

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis (TB)

1. Definisi tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, dengan manifestasi klinis yang paling umum menyerang paru-paru (TB pulmoner). Namun demikian, infeksi ini juga dapat mengenai organ lain di luar paru-paru, yang dikenal sebagai TB ekstrapulmoner. Penularan *Mycobacterium tuberculosis* terutama berasal dari penderita TB paru aktif yang menunjukkan hasil positif pada pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA). Penularannya terjadi melalui *droplet nuclei*, yaitu partikel berukuran kecil dari percikan dahak yang tersebar ke udara saat penderita batuk, bersin atau berbicara (Febriani, dkk., 2022).

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang sering menyerang parenkim paru-paru, sedangkan tuberkulosis ekstrapulmoner adalah bentuk penyakit tuberkulosis yang dapat menyerang organ tubuh selain paru-paru, di antaranya pleura, kelenjar limfa, persendian, tulang belakang, saluran kencing, susunan saraf pusat, dan perut (Sitanggang & Sihombing, 2023).

2. Tuberkulosis paru

Tuberkulosis paru merupakan penyakit inflamasi pada jaringan parenkim paru oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis

paru menular secara langsung dari seorang yang telah terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* melalui percikan dahak (*droplet nuclei*) ketika berbicara, batuk maupun bersin. Gejala klinis utama TB paru ditandai dengan batuk yang berlangsung selama 2 minggu atau lebih. Batuk ini umumnya disertai gejala tambahan seperti produksi dahak, dahak bercampur darah, sesak napas, kelemahan fisik, rasa tidak enak badan (*malaise*), keringat tanpa aktivitas fisik, demam yang berlangsung lebih dari 1 bulan serta penurunan berat badan yang signifikan (Permana, 2020).

Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menginfeksi jaringan paru-paru. Tuberkulosis paru dapat ditularkan oleh kuman melalui udara yang terkontaminasi bakteri namun juga dapat terjadi melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, luka terbuka pada kulit, serta konsumsi makanan yang telah tercemar oleh kuman dari penderita TB paru (Sari, dkk., 2024). Pada umumnya, infeksi tuberkulosis paru terjadi melalui udara, yaitu melalui inhalasi droplet yang mengandung Basil Tahan Asam (BTA), yaitu *Mycobacterium tuberculosis* yang didapatkan dari orang yang terinfeksi (Usman, dkk., 2024).

3. *Mycobacterium tuberculosis* (MTB)

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung dengan ukuran 0,5 μm x 3 μm , aerob obligat, tidak memiliki endospora dan kapsul, tidak motil, dan bersifat tahan asam.

Mycobacterium tuberculosis mempunyai karakteristik yang unik dengan dinding selnya kaya akan lipid, yaitu *asam mikolat*, lapisan peptidoglikan, *arabinogalaktan*, dan *lipoarabinomanan* (Zega, 2024). Penyusun utama dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah *asam mikolat* dengan rantai karbon panjang (C60-C90) yang berperan penting dalam virulensi bakteri. *Asam mikolat* terikat pada *arabinogalaktan* melalui ikatan glikolipid dan pada peptidoglikan melalui jembatan *fosfodiester*. Selain itu, dinding sel bakteri ini mengandung polisakarida lain seperti *arabinogalaktan* dan *arabinomanan*. Struktur dinding sel yang kompleks ini memberikan sifat tahan terhadap asam, yang menjadi ciri khas dari *Mycobacterium tuberculosis*. Artinya setelah pewarnaan, zat warna akan tetap tahan terhadap upaya menghilangkannya dengan larutan asam-alkohol. Karakteristik unik inilah yang menyebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* seringkali disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (Isbaniah, dkk., 2021).

Mycobacterium tuberculosis termasuk bakteri aerob obligat besar, nonmotil dan tumbuh lambat. Sebagai bakteri aerob obligat, bakteri ini memiliki kecenderungan untuk lingkungan teroksigenasi dari lobus atas paru-paru. *Mycobacterium tuberculosis* memiliki waktu untuk menggandakan dirinya berkisar 18 jam dan memerlukan sekitar 6-8 minggu untuk melakukan kultur klinis (Diantara, dkk., 2022).

Berikut ini adalah taksonomi dari *Mycobacterium tuberculosis* (Gordon & Parish, 2018):

Kingdom : *Bacteria*

Phylum : *Actinobacteria*

Ordo : *Actinomycetales*

Subordo : *Corynebacterinease*

Family : *Mycobacteriaceae*

Genus : *Mycobacterium*

Spesies : *Mycobacterium tuberculosis*



Gambar 1. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis* (Agus, 2019)

4. Penularan

Penyakit tuberkulosis paru adalah penyakit infeksi yang disebabkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang tergolong dalam Basil Tahan Asam (BTA). Pada saat pasien dengan BTA positif batuk atau bersin, maka droplet yang mengandung bakteri akan menyebar di udara dan secara langsung akan terhirup oleh orang sehat. Setiap kali batuk penderita TB paru mampu mengeluarkan 3.000 droplet. Penularan bakteri ini berisiko tinggi terjadi di

ruang tertutup, karena droplet dapat bertahan di udara dalam waktu yang cukup lama. Keberadaan ventilasi yang baik di dalam ruangan dapat menurunkan konsentrasi droplet di udara, sedangkan paparan sinar matahari langsung memiliki kemampuan membunuh bakteri penyebab TB. Hal tersebut menunjukkan bahwa kondisi lingkungan dapat menjadi faktor risiko penyebaran TB paru (Aja, dkk., 2022).

