

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Pengertian tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular menahun yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri berbentuk batang ini memiliki karakteristik tahan terhadap asam, sehingga dikenal juga sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Meskipun umumnya menyerang paru-paru dan menyebabkan TB paru, bakteri TB juga dapat menginfeksi organ lain di luar paru-paru (TB ekstraparu), seperti selaput paru (pleura), kelenjar getah bening, tulang, dan organ lainnya (Kemenkes RI, 2020).

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri penyebab utama penyakit tuberkulosis yang menyerang parenkim paru dan bagian lainnya dari tubuh manusia. Pada individu yang memiliki imunitas yang baik, bakteri tuberkulosis di dalam tubuhnya menjadi tidak aktif. Pada kondisi ini terjadi infeksi tuberkulosis laten, sehingga tidak menimbulkan gejala dan tidak dapat pula ditularkan ke orang lain. Namun apabila daya tahan tubuh penderita tuberkulosis laten melemah, maka bakteri tersebut akan menjadi aktif (Erika, 2023).

2. Klasifikasi tuberkulosis

Tuberkulosis terbagi atas dua bentuk penyakit, yaitu tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru :

a. Tuberkulosis paru

Kasus TB yang mengenai parenkim paru atau sistem trakeobronkial didefinisikan sebagai TB paru. Karena adanya lesi pada paru-paru, TB milier juga termasuk dalam klasifikasi TB paru. Penting untuk dicatat bahwa pasien dengan manifestasi TB paru dan ekstraparu harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru (Kemenkes RI, 2020).

b. Tuberkulosis ekstra paru

Tuberkulosis ekstraparu (TB ekstraparu) mengacu pada kasus TB yang mempengaruhi organ di luar parenkim paru, termasuk pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinari, kulit, sendi dan tulang, serta meningen. Diagnosis TB ekstraparu ditegakkan berdasarkan temuan klinis atau histologis, setelah dilakukan upaya maksimal untuk mengkonfirmasi keberadaan bakteri secara bakteriologis (Kemenkes RI, 2020).

3. Gejala tuberkulosis

Gejala penyakit tuberkulosis dapat dibagi menjadi gejala umum dan gejala khusus (Sandina, 2011) :

a. Gejala umum (sistemik)

- 1) Demam ringan yang berlangsung dalam jangka waktu lama seringkali menjadi ciri khas, terutama pada malam hari yang disertai keringat. Terkadang, pasien dapat mengalami demam yang menyerupai influenza, yang datang dan pergi.
- 2) Penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan sering terjadi.

- 3) Batuk yang berlangsung lebih dari tiga minggu adalah gejala umum, dan dapat disertai dengan dahak berdarah.
- 4) Pasien sering merasa tidak sehat (malaise) dan mengalami kelemahan tubuh.

b. Gejala khusus

Gejala spesifik bervariasi tergantung pada organ yang terinfeksi.

- 1) Jika terjadi penyumbatan sebagian pada bronkus (saluran udara ke paru-paru), suara napas dapat terdengar melemah dan pasien mungkin mengalami sesak napas.
- 2) Jika terdapat cairan di ruang pleura (selaput yang mengelilingi paru-paru) dapat menyebabkan nyeri dada.

Jika infeksi menyebar ke tulang, gejala yang mirip dengan infeksi tulang dapat muncul. Dalam beberapa kasus, dapat terbentuk saluran yang mencapai permukaan kulit, mengeluarkan cairan nanah.

4. Cara penularan

Individu yang terdiagnosis TB dengan BTA positif memainkan peran utama dalam penyebaran penyakit TB (Pangestika *et al.*, 2019). *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri penyebab tuberkulosis, menyebar melalui udara ketika penderita TB batuk. Penyakit ini menular dari orang ke orang melalui droplet yang dikeluarkan saat berbicara, batuk, atau bersin, yang kemudian terhirup oleh orang lain dan masuk ke dalam tubuh (Ain *et al.*, 2019).

