

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah salah satu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar bakteri TB sering menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Ami et al., 2026).

Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan di dunia maupun di Indonesia. Diperkirakan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit TB banyak menyerang kelompok usia kerja produktif dari kelompok dengan sosial ekonomi dan pendidikan rendah (Siswanto et al., 2020).

Tingginya angka kejadian TB tidak terlepas dari faktor *endogen* dan faktor *eksogen* yang dapat meningkatkan risiko terinfeksi penyakit tuberkulosis. Faktor *eksogen* merupakan faktor yang berasal dari luar individu seperti tingkat pendidikan, keadaan sosial ekonomi, perilaku merokok, jenis pekerjaan, dan kondisi tempat tinggal individu. Faktor *endogen* merupakan faktor yang berasal dari dalam diri individu itu sendiri yang menyebabkan rentan terhadap infeksi *tuberculosis* (I. Putra, 2022).

2. *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah organisme silinder yang sangat kecil, dengan panjang dan ketebalan mulai dari 1 hingga 4 μm dan antara 0,3 hingga 0,6 μm. Sebagian besar unsur yang membentuk *Mycobacterium tuberculosis* terdiri dari lemak atau lipid, yang menjadikannya tahan terhadap asam, zat kimia, dan pengaruh fisik. Tuberkulosis merupakan jenis bakteri aerob yang membutuhkan oksigen untuk hidup. Bakteri ini biasanya dijumpai di tempat-tempat dengan kandungan oksigen yang tinggi. *Mycobacterium tuberculosis* berkembang dengan perlahan, dan koloni-koloninya dapat terlihat dalam waktu kurang dari dua minggu, atau dalam waktu 6-8 minggu. Suhu paling sesuai untuk pertumbuhannya adalah 37°C dengan tingkat kelembapan sebesar 70%. Bakteri ini tidak bisa tumbuh di suhu yang lebih rendah dari 25°C atau lebih tinggi dari 40°C (Pramudaningsih., 2023).

Kuman ini dapat bertahan pada keadaan dingin dan kering karena sifatnya yang mampu berada dalam *fase dormant*. *Mycobacterium tuberculosis* juga memiliki sifat aerob. Sifat ini menunjukkan bahwa bakteri ini senang berada di jaringan dengan kandungan oksigen yang tinggi. Maka dari itu *Mycobacterium tuberculosis* sering menginfeksi bagian *apeks* paru-paru karena kadar oksigennya yang tinggi dibandingkan bagian paru lainnya (I. Putra, 2022).

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* tidak termasuk dalam kategori Gram positif atau Gram negatif. Spesies ini adalah patogen *intraseluler*

fakultatif pada manusia yang memicu terjadinya *tuberculosis* (Kodariah., 2023).



Gambar 1. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

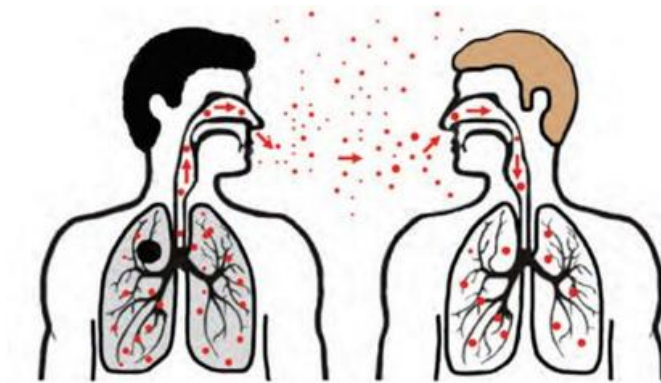
Sumber: (Amri et al., 2025).

Selain *M. tuberculosis* yang bisa menyebabkan gangguan pada pernapasan, terdapat juga MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang bisa menghambat diagnosis dan pengobatan penyakit TB. TB tidak disebabkan oleh kutukan atau penyakit keturunan dari generasi ke generasi, melainkan penyakit menular yang bisa menyerang siapa saja, terutama usia produktif (Mawandri, 2025).

3. Penularan Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis dapat menular ketika penderita tuberkulosis dengan hasil pemeriksaan BTA-positif berbicara, bersin, atau batuk, karena pada saat tersebut penderita secara tidak langsung melepaskan partikel-partikel sangat kecil berupa droplet yang mengandung mikroorganisme *Mycobacterium tuberculosis* ke lingkungan sekitar. Partikel-partikel ini kemudian dapat terjatuh dan mengendap di lantai,

tanah, atau permukaan lainnya. Selanjutnya, paparan sinar matahari atau suhu udara yang panas dapat menyebabkan droplet tersebut menguap dan berubah menjadi droplet nuklei yang berukuran lebih kecil. Proses penguapan ini memungkinkan bakteri bertahan lebih lama di udara, terutama ketika dibantu oleh adanya pergerakan dan aliran udara di sekitarnya, sehingga bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang terkandung dalam partikel tersebut dapat terbawa dan menyebar ke udara bebas, meningkatkan risiko terhirup oleh individu lain yang berada di lingkungan yang sama (Zulkarnain, 2021).



Gambar 2. Penularan TB

Sumber: (Noor Alis Setiyadi, 2020).

Infeksi pada penderita tuberkulosis paru merangsang sistem imun untuk memproduksi antibodi, yang meningkatkan konsentrasi *globulin* dalam darah. Konsentrasi *globulin* yang tinggi dalam plasma mengurangi gaya tolak-menolak antar eritrosit, sehingga meningkatkan pembentukan *rouleaux*. Peningkatan nilai LED ini dapat menyebabkan infeksi yang bersifat akut dan menyebar secara sistemik pada pasien *tuberkulosis* (Sembiring et al., 2023).

Penyakit TB akan sangat mudah menyerang seseorang dengan tingkat kekebalan tubuh yang rendah, seseorang yang memiliki gejala-gejala penyakit TB dan tingkat kekebalan tubuh sedang menurun dapat dipastikan bahwa orang tersebut terkena penyakit TB aktif, biasanya terjadi pada orang-orang dengan paru-paru yang rusak maupun karena merokok. Berbeda halnya dengan seseorang yang terjangkit TB laten yang tidak menampilkan gejala-gejala TB namun bakteri TB akan tetap berada dalam tubuh penderita (Kulkarni & Batarseh., 2020).