5. Gejala dan tanda

Berikut adalah tanda dan gejala klinis infeksi tuberkulosis (TB) (Wahyuni & Parliani, 2018):

a. Demam

Demam biasanya memiliki gejala yang mirip influenza dengan suhu tubuh 40-41°C. Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh pasien yang menurun serta seberapa berat penyakit yang terjadi.

b. Batuk

Gejala ini sering ditemukan karena terdapat iritasi pada bronkus. Batuk juga menjadi salah satu cara untuk mengeluarkan produk radang akibat infeksi bakteri. Pada saat peradangan, gejala batuk yang muncul biasanya mengeluarkan dahak.

c. Sesak napas

Rata-rata penderita TB paru ringan belum mengalami gejala sesak napas, tetapi gejala seperti sesak napas akan mudah ditemukan setelah menderita TB paru berat.

d. Nyeri dada

Gejala ini jarang ditemukan akan tetapi bila infiltrasi radang telah sampai ke pleura maka akan menyebabkan pleuritis (peradangan selaput pembungkus paru-paru). Pleuritis menyebabkan nyeri dada yang tajam karena terjadi gesekan antara kedua pleura di saat pasien batuk dan bernapas.

e. Malaise

Gejala malaise dapat berupa badan lemah, tidak ada nafsu makan, penurunan berat badan, sakit kepala, meriang, nyeri otot, dan berkeringat pada malam hari.

6. Klasifikasi

Klasifikasi tuberkulosis (TB) menurut (Wahdi & Puspitosari, 2021), berikut adalah tipe pasien berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:

a. Kasus baru

Kasus baru merupakan individu yang belum pernah menerima terapi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau individu yang telah mendapatkan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) tetapi hanya dalam kurun waktu kurang dari 1 bulan.

b. Kasus kambuh (*Relaps*)

Kasus kambuh (*relaps*) merupakan individu yang menderita tuberkulosis dan sebelumnya telah menjalani perawatan tuberkulosis serta dinyatakan sembuh atau telah menyelesaikan pengobatan. Namun,

didiagnosis ulang dengan hasil BTA positif (melalui pewarnaan Ziel-Nelson dan kultur bakteri).

c. Kasus putus berobat (*Default/Drop Out/DO*)

Kasus putus berobat merupakan pasien penderita tuberkulosis yang telah menjalani pengobatan namun menghentikan pengobatan selama 2 bulan atau lebih dengan hasil pemeriksaan Basil Tahan Asam (+).

d. Kasus gagal (*Failure*)

Kasus gagal adalah pasien yang menunjukkan hasil pemeriksaan dahak tetap menunjukkan hasil positif pada bulan ke 5 atau lebih selama pengobatan.

e. Kasus pindahan (*Transfer in*)

Kasus pindahan merupakan pasien yang dipindahkan dari puskesmas berbeda dengan memiliki catatan tuberkulosis untuk melanjutkan terapi dengan OAT.

f. Kasus lain

Kasus lain merupakan semua kasus yang tidak memenuhi kriteria sebelumnya. Dalam kategori ini termasuk kasus kronik, yaitu pasien yang hasil pemeriksaannya masih menunjukkan BTA positif setelah menjalani pengobatan ulang.

7. Pemeriksaan penunjang

a. Pemeriksaan fisik

Pada saat pemeriksaan fisik, awalnya keluhan yang paling sering muncul adalah penurunan berat badan atau kesulitan dalam pertumbuhan akibat anoreksia yang menyebabkan pasien tampak lemah (*malaise*). Selain itu, pasien mungkin juga mengeluarkan keringat secara berlebihan, mengalami batuk dan demam. Umumnya, pasien mengalami batuk yang kering sehingga menyulitkan untuk mendapatkan dahak. Dalam beberapa kasus, pasien dengan tuberkulosis dapat mengalami batuk yang mengeluarkan darah atau dahak yang tercampur darah. Gejala infeksi sistemik yang mungkin terjadi meliputi demam dan berkeringat di malam hari bersama dengan berkurangnya nafsu makan (Pangestu, 2023).

b. Pemeriksaan dahak

Pemeriksaan dahak berperan penting dalam memastikan diagnosis, mengevaluasi efektivitas pengobatan dan menentukan kemungkinan penyakit tuberkulosis. Seseorang yang dicurigai menderita tuberkulosis, dilakukan pemeriksaan pada 3 sampel dahak dalam kurun waktu 2 hari, yakni Sewaktu, Pagi dan Sewaktu (SPS). Sampel dahak sewaktu (S) diambil dari pasien yang diduga penderita tuberkulosis saat kunjungan pertama ke pusat layanan kesehatan. Sampel dahak pagi (P) diambil pada hari kedua saat pasien bangun di pagi hari. Sampel dahak sewaktu (S) ke

dua diambil pada hari yang sama, bersamaan dengan pengambilan sampel dahak pagi (Langke & Tandungan, 2020).

