

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru atau TB Paru adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan *M. tuberculosis*, yang sebagian besar menyerang paru, tetapi dapat mengenai organ lainnya (Suharyo, 2013). Basil *Mycobacterium tuberculois* mempunyai ukuran 0,5-4 mikron x 0,3-0,6 mikron. Bentuk basil berupa batang, tipis, lurus atau agak bengkok, bergranul, tidak mempunyai selubung tetapi kuman ini mempunyai lapisan luar yang tebal yang terdiri dari lipoid (terutama asam mikolat). Basil ini dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol sehingga disebut dengan basil tahan asam (BTA). Selain itu basil ini juga tahan terhadap suasana kering dan dingin. Basil ini dapat bertahan pada kondisi rumah atau lingkungan yang lembab dan gelap hingga berbulan-bulan, namun tidak tahan atau dapat mati apabila terkena sinar, matahari atau aliran udara (Widoyono,2011).

Sumber penularan penyakit adalah penderita TB Paru positif, pada waktu batuk atau bersin. Bakteri menyebar ke udara lewat percikan sputum (*droplet nuclei*). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak. Penularan terjadi dalam ruangan disebabkan percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan gelap dan lembab (Anton, 2008).

Daya penularan ditentukan banyaknya bakteri yang dikeluarkan dari paru-paru penderita dan lamanya menghirup udara yang terinfeksi. Penyebab yang memungkinkan seseorang terinfeksi bakteri TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut. Daya tahan tubuh yang rendah juga dapat menyebabkan terinfeksi bakteri TB (Kemenkes, 2014).

Basil *M. tuberculosis* penderita TB Paru dapat terlihat langsung dengan mikroskop apabila sediaan dahak menghasilkan BTA positif (sangat infeksius). Bakteri tidak dapat dilihat langsung dengan mikroskop apabila sediaan dahaknya menghasilkan BTA negatif (sangat kurang menular). Penderita TB BTA positif mengeluarkan bakteri-bakteri di udara dalam bentuk droplet yang sangat kecil pada waktu bersin atau batuk. Droplet yang sangat kecil ini mengering dengan cepat dan menjadi droplet yang mengandung bakteri tuberkulosis dan dapat bertahan di udara selama beberapa jam (Suharyo, 2013).

Sejalan dengan peningkatan kasus TB, maka pada awal tahun 1990-an WHO mengembangkan strategi pengendalian TB yang dikenal sebagai strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*). Strategi DOTS terdiri dari lima komponen kunci. Komponen pertama, komitmen politis dengan peningkatan dan kesinambungan pendanaan. Kedua, penemuan kasus melalui pemeriksaan dahak mikroskopis yang terjamin mutunya, Ketiga, pengobatan yang standar dengan supervisi dan dukungan bagi pasien. Keempat, sistem pengelolaan dan ketersediaan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) yang efektif. Kelima, sistem monitoring, pencatatan dan pelaporan yang mampu memberikan penilaian terhadap hasil pengobatan pasien, dan kinerja program.

Diagnosis *M. tuberculosis* dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik atau jasmani, pemeriksaan bakteriologi, radiologi dan pemeriksaan penunjang lainnya. Gejala penyakit TB Paru dibagi menjadi gejala umum dan gejala khusus yang timbul sesuai dengan organ yang terkena. Gambaran secara klinis tidak terlalu khas terutama pada kasus baru, sehingga cukup sulit untuk menegakkan diagnosis secara klinik. Gejala sistemik atau umum antara lain batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah), demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat dingin saat malam hari. Serangan demam seperti influenza dan bersifat hilang timbul, penurunan nafsu makan dan berat badan, perasaan tidak enak (*malaise*), dan lemah (Kemenkes, 2014).

