesi lanjut dibandingkan dengan lesi minimal. Dengan demikian, Trombosit meningkat pada tingkat keparahan lesi foto toraks pasien tuberkulosis. Sedangkan, dalam penelitian hubungan leukosit dengan foto toraks tuberkulosis paru belum ditemukan yang membahas jumlah total leukosit atau *white blood cell* (Kamoli *et al.*, 2019).

Berdasarkan informasi di atas, penulis tertarik untuk meneliti dan mengetahui “Hubungan Tingkat Keparahan Lesi Foto Toraks Pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Jumlah Leukosit dan Trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung Tahun 2019 - 2023”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui adanya hubungan tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung Tahun 2022 – 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui tingkat keparahan lesi foto toraks pasien tuberkulosis paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Tahun 2019 - 2023.
2. Untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung Tahun 2019 - 2023.

3. Untuk mengetahui hubungan tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung Tahun 2019 - 2023.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Peneliti

Sebagai upaya untuk memperluas pengetahuan tentang korelasi antara tingkat keparahan foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit.

1.4.2. Institusi

Menambah kepustakaan dan publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung mengenai hubungan tingkat keparahan foto toraks dengan jumlah leukosit dan trombosit sehingga dapat menjadi sebuah sumber rujukan bagi peneliti selanjutnya.

1.4.3 Pelayanan Kesehatan

Diketuainya hubungan lesi foto toraks pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit dan trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung untuk bahan evaluasi rumah sakit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang diakibatkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Meskipun sebagian besar kuman TB menyerang paru-paru, mereka juga dapat menginfeksi organ tubuh lainnya. Beberapa spesies *Mycobacterium* yang dikenal, seperti *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, dan *M. Leprae*, umumnya diidentifikasi sebagai bakteri tahan asam (BTA) (Sinta, 2015).

Tuberkulosis, adalah penyakit yang dipicu oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat menginfeksi paru-paru dan berkembang secara optimal pada individu dengan daya tahan tubuh yang rendah, menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening (Derlet, 2014). Oleh karena itu, TB dapat menyerang berbagai organ tubuh seperti paru-paru, saluran pencernaan, tulang, otak, ginjal, kelenjar getah bening, dan lainnya, walaupun organ yang paling sering terpengaruh adalah paru-paru (Sinta, 2015).

2.1.2 Epidemiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) tetap menjadi penyebab kematian utama di seluruh dunia yang disebabkan oleh satu jenis infeksi mikroorganisme. Meskipun upaya untuk mengatasi TB telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir, masih terdapat hambatan mendasar dalam implementasinya, terutama karena keterbatasan sumber daya dan tingginya beban penyakit.

Menurut WHO, kemajuan dalam pencegahan, manajemen penyakit, dan penyediaan layanan telah memungkinkan pencegahan sekitar 54 juta kematian TB antara tahun 2000 dan 2017. Namun, terdapat sekitar 10 juta orang masih terjangkit TB setiap tahunnya (WHO, 2019).

2.1.3 Etiologi Tuberkulosis

Penyebab Tuberkulosis (TB) paru melibatkan faktor host dan lingkungan. Faktor host mencakup kebiasaan dan paparan, dengan perokok memiliki risiko lebih tinggi terkena TB paru, serta status nutrisi yang dapat mempengaruhi risiko infeksi. Penyakit sistemik, seperti keganasan, gagal ginjal, diabetes, dan ulkus peptikum, juga meningkatkan risiko TB paru (Horsburgh, 2015).

Faktor lingkungan mencakup tinggal serumah dengan penderita TB paru dan berada di lingkungan dengan banyak kasus TB paru, yang keduanya meningkatkan risiko terinfeksi. Selain itu, faktor sosioekonomi yang rendah juga berkontribusi pada risiko tinggi terkena TB paru. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki karakteristik sebagai bakteri non-spora, non-motil, obligat-aerob, fakultatif, katalase negatif, dan bersifat intraseluler. Bakteri ini tidak dapat diklasifikasikan sebagai gram positif atau gram negatif karena reaksi yang buruk terhadap pewarnaan gram, kadang-kadang menunjukkan fenomena yang dikenal sebagai "sel hantu" (Horsburgh, 2015).

Organisme ini memiliki beberapa bentuk yang lebih unik dibandingkan dengan bakteri lain seperti adanya beberapa lipid di dinding sel termasuk asam mikolik, faktor tali pusat, dan Wax-D. Kandungan lipid yang tinggi dari dinding sel mempengaruhi sifat dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

2.1.4 Patofisiologi Tuberkulosis

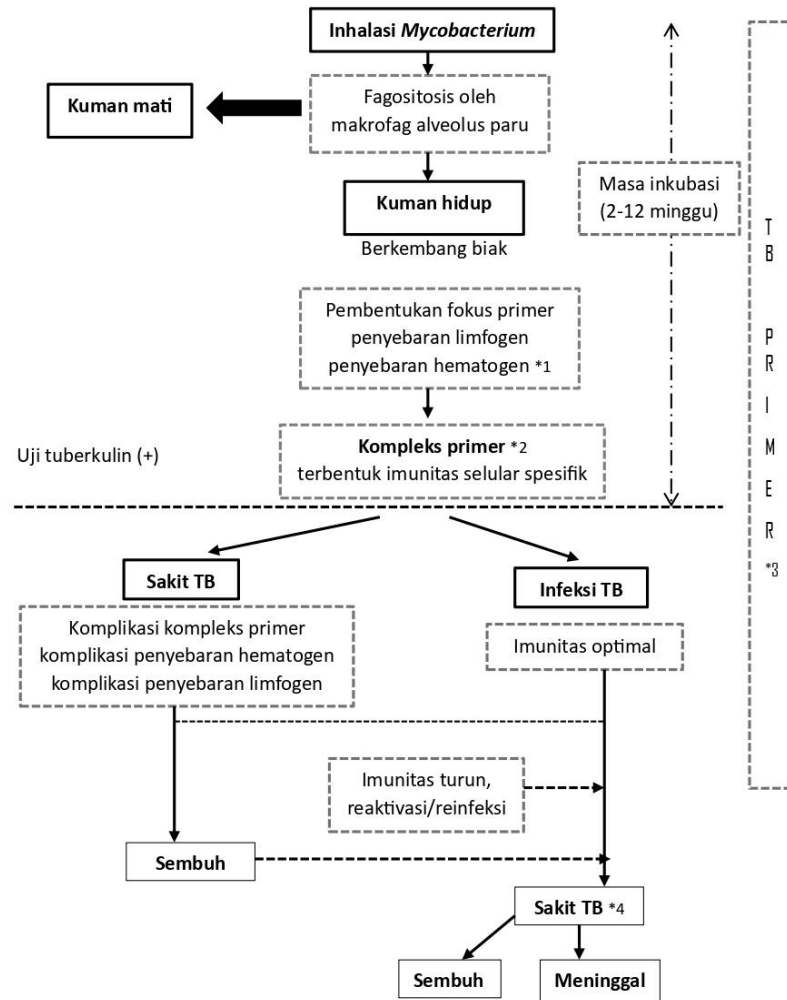
Penularan bakteri TB terjadi melalui droplet dahak saat pasien batuk, bersin, atau berbicara (Derlet, 2014). Droplet tersebut terhirup oleh individu dan mencapai alveoli melalui saluran pernapasan, tempat *Mycobacterium tuberculosis* berkembang biak. Sistem imun merespons dengan reaksi inflamasi, fagosit menyerang bakteri, dan limfosit khusus tuberkulosis menghancurkan bakteri dan jaringan normal (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).

Dalam respons imun yang adekuat, lesi granulomatosa atau tuberkel dapat tetap tertutup dan terlihat pada sinar-X, jika seseorang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, dengan respon yang adekuat maka tidak terjadi penyakit TB. Namun, jika respon imun tidak memadai, penyakit TB dapat berkembang (Bagaskara, 2019). Lesi TB yang telah sembuh dapat mengalami reaktivasi ketika sistem kekebalan tubuh tertekan oleh usia, penyakit, atau penyalahgunaan obat. Ruptur tuberkel dapat menyebabkan penyebaran basil ke saluran pernapasan, membentuk lesi yang menghasilkan pneumonia tuberkulosis (Derlet, 2014). Penderita TB paru aktif terus menyebarkan *Mycobacterium tuberculosis* ke lingkungan dan menularkan infeksi ke orang lain. Reaksi inflamasi dapat menyebabkan edema pada trakea atau faring, membentuk kavitas, merusak parenkim baru, dan meningkatkan produksi sekret. Hal ini dapat mengakibatkan batuk produktif, batuk darah, dan kesulitan bernapas (Sumartini, 2014).

Kehadiran *Mycobacterium tuberculosis* mengaktifkan sistem pertahanan tubuh secara umum, makrofag alveolus melakukan fagositosis terhadap kuman TB. Jika makrofag tidak mampu menghancurkan kuman TB, kuman tersebut akan berkembang di dalam makrofag dan membentuk koloni, yang menjadi fokus primer Ghon di jaringan paru (Amin *et al.*, 2014). Dari fokus ini, kuman TB menyebar melalui saluran limfe ke kelenjar limfe regional,

menyebabkan peradangan pada saluran limfe (limfangitis) dan kelenjar limfa (limfadenitis). Gabungan fokus primer, limfangitis, dan limfadenitis disebut sebagai kompleks primer, yang dapat menyebabkan penyembuhan tanpa cacat, dengan bekas luka minimal, atau menjadi komplikasi dan menyebar (Hardiyanti M, 2017). Proses dari invasi kuman TB hingga terbentuknya kompleks primer dikenal sebagai tuberkulosis primer. Jika penyembuhan tidak optimal, kuman TB dapat bertahan dan menetap dalam kelenjar limfe selama bertahun-tahun. Pada kondisi imunitas tubuh menurun, terjadi infeksi endogen, yang dikenal sebagai tuberkulosis pasca primer. Pada fase ini, awalnya terbentuk sarang pneumonia kecil yang dalam 3-10 minggu dapat berubah menjadi tuberkel, yaitu granuloma yang terdiri dari sel-sel histiosit dan datia-langhans, dikelilingi oleh sel-sel limfosit dan jaringan ikat. Sarang awal ini bisa sembuh tanpa bekas, atau bahkan membesar tergantung pada jumlah kuman, virulensi, dan tingkat kekebalan pasien (Amin *et al.*, 2014).

Apabila sarang tumbuh besar tetapi tidak sembuh dengan terbentuknya jaringan fibrosis, maka dapat bertransformasi menjadi jaringan kaseosa yang saat terjadi batuk, akan membentuk kavitas. Kavitas pada awalnya memiliki dinding yang tipis, namun lama kelamaan mengalami penebalan dan menjadi kavitas sklerotik (kronik). Kavitas tersebut dapat mengalami pelebaran kembali, menyebabkan pembentukan sarang pneumonia baru, atau bahkan dapat berkembang menjadi tuberkuloma. Keadaan ini dapat menimbulkan komplikasi secara kronis atau bisa juga sembuh dan menjadi bersih (*open healed cavity*) (Amin *et al.*, 2014).



Gambar 1. Bagan Patogenesis Tuberkulosis (Kemenkes, 2016)

2.1.5 Penyebab Tuberkulosis

Penyakit tuberkulosis paru dapat muncul ketika sistem kekebalan tubuh mengalami penurunan. Dari perspektif epidemiologi yang memandang penyakit sebagai hasil interaksi antara tiga elemen utama, yaitu pejamu (host), penyebab (agent), dan lingkungan (environment), kita dapat mengidentifikasi faktor risiko yang berkaitan dengan setiap elemen tersebut (Derlet, 2014). Pada sisi pejamu, kerentanan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh tingkat kekebalan

tubuh individu pada saat itu. Orang yang mengidap HIV/AIDS atau memiliki status gizi yang buruk lebih rentan terhadap infeksi dan penyakit tuberkulosis paru (Kemenkes, 2018).