Pembacaan hasil pemeriksaan BTA dibaca dengan skala IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*):

- Tidak terdapat BTA/100 Lp ditulis negatif.
- Terdapat 1-9 BTA/100 Lp ditulis jumlah yang ditemukan.
- Terdapat 10-99 BTA/100 Lp ditulis + (1+).
- Terdapat 1-10 BTA/1 Lp ditulis ++ (2+).
- Terdapat > 10 BTA/1 Lp ditulis +++(3+).

c. Pemeriksaan rontgen

Pasien yang dicurigai BTA negatif (-), dilanjutkan dengan pemeriksaan rontgen dada yang dilakukan sebagai langkah tambahan jika setelah pemberian antibiotik spektrum luas tidak ada perubahan dan hasil pemeriksaan ulang dahak sewaktu-pagi-sewaktu (SPS) tetap negatif. Pasien yang memiliki BTA positif, hanya sedikit dari total pasien yang menunjukkan hasil BTA positif (+) (Wahyuni & Parliani, 2018).

Langkah-langkah yang perlu dilakukan untuk foto rontgen dada adalah:

- 1) Pasien tersebut dicurigai mengalami komplikasi, contohnya kesulitan bernapas sehingga memerlukan penanganan khusus.
- 2) Pasien yang mengalami batuk darah yang berat, untuk mengecualikan kemungkinan pelebaran bronkus setempat (bronkiektasis lokal).

3) Hanya satu dari 3 spesimen dahak sewaktu-pagi-sewaktu (SPS) yang menunjukkan hasil Basil Tahan Asam (+), sehingga pemeriksaan rontgen diperlukan untuk mendukung diagnosis tuberkulosis (TB) paru dengan hasil Basil Tahan Asam (BTA) positif.

d. Tes Cepat Molekular (TCM)

Tes Cepat Molekular (TCM) mampu mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dan sekaligus melakukan pengujian kepekaan terhadap obat dengan mengidentifikasi materi genetik yang menunjukkan resistensi. Uji Tes Cepat Molekular (TCM) yang sering dipakai adalah *GeneXpert MTB/RIF*, yang menguji kepekaan terhadap Rifampisin. *GeneXpert MTB/RIF* merupakan alat diagnosis berbasis *cartridge* otomatis yang dapat mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* serta ketahanan terhadap Rifampisin. *Xpert MTB/RIF* menggunakan *platform GeneXPert* dari *Cepheid*, memiliki sensitivitas yang baik, serta dirancang agar mudah dioperasikan dengan prinsip kerja *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT). Teknik tersebut membersihkan, mengkonsentrasi, dan mengamplifikasi sampel menggunakan *real time* PCR, lalu mengidentifikasi urutan asam nukleat pada genom tuberkulosis. Proses pengujian ini memerlukan waktu sekitar 1 hingga 2 jam untuk diselesaikan. Metode ini sangat berguna untuk melakukan seleksi cepat terhadap kasus dugaan tuberkulosis (TB) yang resisten terhadap obat (TB-

RO) dengan menggunakan sampel sputum. Uji ini mempunyai tingkat sensitivitas dan spesifisitas sekitar 99% (Isbaniah, dkk., 2021).

8. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis terbagi menjadi dua tahap, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan. Selama tahap intensif, pasien tuberkulosis aktif diberikan obat *Isoniazid* (H), Rifampisin (R), *Pirazinamid* (Z), dan Etambutol (E). Tahap lanjutan diberi obat *Isoniazid* dan Rifampisin untuk memusnahkan sisa bakteri yang ada.

Menurut (Kemenkes RI, 2020), pengobatan tuberkulosis (TB) terdiri dari 2 tahap, yaitu:

a. Tahap awal

Pengobatan tahap awal atau fase intensif dikonsumsi setiap hari pada penderita tuberkulosis paru. Tujuan dari tahap ini adalah menurunkan jumlah bakteri yang ada pada tubuh penderita dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil bakteri yang sudah resisten sejak sebelum mendapatkan pengobatan. Pengobatan fase intensif pada semua pasien harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya, dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan dapat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan dimaksudkan untuk mematikan sisa-sisa bakteri yang masih ada dalam tubuh, terutama bakteri persisten sehingga

pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi pengobatan tahap lanjutan adalah selama 4 bulan. Pada fase lanjutan, obat diberikan setiap hari maupun beberapa kali dalam seminggu.

OAT yang dikonsumsi oleh penderita TB paru tidak terlepas dari adanya efek samping yang muncul selama pengobatan. Obat-obatan yang diberikan kepada penderita tuberkulosis paru adalah sebagai berikut (Isbaniah, dkk., 2021):

1) *Isoniazid* (INH)

Isoniazid (INH) mempunyai efek samping meliputi gejala gangguan pada saraf perifer seperti kesemutan, sensasi terbakar di tangan dan kaki, serta nyeri pada otot. Reaksi ini bisa diminimalkan dengan memberikan *piridoksin* sebanyak 100 mg setiap hari atau dengan menggunakan vitamin B kompleks. Dalam kondisi ini, terapi dapat dilanjutkan.

2) Rifampisin (RFP)

Efek samping yang mungkin muncul selama pengobatan, yaitu sindrom flu berupa demam, menggigil, serta nyeri pada persendian dan sindrom dispepsia yang ditandai dengan rasa sakit di perut, mual, kehilangan nafsu makan, muntah, dan diare. Rifampisin juga dapat mengakibatkan perubahan warna merah pada urine, air mata, air liur, dan keringat. Warna merah ini muncul akibat proses metabolisme obat dan tidak menimbulkan bahaya.

