

JUMLAH TROMBOSIT METODE OTOMATIK PADA PENGGUNA OBAT ANTI TUBERKULOSIS DI PUSKESMAS KEDUNGMUNDU

Moch. Alvin 'Izzuddin, Nanik Aryani Putri, Anung Sugihantono

Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Semarang

Alamat Korespondensi: alvin.250702@gmail.com

Artikel info:

Received : 05-07-2024

Revised : 08-10-2024

Accepted : 17-12-2024

Publish : 22-12-2024



Artikel dengan akses terbuka ini di bawah lisensi CC-BY-NC-4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Abstrak

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat masuk ke tubuh manusia melalui udara. Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, kekambuhan, dan penularan, serta mencegah bakteri menjadi resisten terhadap obat anti tuberkulosis (OAT). OAT untuk tuberkulosis meliputi pyrazinamid, rifampisin, isoniazid, ethambutol, dan streptomisin. Efek samping dari penggunaan obat tersebut dapat menyebabkan trombositopenia. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan jumlah trombosit pada pengguna obat anti tuberkulosis dengan metode otomatis di Puskesmas Kedungmundu. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif deskriptif dengan jenis pendekatan yang digunakan *time periode*. Selama bulan Januari tahun 2024, terdapat 14 pasien yang menjadi subjek penelitian. Hasil menunjukkan bahwa rata-rata jumlah trombosit (290.000 sel/ μ l darah), dengan nilai maksimum 378.000 sel/ μ l darah dan nilai minimum 189.000 sel/ μ l darah. Rata-rata jumlah trombosit 292.250 sel/ μ l darah pada fase intensif dan 258.400 sel/ μ l darah pada fase lanjutan. Hasil penelitian yang telah dilakukan dengan pemeriksaan jumlah trombosit pada pengguna obat anti tuberkulosis di Puskesmas Kedungmundu didapatkan hasil seluruh sampel normal.

Kata Kunci: Trombosit; Obat anti tuberkulosis; Tuberkulosis

Abstract

Tuberculosis is a communicable disease caused by Mycobacterium tuberculosis. This bacterium can enter the human body through the air. The treatment of tuberculosis aims to cure patients, prevent death, recurrence, and transmission, as well as prevent bacteria from becoming resistant to anti tuberculous drug. Anti tuberculous drug for tuberculosis includes pyrazinamide, rifampicin, isoniazid, ethambutol, and streptomycin. Side effects of these drugs can cause thrombocytopenia. This study aims to describe thrombocyte number of anti tuberculous drug user with automatic methods at Kedungmundu Health Center. The type of research used is descriptive quantitative research with a time period approach. During January 2024, there were 14 patients who were research subjects. The results show that the average thrombocyte count is 290,000 cells/ μ l of blood, with a maximum value of 378,000 cells/ μ l of blood and a minimum value of 189,000 cells/ μ l of blood. The average thrombocyte count in the intensive phase is 292,250 cells/ μ l of blood and in the continuation phase is 258,400 cells/ μ l of blood. The results of the study conducted with thrombocyte count examinations in users of anti tuberculous drug at Kedungmundu Health Center obtained normal results for all samples.

Keywords: Thrombocyte; Anti tuberculous drug; Tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TBC) adalah penyakit yang menyebabkan kematian di seluruh dunia. Penyakit TBC disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang memiliki bentuk batang, tidak membentuk spora, bersifat aerob, dan tahan terhadap asam. Tuberkulosis merupakan penyakit lama yang masih memiliki jumlah penderita terbanyak di antara penyakit menular lain (Dinkes Kabupaten Bondowoso, 2022).

Saat ini, Indonesia menempati peringkat kedua setelah India dalam hal jumlah kasus TBC, dengan sekitar 969 ribu kasus dan 93 ribu kematian per tahun, yang setara dengan sekitar 11 kematian

per jam (Dinkes Kabupaten Bondowoso, 2022). Jumlah kasus TBC yang ternotifikasi di Jawa Tengah pada tahun 2022 sebanyak 42.148 kasus. Angka ini mengalami peningkatan dibandingkan dengan jumlah kasus TBC yang tercatat pada tahun 2021 sebesar 40.582 kasus (Dinkes Provinsi Jawa Tengah, 2022).