Gejala khusus tergantung organ tubuh yang terkena, bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara “*mengi*”, suara nafas melemah disertai sesak. Cairan dirongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada. Apabila mengenai tulang, maka terjadi gejala seperti infeksi tulang yang dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit di atasnya, sehingga keluar cairan nanah (Kemenkes, 2014).

Pemeriksaan jasmani antara lain dengan ditemukannya suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah, tanda-tanda penarikan paru, diafragma dan mediastinum. Kelainan pemeriksaan jasmani yang dijumpai tergantung dari organ yang terlibat. Kelainan TB Paru tergantung luas kelainan struktur paru, awal perkembangan penyakit umumnya tidak ditemukan kelainan.

Kelainan paru umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apeks dan segmen posterior (S1 dan S2) , serta daerah apeks lobus inferior (S6).

Pemeriksaan bakteriologi bertujuan menegakkan diagnosis dan menentukan klasifikasi/tipe, menilai kemajuan pengobatan, dan menentukan tingkat penularan. Pemeriksaan bakteriologi penting untuk menemukan *M. tuberculosis*, semua pasien yang dicurigai tuberkulosis paru diperiksa tiga spesimen dahak dalam dua hari kunjungan, yaitu sewaktu-pagi-sewaktu (SPS) (PDPI, 2011). Hasil diagnosis positif membutuhkan paling sedikit 5000 batang bakteri per mililiter sputum (Nasution, 2007).

Pemeriksaan radiologi standar dengan foto toraks PA, pemeriksaan lain atas indikasi: foto lateral, top-lordotik, oblik, CT-Scan. Foto toraks pada penderita TB memberi gambaran bermacam-macam bentuk (multiform). Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif, diantaranya : (1) Bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah ; (2) Kaviti, terutama lebih dari satu, dikelilingi bayangan opak berawan atau nodular ; (3) Bayangan bercak milier ; (4) Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang). Gambaran radiologik yang dicurigai lesi TB inaktif, yaitu : fibrotik, kalsifikasi, Schwarte atau penebalan pleura (Yunus, 2006).

2.2 Pemeriksaan Mikroskopis Ziehl Neelsen

Diagnosis TB dengan pemeriksaan sputum secara mikroskopis merupakan pemeriksaan yang mudah, cepat dan murah. Hasil yang baik didapatkan dengan membuat sediaan diwarnai dengan cara cara Ziehl-Neelsen. Pewarnaan tahan asam terlihat bakteri berwarna merah dan latar belakang berwarna biru, hasil positif ditentukan oleh jumlah bakteri 5.000-10.000/ml sampel dahak/sputum, hasil negatif belum tentu tidak ada bakteri. Daya mikroskop cahaya biasa sangat terbatas untuk dapat mendeteksi jumlah bakteri yang sedikit. Mikroskop fluoresens daya melihat diperbesar sedikit dengan luas pandangan yang lebih besar karena lensa obyektif yang lebih besar dan gambar yang terlihat cukup jelas karena berfluoresensi zat warna auramin rhodamin. Hasil positif secara mikroskop tidak berarti diagnosis definitif (Utji, 2013).

Ziehl Neelsen menggunakan warna utama karbol fuchsin dengan pemanasan dan biru methylen 1 % sebagai warna tandingan. Sekali sitoplasma bakteri terwarnai, maka sel-sel *M. tuberculosis* akan menahan zat warna tersebut dengan erat artinya tidak luntur meskipun zat tersebut bersifat keras, seperti asam alkohol (3% HCl dalam ethanol 95%) yang merupakan pemucat intensif. Bakteri yang tahan terhadap zat warna setelah ditambah asam alkohol disebut “Basil Tahan Asam” dan berwarna merah setelah diwarnai. Warna karbol fuchsin yang mewarnai sel dengan mudah dapat dipucatkan atau dilunturkan oleh asam alkohol disebut bukan basil tahan asam dan berwarna biru setelah dilakukan pewarnaan. Hal terpenting dalam pengecatan Ziehl Neelsen adalah saat pemanasan dijaga supaya tidak terjadi pengeringan (Gandasoebrata, 2013).