3) *Pyrazinamid/Pyrazinamide (PZA)*

Efek samping serius adalah hepatitis akibat medikasi (manajemen sesuai dengan panduan TB dalam situasi tertentu). Rasa sakit pada sendi juga muncul dan bisa diatasi dengan penggunaan obat penghilang rasa sakit, seperti aspirin. Kadangkala muncul reaksi berupa demam, mual, kemerahan, dan reaksi kulit lainnya.

4) *Etambutol/Ethambutol Hydrochloride (EMB)*

Efek samping etambutol adalah objek yang dilihat akan tampak buram, buta warna merah dan hijau. Namun, penurunan ketajaman penglihatan tergantung dari jumlah dosis yang dikonsumsi.

5) *Streptomisin*

Reaksi serius yang ditimbulkan berupa kerusakan sistem syaraf yang berhubungan dengan keseimbangan dan pendengaran. Efek ini biasa terjadi pada orang dengan gangguan fungsi ginjal. Efek samping yang dapat muncul seperti telinga berdenging (tinitus), pusing, dan kehilangan keseimbangan.

9. Tujuan pengobatan

Menurut (Isbaniah, dkk., 2021) tujuan pengobatan tuberkulosis adalah sebagai berikut:

- a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktifitas pasien.
- b. Mencegah kematian akibat tuberkulosis aktif dan efek lanjutan.
- c. Mencegah kekambuhan tuberkulosis.

- d. Mengurangi penularan tuberkulosis kepada orang lain.
- e. Mencegah perkembangan dan penularan serta resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

B. Darah

1. Definisi darah

Darah merupakan komponen cairan tubuh yang sangat penting dalam mengangkut berbagai zat esensial yang dibutuhkan oleh tubuh, seperti oksigen, karbon dioksida, substansi yang dikeluarkan melalui ekskresi, hormon dan nutrisi. Fungsi darah juga meliputi pengangkutan oksigen (O₂) dan karbon dioksida (CO₂), membawa sisa metabolisme keluar dari tubuh, mengangkut sel-sel sistem kekebalan tubuh, seperti leukosit dan antibodi, mengangkut zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh seperti hormon, serta mengatur keseimbangan cairan dan pH dalam tubuh (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

Darah adalah cairan tubuh yang memiliki warna merah karena berasal dari protein yang mengandung zat besi dan merupakan tempat di mana molekul-molekul oksigen ikut terikat melalui hemoglobin. Selain itu, darah juga mengandung komponen lain seperti air, protein, mineral dan garam. Pada tubuh manusia terdapat beberapa jenis darah dan setiap jenis darah memiliki peranan atau fungsi penting dalam tubuh. Jenis-jenis darah pada manusia meliputi sel darah merah (eritosit), sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit) (Lubis, 2021).

2. Komponen darah

Terdapat empat komponen yang ada dalam darah, yaitu plasma darah, eritrosit, leukosit, dan trombosit:

a. Plasma darah

Plasma darah adalah unsur atau komponen darah terbesar dan merupakan cairan bening agak kekuningan dalam matriks ekstraseluler. Warna pada plasma darah ini dihasilkan dari pemecahan sel darah merah tua, terutama oleh bilirubin serta adanya pigmen karotenoid, hemoglobin, dan protein pengangkut zat besi seperti transferin. Plasma darah sebagian besar terdiri atas air (92%), sementara sisanya (8%) terdiri dari berbagai zat terlarut seperti lemak, protein, glukosa, vitamin, hormon, enzim, antibodi, karbon dioksida, dan mineral lainnya. Protein yang ditemukan dalam plasma darah adalah albumin, globulin dan fibrinogen. Plasma darah memiliki peran fisiologis yang penting dalam menghentikan aliran darah, menjaga tekanan darah dan volume darah tetap normal, membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan, dan mencegah infeksi (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

b. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan komponen seluler utama dalam darah, yang menyusun sekitar 99,9% dari seluruh sel yang terdapat di dalamnya. Eritrosit diproduksi di sumsum tulang melalui proses yang disebut eritropoiesis, yang dirangsang oleh hormon eritropoietin, yang

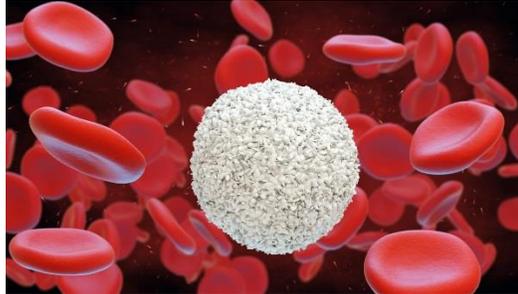
disekresikan oleh ginjal. Sel darah merah adalah sel berbentuk cakram bikonkaf yang melakukan fungsi penting dalam tubuh. Morfologi unik dari sel darah merah ini dapat memberikan rasio luas permukaan terhadap volume sehingga meningkatkan kemampuan sel untuk membawa O₂ dan CO₂ secara efisien. Peran utama eritrosit adalah membawa O₂ dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan mengangkut CO₂ dari jaringan kembali ke paru-paru. Peran penting ini difasilitasi oleh keberadaan hemoglobin dan metaloprotein terkonjugasi yang berperan dalam pengikatan O₂ dan CO₂ (Antari, dkk., 2024).