4. Gejala Tuberkulosis

Gejala tuberkulosis secara umum dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu gejala umum dan gejala tambahan, yang muncul sebagai akibat dari proses infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di dalam tubuh. Gejala utama yang paling sering dan umum dialami oleh penderita TB adalah batuk berdahak yang berlangsung selama dua minggu atau lebih secara terus-menerus, yang menunjukkan adanya gangguan pada saluran pernapasan. Gejala utama tersebut sering kali tidak muncul secara tunggal, melainkan dapat disertai dengan berbagai gejala tambahan, antara lain batuk yang bercampur darah atau dahak berdarah, perasaan tidak enak badan atau lemas, penurunan nafsu makan, serta kesulitan bernapas atau sesak napas. Selain itu, penderita TB juga kerap mengalami penurunan berat badan yang tidak disengaja, keringat berlebih pada malam hari tanpa aktivitas fisik, serta demam yang berlangsung lama, umumnya lebih dari satu bulan, yang

mencerminkan adanya proses infeksi kronis dan peradangan dalam tubuh (Mawandri, 2025).



Gambar 3. Gejala Tuberkulosis

Sumber: (Mawandri, 2025).

Pada beberapa kasus, tuberkulosis tidak hanya menyerang paru-paru tetapi juga organ lain seperti kelenjar getah bening, tulang, sendi, ginjal, atau otak, sehingga menimbulkan gejala tambahan seperti pembengkakan kelenjar, nyeri tulang dan sendi, atau gangguan saraf. Apabila gejala-gejala tersebut tidak segera dikenali dan diobati, kondisi penderita dapat semakin memburuk dan meningkatkan risiko penularan kepada orang lain (Wu et al., 2025).

Gejala sistemik lain ialah keringat malam, anoreksia, penurunan berat badan serta malaise. Timbulnya gejala biasanya gradual dalam beberapa minggu-bulan, akan tetapi penampilan akut dengan batuk, panas, sesak

napas walaupun jarang dapat juga timbul menyerupai gejala pneumonia (Kamil et al., 2020).

Penyakit ini menyerang organ tubuh paru-paru penderita yang dapat mengakibatkan timbulnya rasa tidak nyaman di daerah dada, intensitas batuk yang berlangsung lebih dari 2 minggu hingga munculnya darah, suhu badan yang tidak konsisten, kelelahan, berkeringat di malam hari, dan kehilangan selera makan. Namun selain gejala-gejala yang timbul dari penyakit TB, penyakit ini juga dapat mempengaruhi beberapa organ tubuh lain dengan penyebaran melalui aliran darah manusia, diantaranya nyeri tulang belakang, kerusakan sendi, meningitis, ginjal, dan gangguan jantung (Mawandri, 2025)

Penderita *tuberculosis* sangat dipengaruhi oleh salah satu gejala yang paling umum dan sering dirasakan, yaitu sesak napas yang berlangsung dalam jangka waktu lama dan terus-menerus. Kondisi sesak napas ini menyebabkan sistem pernapasan penderita mengalami gangguan yang cukup signifikan, sehingga proses pertukaran oksigen dan karbon dioksida di dalam paru-paru menjadi tidak optimal. Akibatnya, kestabilan pola napas pada pasien TB menjadi terganggu dan hal ini merupakan salah satu masalah penting yang dapat memengaruhi kualitas hidup penderita serta menghambat proses penyembuhan. Sesak napas umumnya akan muncul pada tahap lanjut penyakit, khususnya ketika infiltrasi radang telah melibatkan hingga setengah bagian paru-paru, yang menyebabkan berkurangnya kapasitas paru dan elastisitas jaringan paru. Keadaan tersebut

selanjutnya dapat memicu peningkatan frekuensi napas secara signifikan sebagai respons kompensasi tubuh untuk memenuhi kebutuhan oksigen, sehingga penderita harus bernapas lebih cepat dan lebih berat dari kondisi normal (Aryantiningsih et al., 2021).

5. Masa inkubasi Tuberkulosis

Masa inkubasi tuberkulosis adalah waktu yang dibutuhkan bakteri TB sejak masuk ke dalam tubuh hingga terbentuknya kompleks primer secara lengkap. Masa ini berlangsung sekitar 2–12 minggu, dan umumnya antara 4–8 minggu. Selama masa inkubasi, bakteri TB berkembang biak hingga jumlahnya cukup untuk merangsang sistem kekebalan tubuh, khususnya imunitas seluler. Jika daya tahan tubuh baik dan bekerja secara optimal, bakteri dapat dikendalikan sehingga tidak menimbulkan gejala penyakit. Kondisi ini disebut infeksi tuberkulosis laten (ILTb). Namun, apabila sistem kekebalan tubuh lemah atau menurun, bakteri TB dapat berkembang lebih lanjut dan menyebabkan tuberkulosis aktif (Kaswandani et al., 2022).

Ketika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh, sistem kekebalan nonspesifik akan segera bekerja sebagai pertahanan awal. Makrofag alveolus di paru-paru akan menelan (memfagositosis) bakteri TB dan berusaha menghancurkannya. Pada sebagian besar kasus, bakteri dapat dimusnahkan oleh makrofag. Namun, pada beberapa keadaan, makrofag tidak mampu membunuh bakteri TB. Akibatnya, bakteri TB justru bertahan hidup dan berkembang biak di dalam *makrofag*. Seiring waktu, bakteri yang terus berkembang ini membentuk koloni dan dapat menyebar ke jaringan

atau saluran lain, sehingga memperluas infeksi dalam tubuh. (Nurmalasari & Apriantoro, 2020).

6. Pencegahan

Tuberculosis merupakan salah satu penyakit yang perlu dilakukan pencegahan sebagai salah satu bentuk dalam meminimalisir adanya penyebaran TB. Salah satu tindakan yang dapat dilakukan yaitu melalui edukasi kesehatan. Edukasi merupakan tindakan pendidikan yang disosialisasikan agar mampu memberi pemahaman seseorang dari yang tidak tahu menjadi tahu (Aryantiningsih et al., 2021).

Langkah-langkah pencegahan TB sangat penting untuk mengurangi risiko penularan dan menjaga kesehatan masyarakat. Pencegahan TB dapat dimulai dengan menerapkan perilaku hidup bersih dan sehat, seperti menjaga kebersihan diri, mencuci tangan secara teratur, serta memastikan lingkungan tempat tinggal memiliki ventilasi dan pencahayaan yang baik agar sirkulasi udara lancar dan sinar matahari dapat masuk. Selain itu, menutup mulut dan hidung saat batuk atau bersin, menggunakan masker terutama bagi penderita TB, serta tidak meludah sembarangan merupakan langkah penting untuk mencegah penyebaran kuman TB melalui udara. Upaya pencegahan juga dilakukan dengan pemeriksaan kesehatan secara dini, terutama bagi individu yang memiliki kontak erat dengan penderita TB, sehingga penyakit dapat segera terdeteksi dan diobati.