Lima kota dengan jumlah kasus TBC tertinggi di Jawa Tengah berasal dari Kota Tegal, Kota Magelang, Kota Semarang, dan Kota Salatiga. Tahun 2022, capaian penemuan dan pengobatan kasus TBC di Kota Semarang mencapai 4.653 kasus, sehingga Kota Semarang menempati peringkat keempat dalam daftar kasus TBC terbanyak di Jawa Tengah. Angka ini mengalami kenaikan bila dibandingkan tahun 2021 yaitu sebesar 3.221 (Dinkes Kota Semarang, 2022).

Penemuan kasus TBC positif di Puskesmas Kedungmundu, kota Semarang, selama periode Januari hingga September 2023 mencapai 299 orang. Jumlah kasus tertinggi di kota Semarang selama tahun tersebut tercatat sebanyak 169 kasus pada populasi laki-laki dan 130 kasus pada populasi perempuan (Badan Statistik Kota Semarang, 2023). Wilayah kerja Puskesmas Kedungmundu meliputi tujuh kelurahan, yaitu Kelurahan Kedungmundu, Tandang, Jangli, Sendangguwo, Sendangmulyo, Sambiroto, dan Mangunharjo (UPTD Puskesmas Kedungmundu, 2022).

Pemerintah menekankan pentingnya pengobatan sebagai prioritas utama dalam penanganan TBC. Setelah terkonfirmasi menderita TBC, pasien akan menjalani pengobatan menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Pengobatan TBC terbagi menjadi dua fase, yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Fase intensif berlangsung selama 2 bulan dan bertujuan untuk efektif mengurangi jumlah bakteri dalam tubuh pasien. Pasien harus rutin minum obat setiap hari dan diawasi untuk menghindari resistensi obat. Terapi intensif melibatkan kombinasi obat seperti rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan ethambutol (RHZE). Fase lanjutan berlangsung selama 4 bulan dengan pemberian dosis lebih rendah dan jangka waktu lebih panjang, bertujuan untuk mencegah kambuhnya penyakit. Pada fase ini, obat yang digunakan adalah rifampisin dan isoniazid (RH) (Burhan *et al.*, 2020).

OAT selain mempunyai efek positif juga mempunyai efek negatif, termasuk isoniazid dan rifampisin. Isoniazid (INH) dapat memberikan efek samping yaitu demam, reaksi hematologik seperti anemia, agranulositosis, eosinophilia, dan trombositopenia. Efek samping juga terjadi pada penggunaan rifampisin, termasuk dampak pada respon hematologik seperti anemia dan trombositopenia (Thuraidah *et al.*, 2017).

Trombosit berperan penting dalam proses hemostasis dengan membentuk dan menstabilkan sumbatan trombosit. Proses ini melibatkan beberapa tahapan, termasuk adesi trombosit, agregasi trombosit, dan reaksi pelepasan (Yusuf *et al.*, 2021). Penentuan jumlah trombosit bisa dilakukan secara otomatis menggunakan metode *hematology analyzer*. Metode *hematology analyzer* dipilih karena kecepatan dan ketepatan dalam menghitung jumlah trombosit, serta mampu mengurangi kesalahan manusia pada metode manual (Durachim & Astuti, 2018).

Trombositopenia dapat ditemukan dalam sejumlah situasi klinis, termasuk dalam penyakit menular seperti TBC. Trombositopenia (penurunan jumlah trombosit) pada TBC akibat dari komplikasi yang muncul sebagai dampak dari terapi (Yusuf *et al.*, 2021). Trombositopenia terjadi ketika jumlah trombosit dalam darah berada di bawah ambang normal, yaitu kurang dari $150.000/\text{mm}^3$ (Durachim & Astuti, 2018).

Penelitian Riski dan Ahmad (2015) menunjukkan bahwa penderita TBC memiliki rerata jumlah trombosit sekitar 286.800 sel/ μl sebelum memulai OAT, yang kemudian berkurang menjadi 165.133 sel/ μl setelah pengobatan (Prameswari & Wahyudi, 2015). Studi yang dilakukan oleh Yusuf dan Salmawati (2021) melaporkan bahwa pada lama pengobatan 2-6 bulan, sebanyak 15 orang (83,3%) memiliki jumlah trombosit dalam rentang normal, sementara penurunan jumlah trombosit ditemukan pada 1 bulan pengobatan sebanyak 3 orang (16,7%) (Yusuf *et al.*, 2021). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara obat anti tuberkulosis (OAT) dan kadar trombosit dalam kasus-kasus tersebut.