Terdapat 3 faktor yang mempengaruhi perilaku, yaitu predisposisi, penguat, dan pemungkin (Sariani, 2019).

1. Faktor predisposisi, terkait dengan karakteristik, pengetahuan, dan sikap individu terhadap TB.
2. Faktor penguat, melibatkan dukungan sosial dan sikap tenaga kesehatan.
3. Faktor pemungkin, termasuk ketersediaan sarana, prasarana, fasilitas, program, dan lainnya.

Beberapa penyebab meningkatnya masalah TB paru melibatkan kemiskinan di berbagai kelompok masyarakat, terutama di negara berkembang. Kegagalan program TB paru disebabkan oleh kurangnya komitmen politik dan pendanaan, organisasi pelayanan yang tidak memadai, tatalaksana kasus yang kurang standar, persepsi yang salah terhadap vaksin BCG, infrastruktur kesehatan yang buruk di negara krisis, perubahan demografik, dan dampak pandemi HIV (Sariani, 2019).

2.1.6 Cara Penularan

Penyakit tuberkulosis (TB) menular melalui udara yang terkontaminasi oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dilepaskan saat penderita TB batuk. Anak-anak umumnya lebih rentan terhadap penularan, biasanya berasal dari orang dewasa penderita TB (Hatzenbuehler, 2015). Bakteri ini masuk ke paru-paru dan berkumpul, terutama pada individu dengan imunitas rendah. Penyebaran bakteri dapat melibatkan pembuluh darah atau kelenjar getah bening, menginfeksi organ tubuh lain seperti otak, ginjal, saluran pencernaan, tulang, dan kelenjar getah bening, meskipun paru-paru adalah organ yang paling umum terinfeksi (Suriadi, 2015).

Penularan TB paru terjadi saat seseorang menghirup *droplet nuclei* yang melalui mulut atau saluran hidung, saluran pernafasan atas, bronkus, hingga alveolus. Setelah tuberkel bacillus sampai di jaringan paru-paru, mereka mulai berkembang biak dan menyebar ke kelenjar limfe, disebut sebagai infeksius TB paru primer. Pada tahap ini, seseorang dianggap penderita infeksius TB paru primer, tetapi mereka tidak dapat menularkan penyakit atau menunjukkan gejala. Dosis penularan droplet nuclei berkisar antara 1 hingga 200 bacili per orang, dengan satu droplet dapat mengandung 1 hingga 400 bacili, meskipun dosis yang relevan belum jelas (Derlet, 2014; Sakamoto, 2012).

2.1.7 Diagnosis

Dalam menegakkan suatu diagnosis tuberkulosis diperlukan prosedur anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Menurut (Wikurendra, 2019) terdapat 2 tipe gejala TB paru, yaitu:

1. Anamnesis

Tanda-tanda pada tuberkulosis dapat dibagi menjadi dua kategori, yakni tanda-tanda yang berkaitan dengan sistem pernapasan dan tanda-tanda sistemik. Gejala pernapasan melibatkan batuk yang berlangsung selama periode 2-3 minggu atau lebih, dengan variasi dalam jenis batuk seperti batuk yang tidak berdahak, batuk berdahak, atau batuk berdarah. Selain itu, gejala lain mencakup kesulitan bernapas dan rasa sakit di dada (Amin *et al.*, 2014). Gejala ini muncul karena bronkus mengalami iritasi. Batuk yang berlangsung lebih dari 3 minggu, disertai atau tanpa dahak, kemudian dapat menyebabkan batuk berdarah karena pecahnya pembuluh darah (Suherni & Maduratna, 2013). Sebagai contoh, jika ada sumbatan sebagian pada bronkus

akibat tekanan dari kelenjar getah bening yang membesar, gejala ini dapat terjadi (Suriadi, 2015).

Di sisi lain, tanda-tanda sistemik mencakup demam ringan yang serupa dengan demam flu, tetapi kadang-kadang dapat mencapai suhu 40-41°C. Gejala sistemik lainnya melibatkan rasa tidak enak badan, kehilangan nafsu makan, keringat berlebihan pada malam hari, penurunan berat badan, dan kelelahan (Amin *et al.*, 2014). Demam yang berlangsung lama tanpa penyebab yang jelas dapat terjadi berulang dan disertai keringat berlebihan pada malam hari, dengan suhu tubuh mencapai 40-41 °C (Suherni & Maduratna, 2013). Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan selain dari penurunan nafsu makan, terutama pada anak, di mana berat badan tidak akan bertambah (Suherni & Maduratna, 2013).

2. Pemeriksaan Fisik

Hasil pemeriksaan fisik akan bervariasi tergantung pada organ yang terlibat dalam kondisi yang diidentifikasi. Pada tuberkulosis paru, kelainan yang terdeteksi tergantung pada sejauh mana struktur paru terpengaruh oleh penyakit ini. Pada tahap awal perkembangan penyakit, biasanya sulit untuk mengamati kelainan fisik atau bahkan tidak dapat menemukannya sama sekali. Biasanya mata atau kulit pucat. Kelainan paru umumnya terlokalisasi di bagian atas paru-paru, terutama di daerah apeks dan segmen posterior lobus superior, serta daerah apeks lobus inferior. Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan tanda-tanda seperti suara napas bronkial, suara amforik, melemahnya suara napas, ronki basah, indikasi penarikan paru, serta perubahan pada diafragma dan mediastinum. Pada auskultasi, terdengar suara napas bronkial dan suara tambahan seperti ronki basah dan kasar (PDPI, 2021).

Dalam pleuritis tuberkulosis, hasil pemeriksaan fisik bervariasi sesuai dengan jumlah cairan yang terkumpul di rongga pleura. Perkusi pada area tersebut dapat menghasilkan suara pekak, sementara auskultasi dapat menunjukkan melemahnya atau bahkan hilangnya suara napas di sisi yang terdapat cairan. Pada limfadenitis tuberkulosis, dapat terlihat pembesaran kelenjar getah bening, terutama di daerah leher (perlu mempertimbangkan risiko metastasis tumor), dan di daerah ketiak. Pembesaran kelenjar getah bening ini dapat berkembang "*cold abscess*" (PDPI, 2021).

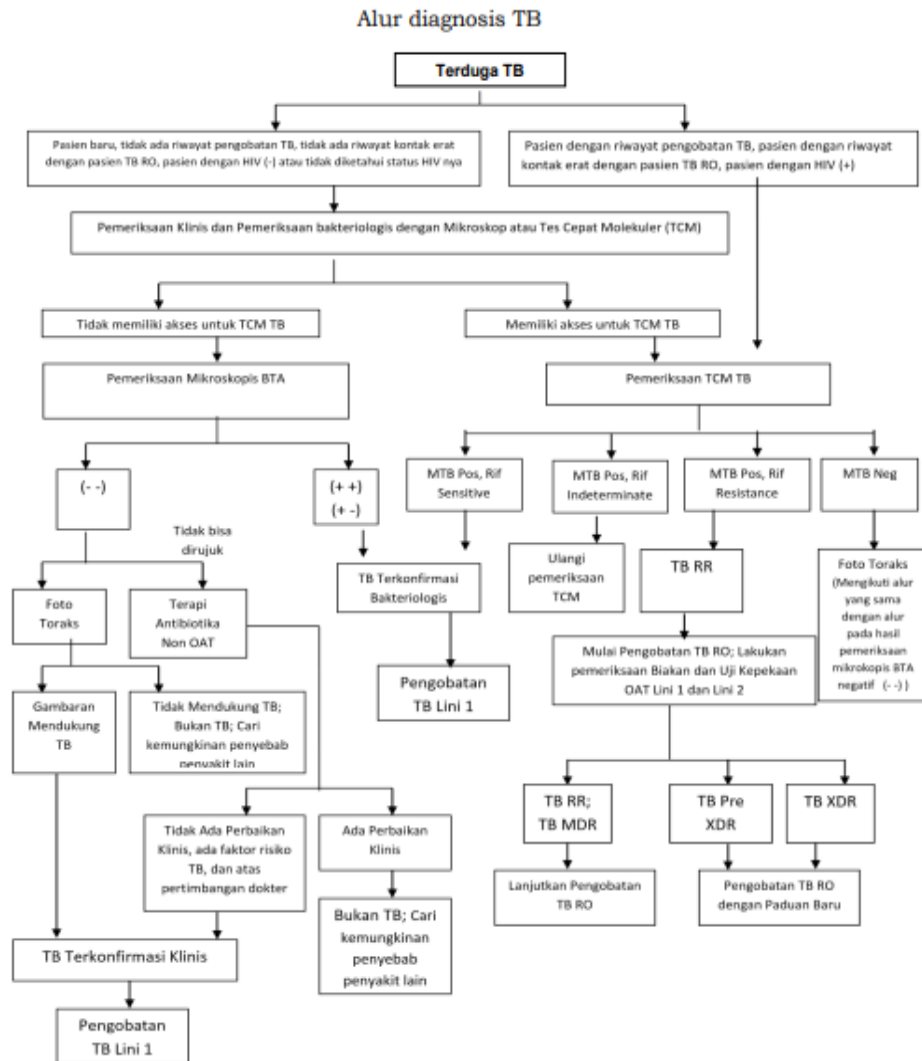
3. Pemeriksaan Penunjang

Dalam mengonfirmasi diagnosis tuberkulosis, digunakan berbagai metode pemeriksaan tambahan, termasuk radiografi dan analisis laboratorium. Menggunakan radiografi toraks adalah pendekatan praktis untuk mendeteksi adanya lesi tuberkulosis. Selanjutnya, pemeriksaan laboratorium yang bisa dilakukan adalah tes darah rutin. Meskipun hasil tes darah memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang terbatas, sehingga jarang digunakan sebagai alat diagnostik utama. Selain itu, tes tuberkulin juga masih sering diterapkan, terutama pada anak-anak dan balita, untuk mendiagnosis tuberkulosis (Amin *et al.*, 2014).

Namun, metode pemeriksaan penunjang yang dianggap sebagai *gold standard* adalah pemeriksaan sputum dengan menggunakan pewarnaan BTA. Metode ini memiliki kemampuan untuk mendiagnosis dan mengevaluasi respons terhadap pengobatan yang diberikan. Suatu hasil positif pada pemeriksaan sputum BTA dapat dinyatakan ketika minimal 3 batang kuman BTA terdeteksi dalam satu preparat. Dengan kata lain, diperlukan sekitar 5.000 kuman BTA dalam 1 mL sputum untuk

mengindikasikan hasil positif (Amin *et al.*, 2014). Pemeriksaan ini berperan dalam diagnosis dan evaluasi pengobatan TB. Kriteria positif untuk bakteri TB adalah minimal 3 batang kuman BTA dalam satu sediaan, setara dengan keberadaan 5.000 kuman dalam satu sputum (Amin *et al.*, 2014).

- a. Semua suspek diperiksa 3 spesimen
- b. Diagnosis TB paru pada orang dewasa ditetapkan dengan penemuan kuman TB. Pemeriksaan dahak mikroskopis merupakan diagnosis utama dalam program TB nasional. Pemeriksaan lain seperti foto toraks, kultur, dan uji kepekaan dapat digunakan sebagai pendukung diagnosis sesuai indikasi (Ernst, 2016).
- c. Penting untuk tidak membuat diagnosis TB hanya berdasarkan foto toraks. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran khas pada TB paru, sehingga risiko *overdiagnosis* sering terjadi (Ernst, 2016).