Pemberian edukasi tentang pencegahan TB bertujuan agar pasien TB dan masyarakat mampu menerapkan perilaku hidup sehat sehingga dapat

mencegah penularan penyakit dan menurunkan angka kejadian TB di lingkungan sekitar. Dengan pemahaman yang baik, pasien TB diharapkan dapat berperan aktif dalam melindungi diri sendiri maupun orang lain dari risiko penularan (Siswanto et al., 2020).

Selain itu, penting untuk menjalani pengobatan TB secara teratur dan sampai tuntas sesuai anjuran tenaga kesehatan, menjaga daya tahan tubuh dengan pola makan bergizi, istirahat yang cukup, dan menghindari kebiasaan merokok. Upaya-upaya tersebut dapat membantu memutus rantai penularan TB dan meningkatkan kesehatan masyarakat secara keseluruhan (Aulia et al., 2025).



Gambar 4. Pencegahan Tuberkulosis

Sumber: (Mawandri, 2025).

Ada beberapa indikator yang dapat dilakukan dalam pencegahan TB, salah satunya yang pertama mencuci tangan. Cuci tangan dapat berfungsi untuk menghilangkan mengurangi mikroorganisme yang menempel ditangan. Cuci tangan harus dilakukan dengan menggunakan air bersih dan sabun. Air yang tidak bersih banyak mengandung kuman dan bakteri

penyebab penyakit. Bila digunakan, kuman berpindah ke tangan. Pada saat makan, kuman dengan cepat masuk kedalam tubuh, yang bisa menimbulkan penyakit. Sabun dapat membersihkan kotoran dan membunuh kuman, karena tanpa sabun, maka kotoran dan kuman masih tertinggal ditangan (Nuraini, Suhartono, 2022).

Kepatuhan minum obat merupakan faktor kunci keberhasilan pengobatan. Sejumlah pasien di banyak negara menghentikan pengobatan sebelum tuntas karena berbagai alasan. Besarnya angka ketidakpatuhan pengobatan sulit dinilai, namun diperkirakan lebih dari seperempat pasien TB gagal dalam menyelesaikan pengobatan 6 bulan (Halim, 2023).

7. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan pada pasien tuberkulosis memerlukan waktu yang cukup lama yaitu sekitar 6 sampai 9 bulan. Obat anti tuberkulosis (OAT) adalah obat-obatan yang diberikan pada pasien tuberkulosis yang dapat terbagi menjadi beberapa lini. Pengobatan OAT lini pertama sendiri terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Ethambutol (E) dan. Pengobatan TB juga dapat dibagi menjadi tiga berdasarkan kategorinya yaitu kategori 1, 2 dan anak. Pengobatan TB kategori 1 ditujukan untuk pasien baru terdiagnosis klinis, *bakteriologis* dan ekstra paru dengan rejimen pengobatan. OAT disediakan dalam bentuk KDT (Kombinasi Dosis Tetap) dan juga dalam bentuk terpisah. Pengobatan tuberkulosis terbagi lagi menjadi dua tahap yaitu tahap intensif (H/R/Z/E) dan tahap lanjutan (R/H). Pengobatan tahap lanjutan ditujukan untuk membunuh bakteri tuberkulosis

yang bersifat dorman atau persister. Kuman yang bersifat dorman ini apabila tidak ditangani dengan baik maka dapat menyebabkan terjadinya kekambuhan pada pasien Tuberkulosis (Fortuna et al., 2022).

Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat merupakan salah satu faktor yang sangat penting dan menentukan keberhasilan suatu pengobatan, khususnya pada penyakit tuberkulosis yang memerlukan terapi jangka panjang dan berkelanjutan. Lamanya durasi pengobatan TB, yang umumnya berlangsung selama beberapa bulan, seringkali menimbulkan rasa bosan, kelelahan, serta kejenuhan pada pasien, sehingga dapat memicu terjadinya tidak patuhan dalam minum obat secara teratur dan sesuai anjuran (Batati et al., 2023). Permasalahan kepatuhan pasien TB ini dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berkaitan, antara lain faktor obat seperti jumlah obat yang banyak dan efek samping yang ditimbulkan, faktor sistem pelayanan kesehatan seperti akses terhadap fasilitas kesehatan dan kualitas pelayanan, faktor lingkungan, faktor sosial ekonomi seperti kondisi finansial dan dukungan sosial, serta faktor yang berasal dari pasien itu sendiri, termasuk motivasi dan pemahaman terhadap penyakit. Selain itu, dukungan keluarga yang memadai serta tingkat pengetahuan pasien mengenai penyakit tuberkulosis, obat anti tuberkulosis, dan keyakinan terhadap efektivitas atau efikasi obat yang dikonsumsi sangat berpengaruh terhadap keputusan pasien untuk tetap patuh dan menyelesaikan seluruh rangkaian terapi pengobatan hingga tuntas atau justru menghentikannya sebelum waktunya (Siswanto et al., 2020).

a. Fase Intensif

Fase Intensif adalah dimana fase yang umumnya berlangsung selama dua bulan pertama. Tujuan utama fase ini adalah untuk membunuh sebagian besar kuman TB yang tumbuh cepat secara masif, dengan memberikan kombinasi empat jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam dosis harian yang ketat. Keberhasilan fase intensif sangat penting karena ia bertugas menghentikan penularan penyakit serta mencegah kuman menjadi resisten terhadap obat. Setelah hasil pemeriksaan menunjukkan hasil negatif dan kondisi pasien membaik, pengobatan akan dilanjutkan ke Fase Lanjutan (Kuncara et al.,2024).

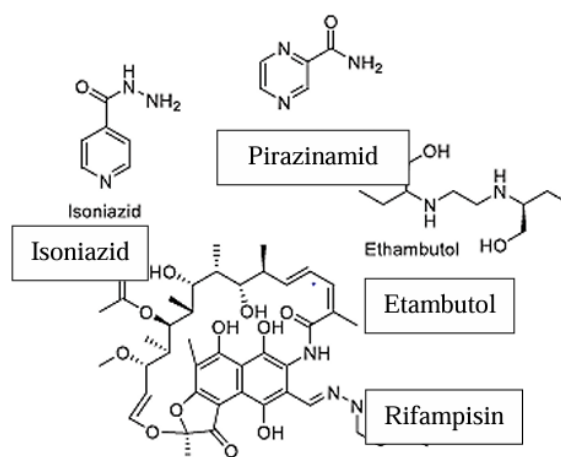
b. Fase Lanjutan

Pada fase ini biasanya pengobatan berlangsung minimal empat bulan berikutnya. Jumlah obat dan frekuensi minum akan berkurang (umumnya hanya dua jenis obat), namun tujuannya sangat penting, yaitu membunuh sisa-sisa kuman TB yang berada dalam kondisi dorman atau tumbuh lambat (*persister*) di dalam tubuh. Penyelesaian fase lanjutan secara tuntas sesuai jadwal dokter adalah kunci untuk memastikan kuman TB benar-benar musnah dan mencegah penyakit TB kambuh di kemudian hari (Kuncara dkk.,2024). Komplikasi pada penderita Tuberkulosis stadium lanjut: hemoptosis berat (perdarahan dari saluran pernafasan bawah) yang dapat mengakibatkan kematian karena *syok hipovolemik* atau (tersumbatnya jalan nafas) (Nurhayati et al., 2022).