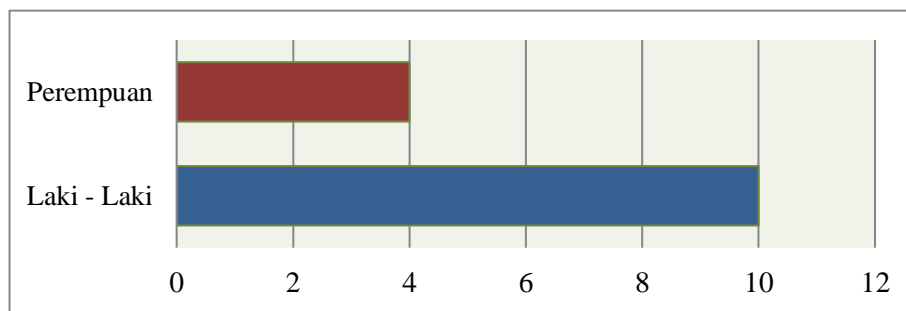
Sesuai dengan uraian di atas, diduga terdapat keterkaitan antara penggunaan OAT dengan jumlah trombosit, sampai saat ini trombosit belum dipertimbangkan untuk evaluasi efek penggunaan OAT. Oleh karena itu, temuan ini mendorong penulis untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai Jumlah Trombosit Metode Automatik pada Pengguna Obat Anti tuberkulosis di Puskesmas Kedungmundu.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif deskriptif dengan pendekatan *time periode*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien tuberkulosis yang mengonsumsi OAT dan melakukan pemeriksaan di Puskesmas Kedungmundu. Subjek penelitian ini adalah pasien tuberkulosis di Puskesmas Kedungmundu dan bersedia menjadi subjek penelitian. Data penelitian mencakup data primer dan sekunder, yaitu: data primer dari pemeriksaan sampel darah pasien tuberkulosis dan data sekunder dari Puskesmas Kedungmundu tentang pasien yang menjalani pengobatan. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*, subjek dipilih berdasarkan kriteria tertentu, yaitu pasien yang telah mengonsumsi OAT selama 0-6 bulan dan bersedia menjadi subjek penelitian. Pemeriksaan trombosit dilakukan dengan *hematology analyzer* menggunakan metode impedansi untuk menghitung jumlah trombosit secara akurat. Data yang terkumpul diolah untuk mengetahui jumlah trombosit pada pengguna obat anti tuberkulosis di Puskesmas Kedungmundu. Pengolahan data *excel* dilakukan dengan Komputer dan diolah melalui tahapan *editing, coding, entri data, dan cleaning*.

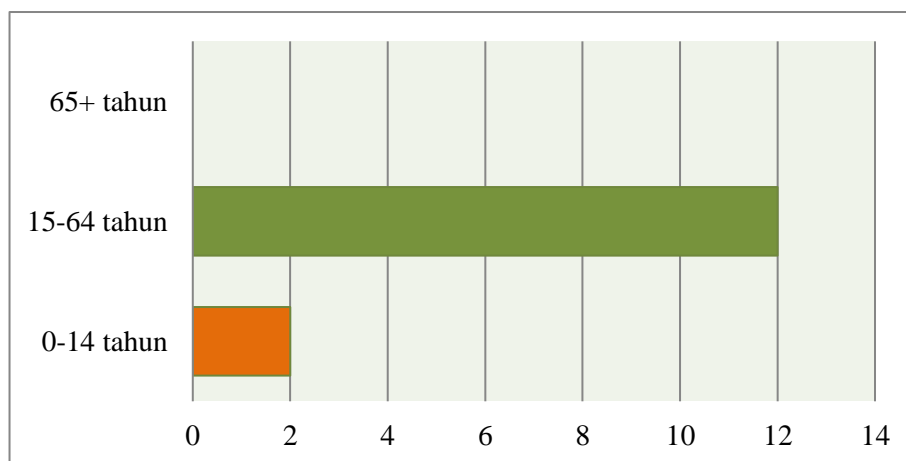
HASIL DAN PEMBAHASAN

Peneliti mengambil responden dengan cara menunggu pasien datang untuk mengambil obat selama bulan Januari 2024, dan didapatkan sejumlah 14 responden. Responden pada penelitian ini adalah pasien tuberkulosis yang mengonsumsi obat anti tuberkulosis selama 0 - 6 bulan. Pemeriksaan jumlah trombosit dilakukan dengan menggunakan *hematology analyzer*.