Gambar 2. Alur diagnosis Tuberkulosis (Kemenkes, 2020)

2.1.8 Klasifikasi Tuberkulosis

2.1.8.1 Klasifikasi Berdasarkan Organ Tubuh yang Terkena

1. TB paru adalah infeksi tuberkulosis yang mengenai jaringan (parenkim) paru, tidak melibatkan pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.
2. TB ekstra paru adalah infeksi tuberkulosis yang menyerang organ tubuh di luar paru-paru, seperti pleura, selaput otak, perikardium

(selaput jantung), kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan sebagainya (Chaudhry, 2014).

2.1.8.2 Klasifikasi Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Dahak Mikroskopis

1. TB paru BTA positif

Diperlukan sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS yang hasilnya menunjukkan keberadaan kuman TB (BTA positif). Kriteria positif dapat terpenuhi dengan:

- a. 1 spesimen dahak SPS dengan hasil BTA positif, dan hasil foto toraks dada menunjukkan gambaran TB.
- b. 1 spesimen dahak SPS dengan hasil BTA positif, dan hasil biakan kuman TB paru positif.
- c. 1 atau lebih spesimen dahak dengan hasil positif, setelah 3 spesimen dahak SPS pada pemeriksaan sebelumnya memberikan hasil BTA negatif, dan tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT (Chaudhry, 2014).

2. TB paru BTA negatif

Merupakan kasus TB paru yang tidak memenuhi definisi pada TB paru BTA positif. Kriteria diagnostik TB paru BTA negatif harus mencakup:

- a. Paling sedikit 3 spesimen dahak SPS dengan hasil BTA negatif.
- b. Hasil foto toraks yang abnormal menunjukkan gambaran TB.
- c. Tidak ada perbaikan setelah pemberian antibiotika non OAT.
- d. Diagnosa ditentukan atau dipertimbangkan oleh dokter untuk diberi pengobatan (Chaudhry, 2014).

2.1.8.3 Klasifikasi Berdasarkan Tingkat Keparahan Penyakit

1. TB paru BTA negatif foto toraks positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambaran foto toraks memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas (misalnya proses “*far advanced*”), dan atau keadaan umum pasien buruk (Ernst, 2016).
2. TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu:
 - a. TB paru ekstra paru ringan, misalnya: TB paru kelenjar limfe, pleuritis eksudativa unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal (Ernst, 2016).
 - b. TB paru ekstra-paru berat, misalnya: meningitis, milier, perikarditis peritonitis, pleuritis eksudativa bilateral, TB paru tulang belakang, TB paru usus, TB paru saluran kemih dan alat kelamin (Ernst, 2016).

2.1.9 Penegakan Diagnosis Tuberkulosis Paru

2.1.9.1 Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan dahak memiliki tujuan utama dalam menegakkan diagnosis, menilai efektivitas pengobatan, dan menentukan potensi penularan penyakit. Proses penegakan diagnosis melibatkan pengumpulan 3 spesimen dahak dalam dua hari kunjungan secara berurutan, yang dikenal sebagai Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS).

1. S (Sewaktu): Dahak dikumpulkan pada kunjungan pertama suspek TB. Ketika pulang, suspek membawa sputum pot untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.

2. P (Pagi): Dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Sputum pot dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di Fasyankes.
3. S (Sewaktu): Dahak dikumpulkan di Fasyankes pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi. Pengambilan 3 spesimen dahak tetap diutamakan dibandingkan dengan 2 spesimen dahak karena belum optimalnya fungsi sistem dan hasil jaminan mutu eksternal pemeriksaan laboratorium (Ernst, 2016).

2.1.9.2 Pemeriksaan Biakan

Peran biakan dan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* pada pengendalian TB adalah untuk menegakkan diagnosis TB pada pasien tertentu, yaitu :

1. Pasien TB Ekstra Paru
2. Pasien TB Anak
3. Pasien TB BTA Negatif

Pemeriksaan tersebut dilakukan jika keadaan memungkinkan dan tersedia laboratorium yang telah memenuhi standar yang ditetapkan (Hatzenbuehler, 2015).

2.1.10 Pencegahan

Dalam menjaga kesehatan dan mencegah penularan penyakit tuberkulosis (TB), ada beberapa langkah yang dapat diambil. Gunakan masker mulut yang bersih dan gantilah secara teratur untuk menghindari masker menjadi tempat berkembangnya penyakit. Pastikan juga untuk hindari tempat yang terlalu dingin dengan memastikan ventilasi kamar atau rumah baik dan jendela terbuka agar udara bisa bergerak dengan lancar. Selain itu, konsumsilah makanan sehat yang mengandung karbohidrat dan protein, sementara hindari makanan yang tidak bersih atau mengandung racun. Jangan meludah sembarangan untuk mencegah penularan kepada

orang di sekitar. Yang tidak kalah penting, segera berkonsultasi dengan dokter atau pergi ke rumah sakit terdekat jika mengalami gejala TB. Tindakan cepat ini dapat mencegah penyakit TB dari semakin parah (Tjand. Y. A. 2013).

2.1.11 Komplikasi

Pasien tuberkulosis dapat mengalami berbagai komplikasi yang dapat muncul sebelum, selama, atau setelah pengobatan. Komplikasi ini dibedakan menjadi dua kategori, yaitu komplikasi dini dan lanjut (Departemen Kesehatan, 2018).

1. Dalam fase awal, pasien bisa mengalami: Pleuritis, Efusi Pleura Empiema, Laringitis, TB Usus.
2. Pada stadium lanjut, terutama pada penderita tuberkulosis paru, komplikasi yang mungkin timbul melibatkan organ dan fungsi tubuh lainnya, seperti: hemoptisis berat, kolaps lobus, bronkiektasis dan fibrosis pada paru, pneumotoraks spontan, penyebaran infeksi ke organ lain, insufisiensi kardio pulmonal.

2.2 Leukosit

Leukosit, atau sel darah putih, diproduksi oleh jaringan hemopoietik untuk jenis bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limfatik untuk jenis tidak bergranula (mononuklear). Jumlah leukosit dalam tubuh berkisar antara 4.000-10.000/mm³ dan berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi (Kiswari, 2014). Fungsi utama leukosit adalah melindungi tubuh dari infeksi mikroorganisme, menghasilkan substansi yang mendukung penyerangan terhadap benda asing, serta memproduksi antibodi untuk melawan dan membunuh mikroorganisme yang mengancam tubuh. Proses ini melalui fagositosis terhadap mikroorganisme atau benda asing yang masuk melalui luka, sel leukosit membantu mempercepat

penyembuhan jaringan yang mengalami luka. Sebagai contoh, monosit, salah satu jenis sel leukosit, berpindah-pindah dari satu jaringan ke jaringan lain untuk membersihkan dan mengangkut sel-sel mati (Guyton, 2014).

Peningkatan leukosit menunjukkan aktivasi pertahanan dan sistem kekebalan tubuh serta menunjukkan ada peradangan pada jaringan. Hal ini paling sering disebabkan oleh infeksi atau proses inflamasi (Guyton, 2014). Leukositosis terjadi ketika jumlah leukosit melebihi nilai normal, sementara leukopenia adalah penurunan jumlah leukosit dibawah nilai normal. Leukopenia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk infeksi virus, malaria, alkoholisme, serta penggunaan obat-obatan seperti kemoterapi kanker, asetaminofen (parasetamol), antibiotika (penisilin, sefalosporin, kloramfenikol), dan sulfonamida (obat antiinfeksi terutama untuk infeksi bakteri) (Nugraha, 2017).

2.2.1 Komponen Leukosit

Leukosit merupakan komponen darah yang dihasilkan di dalam organ hemopoietik. Leukosit terbagi menjadi dua tipe, yaitu granulosit dan agranulosit. Tipe granulosit pada pengecatan Romanowsky terdapat granula spesifik pada sitoplasma, yang terdiri dari tiga jenis sel: neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sementara pada leukosit tipe agranulosit, tidak terdapat granula spesifik dan nukleusnya tidak berlobus, terbagi menjadi dua jenis sel: limfosit dan monosit. Jumlah total leukosit pada orang dewasa berkisar antara $4-11 \times 10^9/L$ (Beadell, 2015). Morfologi dari setiap jenis leukosit memiliki perbedaan yang khas.:

1. Neutrofil adalah granulosit dengan inti padat berlobus dua sampai lima dan sitoplasma pucat dengan granula merah muda-biru atau kelabu-biru yang tidak beraturan. Neutrofil memiliki masa hidup sekitar 10 jam dalam darah (Kiswari, 2014). Pada peradangan akut, neutrofil merupakan jenis leukosit yang dominan dan dapat menyebabkan lesi luas pada daerah

iskemik dengan menghambat mikrosirkulasi, vasokonstriksi, infiltrasi ke neuron, serta melepaskan enzim hidrolitik, radikal bebas, dan lipid peroksidase (Beadell, 2015).

2. Eosinofil dibedakan dari neutrofil oleh granulanya yang kasar, berwarna merah tua, dan inti yang jarang berlobus lebih dari tiga. Eosinofil memiliki waktu transit dalam darah yang lebih lama daripada neutrofil. Fungsinya mencakup respons alergi, pertahanan terhadap parasit, dan pembuangan fibrin selama inflamasi (Kiswari, 2014).

3. Basofil, jumlahnya paling sedikit di darah tepi normal, memiliki granula sitoplasma yang gelap dan mengandung heparin serta histamin. Basofil dapat berubah menjadi sel mast di dalam jaringan (Beadell, 2015).

4. Limfosit, kelompok leukosit agranuler, penting dalam respons imun dan berasal dari sel stem hemopoietik. Mereka menghasilkan sel B (memediasi imunitas humoral) dan sel T (memediasi imunitas seluler) setelah diferensiasi dan proliferasi. Limfosit matur adalah sel mononuklear kecil dengan sitoplasma berwarna biru, dan sebagian besar darah perifer adalah sel T yang memiliki sitoplasma lebih banyak dan kadang mengandung granul (Beadell, 2015).

5. Monosit, umumnya lebih besar dari leukosit lainnya, memiliki inti lonjong atau berlekuk dan sitoplasma biru yang mengandung banyak vakuola halus. Granula sitoplasma juga dapat ditemukan. Leukosit berperan dalam fagositosis, menyelimuti organisme asing, dan memproduksi serta mendistribusikan antibodi sebagai respons terhadap antigen (Beadell, 2015).

2.2.2 Peran Leukosit dalam proses peradangan

Pada saat terjadi peradangan, neutrofil dan makrofag diarahkan menuju sumber zat kimia melalui fenomena yang dikenal sebagai kemotaksis. Dalam konteks peradangan pada suatu jaringan, setidaknya terdapat

beberapa produk yang memicu kemotaksis ke daerah yang terkena peradangan. Zat-zat tersebut melibatkan:

1. Beberapa toksin bakteri dan virus.
2. Produk degeneratif dari jaringan yang mengalami peradangan.
3. Beberapa produk dari reaksi "kompleks komplemen" yang diaktifkan di dalam jaringan yang mengalami peradangan.
4. Beberapa produk dari reaksi pembekuan plasma di area yang meradang, serta zat-zat lainnya (Guyton and Hall, 2014).