Gambar 2. Eritrosit (Rosita, dkk., 2019)

Eritrosit merupakan komponen darah yang paling banyak dan merupakan bagian utama dari sel darah. Biasanya, sel darah merah berbentuk cakram bikonkaf, cekung di kedua sisinya, tidak memiliki nukleus, dan memiliki diameter sel 7-8 mikrometer dan ketebalan 1,5-2,5 mikrometer. Ada sekitar 3,5 hingga 5 juta sel darah merah per mililiter darah. Usia kehidupan eritrosit adalah 120 hari dan eritrosit yang mati akan dihancurkan di dalam organ hati (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

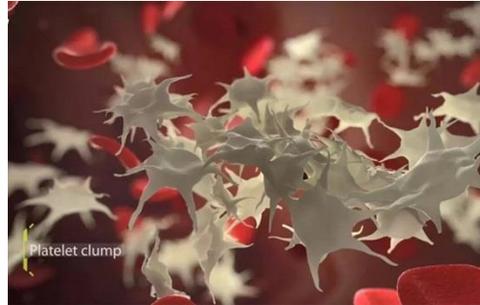
c. Leukosit



Gambar 3. Leukosit (Honestdocs, 2020)

Leukosit atau sel darah putih adalah sel sistem kekebalan tubuh yang merespon kehadiran zat asing dalam tubuh, yang menyebabkan peradangan dan infeksi. Sel darah putih juga memiliki beragam karakteristik yang berbeda-beda. Sel darah putih secara umum diklasifikasikan menjadi lima jenis, yaitu basofil, eosinofil, neutrofil, monosit, dan limfosit. Masing-masing dari kelima jenis sel darah putih ini memiliki sifat dan fungsi yang berbeda. Sel darah putih memiliki ukuran lebih besar dari sel darah merah dan tidak berwarna. Sel darah putih bergerak menggunakan pseudopodia atau kaki semu. Usia hidup sel darah putih adalah 13-20 hari, dan tubuh memiliki sekitar 4.000-11.000 sel darah putih per mm^3 . Kecepatan peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih dalam aliran darah mencerminkan reaktivitasnya terhadap patogen dan zat inflamasi (Ainu'rohmah, dkk., 2020).

d. Trombosit



Gambar 4. Trombosit (Mindray, 2020)

Trombosit atau keping darah adalah sel darah yang tidak mempunyai inti, berbentuk bulat kecil dan berukuran diameter 2-4 mikrometer. Pada tubuh manusia terdapat berkisar 150.000 sampai 400.000 trombosit per mililiter darah. Trombosit atau keping darah memiliki masa hidup 5 sampai 9 hari dan sel yang tua atau mati dikeluarkan dari aliran darah terutama oleh makrofag. Trombosit berperan dalam mekanisme koagulasi atau pembekuan darah (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

C. Leukosit

1. Definisi leukosit

Leukosit atau sel darah putih adalah komponen darah yang memiliki nukleus, bentuknya tidak teratur, dapat bergerak dan berubah bentuk, memiliki masa hidup 12 hingga 13 hari, dan berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh. Leukosit memiliki fungsi dalam melawan mikroorganisme patogen, sel-sel tumor, serta berbagai zat asing yang dapat membahayakan tubuh. Leukosit terdiri atas beberapa jenis, yakni basofil, eosinofil, neutrofil

batang, neutrofil segmen, limfosit, dan monosit. Leukosit normal di dalam tubuh manusia adalah 4.000 hingga 11.000 mm³. Leukosit dibagi menjadi dua jenis, yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit mengandung berbagai enzim dan protein yang penting dalam fagositosis serpihan sel dan penghancuran mikroorganisme penyebab penyakit sehingga dapat melindungi tubuh. Jenis granulosit meliputi basofil, eosinofil dan neutrofil (neutrofil batang dan segmen). Basofil, eosinofil dan neutrofil disebut granulosit karena sel tersebut memiliki granular (butir-butir) di dalam sitoplasma. Agranulosit adalah sel yang tidak memiliki segmen atau lobus dalam nukleus, tidak memiliki granula dalam sitoplasma dan terdiri dari sel limfosit dan monosit (Anggraini, 2022).

2. Fungsi leukosit

Menurut (Putri, 2023) leukosit memiliki beberapa fungsi, yaitu:

- a. Menjaga daya tahan tubuh agar tidak mudah terserang penyakit.
- b. Melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme.
- c. Merespon cedera atau infeksi dengan mengepung area yang terdampak.
- d. Menangkap dan menghancurkan organisme hidup yang patogen.
- e. Menghilangkan atau menghancurkan zat-zat lain seperti kotoran, serpihan-serpihan dan lainnya.
- f. Mengandung enzim yang memecah, menghancurkan dan menghilangkan zat berbahaya dari tubuh.
- g. Memberikan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap serangan penyakit.

- h. Memproduksi antibodi guna meningkatkan imunitas tubuh terhadap infeksi.

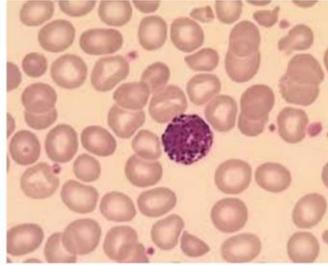
3. Jenis-jenis leukosit

Menurut (Putra, 2020) leukosit dibagi menjadi lima jenis, yaitu:

a. Basofil

Basofil adalah salah satu jenis leukosit yang berjumlah sekitar <2% dari total keseluruhan jenis leukosit. Sel ini memiliki granula kasar berwarna ungu hingga biru tua dengan inti berlobus dua yang sering tertutupi oleh granula. Sel ini dapat bergerak ke jaringan tubuh dalam kondisi tertentu. Saat teraktivasi, basofil akan mengeluarkan senyawa yang ada pada granula, yaitu *heparin* sebagai antikoagulan, histamin, serta substansi anafilaksis. Selain itu, sel ini juga berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang melibatkan imunoglobulin E (IgE).