1. Obat Anti Tuberkulosis Lini Pertama

Pengobatan pada pasien tuberkulosis diberikan beberapa jenis Obat Anti Tuberkulosis yang terdiri dari isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Salah satu masalah terapi obat OAT yang cukup penting adalah interaksi obat. Interaksi obat merupakan salah satu dari masalah terkait obat yang dapat mempengaruhi terapi pasien. Interaksi obat dapat didefinisikan sebagai kerja atau efek obat yang berubah, atau mengalami modifikasi sebagai akibat interaksi obat dengan satu atau lebih. (Afrianti & Widayana, 2023).

Efek samping OAT dapat berupa nyeri sendi, mual, gatal-gatal, dan keluhan lainnya yang sering membuat pasien merasa tidak nyaman dan berpotensi mengganggu kepatuhan mereka terhadap pengobatan. Mengatasi efek samping yang muncul selama pengobatan sangat penting untuk menjaga kepatuhan berobat pasien dan mengurangi risiko putus berobat (Besse Putri et al., 2024).

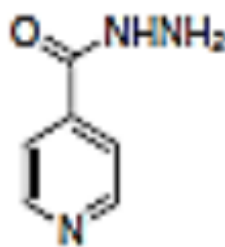


Gambar 5. Obat lini pertama saat ini untuk terapi MTB sensitif obat

Sumber:(Tanti, 2016).

a. Isoniazid

Isoniazid merupakan obat anti tuberkulosis lini pertama yang digunakan dalam pengobatan dan pencegahan penyakit tuberkulosis. Obat ini bekerja dengan cara menghambat sintesis asam mikolat, yaitu komponen penting penyusun dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*, sehingga pertumbuhan dan perkembangbiakan kuman TB dapat dihentikan. Isoniazid umumnya diberikan sebagai bagian dari terapi kombinasi bersama obat anti tuberkulosis lainnya untuk mencegah terjadinya resistensi kuman. Penggunaan isoniazid dapat menimbulkan beberapa efek samping, terutama gangguan fungsi hati dan neuropati perifer berupa kesemutan pada tangan dan kaki, sehingga sering disertai pemberian vitamin B6 (*piridoksin*) untuk mencegah efek tersebut. Obat ini harus dikonsumsi secara teratur sesuai dosis dan lama pengobatan yang dianjurkan oleh tenaga kesehatan agar pengobatan tuberkulosis berhasil secara optimal (Delina et al., 2023).



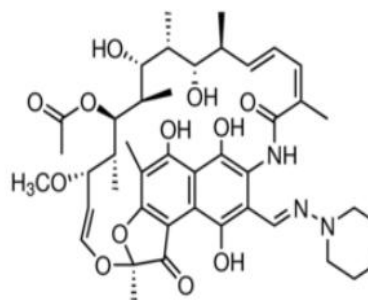
Gambar 6. Struktur Isoniazid

Sumber: (Tanti, 2016).

b. Rifampisin

Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim RNA polimerase bakteri, sehingga proses sintesis RNA dan protein kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhenti dan bakteri mati. Rifampisin umumnya diberikan dalam terapi kombinasi bersama obat antituberkulosis lain seperti isoniazid, pirazinamid, dan etambutol untuk mencegah terjadinya resistensi. Penggunaan rifampisin dapat menimbulkan efek samping berupa gangguan saluran cerna, gangguan fungsi hati, serta perubahan warna urin, keringat, air mata, dan air liur menjadi kemerahan-oranye yang bersifat tidak berbahaya. Obat ini harus diminum secara teratur, biasanya sebelum makan, dan sesuai dengan dosis serta lama pengobatan yang ditentukan oleh tenaga kesehatan agar terapi tuberkulosis berlangsung efektif (Hariyani, 2025).

Rifampisin juga dapat menimbulkan ruam kulit, demam, mual, serta kelainan darah. Oleh karena itu, pasien perlu pemeriksaan laboratorium berkala, termasuk hematologi (Afriansya.,et al 2022).

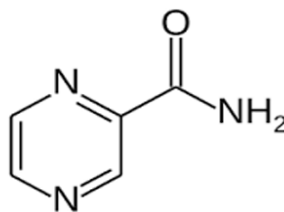


Gambar 7. Struktur Rifampisin

Sumber: (Tanti, 2016).

c. Pirazinamid

Pirazinamid adalah obat anti tuberkulosis lini pertama yang digunakan terutama pada fase intensif pengobatan tuberkulosis. Obat ini bekerja secara optimal pada lingkungan asam dengan menghambat metabolisme dan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*, terutama kuman yang berada di dalam sel dan bersifat *dorman*. Pirazinamid berperan penting dalam mempercepat proses penyembuhan sehingga lama pengobatan TB dapat diperpendek. Efek samping yang dapat timbul antara lain gangguan fungsi hati, mual, muntah, nyeri sendi, serta peningkatan kadar asam urat dalam darah yang dapat memicu artralgia atau serangan gout. Oleh karena itu, penggunaan pirazinamid perlu pemantauan fungsi hati dan kadar asam urat, serta harus dikonsumsi sesuai dosis dan durasi yang dianjurkan oleh tenaga kesehatan sebagai bagian dari terapi kombinasi *tuberculosis* (Rahmadani et al., 2025).



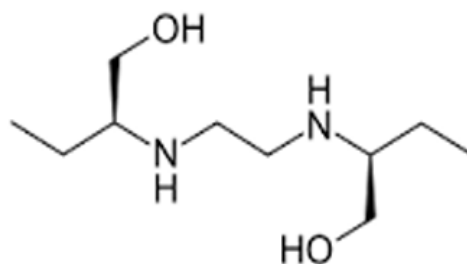
Gambar 8. Struktur pirazinamid

Sumber: (Tanti, 2016).

d. Etambutol

Etambutol hidroklorida merupakan golongan antimikroba bakteriostatik yang digunakan sebagai obat anti tuberkulosis (OAT) sejak tahun 1960an. Etambutol bekerja menghambat arabinosil transferase yang memerantai polimerasi arabinose menjadi arabinogalactan dan lipoarabinomannan pada dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* (Sari & Setyawati.,2022).