Jika terjadi cedera pada jaringan, zat-zat yang dilepaskan oleh jaringan yang cedera dapat menyebabkan perubahan sekunder di sekitar jaringan yang tidak cedera. Keseluruhan perubahan jaringan ini disebut peradangan (inflamasi) dan ditandai oleh:

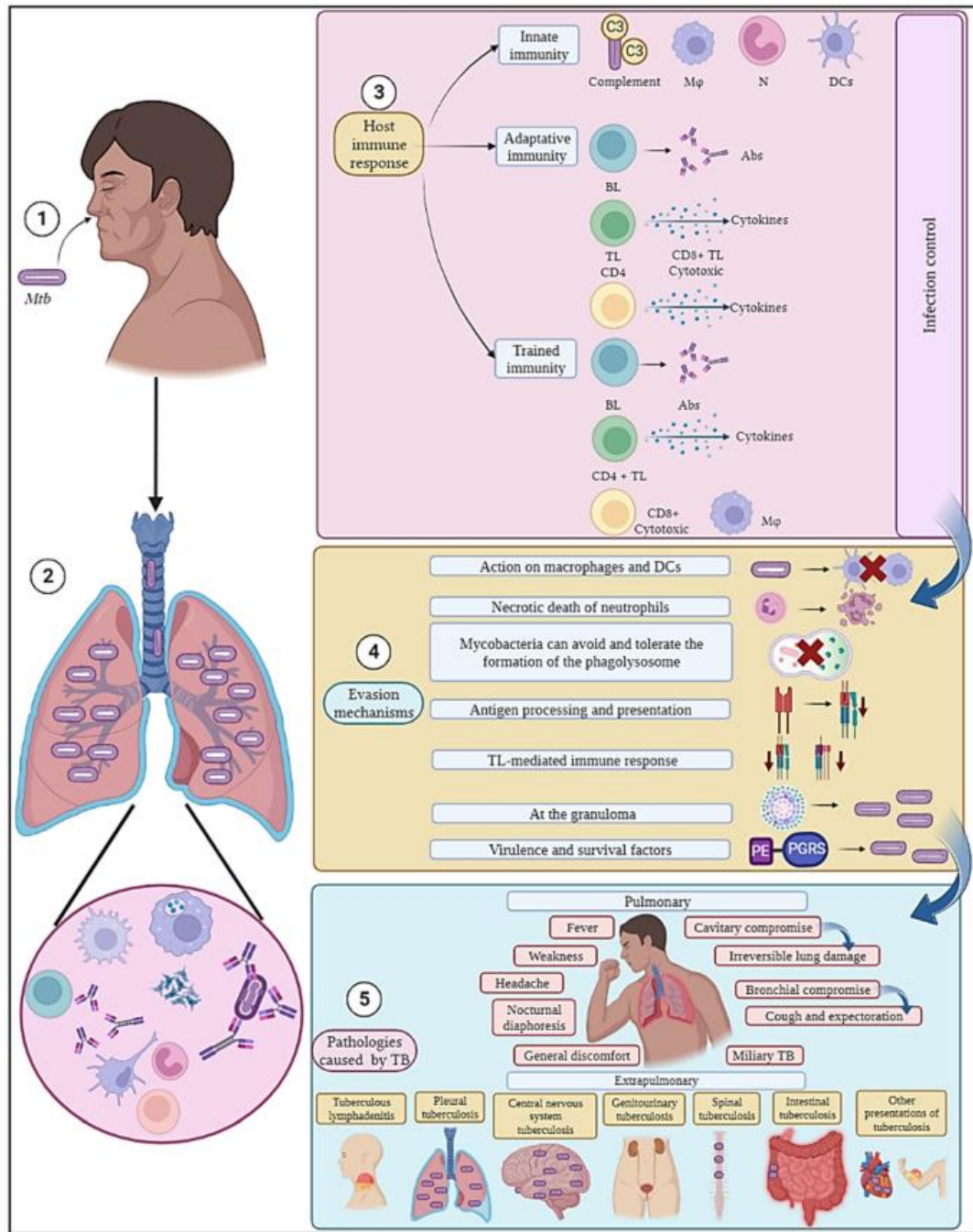
1. Vasodilatasi pembuluh darah lokal, menyebabkan aliran darah setempat yang berlebihan.
2. Peningkatan permeabilitas kapiler, memungkinkan cairan bocor ke ruang interstisial.
3. Pembekuan cairan dalam ruang interstisial akibat fibrinogen dan protein lainnya yang bocor dari kapiler dalam jumlah besar.
4. Migrasi sejumlah besar granulosit dan monosit ke dalam jaringan.
5. Pembengkakan sel jaringan (Guyton and Hall, 2014).

Sel jaringan yang mengalami inflamasi memproduksi substansi yang kuat mengaktifkan makrofag. Dalam beberapa jam, makrofag mulai memfagosit jaringan yang rusak. Namun, pada suatu saat, makrofag dapat merusak jaringan yang masih hidup. Sel T CD4⁺ (T helper) membantu mengaktifkan dan memperkuat sel T CD8⁺ (T sitotoksik), serta meningkatkan aktivitas makrofag. Sel T CD8⁺ memiliki kemampuan untuk secara langsung membunuh sel yang terinfeksi oleh *Mycobacterium*

tuberculosis. Respon makrofag dan neutrofil sebagai garis pertahanan dapat dibagi ke dalam beberapa garis:

1. Makrofag jaringan berperan sebagai garis pertahanan pertama melawan infeksi dan dalam proses peradangan.
2. Neutrofil menginvasi daerah peradangan sebagai garis pertahanan kedua.
3. Makrofag kedua menginvasi jaringan inflamasi sebagai garis pertahanan ketiga.
4. Terjadi peningkatan produksi granulosit dan monosit oleh sumsum tulang sebagai garis pertahanan keempat.

Jika dikaitkan dengan inflamasi akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, leukosit akan membentuk respon imun seluler pada TB yang melibatkan sel dendritik sebagai penginduksi aktivasi sel T, yang diikuti dengan migrasi sel T ke tempat infeksi utama. Biasanya terjadi pada hari ke-15 hingga 18 pasca infeksi. Selanjutnya, akan terjadi akumulasi sel T yang teraktivasi pada lesi inflamasi. Perlindungan berikutnya, aktivasi fagosit seperti makrofag dan limfosit spesifik antigen. Pada suatu penelitian mengungkapkan bahwa, individu yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan sel T multifungsi yang berfrekuensi tinggi. Subset sel T ini menghasilkan antigen spesifik interleukin (IL-17) dan (IL-22). Hal ini berkaitan dengan peningkatan granulosit atau polimorfonuklear pada granuloma TB (Prakash Babu *et al.*, 2019).



Gambar 3. Respon imun tubuh terhadap infeksi tuberkulosis (Carabalí-Isajar *et al.*, 2023)

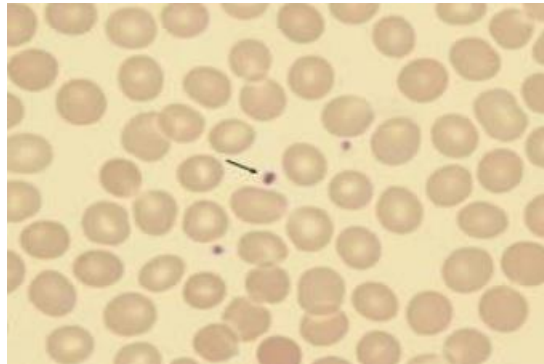
2.3 Trombosit

Trombosit merupakan komponen dari beberapa sel besar di dalam sumsum tulang yang memiliki bentuk mirip dengan cakram bulat atau oval yang melengkung, tidak memiliki inti, dan memiliki masa hidup sekitar 10 hari. Kuantitas trombosit biasanya berada dalam kisaran antara 150 hingga 400×10^9 / liter (atau 150.000 hingga 400.000 per milimeter). Sebagian besar, sekitar 30-40%, dari jumlah trombosit ini terdapat dalam limpa, sementara sisanya beredar melalui aliran darah (Kiswari, 2014).

Trombosit memegang peran krusial dalam pembentukan bekuan darah. Pada kondisi normal, trombosit tersebar ke seluruh tubuh melalui peredaran darah. Namun, ketika pembuluh darah mengalami kerusakan, trombosit merespons dengan bergerak ke area yang terdampak oleh kolagen pada lapisan subendotel pembuluh. Trombosit berikatan dengan permukaan yang rusak dan melepaskan zat-zat seperti serotonin dan histamin, menyebabkan penyempitan pembuluh darah. Trombosit juga mengalami perubahan bentuk dan sifat setelah berikatan dengan pembuluh yang mengalami cedera. Trombosit menjadi lengket dan membentuk gumpalan bersama-sama, membentuk sumbat trombosit yang efisien untuk menutup luka pada pembuluh darah yang mengalami cedera (Andreas G dan Sixten S, 2016).

2.3.1 Karakteristik sel trombosit

Trombosit, juga dikenal sebagai *platelet*, memiliki struktur cakram kecil dengan diameter berkisar antara 1 hingga 3 μm . Meskipun tidak memiliki inti dan tidak mampu melakukan reproduksi, trombosit memiliki berbagai karakteristik fungsional sebagai sel. Dalam sitoplasma trombosit, terdapat faktor-faktor aktif seperti molekul aktin dan miosin, mirip dengan sel-sel otot, dan protein-protein kontraksi seperti trombostenin yang dapat merangsang kontraksi trombosit (Jeremy dan Roger, 2017).



Gambar 4. Sel Trombosit (Bain, B. J., 2014)

Selain itu, sitoplasma trombosit juga berisi retikulum endoplasma dan kompleks golgi yang berperan dalam sintesis enzim serta penyimpanan ion kalsium. Terdapat mitokondria dan sistem enzim yang bertanggung jawab untuk pembentukan adenosine trifosfat (ATP) dan adenosine difosfat (ADP). Selain itu, trombosit memiliki sistem enzim yang menghasilkan prostaglandin, suatu hormon lokal yang mengatur berbagai respons dalam pembuluh darah dan jaringan di sekitarnya (Jeremy dan Roger, 2017).

Faktor penting lain yang hadir adalah faktor stabilisasi fibrin, serta faktor pertumbuhan yang mampu merangsang replikasi dan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah dan fibroblas. Hal ini berkontribusi pada pertumbuhan seluler yang akhirnya membantu perbaikan struktur pembuluh darah yang mengalami kerusakan (Jeremy dan Roger, 2017).

2.3.2 Hubungan trombosit dengan tuberkulosis paru

Trombosit memegang peran yang signifikan dalam proses hemostasis, yang melibatkan penciptaan serta kestabilan gumpalan trombosit. Formasi gumpalan trombosit dilaksanakan melalui serangkaian fase, yakni tahap adhesi trombosit, agregasi trombosit, dan respons pelepasan. Dalam beberapa situasi klinis, trombositosis reaktif terdeteksi, termasuk dalam kondisi infeksius seperti tuberkulosis paru. Trombositosis yang berkaitan dengan tuberkulosis paru merupakan parameter hematologis yang memiliki

relevansi penting dan merupakan aspek umum dalam menilai prospek penyakit (Lasut *et al.*, 2014).