Gambar 1. Karakteristik Subyek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin
Sumber: Data Primer

Berdasarkan gambar 1, perbandingan jumlah sampel pemeriksaan jumlah trombosit menunjukkan bahwa jumlah sampel laki-laki lebih banyak daripada jumlah sampel perempuan.



Gambar 2. Karakteristik Subyek Penelitian berdasarkan Usia
Sumber : Data Primer

Berdasarkan gambar 2, usia produktif dalam penelitian ini adalah 15-64 tahun (BPS, 2024). Usia pasien terbanyak dalam penelitian ini adalah usia produktif, sedangkan usia tidak produktif 2 sampel.

Tabel 1. Data Hasil Perhitungan Jumlah Trombosit

	Kode Sampel	Jumlah Trombosit (sel/ μ l darah)	Lama Pengobatan (Bulan)
Fase Intensif	B	271.000	2
	E	378.000	1
	I	301.000	1
	K	219.000	2
	A	298.000	3
	C	228.000	6
Fase Lanjutan	D	347.000	3
	F	189.000	6
	G	352.000	3
	H	227.000	5
	J	274.000	3
	L	319.000	3
	M	376.000	3
	N	291.000	4
Jumlah Sampel	14		
Minimum		189.000	6
Maksimum		378.000	1
Mean		290.000	

Sumber: Data Primer

Berdasarkan tabel 1, hasil pemeriksaan jumlah trombosit menunjukkan hasil rata-rata yang normal. Nilai maksimum dan minimum jumlah trombosit dari 14 sampel juga berada dalam kisaran normal, yaitu antara 150.000 - 450.000 sel/ μ l darah (Gandasoebrata, 2018).

Tabel 2. Distribusi Rata-rata Jumlah Trombosit Berdasarkan Lama Konsumsi OAT

	Laki-laki	Perempuan	Rata-rata jumlah trombosit (sel/ μ l darah)
Fase intensif	4	0	292.250
Fase lanjutan	6	4	258.400
Jumlah		14	

Sumber: Data Primer

Berdasarkan tabel 2, rata-rata hasil jumlah trombosit pada fase intensif dan lanjutan menunjukkan hasil normal. Pemeriksaan jumlah trombosit pada pengguna obat anti tuberkulosis di Puskesmas Kedungmundu didapatkan 14 responden yang terdiri dari 10 laki-laki (71%) dan 4 perempuan (29%). Data Kementerian Kesehatan Indonesia tahun 2022 menunjukkan proporsi pasien TBC berdasarkan jenis kelamin adalah 57,8% laki-laki dan 42,2% perempuan, dengan rasio laki-laki dibandingkan perempuan sebesar 1:1,37. Untuk setiap satu pasien TBC perempuan, terdapat sekitar 1-2 pasien TBC laki-laki (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Mayoritas responden ini sejalan dengan temuan dalam penelitian yang dilakukan oleh Pangaribuan *et al.* pada tahun 2020, menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko 2,07 kali lebih tinggi untuk menderita TBC dibandingkan dengan perempuan (Pangaribuan *et al.*, 2020).

Penyakit TBC paling sering ditemukan pada usia produktif. Berdasarkan gambar 2, responden banyak ditemukan pada kategori usia produktif (BPS, 2024). Usia produktif adalah periode dalam kehidupan seseorang ketika mereka berada dalam tahap aktif bekerja atau menghasilkan sesuatu, baik untuk kepentingan pribadi maupun orang lain. Sejalan dengan temuan dalam penelitian yang dilakukan oleh Widiati & Majdi tahun 2021 menunjukkan bahwa jumlah responden usia produktif lebih banyak daripada pasien usia tidak produktif, yaitu 32 dari total 52 orang (Widiati & Majdi, 2021). Begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Andayani & Astuti pada tahun 2017, orang pada rentang usia produktif memiliki risiko 5-6 kali lebih tinggi untuk mengalami kejadian tuberkulosis (TBC)

(Andayani & Astuti, 2020).