Etambutol tidak digunakan sebagai obat tunggal, melainkan dikombinasikan dengan obat lain agar efektif membunuh *Mycobacterium tuberculosis*. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim *arabinosyl transferase* yang berperan dalam pembentukan dinding sel bakteri, sehingga meningkatkan permeabilitas dinding sel dan memungkinkan obat lain masuk. Mutasi pada gen penghasil enzim tersebut dapat menyebabkan resistensi etambutol karena perubahan protein target, sehingga obat menjadi tidak efektif (Rismayanti & Alika., 2023).



Gambar 9. Struktur etambutol

Sumber: (Tanti, 2016).

B. Darah

1. Definisi Darah

Darah merupakan cairan tubuh berwarna merah yang beredar di dalam pembuluh darah dan memiliki peran penting dalam mempertahankan kondisi fisiologis tubuh. Darah berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, menyalurkan nutrisi yang dibutuhkan sel, serta membawa zat sisa hasil metabolisme untuk dikeluarkan dari tubuh. Selain itu, darah juga berperan dalam sistem pertahanan tubuh karena mengandung berbagai komponen imun yang melindungi tubuh dari infeksi, serta menjadi media transport hormon yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, yaitu protein yang mengandung besi dan berfungsi mengikat oksigen, dengan variasi warna dari merah terang hingga merah tua tergantung kadar oksigen. Secara struktural, darah terdiri atas plasma darah sebagai komponen cair dan unsur seluler yang meliputi eritrosit, leukosit, dan trombosit, yang masing-masing memiliki fungsi penting dalam menjaga keseimbangan dan kesehatan tubuh (Rahmita, 2023).

2. Komponen darah

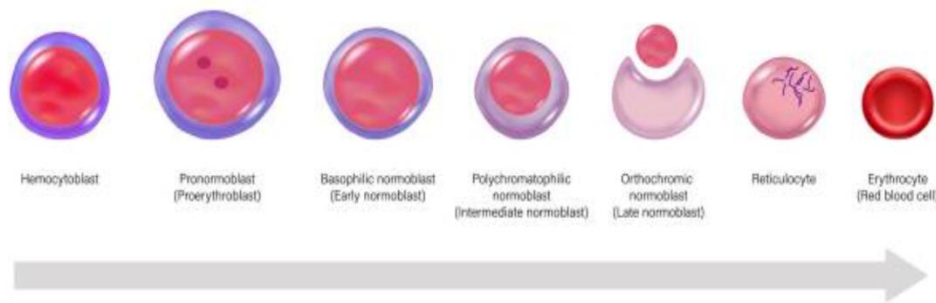
Sel darah memiliki tiga bagian yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit). Berikut penjelasannya;

a. Eritrosit

Eritrosit merupakan sel darah terbanyak yang mengandung hemoglobin dan berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh

jaringan tubuh. Sel ini berbentuk bulat bikonkaf, tidak berinti, dan terlihat pada hapusan darah. Sekitar 44–45% darah terdiri dari eritrosit, sedangkan sisanya leukosit dan trombosit. Jumlah eritrosit pada pria dewasa sekitar 5 juta sel/cc darah dan pada wanita sekitar 4 juta sel/cc darah. Peningkatan atau penurunan jumlah eritrosit dapat disebabkan oleh hemokonsentrasi akibat kurang asupan cairan atau anemia akibat rendahnya sel darah fungsional atau hemoglobin. Faktor yang memengaruhi jumlah eritrosit meliputi kondisi fisiologis, keseimbangan pembentukan dan penghancuran sel darah, penyakit, serta jenis kelamin. (Supenah, Setiawan, 2025). Adapun struktur dari eritrosit meliputi;

- 1) Dinding Sel: Eritrosit memiliki membran plasma yang fleksibel, terdiri dari lipid dan protein, yang memungkinkan sel tersebut untuk berubah bentuk saat melewati pembuluh darah yang sempit.
 - 2) Hemoglobin: *Pigmen* merah yang ada dalam eritrosit, hemoglobin, terdiri dari protein globin dan molekul heme yang mengandung besi. Hemoglobin berfungsi sebagai tempat pengikatan oksigen. Satu molekul hemoglobin dapat mengikat hingga empat molekul oksigen.
 - 3) Tidak memiliki *Nucleus*: Sel darah merah dewasa tidak mengandung inti sel, memberi lebih banyak ruang untuk hemoglobin dan meningkatkan kapasitas pengangkutan oksigen (Ardita et al., 2025).
- Tahapan dalam pembentukan eritrosit yaitu sebagai berikut;

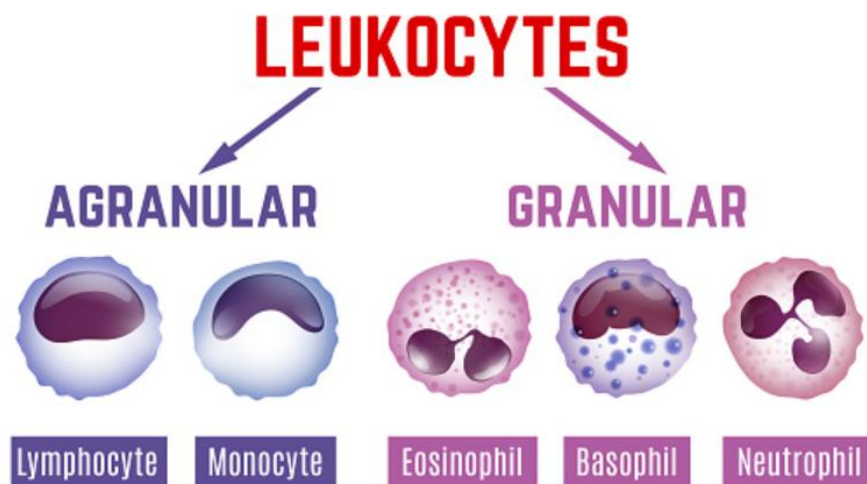


Gambar 10. Tahap pembentukan Eritrosit

Sumber: (Rujirat Boonyong.,2024).

b. Leukosit

Sel darah putih atau leukosit merupakan inti sel satu yang memiliki bentuk nti serta ukuran sitoplasma yang beragam sehingga sel darah putih bersifat amuboid dan tidak memiliki bentuk yang tetap. Adapun leukosit tidak memiliki warna merah, tetapi dapat bertanggung jawab pada sistem imun tubuh dan berfungsi untuk menghancurkan benda yang asing dan berbahaya oleh tubuh. Jumlah sel leukosit pada orang dewasa berkisar pada 6000 sampai 9000 sel /cc darah. Selain itu juga leukosit ini bekerja guna melindungi tubuh dari infeksi, dan bekerja sama dengan protein respon imun, imunoglobulin dan komplemen yang dijadikan sistem pertahanan tubuh. Leukosit ini terdiri dari eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit, dan monosit (Amelia dalam Yuandry.,2020). Berikut penjelasannya;



Gambar 11. Sel darah putih (leukosit)

Sumber: (Anna Bergbauer.,2024).