Kadar faktor trombosit (PF4) plasma ditemukan berkorelasi baik dengan luasnya lesi paru pada radiografi dada. Namun, konsentrasi reseptor interleukin sIL-2Ralpha tidak berkorelasi dengan luasnya penyakit. Kesimpulannya, ada dugaan bahwa aktivasi trombosit dan limfosit T terjadi selama tuberkulosis paru. Korelasi yang baik antara aktivasi trombosit dan luasnya tuberkulosis paru disebabkan oleh peran patofisiologis trombosit pada tuberkulosis paru. Peningkatan aktivitas trombosit dapat dideteksi dengan mengukur penanda yang dilepaskan dari butiran trombosit pada saat aktivasi. Peningkatan konsentrasi faktor trombosit 4 (PF4; CXCL4) dalam plasma, suatu komponen butiran alfa yang spesifik untuk trombosit, ditemukan pada pasien TB paru dan berkorelasi dengan tingkat keparahan penyakit radiologis (Kirwan, 2021).

2.4 Derajat Keparahan Radiologis

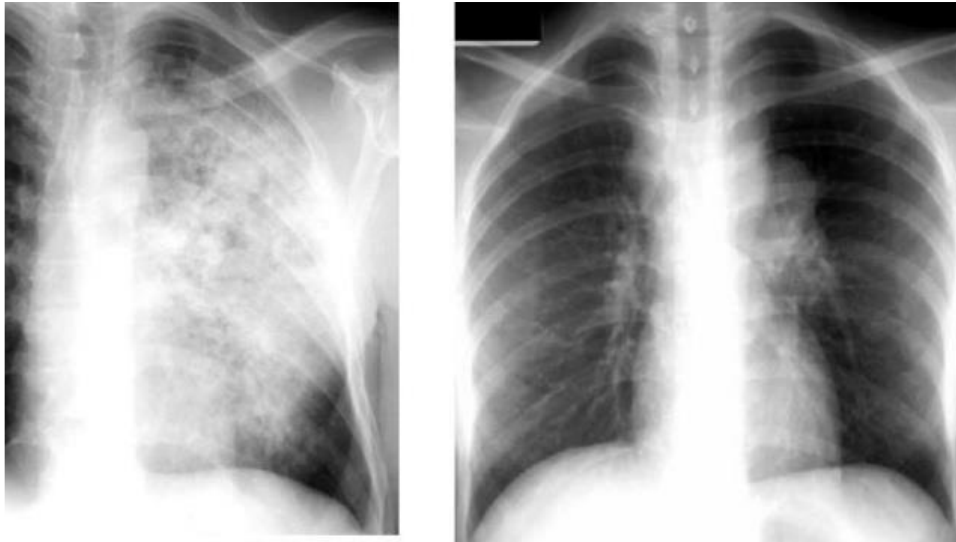
Semua radiografi diambil sebelum pemberian regimen kemoterapi TB paru MDR kepada pasien. Radiografi toraks proyeksi posterior-anterior dilakukan dengan menggunakan sistem radiografi digital (Hitachi Radnext50 500 mAs) dan dievaluasi dalam bentuk *raw data* digital oleh seorang dokter spesialis radiologi konsultan divisi kardiotoraks dan seorang residen radiologi senior. Pada evaluasi radiografi toraks, beberapa parameter dinilai, termasuk lesi pada parenkim paru, lesi pleura, dan lesi mediastinum (Amin *et al.*, 2015).

Pemeriksaan radiologi menggunakan sinar-X toraks merupakan metode praktis untuk mendiagnosis TB paru. Lesi biasanya muncul pada apeks paru, tetapi terkadang dapat terjadi pada lobus bawah atau hilus. Pada tahap awal penyakit, gambaran lesi mirip dengan sarang pneumonia dengan pola bercak-bercak awan pada foto sinar-X toraks. Seiring berjalannya waktu, lesi yang telah tertutup dengan jaringan ikat akan tampak sebagai bayangan bulatan dengan batas yang

jelas. Lesi TB umumnya terletak pada apeks paru, baik pada segmen apikal lobus atas maupun segmen apikal lobus bawah. Namun, terkadang lesi juga dapat ditemukan pada lobus bawah inferior atau daerah hilus, menyerupai tumor paru pada kasus TB endobronkial (Amin *et al.*, 2015).

Pada gambaran radiologi lapang paru, dapat terdeteksi lesi yang berada pada lobus paru, berupa bayangan berawan atau bercak, kavitas tunggal atau ganda, bercak milier, efusi pleura (biasanya unilateral), dan kalsifikasi (Bobby, M, 2009). Kavitas dapat terlihat sebagai bayangan cincin dengan dinding tipis yang lama-kelamaan mengalami penebalan dan sklerosis. Adanya bayangan bergaris-garis menandakan adanya fibrosis. Pada atelectasis, tampak bayangan fibrosis yang meluas pada salah satu lobus atau seluruh paru (Amin *et al.*, 2015).

TB sering disertai dengan gambaran pleura seperti efusi pleura atau pleuritis, yang tampak sebagai bayangan hitam di pinggir paru. Selain itu, dapat ditemukan infiltrat, kalsifikasi, kavitas, garis-garis fibrotik, bahkan emfisema dan atelektasis. Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* yang bersifat aerob menyukai lingkungan yang kaya oksigen. Karakteristik aerob ini berkaitan dengan lokasi lesi pada X-Ray toraks, yang sering terjadi pada bagian apeks paru. Namun, pada pasien TB paru dengan diabetes, lesi cenderung berada pada lapangan bawah paru akibat gangguan epitel pernafasan dan mikroangiopati yang diinduksi diabetes mellitus. Salah satu dampak mikroangiopati adalah penebalan epitel alveolus paru, memengaruhi gambaran radiologi (Wulandari, 2013).



Gambar 5. Gambaran radiologi TB paru : Gambaran tuberkulosis primer pada lobus paru (gambar kiri), b. limfadenopati pada tuberkulosis primer (gambar kanan) (Atmadja, 2010).



Gambar 6. Gambaran kalsifikasi kavitas pada tuberkulosis (Hardiyanti, 2017)

Menurut *American Tuberculosis Association* gambaran radiologi X-Ray Toraks pada pasien tuberkulosis paru dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Karim, Karmila 2013) :

1. Lesi minimal (*minimal tuberculosis*)

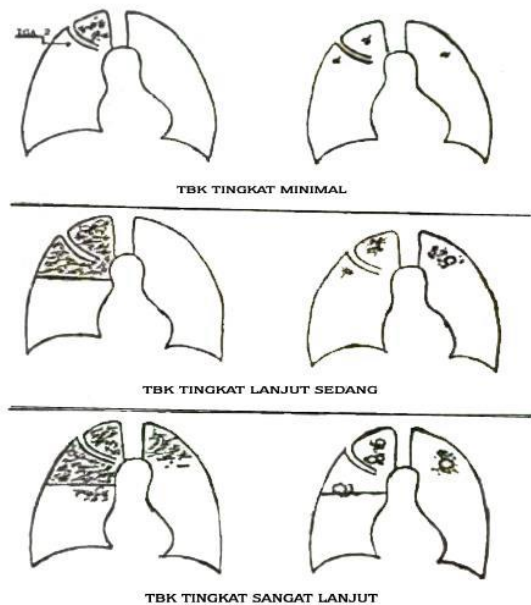
Lesi Minimal tuberkulosis adalah gambaran radiologi X-Ray Toraks paru yang menunjukkan sarang-sarang tanpa penyebaran melampaui batasan garis median, costa 2 anterior, dan apeks paru. Kavitas tidak terdeteksi di seluruh lapang paru, dan sarang soliter dapat berlokasi di bagian mana saja tanpa batasan di apeks paru.

2. Lesi sedang (*moderately advanced tuberculosis*)

Tuberkulosis lanjut sedang merupakan gambaran X-ray Toraks paru yang menunjukkan sarang-sarang berbentuk bercak dengan penyebaran tidak melampaui satu lapang paru. Jika terdapat kavitas, diameternya tidak lebih dari 4 cm. Jika sarang-sarang berubah menjadi konsolidasi homogen, luasnya tidak melebihi satu lobus paru.

3. Lesi Luas (*far advanced tuberculosis*)

Tuberkulosis sangat lanjut adalah gambaran X-Ray Toraks paru dengan penyebaran yang melampaui klasifikasi tuberkulosis lanjut sedang. Jika terdapat kavitas, diameter keseluruhannya melebihi 4 cm.



Gambar 7. Klasifikasi gambaran X-Ray Toraks TB paru (Sumber : Karim dan Karmila,2013)

2.5 Hubungan jumlah leukosit dan trombosit dengan derajat keparahan foto toraks tuberkulosis paru.

Tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri basil yang disebut *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini menginfeksi tubuh manusia melalui droplet dan memicu peradangan paru. Trombosit dan leukosit berperan sebagai sel inflamasi yang berkontribusi dalam kemotaksis, fagositosis, aktivasi komplemen, dan pelepasan mediator inflamasi. Jumlah dan indeks trombosit dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan penyakit TB dalam keparahan secara radiologi (Kamoli, 2019). Trombosit memainkan peran dalam proses imunologi berbagai penyakit paru termasuk tuberkulosis paru. Trombosit terlibat dalam pembentukan trombus mikrovaskular di sekitar granuloma tuberkulosis, menciptakan penyumbatan dan membatasi penyebaran tuberkulosis paru. Trombosit juga dapat berperan sebagai sel inflamasi dengan cara kemotaksis, fagositosis, aktivasi komplemen, dan pelepasan mediator inflamasi. Keterkaitan antara tuberkulosis paru dan trombosit pertama kali diamati pada tahun 1987, menunjukkan peningkatan beberapa megakariosit kecil di sumsum tulang karena umur trombosit yang pendek yang mendorong peningkatan trombopoiesis. Namun, studi terbaru pada tahun 2018 menunjukkan peran langsung trombosit dalam proses peradangan. Trombosit berinteraksi dengan monosit dalam regulasi sel, pematangan sel, pelepasan sitokin, dan matrix metalloproteinase (MMPs). Agregasi trombosit-monosit selama infeksi *Mycobacterium tuberculosis* akan meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa aktivasi monosit berhubungan dengan agregasi trombosit-monosit. Trombosit dengan leukosit melawan respons pro-inflamasi leukosit yang diinduksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan cara melindungi terhadap kerusakan jaringan yang berlebihan (Kullaya *et al.*, 2018).

Berdasarkan penelitian didapatkan bahwa, jumlah trombosit dan plateletcrit (PCT) secara signifikan lebih tinggi pada subjek TB paru dengan lesi yang lebih lanjut daripada lesi minimal, sementara *mean platelet volume* (MPV) dan *platelet distribution width* (PDW) lebih rendah pada subjek Tuberkulosis paru dengan lesi yang lebih lanjut daripada lesi minimal namun tidak signifikan. Berdasarkan positività sputum smear, jumlah trombosit secara signifikan lebih tinggi pada subjek TB paru dengan sputum smear +2 dibandingkan dengan sputum smear +1 (Kamoli, 2019).

Dalam penelitian yang dilakukan di rumah sakit millenium, Afrika Selatan dilakukan evaluasi parameter darah tepi pada pasien tuberkulosis paru yang mengunjungi perguruan tinggi kedokteran milenium rumah sakit St. Paul, Addis Ababa, Ethiopia. Penelitian ini dilakukan dari bulan April hingga September 2018, Didapatkan hasil bahwa nilai rata-rata kadar hemoglobin, hematokrit (HCT), *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC), persentase limfosit relatif TB menunjukkan penurunan statistik sedangkan total WBC, jumlah trombosit, persentase neutrofil relatif dan nilai laju endap darah pasien TB menunjukkan peningkatan yang signifikan secara statistik dibandingkan pasien kontrol. Selain itu, pasien TB ditemukan menderita limfopenia (60%) dibandingkan limfositosis (10%) dan dibandingkan dengan penelitian yang berbeda, beban anemia yang rendah (25%) diamati pada pasien TB. Jadi, data-data tersebut penting untuk memberikan informasi awal dalam diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis paru. Penelitian ini perlu dibuktikan dengan penelitian lebih lanjut dalam skala besar (Kahase *et al.*, 2020).