Hal ini dikarenakan pada rentang usia produktif, orang cenderung memiliki aktivitas yang tinggi, sehingga meningkatkan kemungkinan terpapar oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini dapat menjadi aktif kembali di dalam tubuh, dan hal ini sering terjadi pada rentang usia produktif (Andayani & Astuti, 2020). Sejalan dengan Harso, *et.al* tahun 2014 pasien terbanyak di usia produktif. Kondisi ini diduga terkait dengan tingkat aktivitas, jenis pekerjaan, tingkat mobilitas, dan tingkat interaksi sosial yang tinggi, yang dapat meningkatkan kemungkinan paparan dengan orang yang terinfeksi tuberkulosis (TBC). Selain itu, peningkatan kebiasaan merokok pada usia muda di negara-negara miskin juga berperan sebagai salah satu faktor yang menyebabkan peningkatan jumlah kasus TBC pada usia produktif (Harso *et al.*, 2015).

Pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dapat menyebabkan efek samping akibat salah satu atau lebih jenis obat yang terkandung di dalamnya (Burhan *et al.*, 2020). Terapi untuk tuberkulosis mencakup penggunaan rifampisin (R), isoniazid (H), pirazinamid (Z), dan etambutol (E). Isoniazid dapat menyebabkan berbagai efek samping, termasuk anemia, agranulositosis, eosinofilia, dan trombositopenia. Rifampisin dapat menyebabkan trombositopenia dan anemia, sementara streptomisin dapat menyebabkan agranulositosis. Etambutol dan pirazinamid tidak memiliki efek toksik pada darah (Thuraidah *et al.*, 2017).

Berdasarkan tabel 1, pada penelitian didapatkan hasil jumlah trombosit normal dengan nilai normal dalam darah adalah antara 150.000 hingga 450.000 sel per mikroliter darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan OAT pada responden di Puskesmas Kedungmundu selama periode Januari 2024 tidak menunjukkan adanya efek samping trombositopenia oleh rifampisin dan isoniazid. Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan penelitian Rampa *et.al* tahun 2020 yang mendapatkan hasil pemeriksaan trombosit normal pada pasien TBC yang mengkonsumsi OAT sebanyak 20 pasien (54%) (Rampa *et al.*, 2020). Trombosit normal pada penderita tuberkulosis bisa disebabkan oleh pasien memiliki respon tubuh yang normal terhadap efek samping tersebut, yang tidak langsung mempengaruhi jumlah trombosit (Kirwan *et al.*, 2021).

Meskipun demikian, dilihat dari durasi konsumsi obat, responden yang mengonsumsi obat selama 1-2 bulan memiliki jumlah trombosit yang lebih tinggi daripada responden yang mengonsumsi obat selama 3-6 bulan. Rata-rata jumlah trombosit fase intensif adalah 292.250 sel/ μ l darah, sedangkan pada fase lanjutan adalah 258.400 sel/ μ l darah. Data menunjukkan terjadi penurunan jumlah trombosit dari fase pengobatan intensif ke fase lanjutan. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Ika Wulan Nuri *et.al* tahun 2023, yang menunjukkan perbedaan signifikan ($p > 0.05$) jumlah trombosit antara pengobatan TBC fase intensif dan pengobatan TBC fase lanjutan. Penderita TBC memiliki rata-rata jumlah trombosit sekitar 308.067 sel/ μ l darah pengobatan intensif, yang kemudian berkurang menjadi 280.533 sel/ μ l pengobatan fase lanjutan (Nuri & Kusuma, 2023).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Kassa *et al.* (2016), yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kondisi pengobatan TBC sebelumnya dibandingkan dengan 2 bulan setelah pengobatan TBC. Hampir setengah dari pasien TBC, yang memiliki jumlah trombosit yang tinggi sebelum pengobatan, menunjukkan penurunan yang signifikan setelah fase intensif (Kassa *et al.*, 2016). Pada sebuah studi di India yang dilakukan oleh Chandramouli (2021), dilaporkan kasus seorang pria berusia 22 tahun yang menjalani terapi obat anti tuberkulosis. Penggunaan rifampisin mengakibatkan penurunan jumlah trombosit dari 182.000/ μ L darah menjadi 62.000/ μ L darah, tetapi jumlah trombosit kembali normal dalam waktu 6 hari setelah penghentian rifampisin. Secara teoritis, pemberian OAT pada pasien tuberkulosis dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Efek samping dari obat anti tuberkulosis lini pertama berkisar antara 80% hingga 85% (M.T, 2020).