Basofil memiliki karakteristik morfologi berbentuk oval atau bulat, dengan sitoplasmanya berwarna merah muda, dan granula besar berwarna gelap yang kasar serta seringkali menutupi inti sel. Ukuran sel ini berkisar antara 12 hingga 18 mikron (Alivameita & Puspitasari, 2024). Basofil adalah jenis leukosit yang berisi histamin dan serotonin yang dapat dilepaskan selama respon kekebalan tubuh dan jumlahnya meningkat pada reaksi alergi dan keganasan. Basofil terutama berperan dalam merespon adanya alergi dengan melepaskan histamin yang menimbulkan reaksi peradangan.



Gambar 5. Basofil (Nurhayati, 2016)

b. Eosinofil

Eosinofil adalah sel darah putih yang jumlahnya 1-3% dari seluruh jumlah leukosit dalam tubuh manusia. Sel ini memiliki inti bersegmen, biasanya berlobus dua, serta menunjukkan perkembangan yang kurang pada struktur organel seperti retikulum endoplasma, *mitokondria*, dan *aparatus Golgi*. Eosinofil memiliki granula berwarna merah atau oranye (eosinofilik) dan penyebarannya cukup merata. Eosinofil berfungsi melawan infeksi parasit dan jumlah selnya meningkat sebagai tanda adanya sejumlah besar parasit di dalam tubuh. Eosinofil memiliki karakteristik berbentuk oval atau bulat, sitoplasma berwarna merah muda, inti tembereng dua atau bilobus, serta granula berwarna merah-oranye, dan berukuran 14 hingga 16 mikron (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

Jumlah eosinofil ini meningkat saat terjadi asma, demam, alergi, dan infeksi parasit, yang membuat jangka hidup eosinofil antara 8 hingga 12 hari. Eosinofil memiliki fungsi atau berperan dalam respon alergi dan pertahanan terhadap infeksi parasit (*helminthik*). Eosinofil berfungsi melindungi dari penjamu dengan mengakhiri respon peradangan. Sel-sel

ini memfagositosis sisa-sisa sel dengan tingkat yang lebih rendah daripada neutrofil.



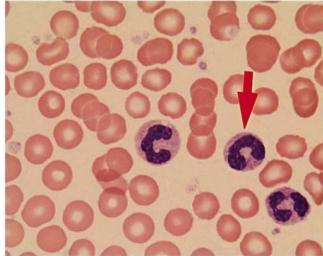
Gambar 6. Eosinofil (Nurhayati, 2016)

c. Neutrofil

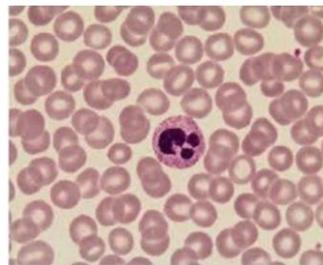
Neutrofil adalah sel darah putih yang jumlahnya besar, yakni sekitar 50-70% dari sel darah putih (leukosit) dan mempunyai diameter 10 sampai 12 mikrometer. Neutrofil terdiri atas neutrofil segmen yang memiliki 3-5 inti sel (berlobus) yang dihubungkan oleh filamen-filamen dan intinya telah berpisah-pisah, sedangkan neutrofil batang memiliki nukleus berbentuk batang bengkok. Neutrofil batang merupakan bentuk neutrofil segmen yang lebih muda.

Neutrofil menjadi sel darah putih yang pertama merespon adanya infeksi dan sel-sel tersebut menelan patogen selama fagositosis. Neutrofil berfungsi dalam sistem imun tubuh terhadap infeksi bakteri serta proses peradangan kecil lainnya dan merupakan salah satu jenis leukosit yang memberikan respon pertama terhadap infeksi. Proses kerja neutrofil adalah membunuh bakteri dengan menelannya secara langsung dan proses ini disebut fagositosis. Aktivitas dan kematian sejumlah besar neutrofil

menyebabkan pembentukan nanah. Neutrofil dapat bertahan hidup selama 6 hingga 10 jam.



Gambar 7. Neutrofil Batang (Nurhayati, 2016)

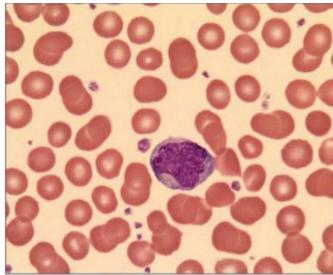


Gambar 7. Neutrofil Segmen (Nurhayati, 2016)

d. Monosit

Monosit adalah sel darah putih yang lebih besar daripada jenis leukosit lainnya, mempunyai inti besar dan berlekuk dengan kromatin yang menggumpal. Sitoplasma berwarna biru dan mengandung banyak vakuola halus. Monosit berfungsi dalam pertahanan tubuh dengan memfagositosis serta memproduksi interferon. Monosit berfungsi dalam respon imun terhadap infeksi tuberkulosis. Monosit berperan dalam respon seluler terhadap bakteri MTB. Sebagian fosfolipid *Mycobacterium tuberculosis* mengalami kerusakan di dalam sel monosit dan makrofag yang kemudian memicu perubahan morfologi sel-sel tersebut menjadi bentuk *epiteloid*.