Terdapat bukti bahwa interaksi silang antara trombosit dan leukosit, khususnya monosit, merupakan kunci yang mendorong imunopatologi TB. Trombosit terbukti secara signifikan meningkatkan regulasi sekresi MMP dari monosit yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan penting dalam perkembangan granuloma dan diferensiasi makrofag pada TB. Monosit menginfiltrasi

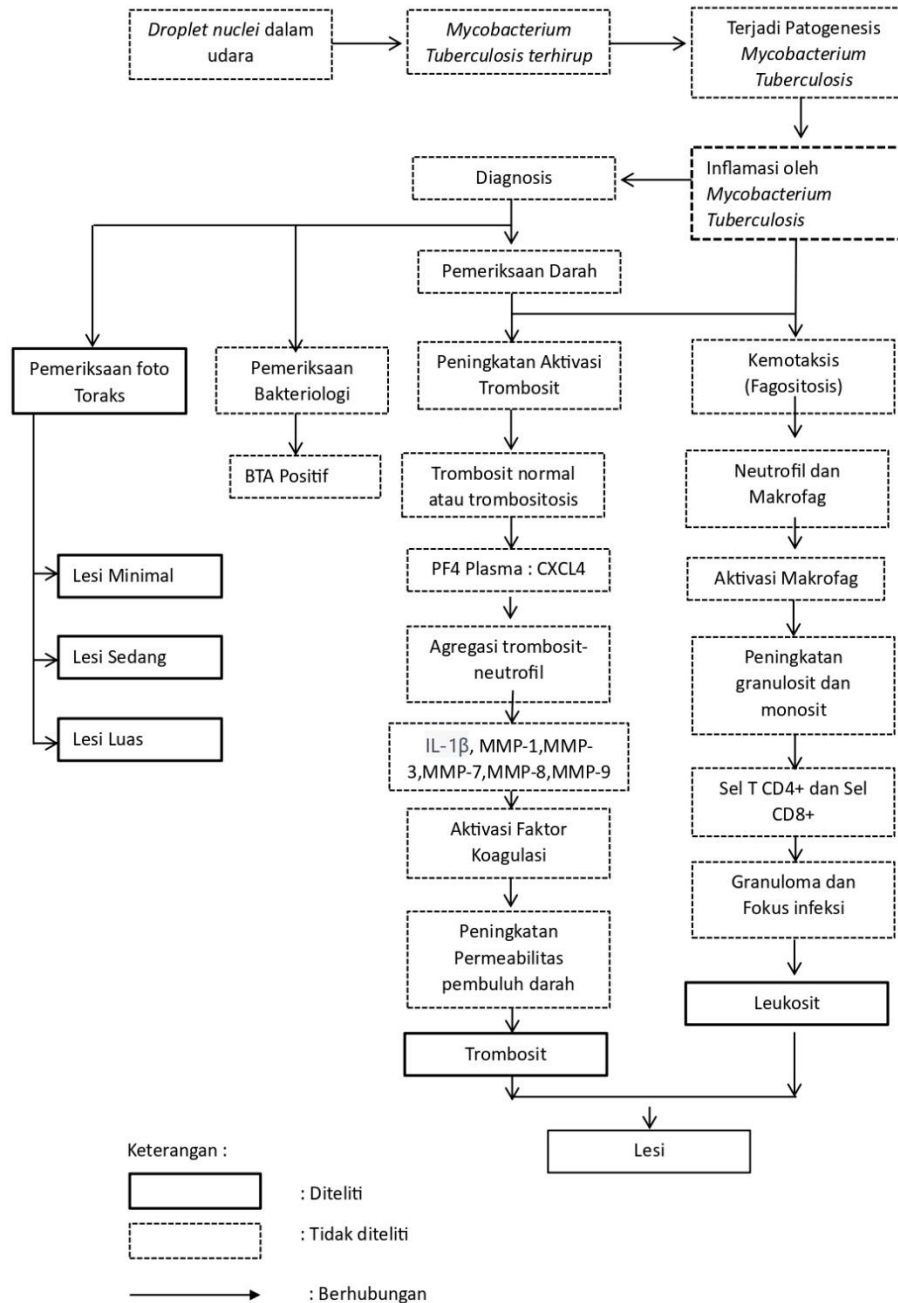
Mycobacterium tuberculosis bersama dengan trombosit, dapat memfagosit dan berdiferensiasi menjadi *multinucleated giant cells*. Hal ini akan meningkatkan fagositosis yang dapat diamati pada granuloma TB. Selain itu, makrofag berdiferensiasi dengan trombosit dan *Mycobacterium tuberculosis* meningkatkan regulasi gen yang terlibat dalam kemotaksis leukosit, termasuk CXCL5 dan *Pro-Platelet Basic Protein* (PPBP/CXCL7), dan interaksi reseptor *Extracellular Matrix* (ECM). Meskipun efek trombosit terhadap respon inflamasi pada TB bergantung pada stadium, lokasi, dan tingkat keparahan infeksi TB. penanda spesifik trombosit CD42b diamati dalam sel epiteloid dan *multinucleated giant cells* pada granuloma paru TB manusia. Mikrotrombin terjadi di sekitar rongga TB dan bertugas untuk mencegah penyebaran (Feng *et al.*, 2014).

Agregasi trombosit dan adhesi trombosit-neutrofil telah diamati pada lesi paru dan mikobakteri telah terlihat pada trombosit, terutama terletak di mitokondria. Interaksi leukosit-trombosit penting dalam mengatur respon imun pada TB. Konsentrasi *Platelet-Derived Growth Factor-B Beta* (PDGF-BB), P-selectin, dan *Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted* (RANTES) meningkat pada *Bronchoalveolar Lavage Fluid* (BALF) dari pasien TB dibandingkan dengan pasien dengan penyakit pernapasan non-TB. Pembentukan agregat trombosit-leukosit juga berkorelasi dengan kadar mediator turunan trombosit yang disekresikan pada penyakit inflamasi lain seperti aterosklerosis. Aktivitas trombosit terlibat dalam respon imun pada TB. Konsentrasi P-selectin dan suatu penanda aktivasi trombosit berkorelasi positif dengan tingkat penanda keparahan penyakit, termasuk IL-1 β , MMP-1, MMP-3, MMP-7, MMP-8 dan MMP-9 pada pasien TB (Fox *et al.*, 2018),

Trombosit dapat mendeteksi patogen secara langsung melalui *toll-like receptors* (TLR) yang diekspresikan dalam TLR2 dan TLR4. Hal ini mengarah pada aktivasi dan pelepasan spesies oksigen reaktif serta sitokin pro-inflamasi. Trombosit yang teraktivasi juga berinteraksi langsung dengan leukosit untuk memfasilitasi perekrutan sel menuju tempat infeksi. Interaksi perekat ini dapat

membentuk *platelet-monosit aggregates* (PMA) dan *platelet-neutrophil aggregates* (PNA) yang mengarah pada aktivasi sel dan meningkatkan fungsi kekebalan seperti produksi sitokin atau *matrix metalloproteinase* (MMP) (Feng *et al.*, 2014). Trombosit dapat menyebabkan neutrofil untuk melepaskan *neutrofil extracellular trap* (NET), yang meningkat dalam plasma pasien TB dan dikaitkan dengan kerusakan paru yang parah pada TB. Interaksi perekat ini dimediasi oleh dua kelompok utama molekul adhesi sel, selektin dan integrin (Muefong & Sutherland, 2020).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori (Guyton and Hall, 2014; Feng *et al.*, 2014;Kiswari, 2014; Fox *et al.*, 2018; Kahase *et al.*, 2020; Muefong & Sutherland, 2020; Kirwan, 2021)

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional study*, yaitu desain penelitian untuk mengkaji korelasi antara faktor risiko dengan efek, dengan suatu pendekatan, observasi ataupun dengan pengumpulan data sekaligus pada satu waktu.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Provinsi Lampung. Lokasi penelitian ini terletak di jalan Dr. Rivai No. 6 Kota Bandar Lampung, Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober – Desember 2023.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi target pada penelitian ini adalah 80 pasien Tuberkulosis Paru.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian diambil dari data rekam medik pasien Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar

Lampung, Provinsi Lampung Tahun 2019 - 2023 yang memenuhi kriteria inklusi.

3.3.3 Besar Sampel

Dalam penelitian ini menggunakan rumus sampel Slovin. Rumus Slovin adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + N(d)^2}$$

$$n = \frac{40}{1 + 40 (0,05)^2}$$

$$n = \frac{40}{1 + 0,1}$$

$$n = \frac{40}{1,1}$$

$$n = 36,3$$

$$n \approx 36 \text{ sampel}$$

Keterangan :

n : Jumlah Sampel

N : Jumlah populasi yang diketahui : 40 Sampel

d : Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan 5%= 0,05

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Rekam medis pasien tuberkulosis paru diatas usia 18 tahun yang telah terdiagnosis secara bakteriologis di RSUD DR. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung.
2. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang baru terdiagnosis.
3. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang telah dilakukan dan terdapat interpretasi hasil pemeriksaan foto toraks.
4. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang memiliki hasil pemeriksaan darah lengkap.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Rekam medis pasien tuberkulosis paru anak.
2. Hasil pemeriksaan foto toraks pasien tidak terbaca.
3. Rekam medis pasien tuberkulosis paru yang disertai dengan TB ekstra paru.
4. Pasien yang masuk ke dalam kategori *immunocompromised* seperti, HIV, kanker, pasien transplantasi organ, pasien asplenia atau hiposplenia, pasien dengan pengobatan aktif kortikosteroid dosis tinggi dan pasien yang menerima terapi sel T chimeric antigen receptor(CAR).
5. Pasien tuberkulosis paru dengan keadaan leukositosis karena infeksi sekunder seperti, pneumonia.

3.5 Metode Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Data sekunder merupakan data yang diperoleh dari rekam medik dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.6 Teknik Pengumpulan Data

Sampel penelitian adalah semua pasien tuberkulosis paru di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Provinsi Lampung dengan teknik *total sampling*. Pengumpulan sampel yang telah memenuhi kriteria akan masuk dalam penelitian hingga jumlahnya terpenuhi.