Lama waktu pengobatan dan OAT yang digunakan dapat berpengaruh pada penurunan jumlah trombosit. Pengobatan TBC digunakan regimen 2(HRZE)/4(HR)3. Fase intensifnya adalah 2 bulan menggunakan kombinasi obat isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol, diikuti oleh fase lanjutan selama 4 bulan menggunakan kombinasi isoniazid dan rifampisin. Baik fase intensif maupun lanjutan menggunakan obat rifampisin dan isoniazid. Menurut teori, rifampisin dan isoniazid memiliki efek samping berupa penurunan trombosit. Durasi penggunaan obat selama 6 bulan ini menjadi penyebab efek samping penurunan trombosit pada pasien (Ningsih *et al.*, 2022).

Rifampisin merupakan obat yang paling sering menyebabkan penurunan trombosit

dibandingkan dengan obat anti tuberkulosis lainnya. Rifampisin memiliki efek mengurangi produksi trombosit dalam sumsum tulang, meningkatkan penggunaan dan destruksi trombosit perifer, serta menyebabkan disfungsi trombosit (Kuwabara *et al.*, 2021). Penurunan trombosit terjadi ketika trombosit mengalami lisis langsung dalam sirkulasi, yang merupakan karakteristik utama dari efek samping obat. Obat dapat memicu penghancuran trombosit oleh sistem kekebalan tubuh, yang mengakibatkan penurunan jumlah trombosit. Penurunan trombosit dapat terjadi sebagai akibat dari infeksi bakteri pada pasien dengan tuberkulosis, atau karena efek samping obat yang dikonsumsi (Nuri & Kusuma, 2023).

Jumlah trombosit yang normal pada pasien di penelitian ini dimungkinkan terjadi karena faktor makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Menurut jurnal *Pediatric Hematology and Oncology*, konsumsi makanan kaya akan zat besi diketahui dapat meningkatkan kadar trombosit. Makanan yang mengandung zat besi, seperti hati ayam, daging sapi, dan bayam (Moris *et al.*, 2010). Namun, selain trombositopenia, OAT juga berpotensi menyebabkan efek samping lain, seperti anemia. Penelitian oleh Yakar *et al.* (2013) menunjukkan bahwa penggunaan isoniazid dan rifampisin dapat memicu penurunan jumlah sel darah merah karena reaksi hemolitik. Anemia hemolitik dapat muncul akibat penggunaan isoniazid dan rifampisin, yang menyebabkan kerusakan sel darah merah, terutama pada pasien dengan defisiensi enzim *glukosa-6-fosfat dehidrogenase* (G6PD). Hal ini mengakibatkan sel darah merah lebih rentan terhadap stres oksidatif yang dipicu oleh obat. Oleh karena itu, penting juga untuk memantau kadar hemoglobin pada pasien yang menerima terapi OAT untuk mencegah komplikasi anemia (Yakar *et al.*, 2013).

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil pemeriksaan jumlah trombosit menunjukkan rata-rata yang normal, yaitu 290.000 sel/ μ l darah, dengan nilai maksimum 378.000 sel/ μ l dan minimum 189.000 sel/ μ l, yang semuanya berada dalam kisaran normal. Mayoritas responden adalah laki-laki (10 dari 14), dengan sebagian besar berada dalam usia produktif (12 dari 14). Rata-rata jumlah trombosit pada fase intensif adalah 292.250 sel/ μ l darah, sementara pada fase lanjutan adalah 258.400 sel/ μ l darah, keduanya dalam rentang normal.

Bagi peneliti lain, penelitian ini dapat mendorong dilakukannya penelitian observasional untuk mengamati hubungan antara konsumsi zat besi dan jumlah trombosit pada pasien TBC di Puskesmas Kedungmundu. Bagi masyarakat, penderita TBC dianjurkan untuk mengonsumsi makanan kaya zat besi guna mengurangi risiko efek samping penurunan trombosit. Bagi institusi Puskesmas Kedungmundu, pasien TBC dianjurkan untuk mengonsumsi makanan kaya zat besi untuk mengurangi risiko efek samping penurunan trombosit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dari awal hingga akhir sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik. Ucapan terima kasih disampaikan kepada Ibu Pembimbing, Orang Tua dan Keluarga, Rekan-rekan Mahasiswa, Staf dan Karyawan di Puskesmas, serta Seluruh Partisipan yang telah berkontribusi. Semoga segala bantuan yang diberikan mendapatkan balasan yang berlipat ganda dari Tuhan Yang Maha Esa.