Hasil BTA positif dilaporkan secara kuantitatif dengan skala IUATLD (*International Union Against Tuberculosis Lung Disease*). Berikut interpretasi hasil berdasar skala IUATLD :

- a. Negatif, bila tidak ditemukan BTA dalam 100-300 lapang pandang.
- b. Jumlah ditemukan (*sconty*), bila ditemukan BTA 1-9 batang pada 100 lapang pandang.
- c. Positif 1 (+1) bila ditemukan BTA 10-99 batang pada 100 lapang pandang.
- d. Positif 2 (+2) bila ditemukan BTA 1-10 per lapang pandang pada 50 lapang pandang.
- e. Positif 3 (+3) bila ditemukan BTA > 10 per satu lapang pandang.

Semakin banyak bakteri yang ditemukan semakin besar kemungkinan didapatkan bakteri dalam paru-paru. Penulisan gradasi hasil bacaan penting untuk menunjukkan tingkat keparahan penyakit dan tingkat daya penularan penderita tersebut (Girsang, *at all*, 2006).

2.3 Pengobatan Tuberkulosis

Penggunaan obat yang rasional mensyaratkan pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis dalam dosis yang memenuhi persyaratan individu untuk periode waktu yang cukup, dan biaya terendah bagi pasien dan masyarakat. Pengobatan TB paru membutuhkan jangka waktu yang lama agar semua kuman dapat dibunuh secara tuntas. Penderita harus meminum OAT secara teratur sesuai petunjuk dan tidak berhenti minum obat sebelum masa pengobatan selesai agar tidak terjadi resistensi terhadap obat dan selama pengobatan hendaknya berobat secara teratur sampai dinyatakan sembuh (Zulaikhah, 2010).

Pengobatan tuberkulosis terbagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif (2-3 bulan) dan fase lanjutan 4 atau 7 bulan.

Tahap awal (intensif) :

1. Tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
2. Pengobatan tahap intensif apabila diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
3. Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

Tahap Lanjutan :

1. Tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama.
2. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan (Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Indonesia 2007).

Menurut Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2011 oleh Depkes RI mengenai paduan obat yang digunakan, antara lain paduan obat utama dan tambahan. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sebagai berikut :

1. Jenis obat utama (lini 1), terdiri dari *Rifampisin* (R), INH (H), *Pirazinamid* (Z), *Streptomisin* (S), dan *Etambutol* (E).
2. Jenis obat tambahan lainnya (lini 2), Kanamisin, Kuinolon, dan obat lain masih dalam penelitian (makrolid, amoksilin + asam klavulanat).

3. Kombinasi dosis tetap (*Fixed dose combination*). Empat obat antituberkulosis dalam satu tablet, yaitu rifampisin 150 mg, isoniazid 75 mg, pirazinamid 400 mg dan etambutol 275 mg. Tiga obat antituberkulosis dalam satu tablet, yaitu rifampisin 150 mg, isoniazid 75 mg dan pirazinamid. 400 mg.

Tabel 2 berikut menjelaskan pemakaian OAT yang diatur oleh Depkes RI.

Tabel 2. Jenis dan Dosis OAT

Obat	Dosis (mg/kg BB/Hari)	Dosis yg dianjurkan		Dosis Maksimal (mg)	Dosis (mg) / berat badan (kg)		
		Harian (mg/kgBB / hari)	Intermitten (mg/Kg/BB/kali)		< 40	40-60	>60
R	8-12	10	10	600	300	450	600
H	4-6	5	10	300	150	300	450
Z	20-30	25	35		750	1000	1500
E	15-20	15	30		750	1000	1500
c	15-18	15	15	1000	Sesuai BB	750	1000