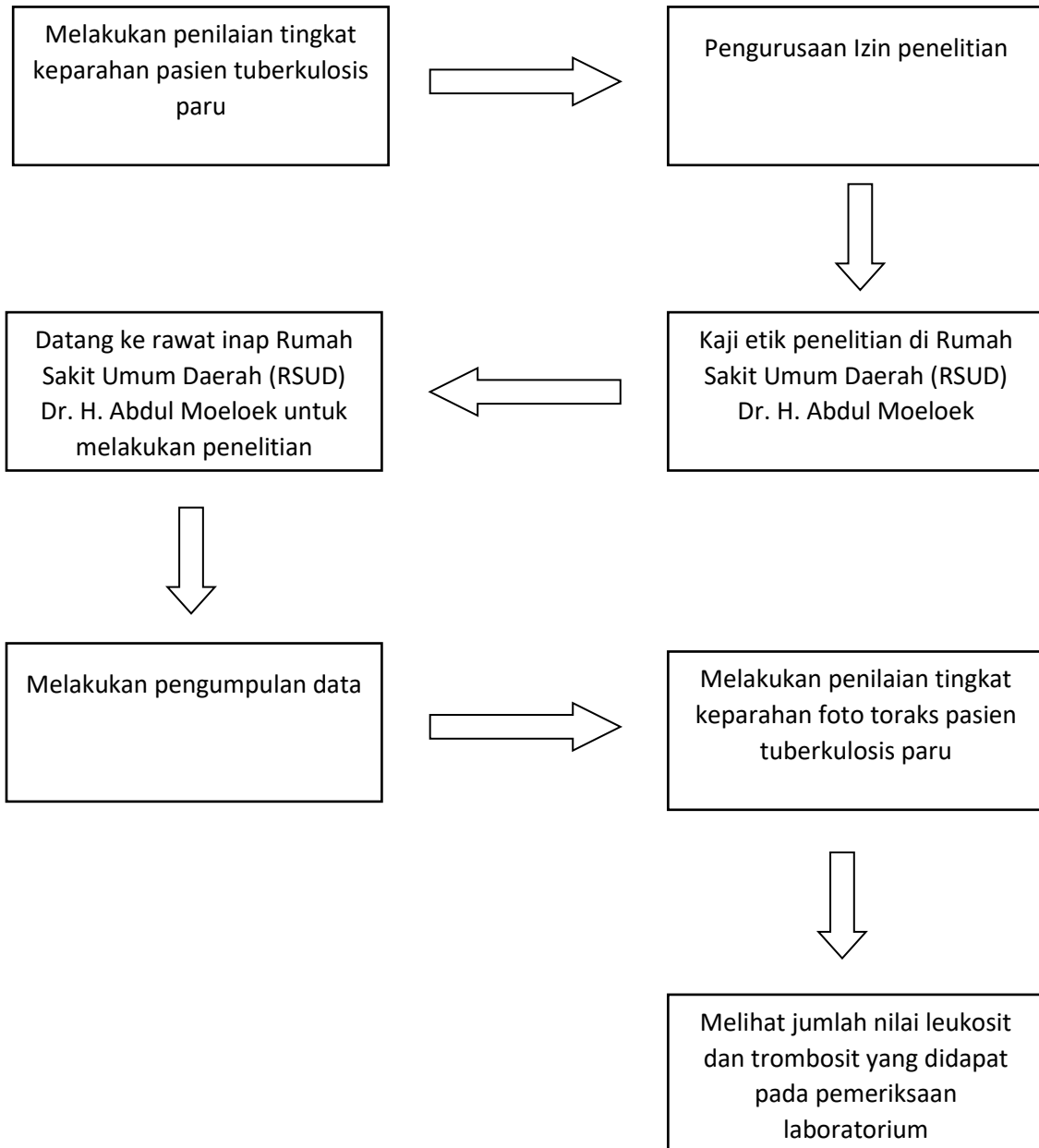
3.7 Definisi Operasional

Definisi operasional diperlukan dalam penelitian untuk membatasi dan menjelaskan pengertian suatu variabel yang diteliti atau diamati. Hal ini menjadi penting agar pengukuran variabel atau pengumpulan data dapat dilakukan secara konsisten. Definisi operasional membantu merinci variabel-variabel tersebut agar dapat diukur dengan jelas dan sesuai dengan konteks penelitian (Soekidjo Ntotadmodjo, 2010).

Tabel 1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil ukur	Skala Ukur
Gambaran Foto toraks	Tingkat keparahan Pasien tuberkulosis Paru berdasarkan gambaran foto toraks (Karim, 2013)	<i>x-ray generator</i>	<p>Pembagian secara radiologis</p> <p>Lesi minimal : sarang-sarang tanpa penyebaran melampaui batasan garis median, costa 2 anterior, dan apeks paru. Kavitas tidak terdeteksi di seluruh lapang paru, dan sarang soliter dapat berlokasi di bagian mana saja tanpa batasan di apeks paru.</p> <p>Lesi Sedang : sarang-sarang berbentuk bercak dengan penyebaran tidak melampaui satu lapang paru. Jika terdapat kavitas, diameternya tidak lebih dari 4 cm. Jika sarang-sarang berubah menjadi konsolidasi homogen, luasnya tidak melebihi satu lobus paru.</p> <p>Lesi luas : luas daerah penyebaran yang melampaui klasifikasi tuberkulosis lanjut sedang. Jika terdapat kavitas, diameter keseluruhannya melebihi 4 cm. (Karim, 2013)</p>	Ordinal
Jumlah Leukosit	Jumlah leukosit yang diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium (Kutner, 2018)	<i>Hematology Analyzer</i>	Normal : 5.000-10.000 <i>sel/mm</i> ³ (Harrison, 2018)	Numerik
Jumlah Trombosit	Jumlah leukosit yang diketahui berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium (Kutner, 2018)	<i>Hematology Analyzer</i>	Normal : 150.000 - 400.000 mcL (Harrison, 2018)	Numerik

3.8 Prosedur Penelitian



3.9 Analisis Data

Dalam analisis data dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu : analisis univariat, bivariat.

3.9.1 Teknik Pengumpulan Data

Setelah data diperoleh tahap selanjutnya adalah pengolahan data dengan menggunakan program pengolahan data statistik yang ditunjang dengan perangkat lunak statistika pada komputer yang terdiri dari beberapa langkah berikut ini :

1. *Editing*

Kegiatan pengecekan ulang data data yang diperoleh.

2. *Coding*

Untuk mengkonversi data yang didapat selama penelitian kedalam simbol yang sesuai untuk keperluan analisis.

3. *Data entry*

Memasukan data kedalam perangkat lunak di komputer

4. *Cleaning*

Pengecekan ulang data data yang diperoleh untuk melihat adanya kemungkinan adanya kesalahan saat memasukan data.

3.9.2 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan teknik analisis data yang fokus pada satu variabel secara terpisah, setiap variabel dianalisis tanpa ada keterkaitan dengan variabel lainnya. Metode ini juga dikenal sebagai analisis deskriptif atau statistik deskriptif, dengan tujuan untuk memberikan gambaran mengenai kondisi fenomena yang sedang dikaji.

3.9.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat menggunakan tabel silang untuk memeriksa perbedaan atau hubungan antara dua variabel. Data dianalisis untuk melihat adanya perbedaan atau hubungan antar variabel dengan menggunakan skala data kategorik dan numerik. Jika data berupa komparatif numerik dengan >2 kelompok, maka digunakan One Way ANOVA. Sebelum melakukan uji One Way ANOVA, normalitas distribusi perlu dilakukan menggunakan uji Shapiro-Wilk jika $n \leq 50$. Jika data dianggap normal ($p > 0,05$), dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Jika hasilnya tidak normal ($p < 0,05$), digunakan uji Kruskal-Wallis sebagai uji komparatif.

Setelah normalitas diketahui, uji homogenitas dilakukan dengan uji Levene. Jika nilai $p > 0,05$, ragam dikatakan homogen, dan One Way ANOVA + post hoc Bonferroni digunakan untuk menentukan kelompok mana yang memiliki perbedaan bermakna. Namun, jika varian tidak homogen ($p < 0,05$), digunakan One Way ANOVA Welch dan dilanjutkan dengan post hoc Games-Howell.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan dan mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 3835/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Berdasarkan tingkat keparahan radiologi lesi paru didapatkan derajat lesi luas paling banyak yaitu 30 pasien (75%), Kemudian diikuti lesi minimal sebanyak 6 pasien (15%) dan lesi sedang sebanyak 5 pasien (10%).
2. Tidak terdapat hubungan antara tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan jumlah leukosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung tahun 2019 – 2023.
3. Tidak terdapat hubungan antara tingkat keparahan gambaran radiografi foto toraks pada pasien tuberkulosis paru dengan jumlah trombosit di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung, Lampung tahun 2019 – 2023.

5.2 Saran

1. Rumah sakit diharapkan memberikan informasi mengenai hasil foto toraks kedalam berkas rekam medis sehingga dapat memudahkan peneliti dalam menginterpretasikan hasil rekam medis.
2. Peneliti yang akan melakukan penelitian dengan topik yang terkait disarankan untuk menggunakan sampel yang lebih besar dan membaca hasil foto toraks secara langsung agar hasilnya lebih signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, Q., Yovi, I., & Hamidi, M. Y. 2015. Gambaran Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Lini Kedua Pada Pasien TB-MDR di Poliklinik TB-MDR RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Jurnal Kedokteran*, 1(2), 1-13.
- Akhigbe, R. O., Ugwu, A. C., Ogolodom, M. P., Ihua, N., Maduka, B. U., & Jayeoba, B. I. 2019. Evaluation of Chest Radiographic Patterns and Its Relationship with Hematological Parameters in Patients with Pulmonary Tuberculosis in Lagos Metropolis, Nigeria. *Health Science Journal*, 13(1), 628.
- American Lung Association. 2013. Trends in tuberculosis morbidity and mortality. Retrieved from <http://www.lung.org/assets/documents/research/tb-trendreport.pdf>
- Amin, M., Fatima, M., & Arshad, S. 2022. Risk Factors of Pulmonary Tuberculosis and its Hematological Parameters. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 16(5), 1117–1119.
- Amin, Zulkifli dan Asril Bahar. 2014. Pengobatan TB Termutakhir. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta : Interna Publishing
- Andreas, G., & Sixten, S. 2016. How I Evaluate and Treat Thrombocytopenia in the Intensive Care. *Blood Journal*, 128(26), 3032-3042..
- Arfiatny F, Dewi MK, Widayanti W. 2015. Hubungan Antara Sputum BTA dengan Gambaran Radiologi Pada Pasien TB Paru. *Prosiding Pendidikan Dokter*. 9: 4036.
- Bakhri, S. 2018. Analisis Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit Pada Individu yang Tidur dengan Lampu Menyala dan yang Dipadamkan. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 1, 86.
- Bain, B. J. 2014. Hematologi : Kurikulum Inti. Cetakan 20. Edited By A. S. Y.Joko Suyono, Ferdy Sandra. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Carabalí-Isajar, M. L., Rodríguez-Bejarano, O. H., Amado, T., Patarroyo, M. A., Izquierdo, M. A., Lutz, J. R., & Ocampo, M. 2023. Clinical manifestations and immune response to tuberculosis. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 39(8).
- Chaudhry, L. A., Al-Shamri, A. S., & Ba Essa, E. M. 2014. The rates of sputum conversion among new smear-positive open pulmonary tuberculosis patients treated under directly observed treatment, short course strategy. *Saudi Medical Journal*, 35(1), 39–43.
- Derlet, R. W., & Sokolove, P. E. 2014. Tuberculosis. In Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice (8th ed., pp. 1809–1830). *Philadelphia: Elsevier Saunders*.
- Edwina I, Soetikno R, Hikmat I. 2016. Hubungan antara Luas Lesi pada Foto Toraks Penderita TB Paru Dewasa yang Memiliki Riwayat Diabetes Melitus dengan Indeks Massa Tubuh di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Radiologi Indonesia*.
- El-Emshaty, W., Mashaly, M., Moawad, A., El Gamal, M., & Hewidy, A. 2017. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio versus C-reactive protein in discrimination between different pathogens causing community-acquired pneumonia. *Springer-Verlag London*, 26(4)
- Ernst, J. D., Hopewell, P. C., & Maeda, M. K. 2016. Tuberculosis. In Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (6th ed., pp. 593–628). *Philadelphia: Elsevier Saunders*.
- Farhan, R. P. 2023. Hubungan Hasil Pemeriksaan Sputum Basil Tahan Asam dengan Gambaran Foto Toraks pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
- Farhanisa, Untari E K, dan N. E. 2015. Kejadian Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) Pada Pasien TB Paru. Kalimantan Barat. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*.