1) Eosinofil

Eosinofil adalah salah satu jenis sel darah putih yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh, terutama dalam reaksi alergi dan pertahanan terhadap infeksi parasit. Eosinofil diproduksi di sumsum tulang, kemudian beredar di dalam darah dan jaringan tubuh. Sel ini mengandung granula yang dapat melepaskan zat kimia seperti enzim dan protein toksik untuk membantu melawan parasit serta berkontribusi pada proses peradangan. Dalam kondisi normal, jumlah eosinofil relatif kecil, namun dapat meningkat pada keadaan tertentu seperti alergi, asma, infeksi parasit, dan beberapa penyakit inflamasi (Amartya et al, 2023).

2) Basofil

Basofil merupakan salah satu jenis sel darah putih yang jumlahnya paling sedikit dalam darah, namun memiliki peran penting dalam reaksi alergi dan respon peradangan. Basofil diproduksi di sumsum tulang dan mengandung granula yang kaya akan histamin, heparin, dan mediator inflamasi lainnya. Saat terjadi reaksi alergi atau peradangan, basofil akan melepaskan histamin yang menyebabkan pelebaran pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga memudahkan sel imun lain menuju lokasi infeksi atau cedera. Peningkatan jumlah basofil dapat ditemukan pada kondisi seperti alergi kronis, gangguan inflamasi, dan beberapa penyakit mieloproliferatif (Wahyuningsih et al., 2023).

3) Neutrofil

Neutrofil jumlahnya paling banyak dalam sirkulasi darah dan berperan sebagai garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi, terutama infeksi bakteri dan jamur. Neutrofil diproduksi di sumsum tulang dan bekerja dengan cara fagositosis, yaitu menelan dan menghancurkan mikroorganisme asing. Selain itu, neutrofil dapat melepaskan enzim dan zat antimikroba dari granula serta membentuk neutrophil extracellular traps (NETs) untuk menjebak patogen. Jumlah neutrofil dapat meningkat pada kondisi infeksi akut, peradangan, stres, atau cedera jaringan, dan menurun pada gangguan produksi sumsum tulang atau infeksi tertentu (Haliza et al., 2022).

4) Limfosit

Limfosit berperan utama dalam sistem kekebalan tubuh adaptif. Limfosit terdiri dari beberapa jenis, yaitu limfosit B, limfosit T, dan sel NK (Natural Killer). Limfosit B berfungsi menghasilkan antibodi, limfosit T berperan dalam respon imun seluler seperti menghancurkan sel yang terinfeksi, sedangkan sel NK berfungsi membunuh sel kanker dan sel yang terinfeksi virus tanpa proses pengenalan antigen sebelumnya. Limfosit diproduksi di sumsum tulang, kemudian berkembang dan bekerja di jaringan limfoid seperti kelenjar getah bening, limpa, dan timus. Perubahan jumlah limfosit dapat terjadi pada kondisi infeksi virus, penyakit autoimun, dan gangguan sistem imun (Agustina & Ardiansyah, 2025)

5) Monosit

Monosit berukuran paling besar yang berperan penting dalam respon imun bawaan. Monosit diproduksi di sumsum tulang dan beredar dalam darah sebelum bermigrasi ke jaringan tubuh, di mana sel ini akan berdiferensiasi menjadi makrofag atau sel dendritik. Monosit berfungsi melakukan fagositosis terhadap mikroorganisme, sel mati, dan sisa jaringan, serta berperan dalam penyajian antigen untuk mengaktifkan limfosit. Jumlah monosit dapat meningkat pada kondisi infeksi kronis, peradangan, penyakit autoimun, dan proses penyembuhan jaringan (Purnamasari, 2025).

c. Trombosit

Trombosit atau keping darah merupakan fragmen sel yang berasal dari megakariosit, yaitu sel berukuran besar yang terdapat di dalam sumsum tulang. Trombosit berperan sangat penting dalam proses pembekuan darah dan perbaikan jaringan yang mengalami luka. Dalam sistem hemostasis, trombosit bekerja dengan cara membentuk sumbatan awal pada pembuluh darah yang rusak sehingga dapat menghentikan perdarahan. Secara struktur, trombosit berbentuk cakram bulat atau oval bikonveks, tidak memiliki inti sel, dan berukuran lebih kecil dibandingkan sel darah lainnya. Masa hidup trombosit di dalam tubuh berkisar sekitar 7–10 hari. Jumlah trombosit normal dalam darah berkisar antara $150\text{--}400 \times 10^9/\text{L}$ atau sekitar 150.000–400.000 per mililiter darah. Sekitar 30–40% trombosit tersimpan di dalam limpa sebagai cadangan, sedangkan sisanya beredar dalam aliran darah dan siap berperan saat terjadi cedera atau perdarahan (Buliani & Mustakim, 2025).



Gambar 12. Keping Darah (Trombosit)

Sumber: (Buliani & Mustakim, 2025).

Fungsi dari trombosit yaitu membentuk bekuan darah, trombosit memiliki kondisi normal yang bersirkulasi pada seluruh tubuh melalui aliran darah, namun beberapa detik setelah terjadinya kerusakan pada pembuluh, sehingga trombosit terbawa ke bagian tersebut sebagai respon terhadap kolagen yang terpanjang pada lapisan subendotel pembuluh, selain itu juga trombosit berfungsi untuk merubah bentuk dan kualitas setelah menghubungkan dengan pembuluh yang cedera. Trombosit berubah akan menjadi lengket dan menggumpal dengan membentuk sumbat trombosit secara efektif melapisi bagian yang terkena luka (Amelia dalam Yuandry.,2020).

C. Laju Endap Darah

1. Pegertian Laju Endap Darah

Laju Endap Darah (LED) adalah pemeriksaan yang termasuk ke dalam pemeriksaan darah.rutin. Pemeriksaan ini penting untuk menunjang diagnosis. Pemeriksaan LED banyak digunakan untuk pemeriksaan skrining. Selain itu, berfungsi juga untuk memonitor infeksi, inflamasi, dan penyakit lain yang berpengaruh terhadap tingkat sedimentasi. Pemeriksaan LED di dalamnya terbagi menjadi 3 proses yang pertama yaitu aglutinasi yang menggambarkan sel darah merah sedikit mengendap/bersedimentasi (pengendapan lambat). Kedua, merupakan tahap pengendapan cepat, ketika sel darah merah mengendap konstan dan meningkat dari sebelumnya. Ketiga, adalah tingkatan pepadatan, yaitu ketika pengendapan gumpalan

dari sel darah merah mulai melamban karena sudah terjadi pematatan sel darah merah yang mengendap (Riana, 2023).