Pengembangan pengobatan TB paru yang efektif merupakan hal penting untuk menyembuhkan pasien dan menghindari MDR TB (*multidrug resistant tuberculosis*). Pengembangan strategi DOTS untuk mengontrol epidemi TB merupakan prioritas utama WHO. IUATLD dan WHO menyarankan untuk menggantikan paduan obat tunggal dengan kombinasi dosis tetap. Dosis obat tuberkulosis kombinasi dosis tetap berdasarkan WHO terlihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Dosis OAT Kombinasi Dosis Tetap

BB	Fase intensif 2 bulan			Fase lanjutan 4 bulan	
	Harian	Harian	3x/minggu	Harian	3x/minggu
	RHZE 150/75/400/275	RHZ 150/75/400	RHZ 150/150/500	RH 150/75	RH 150/150
30-37	2	2	2	2	2
38-54	3	3	3	3	3
55-70	4	4	4	4	4
>71	5	5	5	5	5

Keuntungan kombinasi dosis tetap antara lain :

- a. Penatalaksanaan sederhana dengan kesalahan pembuatan resep minimal.
- b. Peningkatan kepatuhan dan penerimaan pasien dengan penurunan kesalahan pengobatan yang tidak disengaja.
- c. Peningkatan kepatuhan tenaga kesehatan terhadap penatalaksanaan yang benar dan standar.
- d. Perbaikan manajemen obat karena jenis obat lebih sedikit.
- e. Menurunkan risiko penyalahgunaan obat tunggal dan MDR akibat penurunan penggunaan monoterapi.

Penentuan dosis terapi kombinasi dosis tetap 4 obat berdasarkan rentang dosis yang telah ditentukan oleh WHO merupakan dosis yang efektif atau masih termasuk dalam batas dosis terapi dan non toksik. Pada kasus yang mendapat obat kombinasi dosis tetap tersebut, apabila mengalami efek samping serius harus dirujuk ke rumah sakit/dokter spesialis paru/fasilitas yang mampu menanganinya.

Tabel 4. Ringkasan Paduan Obat

Kategori	Kasus	Paduan obat yang diajarkan
I	TB paru BTA +, BTA - , lesi luas	2 RHZE / 4 RH atau 2 RHZE / 6 HE *2RHZE / 4R3H3
II	-Kambuh -Gagal pengobatan	-RHZES / 1RHZE / sesuai hasil uji resistensi atau 2RHZES / 1RHZE / 5 RHE -3-6 kanamisin, ofloksasin, etionamid, sikloserin / 15-18 ofloksasin, etionamid, sikloserin atau 2RHZES / 1RHZE / 5RHE
II	- TB paru putus berobat	Sesuai lama pengobatan sebelumnya, lama berhenti minum obat dan keadaan klinis, bakteriologi dan radiologi saat ini (lihat uraiannya) atau *2RHZES / 1RHZE / 5R3H3E3
III	-TB paru BTA negatif. lesi minimal	2 RHZE / 4 RH atau 6 RHE atau *2RHZE /4 R3H3
IV	- Kronik	RHZES / sesuai hasil uji resistensi

		(minimal OAT yang sensitif) + obat lini 2 (pengobatan minimal 18 bulan)
IV	- MDR TB	Sesuai uji resistensi + OAT lini 2 atau H seumur hidup

2.4 Efek Samping Pengobatan TB

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping, oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan. Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat, apabila efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simptomatis maka pemberian OAT dapat dilanjutkan (Depkes, 2011).