- Fatimah, S., & Soemarsono, J. 2014. Changes in Platelet Count, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Plateletcrit in Pulmonary Tuberculosis Severity. *Folia Medica Indonesia*, 50(1), 34–36.
- Feng, Y., Dorhoi, A., Mollenkopf, H. J., Yin, H., Dong, Z., Mao, L., ... Kaufmann, S. H. E. 2014. Platelets direct monocyte differentiation into epithelioid-like multinucleated giant foam cells with suppressive capacity upon mycobacterial stimulation. *Journal of Infectious Diseases*, 210(11), 1700–1710
- Fox, K. A., Kirwan, D. E., Whittington, A. M., Krishnan, N., Robertson, B. D., Gilman, R. H., López, J. W., Singh, S., Porter, J. C., & Friedland, J. S. 2018. Platelets regulate pulmonary inflammation and tissue destruction in tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 198(2), 245–255
- Fuadiyah, S. 2018. Perbedaan Jumlah Leukosit Sebelum dan Sesudah Pengobatan Fase Awal pada Penderita TBC BTA Positif Berdasarkan Derajat Mikroskopis. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Getawa, S., Getaneh, Z., & Melku, M. 2020. Hematological Abnormalities and Associated Factors Among Undernourished Under-Five Children Attending University of Gondar Specialized Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *Journal of Blood Medicine*, 11, 465–478.
- Guyton A.C, dan Hall, J.E. 2014. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Penterjemah: Ermita I, Ibrahim I. Singapura: Elsevier
- Hardiyanti, S. 2017. Karakteristik Pasien TB Paru Berdasarkan Pemeriksaan Foto Toraks di Bagian Radiologi RSUP dr. Wahidin sudirohusodo makassar periode juni 2016-juni 2017.
- Harrison, D. L., Kasper, A. S. F., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (Eds.). 2018. *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20th ed.). McGraw-Hill Education.
- Hatzenbuehler LA, Starke JR. 2015. Tuberkulosis (*Mycobacterium tuberculosis*). Dalam: Kliegman RM, Schor NF, Stanton BF, St-Geme III JW. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Canada: Elsevier, pp: 1445-1461.
- Hidayatullah, D., Darmawan, H., & Olivianto, E. 2022. Hubungan antara Jumlah Trombosit dan MPV dengan Status Gizi, Gambaran Radiologis, dan Manifestasi Ekstra

paru pada Penderita Tuberkulosis Anak di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Sarjana thesis, Universitas Brawijaya.

Horsburgh Horsburgh, C.R. 2015. Epidemiology of Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*. 373:22

Ismah, Z., & Novita, E. 2017. Studi Karakteristik Pasien Tuberkulosis di Puskesmas Seberang Ulu 1 Palembang. *Unnes Journal of Public Health*, 6(4), 218-224.

Junaidin, J., & Kambu, M. 2021. Gambaran Jumlah Leukosit Pada Pemuda Perokok Aktif Di Kampung Welek Kabupaten Sorong Selatan. *Jurnal Inovasi Kesehatan*, 3(1), 32-34

Jeremy W dan Roger L. 2017. Trombosit dan Hemostasis, Dalam: Jeremy W dan Roger L, Fisiologi Sekilas. Edisi ke-4, Wiley Blackwell, AS, hlm. 46-49

Kahase, D., Solomon, A., & Alemayehu, M. 2020. Evaluation of Peripheral Blood Parameters of Pulmonary Tuberculosis Patients at St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia: Comparative Study. *Journal Of Blood Medicine*, 11, 115-121.

Kamoli, L., Arief, E., Benyamin, A., Bakri, S., Aman, A., Kasim, H., Rasyid, H., & Seweng, A. 2019. Correlation Between Lesion Extent on Chest X-Ray and Positivity Of Sputum Smear With Platelet Profile In New Case Pulmonary Tuberculosis Patients. *International Journal of Medical Reviews and Case Reports*, 0, 1.

Karim, K. 2013. Hubungan Manifestasi Klinis dan Hasil Pemeriksaan Foto Thoraks Dalam Mendiagnosis TB di RSUD Kota Tangerang Selatan pada Tahun 2013.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Petunjuk Teknis dan Manajemen Tatalaksana TB Anak. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. Hal. 160-167.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Infodatin Tuberkulosis. Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI. ;2(1):3-4.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Laporan Provinsi Lampung. RISKESDAS 2018. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan.
- Kesek, J. F. N., Sugeng, C. E. C., & Polii, E. B. I. 2019. Gambaran Pasien Tuberkulosis Paru Usia Produktif di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Tahun 2014-2015. *Medical Scope Journal*, 1(1).
- Khaironi, R., et al. 2017. Gambaran Jumlah Leukosit dan Jenis Leukosit Pada Pasien Tuberkulosis Paru Sebelum Pengobatan dengan Setelah Pengobatan Satu Bulan Intensif Di Puskesmas Pekanbaru. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*. 5(2).
- Kirwan, D. E., Chong, D. L. W., & Friedland, J. S. 2021. Platelet Activation and The Immune Response to Tuberculosis. *In Frontiers in Immunology*, 12. Frontiers Media S.A.
- Kiswari Rukman. 2014. Hematologi & Transfusi. Jakarta : Erlangga
- Konde CP, Asrifuddin A, Langi FL. 2020. Hubungan antara Umur, Status Gizi, dan Kepadatan Hunian dengan Tuberkulosis Paru di Puskesmas Tuminting Kota Manado. 9(1):106-113.
- Kontsevaya, I., Cabibbe, A. M., Cirillo, D. M., Dinardo, A. R., Frahm, N., Gillespie, S. H., ... & Goletti, D. 2023. Update on The Diagnosis of Tuberculosis. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.
- Kullaya, V., van der Ven, A., Mpagama, S., Mmbaga, B. T., de Groot, P., Kibiki, G., & de Mast, Q. 2018. Platelet-monocyte interaction in Mycobacterium tuberculosis infection. *Tuberculosis*, 111, 86–93
- Kutner, M. A., Kee, M., McConnell, T., & Lachant, N. A. (Eds.). 2018. Hematology: Basic Principles and Practice (7th ed.). Elsevier.

- Lasut, N. M., Rotty, L. W. A., & Polii, E. B. I. 2014. Gambaran Kadar Hemoglobin dan Trombosit pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2014 – Desember 2014. Kandidat Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi, Manado.
- Mahendra, A. D. 2020. Tuberkulosis Paru: Kualitas Hidup yang Berhubungan dengan Kesehatan Pasien Tuberkulosis Paru. Undergraduate thesis, Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Mario, C.R.& Richard, J.O. 2016. Tuberkulosis. Dalam: Kasper, D., L., *Et al.*Harrison Principles Of Internal Medicine. Ed 16. Mc Graw-Hill
- Muefong, C. N., & Sutherland, J. S. 2020. Neutrophils in Tuberculosis-Associated Inflammation and Lung Pathology. *Frontiers in Immunology*, 11.
- Nugraha, Gilang, 2017. Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar. Trans Info Medika. Jakarta.
- Pangestu FR. 2023. Hubungan Hasil Pemeriksaan Sputum Basil Tahan Asam dengan Gambaran Foto Toraks pada Pasien Tuberkulosis Paru di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Skripsi. Lampung: Universitas Lampung
- Panteleev, A. V., Nikitina, I. Y., Burmistrova, I. A., Kosmiadi, G. A., Radaeva, T. V., ... & Lyadova, I. V. 2017. Severe Tuberculosis in Humans Correlates Best With Neutrophil Abundance and Lymphocyte Deficiency and Does Not Correlate With Antigen-Specific CD4 T-Cell Response. *Frontiers in Immunology*, 8.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2014. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia. Jakarta: PDPI.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2021. Tuberkulosis, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta : PDPI
- Prakash Babu, S., Narasimhan, P. B., & Babu, S. 2019. Eosinophil Polymorphonuclear Leukocytes in TB: What We Know so Far. *Frontiers in Immunology*, 10.
- Pratiwi Mokoagow. 2019. Gambaran Pengetahuan, Persepsi, dan Efek Samping Penggunaan Obat Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Kecamatan Posigadan Tahun 2019.

- Skripsi, Program Studi S1 Farmasi Fakultas Olahraga dan Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo.
- Pratiwi, C. D., Puspitasari, E., & Nurohmah, V. 2019. Deskripsi Jumlah Leukosit dan Laju Endap Darah pada Pasien Tuberkulosis di Rumah Sakit Paru Dungs Madiun. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 2(1).
- Prima., B., Gede., W & Novia., A., P. 2015. Hematologic Examination In Pulmonary Tuberculosis Patient Admitted In General Hospital West Nusa Tenggara Barat
- Rosita, L., Abrory, A.C., dan Fathiya, R.A. 2019. Hematologi Dasar. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia.
- Şahin, F., Yazar, E., & Yıldız, P. 2012. Prominent Features Of Platelet Count, Plateletcrit, Mean Platelet Volume, and Platelet Distribution Width In Pulmonary Tuberculosis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 7(1), 38.
- Sari, P. 2015. Hubungan Paparan Formaldehida dengan Jumlah Leukosit, Hitung Jenis Dan Morfologinya Pada Pekerja Laki – Laki Bagian Dipping Dan Weaving Industri Kain Ban. Skripsi, Universitas Indonesia, Jakarta
- Shah, A., Desai, K., & Maru, A. 2022. Evaluation of Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis Patients. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(8), 4424.
- Suhariani W., & Wibisono, B. H. 2014. Pola Klinik Tuberkulosis Ekstra Paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Juli 2013-Agustus 2014. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 4(4), 1638-1652.
- Sumartini, N. P. 2014. Penguatan Peran Kader Kesehatan Dalam Penemuan Kasus Tuberkulosis (TB) BTA Positif melalui Edukasi dengan Pendekatan Theory Of Planned Behavior (TPB), 1(1), 1246–1263.
- Sundari, R., Parwati, I., Mose, J. C., & Setiabudiawan, B. 2017. Perbedaan Parameter Hematologi pada Penderita Tuberkulosis Paru Terinfeksi Mycobacterium Tuberculosis Galur Beijing dengan Galur Non Beijing. *Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani. Jurnal Penyakit Paru*, 49(7), 5-8

- Suriadi. 2015. Tuberkulosis Paru. Agung Seto: Jakarta
- Shinta M, Gama SI, Ramadhan AM. 2016. Kajian Pengobatan dan Kepatuhan Pasien Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD A.W Sjahranie Samarinda. Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4.
- Triasih R, Robertson CF, De Campo JF, Duke T, Choridah L, Graham SM. 2015. An Evaluation of Chest X-ray in The Context of Community-based Screening of Child Tuberculosis Contacts. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 19(12)1428-1434
- Tampubolon, P. Y., Rondo, A. G. E. Y., & Simanjuntak, M. L. 2022. Gambaran Foto Toraks Pasien Tuberkulosis Paru dengan Diabetes Melitus di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Januari – Juni 2022. *Medical Scope Journal*, 4(1), 72-78
- Werdhani, Retno Asti. 2015. Patofisiologi, Diagnosis, dan Klasifikasi Tuberkulosis. Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Okupasi, dan Keluarga, FKUI 2015
- Wikurendra EA. 2019. Faktor Faktor yang Mempengaruhi Kejadian TB paru dan Upaya Penanggulangannya. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*
- World Health Organization. 2016. Chest Radiography In Tuberculosis Detection.
- World Health Organization. 2022. Global Tuberculosis Report 2022. Ganeva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2023. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva, Switzerland