Sel ini juga berperan dalam menghancurkan antigen berupa bakteri, parasit atau jamur yang ukurannya besar. Monosit dalam jaringan dapat berdiferensiasi menjadi makrofag yang berukuran lebih besar. Monosit memiliki ciri-ciri, yakni bentuknya tidak beraturan, sitoplasmanya warna ungu atau biru halus, tidak bergranul, inti sel tampak berlekuk seperti otak, dan ukurannya 12-20 mikrometer. Jumlah monosit normal dalam sirkulasi darah adalah 2-8%. Monosit memiliki waktu hidup yang lebih lama daripada neutrofil. Monosit akan berada dalam aliran darah selama 10-20 jam selanjutnya monosit akan tetap berada di dalam jaringan tubuh selama beberapa hari (Aliviameita & Puspitasari, 2024).



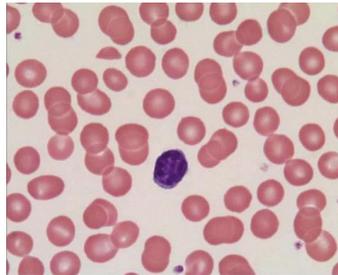
Gambar 8. Monosit (Nurhayati, 2016)

e. Limfosit

Limfosit adalah jenis sel darah putih kedua yang paling banyak setelah neutrofil. Limfosit adalah sel berukuran kecil dengan bentuk bulat dan memiliki nukleus berwarna biru yang hampir menutupi sitoplasma. Sel ini berperan sebagai penghasil imunoglobulin dalam mekanisme respon imun seluler. Limfosit umumnya ditemukan di dalam cairan limfa, jaringan limfatik serta nodus limfa. Sementara itu, sekitar 5% dari total limfosit

yang beredar di sirkulasi. Limfosit mempunyai ciri-ciri, seperti sitoplasma warnanya biru muda, tidak bergranula, inti berbentuk bulat atau oval dan hampir menutupi seluruh bagian sitoplasma, serta ukurannya berkisar 6-14 mikrometer (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

Limfosit adalah sel darah putih yang berjumlah 40% hingga 50%. Limfosit terbagi atas dua macam, yaitu limfosit B dan limfosit T. Limfosit B melindungi tubuh dengan memproduksi antibodi yang menghancurkan patogen, sedangkan limfosit T secara langsung menghancurkan sel-sel yang mengandung antigen.



Gambar 9. Limfosit (Nurhayati, 2016)

4. Nilai normal leukosit

Nilai normal jumlah leukosit menurut (Siska, 2020):

- a. Dewasa: 4.000-10.000/mm³
- b. Bayi/anak: 9.000-12.000/mm³
- c. Bayi baru lahir: 9.000-30.000/mm³

Di bawah ini, jumlah sel darah putih normal dengan satuan per mikroliter darah (sel/ μ L darah) menurut (Putri, 2023):

- a. Bayi berumur 0-2 tahun yaitu 9.400-34.000 sel/ μ L

- b. Balita berumur 3-5 tahun yaitu 4.000-12.000 sel/ μ L
- c. Remaja berumur 12-15 tahun yaitu 3.500-9.000 sel/ μ L
- d. Dewasa berumur >15 tahun yaitu 3.500-10.500 sel/ μ L

5. Pemeriksaan leukosit

Pemeriksaan hitung jumlah leukosit dalam darah terdiri atas dua, yaitu secara otomatis dan secara manual. Pemeriksaan hitung jumlah leukosit dalam darah secara otomatis dilakukan dengan menggunakan alat *Hematology Analyzer*, sedangkan pemeriksaan hitung jumlah leukosit dalam darah secara manual dapat dilakukan dengan menggunakan alat *Haemocytometer Improved Neubauer*.

a. Secara otomatis

Prinsip kerja alat adalah mengukur jumlah sel darah menggunakan cara otomatis melalui impedansi aliran listrik atau berkas cahaya.

Prosedur kerja alat *Hematology Analyzer* menurut (Djami, 2024) adalah sebagai berikut:

- 1) Sambungkan kabel power pada stabilisator (stravo).
- 2) Nyalakan alat (saklar on/off yang berada pada sisi kanan bawah alat).
- 3) Alat akan melakukan *auto clean* sendiri.
- 4) Secara otomatis alat akan melakukan pemeriksaan latar belakang.
- 5) Pastikan alat berada pada posisi siap (*ready*), kemudian tekan tombol (*Sample No*) lalu masukkan identitas sampel, selanjutnya tekan tombol (*Enter*).

- 6) Campurkan sampel darah yang hendak diperiksa dengan baik.
- 7) Tutup tabung darah dibuka dan letakkan tabung darah di bawah *Aspirate Probe*. Pastikan ujung *Probe* menyentuh dasar tabung sampel darah agar tidak menghisap udara.
- 8) Monitor akan menampilkan tulisan *Start Switch*, kemudian tekan untuk memulai pemeriksaan.
- 9) Tabung sampel darah ditarik dari bawah *Probe* setelah mendengar bunyi *Beep* 2 kali.
- 10) Hasil pemeriksaan akan ditampilkan pada monitor alat dan secara otomatis akan tercetak pada kertas.

b. Secara manual

Prinsip dari pemeriksaan ini adalah darah diencerkan dalam pipet leukosit dengan larutan turk selanjutnya masukkan didalam bilik hitung *Improved Neubauer* maka sel selain leukosit akan lisis. Jumlah leukosit dihitung dengan menggunakan koreksi volume dan koreksi pengenceran.