Penjelasan berikut merupakan Panduan dari Badan POM mengenai obat-obat anti tuberculosis (OAT):

1. *Isoniazid* (INH) merupakan obat yang cukup efektif dan murah. INH harus diberikan dalam setiap regimen pengobatan, kecuali bila ada kontraindikasi. Efek samping yang sering terjadi adalah neuropati perifer yang biasanya terjadi bila ada faktor-faktor yang meningkatkan risiko seperti diabetes melitus, alkoholisme, gagal ginjal kronik dan malnutrisi dan HIV. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin 5-10 mg/hari.
2. *Rifampisin* merupakan komponen kunci dalam setiap regimen pengobatan. Rifampisin sebaiknya selalu diberikan kecuali bila ada kontraindikasi. Pengobatan dengan rifampisin dua bulan pertama, sering terjadi gangguan sementara pada fungsi hati (peningkatan transaminase serum), tetapi biasanya tidak memerlukan penghentian pengobatan. Gangguan fungsi hati yang serius yang mengharuskan penggantian obat terutama pada pasien dengan riwayat penyakit hati. Selama fase intermiten (fase lanjutan) dilaporkan enam gejala, antara lain influenza, sakit perut, gejala pernafasan, syok, gagal ginjal, purpura trombositopenia. Hal ini dialami oleh 20-30% pasien dengan pengobatan rifampisin.
3. *Pirazinamid* bersifat bakterisid dan hanya aktif terhadap kuman intrasel yang aktif membelah dan *Mycobacterium tuberculosis*. Efek terapinya nyata pada dua atau tiga bulan pertama saja. Pirazinamid sangat bermanfaat untuk TB meningitis karena penetrasinya ke dalam cairan otak, tidak aktif terhadap *Mycobacterium bovis*. Toksisitas hati yang serius kadang-kadang terjadi.

4. *Etambutol* digunakan dalam regimen pengobatan bila diduga ada resistensi. *Etambutol* diberikan dengan dosis 25 mg/kg bb/hari pada fase intensif dan 15 mg/kg bb bb/hari pada fase lanjutan (atau 15 mg/kg bb/hari selama pengobatan). Pada pengobatan intermiten di bawah pengawasan, *etambutol* diberikan dalam dosis 30 mg/kg bb 3 kali seminggu atau 45 mg/kg bb 2 kali seminggu. Efek samping *etambutol* yang sering terjadi adalah gangguan penglihatan dengan penurunan visus, buta warna dan penyempitan lapang pandang. Efek toksik ini lebih sering bila dosis berlebihan atau bila ada gangguan fungsi ginjal.

2.5 Trombosit

1. Definisi

Trombosit adalah sel darah tak berinti, berbentuk cakram dengan diameter 1-4 mikrometer dan volume 7–8 fl. Trombosit dapat dibagi dalam 3 daerah (zona), zona daerah tepi berperan sebagai adhesi dan agregasi, zona “*sol gel*” menunjang struktur dan mekanisme interaksi trombosit, *zona organel* berperan dalam pengeluaran isi trombosit (Wirawan, 2006).

Trombosit merupakan unsur di dalam darah yang dapat meningkatkan proses koagulasi. Bentuk trombosit jauh lebih kecil daripada eritrosit. Trombosit bergerombol dan lengket pada permukaan yang kasar serta di daerah yang mengalami cedera, saat diperlukan proses koagulasi darah (Kee; 2007).

2. Produksi

Trombosit bukanlah sel, tetapi potongan-potongan sitoplasma dari sel darah putih khusus yang berasal dari sumsum tulang yang disebut megakariosit. Seperti sel darah putih, trombosit tertarik ke daerah peradangan. Begitu tiba di daerah cedera, trombosit melekat pada dinding pembuluh, yang kemudian membentuk gumpalan atau plug (sumbat). Trombosit beredar dalam darah selama 10 hari (Corwin; 2007; 143).

3. Fungsi

Jumlah trombosit antara 150.000-400.000/mililiter, sekitar 30-40% terkonsentrasi di dalam limpa dan selebihnya bersirkulasi dalam darah. Fungsi utama trombosit adalah pembentukan sumbatan mekanis sebagai respon hemostatik normal terhadap luka vaskuler, melalui reaksi adhesi, pelepasan, agregasi dan fusi serta aktivitas prokoagulannya.