Salah satu tujuan LED sendiri untuk mengukur kecepatan darah yang membentuk pengendapan. Laju endap darah diukur untuk mengetahui seberapa cepat eritrosit atau sel darah merah mengendap dalam tabung pengukur selama satu jam (Bahar, 2025).

Tuberkulosis dapat menyebabkan bertambahnya jumlah leukosit berkaitan dengan fungsinya sebagai pertahanan tubuh, sehingga pengendapan darah melaju lebih cepat karena bertambahnya jumlah sel darah. Hal ini menyebabkan volume plasma menjadi semakin tinggi apabila penyakit mulai sembuh maka LED mulai turun ke arah normal. Kecepatan LED seseorang dapat bervariasi antara yang satu dengan lainnya (Endah, 2016).

Pengendapan sel darah merah di dalam darah yang dibentuk dalam waktu tertentu ini biasanya disebut dengan laju endap darah yang dinyatakan dalam milimeter/jam. Walaupun pemeriksaan laju endap darah ini sebenarnya bukan pemeriksaan yang spesifik tetapi masih rutin dilakukan secara manual. Metode pemeriksaan yang sering digunakan sampai saat ini adalah metode *Westergreen* (Wiratma, 2023).

Metode *Westergreen* didasarkan pada prinsip membiarkan darah yang mengandung antikoagulan dalam pipet tegak dengan ukuran tertentu, kemudian mengukur laju sedimentasi sel darah merah selama satu jam. Komposisi plasma dan rasio sel darah merah terhadap plasma juga

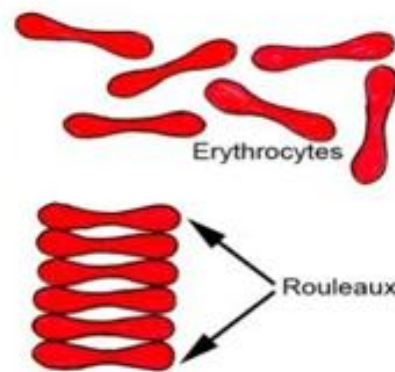
diperhatikan dalam penelitian ini. Metode *Westergreen* dalam menentukan laju sedimentasi eritrosit secara manual memiliki beberapa keunggulan, metode ini menggunakan tabung panjang yang memungkinkan pengukuran pada skala yang lebih besar. Laju sedimentasi eritrosit dinilai setelah 1 jam. Jika hasil pengukuran setelah 1 jam melebihi batas normal, evaluasi setelah 2 jam tidak diperlukan. Namun, jika hasilnya normal setelah 1 jam, maka perlu dilakukan evaluasi kembali setelah 2 jam. Standar normal untuk laju endap darah adalah kurang dari 10 mm/jam untuk pria dan kurang dari 15 mm/jam untuk wanita (Sembiring et al., 2023).

2. Mekanisme pengendapan

Pengendapan eritrosit disebabkan oleh perubahan sel eritrosit yang menyebabkan eritrosit tersebut saling menyatukan diri sehingga mengendap (Batati dkk., 2023). Proses pengendapan eritrosit dalam LED tidak sekaligus, akan tetapi melewati beberapa fase, antara lain :

a. Fase pertama (fase pembentukan *rouleaux*)

Disebut juga *fase off agregasi* oleh karena dalam fase ini eritrosit baru mulai saling menyatukan diri atau membentuk *rouleaux* dan waktu yang diperlukan untuk fase pertama ini kurang dari 15 menit.



Gambar 13. Eritrosit *rouleaux*

Sumber: (Yusuf bahasoan, 2013)

b. Fase kedua (fase pengendapan cepat)

Dalam fase ini mulai terjadi pengendapan eritrosit dengan kecepatan konstan oleh karena telah terjadi agregasi atau kata lain partikel-partikel eritrosit menjadi besar. Jadi eritrosit yang lebih cepat membentuk *rouleaux* maka laju endap darahnya menjadi lebih tinggi. Fase kedua ini terjadi 30 menit setelah fase pertama.

c. Fase ketiga (fase pengendapan lambat/pemadatan)

Yaitu fase pengendapan eritrosit sehingga sel-sel eritrosit mengalami pemampatan pada dasar tabung, kecepatan mengendap mulai berkurang sampai sangat pelan. Fase ini berjalan kurang lebih 15 menit (Riana, 2023).

3. Peningkatan Laju Endap Darah

Peningkatan Laju Endap Darah adalah respon yang tidak spesifik terhadap kerusakan jaringan dan merupakan petunjuk adanya penyakit. Kadar *fibrinogen* dalam darah akan meningkat ketika terjadi luka dan menyebabkan eritrosit lebih mudah menggumpal sehingga eritrosit lebih

cepat menggendap. Bila dilakukan secara berulang led dapat dipakai untuk menilai perjalanan penyakit *tuberculosis*, demam rematik, artritis dan nefritis (Sembiring et al., 2023).

4. Penurunan Laju Endap Darah

Keadaan yang dapat menurunkan Laju Endap Darah dapat terjadi bersamaan dengan diagnosa yang meningkatkan hasil LED, sehingga kesalahan diagnosa. Faktor yang dapat menurunkan kadar LED yaitu peningkatan sel darah merah (polisitemia), yang menyebabkan peningkatan kekentalan darah merah. Hemoglobinopati seperti penyakit sel sabit dapat menghasilkan LED rendah karena bentuk sel darah merah yang tidak tepat sehingga mengganggu penumpukannya, selain itu ada Lekositosis berat, polsitemia, abnormalitas protein (*hyperviskositas*), faktor teknik (problem pengenceran, darah sampel beku , tabung LED pendek, getaran pada saat pemeriksaan) (Sembiring et al., 2023).

5. Nilai Normal Laju Endap Darah

Nilai normal LED untuk metode Westergren sebagai berikut.