Prosedur kerja pemeriksaan hitung jumlah leukosit metode *Improved Neubauer* menurut (Djami, 2023) adalah sebagai berikut:

- 1) Bilik hitung disiapkan dengan *cover glass* yang bersih, kering dan bebas lemak.
- 2) *Cover glass* dibasahi aquades pada kedua sisi ujung penutup.
- 3) *Cover glass* dipasang di atas bilik hitung.

- 4) *Cover glass* digeser ke atas dan ke bawah berulang-ulang sampai muncul cincin Newton (pelangi) pada kedua ujungnya.
- 5) Hisap darah sampai tanda 0,5 dan larutan Turk sampai angka 11 menggunakan pipet Thoma leukosit.
- 6) Ujung pipet Thoma leukosit dibersihkan area luarnya dari sisa darah yang menempel (jaga agar darah dalam pipet tidak berkurang).
- 7) Goyangkan selama ± 1 menit dan buang 2-3 tetes larutan.
- 8) Masukkan dalam bilik hitung dengan cara alirkan satu tetes larutan pada bagian ujung *cover glass*.
- 9) Bilik hitung diinkubasi selama 1-2 menit didalam cawan petri yang dialasi kapas basah agar leukosit mengendap.
- 10) Hitung leukosit dalam 4 bidang besar (W) dengan objektif 40x.
- 11) Jumlah sel leukosit dihitung dengan rumus:

$$\begin{aligned}
 &= N \text{ Sel} \times V \times P \\
 &= N \text{ Sel} \times 2,5 \times 20 \\
 &= N \text{ Sel} \times 50
 \end{aligned}$$

D. Hubungan Leukosit dengan Tuberkulosis Paru

Leukosit merupakan sel yang berfungsi dalam sistem imun tubuh dengan mencegah masuknya antigen atau zat asing yang dapat menimbulkan penyakit (Reginata, dkk., 2024). Leukosit berperan melawan agen penyebab penyakit melalui fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh (Reginata, dkk., 2024). Pada kasus infeksi bakteri, jumlah leukosit dalam darah umumnya mengalami

peningkatan dan kondisi ini dikenal sebagai leukositosis. Peningkatan ini terjadi sebagai respon terhadap infeksi paru yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Rampa, dkk., 2020).

Peningkatan jumlah leukosit menunjukkan adanya perlawanan dari tubuh untuk melawan kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Pratiwi, dkk., 2019). Peningkatan jumlah leukosit pada pasien TB mencerminkan respon tubuh dalam menghasilkan lebih banyak leukosit guna melawan bakteri penyebab TB melalui mekanisme fagositosis (Pratiwi, dkk., 2019). Ketika terinfeksi TB tubuh akan mendorong limfosit T yang berperan dalam mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan bakteri. Makrofag yang telah teraktivasi kemudian akan menghasilkan interleukin-1 yang berfungsi untuk merangsang aktivitas limfosit T. Selanjutnya, limfosit T akan melepaskan interleukin-2 untuk mendorong limfosit T lainnya memperbanyak diri sehingga leukosit mengalami peningkatan (Khaironi, dkk., 2017).

Setelah mengonsumsi OAT, jumlah leukosit mengalami penurunan karena OAT memiliki kemampuan untuk menghentikan perkembangan dan membunuh kuman yang menyebabkan sumsum tulang tidak lagi memproduksi leukosit yang baru dalam melawan kuman penyebab penyakit TB (Ainu'rohmah, dkk., 2020). Pengobatan TB dengan OAT dapat mengurangi jumlah leukosit yang sebelumnya mengalami peningkatan karena infeksi. Sesudah pengobatan beberapa bulan, jumlah leukosit kembali menurun dalam batas normal (Permana, 2020). Selain itu, leukosit yang normal pada penderita TB paru merupakan ketanggapan sistem

imun tubuh terhadap proses penyembuhan dan keberhasilan dalam pengobatan. Reaksi OAT yang dihasilkan selama pengobatan TB paru secara bertahap mampu membunuh *Mycobacterium tuberculosis* sehingga didapatkan leukosit dalam jumlah yang normal (Rampa, dkk., 2020).

Saat infeksi TB aktif, tubuh memproduksi lebih banyak leukosit untuk melawan infeksi dan peradangan. Setelah pengobatan dengan OAT, seperti *Isoniazid* dan Rifampisin, jumlah bakteri TB berkurang sehingga tubuh tidak perlu memproduksi leukosit dalam jumlah tinggi lagi. OAT juga dapat mengurangi peradangan, memungkinkan tubuh memproduksi leukosit dalam jumlah normal. Meskipun infeksi utama sudah diatasi, proses inflamasi sisa masih bisa memengaruhi jumlah leukosit, namun OAT membantu memperbaiki respon imun dan meningkatkan jumlah leukosit normal. Peradangan kronis dapat mengganggu fungsi normal sistem kekebalan tubuh dan mengarah pada produksi sel darah putih yang tidak seimbang. Berkurangnya peradangan, tubuh bisa kembali mengatur produksi sel darah putih dalam jumlah yang normal (Safitri, dkk., 2024).