Trombosit melekat ke permukaan yang rusak dan mengeluarkan beberapa zat (serotonin dan histamine) yang menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh. Fungsi lain dari trombosit yaitu untuk mengubah bentuk dan kualitas setelah berikatan dengan pembuluh yang cedera. Trombosit akan menjadi lengket dan menggumpal bersama membentuk sumbat trombosit yang secara efektif menambal daerah yang luka (Handayani; 2008; 12).

4. Trombosit pada Inflamasi

Trombositosis atau peningkatan jumlah trombosit merupakan respon terhadap inflamasi dan sering ditemukan pada tuberkulosis. Derajat trombositosis berkorelasi dengan derajat respon inflamasi yang diukur dengan laju endap darah. Respon inflamasi menyebabkan produksi *platelet stimulating factor* yang terjadi sejalan dengan fase inflamasi penyakit dan membaik dengan penyembuhan tuberculosi (Oehadian; 2009).

Respon inflamasi merupakan mekanisme pertahanan reaktif yang utama dalam pertempuran dengan agen penyebab infeksi. Inflamasi dapat merupakan akibat cedera jaringan, infeksi, atau reaksi alergi. Inflamasi akut memiliki dua tahap yaitu stadium vaskuler dan seluler. Stadium vaskuler, arteriol pada atau didekat lokasi cedera mengadakan konstriksi singkat dan kemudian berdilatasi sehingga tekanan cairan didalam kapiler meningkat.

Selama stadium seluler inflamasi, sel darah putih dan trombosit bergerak ke arah sel-sel yang rusak. Fagositosis sel-sel dan mikroorganisme yang mati kemudian dimulai. Trombosit mengontrol setiap perdarahan yang berlebihan di daerah tersebut, dan sel-sel mast yang tiba pada tempat itu melepaskan heparin untuk mempertahankan aliran darah ke daerah tersebut (Kowalak ; dkk; 2011).

5. Metode hitung jumlah trombosit

Cara yang lazim dipakai ialah cara langsung dan cara tidak langsung. Cara tidak langsung menggunakan apusan darah, jumlah trombosit dibandingkan dengan jumlah eritrosit, sedangkan jumlah eritrosit itulah yang sebenarnya dihitung. Cara langsung dilakukan menggunakan bilik hitung dengan reagen Rees Ecker atau Ammonium oxalate 1 %. Bahan pemeriksaan jumlah trombosit dapat dilakukan dengan sampel darah lengkap, yang diperoleh dari darah kapiler atau darah vena. Metode pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara manual metode Rees Ecker, Brecher Cronkite, dan cara otomatis dengan hematologi analyzer.

6. Faktor yang mempengaruhi jumlah trombosit

a. Menurunkan jumlah trombosit

Penyakit seperti *Idiopathic thrombocytopenic purpura* (ITP), kanker, penyakit hati, *Disseminated intravascular coagulation* (DIC), penyakit ginjal, dapat menurunkan jumlah trombosit (Kee; 2007).

Pengaruh obat misalnya aspirin, rifampisin, sulfonamid dapat menurunkan jumlah trombosit (Kosasih; 2008).

b. Meningkatkan jumlah trombosit

Penyakit seperti polisitemia vera dan tuberculosis menyebabkan peningkatan jumlah trombosit, selain itu karena pengaruh obat yaitu epinefrin (adrenalin), kondisi kesehatan tertentu misalnya

paskasplenektomi, trauma (fraktur, pembedahan) serta latihan fisik berat (Kee; 2007).

7. Trombositopenia

Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang kurang dari batas bawah nilai rujukan ($<150.000/\mu\text{l}$). Keadaan ini dapat bersifat kongenital (trombositopenia neonatal) atau didapat. Trombositopenia dapat disebabkan oleh produksi trombosit yang berkurang, kelainan distribusi, atau destruksi yang meningkat (Kosasih; 2008).