DAFTAR PUSTAKA

- Andayani, S., & Astuti, Y. (2020). Prediksi Kejadian Penyakit Tuberkulosis Paru Berdasarkan Usia di Kabupaten Ponorogo Tahun 2016-2020. *Indonesian Journal for Health Sciences*, 01(02), 29–33. <https://doi.org/https://doi.org/10.24269/ijhs.v1i2.482>.
- Badan Statistik Kota Semarang. (2023). Jumlah Kasus Tuberculosis Baru (Orang). *Dashboard Kesehatan*. <https://semarangkota.bps.go.id/indicator/12/78/1/jumlah-penduduk-menurut-jenis-kelamin.html>.
- BPS. (2024). *Istilah*. Badan Pusat Statistik Kabupaten Madiun. https://madiunkab.bps.go.id/istilah/index.html?Istilah_page=4.
- Burhan, E., Soeroto, A. Y., & Isbaniah, F. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. In *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Dinkes Kabupaten Bondowoso. (2022). *Profil Kesehatan Kabupaten Bondowoso*.

- Dinkes Kota Semarang. (2021). *Profil Kesehatan Kota Semarang*.
- Dinkes Provinsi Jawa Tengah. (2022). *Buku Saku Kesehatan* (Tahun 2022). dinkes.jatengprov.go.id
- Durachim, A., & Astuti, D. (2018). Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) : Hemostasis (Tahun 2018). *Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan*.
- Gandasoebrota, R. (2018). Penuntun Laboratorium Klinik. *Dian Rakyat*.
- Harso, A. D., Syarif, A. K., Arlinda, D., Indah, R. M., Yulianto, A., Yudhistira, A., & Karyana, M. (2015). Perbedaan Faktor Sosiodemografi dan Status Gizi Pasien Tuberkulosis dengan dan Tanpa Diabetes Berdasarkan Registri Tuberkulosis-Diabetes Melitus 2014. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 27(2), 65–70. <https://doi.org/10.22435/mpk.v27i2.4134>.
- Haryanto, F. K. (2022). *Trombosit Berfungsi untuk Proses Pembekuan Darah*. Ciputra Hospital. <https://ciputrahospital.com/trombosit-berfungsi-untuk-proses-pembekuan-darah/>
- Heikal, N. M., & Smock, K. J. (2013). Laboratory Testing for Platelet Antibodies. *American Journal of Hematology*, 88(9), 818–821. <https://doi.org/10.1002/ajh.23503>.
- Isbaniah, F., Burhan, E., Sinaga, B. Y., Yanifitri, D. B., Handayani, D., Harsini, Agustin, H., Artika, I. N., Aphridasari, J., Lasmaria, R., Russilawati, Soedarsono, & Sugiri, Y. J. R. (2021). Tuberkulosis Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia (Revisi 2). *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia*.
- Kassa, E., Enawgaw, B., Gelaw, A., & Gelaw, B. (2016). *Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia*. *BMC Hematology*, 16(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12878-015-0037-1>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Laporan Program Penanggulangan Tuberkulosis Tahun 2022* (2022 ed.).
- Kirwan, D. E., Chong, D. L. W., & Friedland, J. S. (2021). Platelet Activation and the Immune Response to Tuberculosis. *12*(May), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631696>
- Kuwabara, G., Tazoe, K., Imoto, W., Yamairi, K., & Shibata, W. (2021). Isoniazid-induced Immune Thrombocytopenia. *Chest radiography*. 3639–3643. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6520-20>
- M.T, C. (2020). *Case Series of Three Patients with Rifampicin-Induced Thrombocytopenia*. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 11(01), 44–46. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718608>
- Maharani, D. R., Anggraini, H., & Isworo, J. T. (2017). Perbedaan Hitung Jumlah Trombosit Metode Impedensi, Langsung dan Barbara Brown. *Prosiding Seminar Nasional Publikasi Hasil-Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat*, 675–678. <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/psn12012010/article/view/2958>
- Morris VK, Spraker HL, Howard SC, Ware RE, Reiss UM. *Severe thrombocytopenia with iron deficiency anemia*. *Pediatr Hematol Oncol*. 2010 Aug;27(5):413-9. doi: 10.3109/08880011003739455
- Muhammad Ilyas Yusuf, Firdayanti, & Salmawati. (2021). Gambaran Nilai Trombosit Pada Pasien Tuberculosis Paru yang Mendapat Paket Obat Anti Tuberculosis (OAT) Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Kendari. *Jurnal Analis Kesehatan Kendari*, III(2), 104–110. <https://doi.org/doi.org/10.46356/jakk.v3i2.112>.
- Nikhila, G. S. G. P. S., Kaushik, A. V., & Jayachandran, K. (2014). Trombositopenia Imun pada Tuberculosis Sebab Akibat atau Kebetulan? *Jurnal Penyakit Menular Global*, 6(3), 128–131. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.138512>.
- Ningsih, A. S. W., Ramadhan, A. M., & Rahmawati, D. (2022). Kajian Literatur Pengobatan Tuberculosis Paru dan Efek Samping Obat Anti Tuberculosis di Indonesia. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, 231–241. <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.647>.
- Novialdi, N., & Triola, S. (2014). Penatalaksanaan Tuberculosis Laring. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(2), 270–277. <https://doi.org/10.25077/jka.v3i2.104>.
- Nuri, I. W., & Kusuma, D. P. (2023). Pengaruh Pemberian Obat Anti Tuberculosis (OAT) Terhadap Jumlah Trombosit pada Pasien TB Paru di BKPM Purwokerto The Effect of Anti Tuberculosis Drug (OAT) Towards the Number of Pulmonary TB Patients at BKPM Purwokerto. *Jurnal Surya Medka (JSM)*, 101(2), 281–290. <https://doi.org/https://doi.org/10.33084/jsm.v9i2.5727>
- Nurjannah, A., Rahmalia, F. Y., Paramesti, H. R., Laily, L. A., PH, F. K. P., Nisa, A. A., & Nugroho, E. (2022). Determinan Sosial Tuberculosis di Indonesia. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan*

- Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 3(1), 65–76. <https://doi.org/https://doi.org/10.15294/jppkmi.v3i1.61083>
- Pangaribuan, L., Kristina, K., Perwitasari, D., Tejayanti, T., & Lolong, D. B. (2020). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Tuberkulosis pada Umur 15 Tahun ke Atas di Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 23(1), 10–17. <https://doi.org/10.22435/hsr.v23i1.2594>
- Prameswari, R. D., & Wahyudi, A. I. (2015). Gambaran Jumlah Trombosit Terhadap Penderita Tuberkulosis Sebelum Dan Sesudah Mengkonsumsi Obat Anti Tuberkulosis Paket (OAT) Di Puskesmas Kecamatan Kwanyar Kabupaten Bangkalan. *Journals of Ners Community*, 5(10), 1–5. <https://journal.unigres.ac.id/index.php/Sains/article/view/596/469>
- Rampa, E., Fitrianingih, & Sinaga, H. (2020). Hasil Pemeriksaan Leukosit, Trombosit, dan Hemoglobin pada Penderita Tuberkulosis yang Mengkonsumsi OAT di RSAL Dr. Soedibjo Sardadi Kota Jayapura. *Global Health Science*, 5(2), 78–83. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33846/ghs5206>
- Suryatama, F. D., Sebayang, R., & Hutabarat, M. S. H. (2023). Perbandingan Kadar Trombosit pada Darah Vena dan Kapiler menggunakan Antikoagulan K3EDTA. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi*, 1(1), 121–128. <https://prin.or.id/index.php/jig/article/download/853/926>
- Thuraidah, A., Astuti, R. A. W., & Rakhmina, D. (2017). Anemia dan Lama Konsumsi Obat Anti Tuberculosis. *Medical Laboratory Technology Journal*, 3(2), 42–46. <https://doi.org/https://doi.org/10.31964/mltj.v3i2.157>
- UPTD Puskesmas Kedungmundu. (2022). *Profil UPTD Puskesmas Kedungmundu* (Tahun 2022).
- Widiati, B., & Majdi, M. (2021). Analisis Faktor Umur, Tingkat Pendidikan, Pekerjaan, dan Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Korleko, Kabupaten Lombok Timur. *Jurnal Sanitasi dan Lingkungan*, 2(2), 173–184. <https://e-journal.sttl-mataram.ac.id>
- Yakar, F., Yildiz, N., Yakar, A., & Kiliçaslan, Z. (2013). *Isoniazid and Rifampicin Induced Thrombocytopenia*. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 8(2), 2–4. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-8-13>