1. Pria Dewasa:
 - a. Usia < 50 tahun 0-15 mm/jam
 - b. Usia > 50 tahun 0-20 mm/jam
2. Wanita Dewasa:
 - a. Usia < 50 tahun 0-20 mm/jam
 - b. Usia > 50 tahun 0-30 mm/jam

D. LED pada penderita Tuberkulosis

1. Hubungan antara infeksi TB dan peningkatan LED

Peningkatan nilai Laju Endap Darah (LED) pada penderita infeksi Tuberkulosis terjadi sebagai respons langsung dari peradangan sistemik kronis yang diinduksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Ketika tubuh terinfeksi, sistem imun melepaskan sitokin *pro*-inflamasi yang memicu hati untuk memproduksi sejumlah besar Protein Fase Akut (PFA), terutama Fibrinogen dan Globulin. Protein-protein berukuran besar ini kemudian menempel pada permukaan sel darah merah (eritrosit), menetralkan muatan negatif alami sel tersebut, dan menyebabkan eritrosit saling menggumpal membentuk struktur seperti tumpukan koin yang disebut *rouleaux*. Pembentukan *rouleaux* ini secara signifikan meningkatkan massa partikel eritrosit, membuat mereka jatuh atau mengendap lebih cepat di dalam tabung ukur, sehingga menghasilkan pembacaan LED yang tinggi. Oleh karena itu, LED yang tinggi pada pasien TB adalah cerminan dari peningkatan aktivitas inflamasi dan keberadaan penyakit aktif (Batati dkk., 2023).

Pemeriksaan LED bertujuan untuk mengukur kecepatan sedimentasi eritrosit, yang mencerminkan komposisi plasma serta rasio antara eritrosit dan plasma. Tes ini penting bagi pasien dengan tuberkulosis untuk mengevaluasi tanda-tanda peradangan selama infeksi. Beberapa faktor yang memengaruhi hasil LED termasuk jumlah eritrosit, komposisi plasma, dan faktor teknis dari prosedur pengukuran. LED khususnya meningkat secara

signifikan pada penderita tuberkulosis, demam, arthritis reumatik, dan nefritis (Sembiring et al., 2023).

2. Perubahan LED selama terapi OAT

Perubahan nilai Laju Endap Darah (LED) selama menjalani Terapi Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) mencerminkan kemunduran *progresif* dari proses peradangan dan sering digunakan sebagai *indikator* sederhana keberhasilan terapi. Pada saat diagnosis awal, nilai LED penderita TB biasanya sangat tinggi akibat respon inflamasi *maksimal* yang ditandai oleh peningkatan Protein Fase Akut. Begitu OAT dimulai, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* mulai *tereliminasi*, dan pada *Fase Intensif* (Bulan 1-2), terjadi penurunan LED yang cepat dan signifikan, menunjukkan respons yang baik terhadap pengobatan. Penurunan ini berlanjut, meskipun lebih lambat dan bertahap, selama Fase Lanjutan (Bulan 3-6). Terapi OAT dianggap berhasil secara klinis ketika nilai LED, yang awalnya abnormal, telah kembali mendekati atau mencapai batas atas nilai normal di akhir masa pengobatan. Sebaliknya, jika LED gagal menurun atau meningkat kembali, hal ini menjadi sinyal penting untuk mengevaluasi kemungkinan resistensi obat atau adanya penyakit penyerta lain (Kadarwati dkk.,2023).

3. LED sebagai indikator respons pengobatan

Laju Endap Darah (LED) merupakan indikator laboratorium non-spesifik yang efektif dan terjangkau untuk memantau respons pengobatan pada pasien *Tuberkulosis* (TB). Keberhasilan terapi Obat Anti-*Tuberkulosis* (OAT) tercermin secara jelas melalui penurunan nilai LED yang progresif dari nilai puncaknya yang tinggi saat diagnosis. Selama fase intensif OAT, penurunan LED yang cepat menunjukkan respons awal yang positif karena eliminasi bakteri mengurangi protein fase akut pemicu peradangan. Penurunan yang berkelanjutan hingga mendekati normal di akhir terapi mendukung kesimpulan bahwa proses inflamasi akibat TB telah teratasi dan penyakit berhasil dikendalikan (Batati et al., 2023).

E. Penelitian Terdahulu

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

NO	Nama peneliti Dan Tahun	Judul pemeriksaan	Hasil pemeriksaan
1	Mardiyansyah Bahar, Rica Denis, Inayah Hayati, Rahmat Yudha. Tahun 2025	Profil Laju Endap Darah (Led) Dan Hematokrit Pada Penderita Tuberkulosis Di Wilayah Puskesmas Padang Serai Kota Bengkulu	Hasil pemeriksaan menunjukan bahwa 3 responden dengan persentase (17,6%) memiliki LED yang normal dan 14 responden dengan persentase (82,4%) LED nya meningkat. Untuk hasil Hematokrit 8 pasien TB dengan persentase (47%) memiliki nilai Hematokrit normal dan 9 penderita TB dengan persentase (52,9%) memiliki nilai hematokrit yang menurun.
2	Klara Nur Kasih, Nur Afni Sulastina. Tahun 2019	Analisis Laju Endap Darah Pada Pasien Tuberkulosis Paru	Dari hasil analisis yang didapatkan pada pasien TB hasil normal adalah 0% dan hasil tidak normal sebanyak 100% pada kelompok jenis kelamin laki-laki sebanyak 57% , kelompok perempuan sebanyak 43%, kelompok umur dewasa sebanyak 54%, dan pada kelompok umur lansia sebanyak 46% dengan hasil pemeriksaan semuanya tidak normal 100%.
3	Dicky Yuswardi Wiratma, Denrison Purba, Ester Saripati Harianja. Tahun 2023	Pemeriksaan Laju Endap Darah Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Rumah Sakit Islam Malahayati Medan	Berdasarkan hasil penelitian diperoleh nilai laju endap darah yang normal sebanyak 3 orang (20%) dan yang meningkat sebanyak 12 orang (80%), dengan sampel sebanyak 15 orang

NO	Nama peneliti Dan Tahun	Judul pemeriksaan	Hasil pemeriksaan
4	Terang Uli. J Sembiring, Desi Lustiyani Rajagukguk, Evita Sari. Tahun 2023	Gambaran Nilai Laju Endap Darah Pada Penderita Tuberkulosis Paru Sensitif Dan Resisten Obat Anti Tuberkulosis Di Rs Khusus Paru Medan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 40 pasien TB, 14 orang (35%) memiliki LED dalam batas normal, sementara 26 orang (65%) memiliki LED yang melebihi batas normal. Rata-rata LED yang ditemukan adalah 19 mm/jam. Penelitian pada 34 pasien dewasa < 60 tahun (86%) dan 6 pasien lansia (14%) yang melakukan pemeriksaan laju endap darah.
5	Endah Wulan Suci, Muarrofah, Sri Lestari. Tahun 2016	Gambaran Nilai Laju Endap Darah Pada Penderita Tuberkulosis Basil Tahan Asam (Bta) Positif Selama Pengobatan (Di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Jombang)	Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 16 responden (55,2%) terjadi peningkatan nilai LED dan 13 responden (44,8%) memiliki nilai LED yang normal. Kesimpulan dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar penderita TB di RSUD Jombang memiliki nilai LED tinggi