Meskipun fenomena trombositopenia imbas-obat telah diketahui bersifat imun sejak beberapa dekade, mekanisme spesifiknya terus diperdebatkan. Antibodi jelas terlibat dan ikatan antibody dengan trombosit menyebabkan destruksi trombosit biasanya karena trombosit dianggap abnormal di limpa. Limpa bekerja sebagai “penyaring darah” utama dan menyingkirkan trombosit serta eritrosit abnormal (Ganong; 2010).

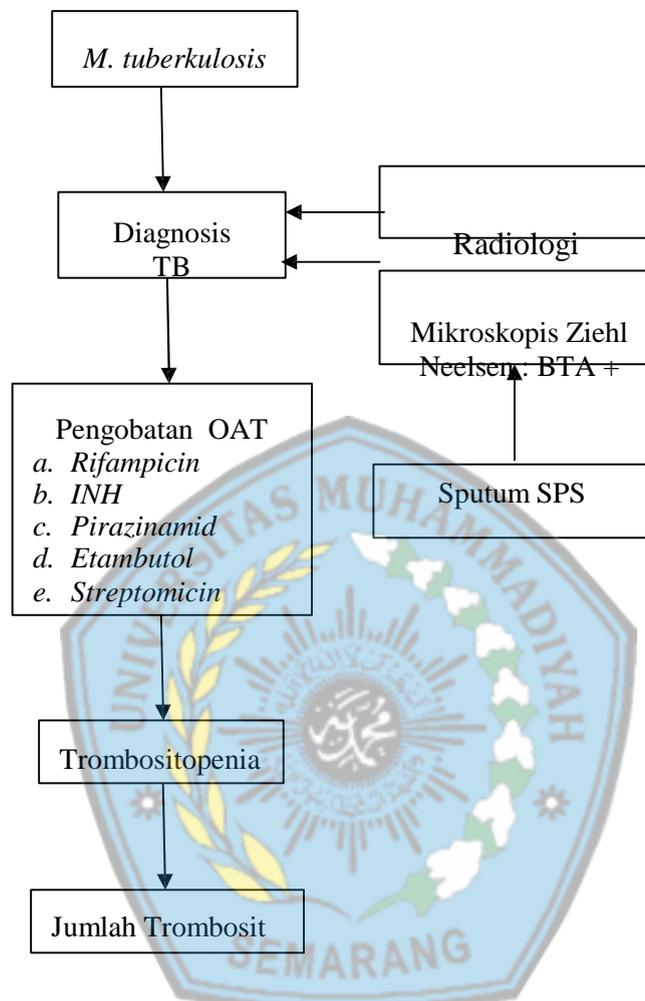
8. Pengaruh obat antituberkulosis terhadap trombosit

Berbagai macam obat dapat menyebabkan penghancuran trombosit yang dimediasi oleh sistem imun dengan bekerja sebagai hapten atau ikut serta dalam pembentukan kompleks imun yang mengendap pada membrane trombosit. Sebagian besar kasus, antibodi yang ditimbulkan oleh obat menyebabkan hilangnya trombosit dengan cepat dari sistem retikuloendotelial dan keadaan ini menimbulkan gejala perdarahan.

Pengecualiannya adalah trombositopenia karena heparin yang kadang-kadang menstimulasi pembentukan antibodi yang ditujukan langsung pada kompleks heparin dan faktor platelet 4. Antibodi yang terikat dengan kompleks ini akan mengaktifkan trombosit sehingga terbentuk thrombus di dalam pembuluh arteri dan vena yang bisa menjadi ancaman serius bagi ekstremitas dan jiwa penderitanya. Pada semua bentuk trombositopenia yang ditimbulkan oleh obat, penghentian obat yang menjadi penyebabnya akan membawa perbaikan klinis (Mitchell; 2008).



2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Bagan Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Bagan Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Ada pengaruh pengobatan TB dengan jumlah trombosit pada pasien tuberkulosis paru