Bakteri ini dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai cara, termasuk saluran pernapasan, saluran pencernaan, atau luka terbuka. Namun, infeksi paling sering terjadi melalui inhalasi droplet yang dikeluarkan oleh penderita TB. Bakteri ini kemudian akan menetap dan berkembang di paru-paru, terutama pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang terganggu. Dari paru-paru, bakteri dapat menyebar ke organ lain melalui aliran darah atau kelenjar getah bening. (Sari *et al.*, 2022). Percikan dahak yang mengandung bakteri dapat tetap berada di udara pada suhu ruangan selama beberapa jam (Hasina, 2020).

5. Pencegahan penularan TB

Beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mencegah penularan kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Donsu *et al.*, 2019) :

- a. Tutup mulut saat batuk dan bersin.

Penyakit TB dapat menular melalui dahak dan air liur yang dikeluarkan oleh pengidap saat batuk atau bersin. Oleh karena itu, penting untuk menutup mulut dengan tisu dan membuangnya ke tempat sampah, atau menggunakan lengan bagian dalam.

- b. Hindari meludah atau membuang dahak sembarangan.

Sama halnya dengan batuk atau bersin di tempat umum, meludah dan membuang dahak juga tidak boleh dilakukan sembarangan. Bakteri dalam air liur dapat menyebar di udara dan terhirup oleh orang-orang di sekitar. Jika perlu membuang dahak atau meludah, lakukanlah di kamar mandi dan pastikan untuk membilasnya hingga bersih. Jika tidak memungkinkan

untuk pergi ke kamar mandi, sebaiknya meludahlah di selokan atau sungai yang memiliki aliran air.

- c. Jauhkan diri dari kontak langsung dengan anak-anak.

Anak-anak memiliki sistem imun yang masih lemah, sehingga mereka lebih rentan terhadap infeksi.

- d. Biarkan sinar matahari masuk ke dalam ruangan.

Kuman penyebab TB dapat bertahan hidup di udara bebas selama satu hingga dua jam, tergantung pada paparan sinar matahari, kelembapan, dan ventilasi. Dalam kondisi gelap, lembap, dan dingin, kuman TB dapat bertahan berhari-hari hingga berbulan-bulan. Namun, bakteri TB akan mati jika terkena sinar matahari langsung. Oleh karena itu, buka jendela dan tirai saat cuaca cerah untuk membiarkan sinar matahari masuk ke dalam ruangan.

6. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

- a. Jenis-jenis obat anti tuberkulosis.

Pengobatan tuberkulosis adalah bagian terpenting dari pengobatan tuberkulosis. OAT adalah salah satu metode paling efektif untuk mencegah kuman tuberkulosis menyebar lebih lanjut (Dinas Kesehatan Kota Surabaya, 2017). Obat anti tuberkulosis (OAT) yang digunakan sebagai pengobatan lini pertama meliputi isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin, dan etambutol. Obat-obat ini tersedia dalam bentuk tablet tunggal maupun dalam sediaan dosis tetap. Efek isoniazid, rifampisin,

pirazinamid, dan streptomisin adalah bakterisidal, sedangkan efek etambutol adalah bakteriostatik (Kemenkes, 2019). Obat lini kedua terdiri dari kanamisin, kuinolon, serta derivat rifampisin dan isoniazid (Donsu *et al.*, 2019). Kekebalan ganda kuman TB terhadap OAT atau *Multi Drug Resistance* (MDR) dapat disebabkan oleh penggunaan obat yang tidak konsisten dan penggunaan kombinasi obat yang tidak lengkap (Andri *et al.*, 2020).

b. Pengobatan tuberkulosis.

Pengobatan TB harus selalu mencakup tahap awal dan lanjutan dengan tujuan untuk memastikan bahwa infeksi sepenuhnya teratasi dan mencegah terjadinya kekambuhan atau resistensi obat (Kemenkes, 2019):

1) Tahap awal

Mereka menerima perawatan setiap hari. Pada tahap ini, kombinasi pengobatan bertujuan untuk secara efektif mengurangi jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan mengurangi dampak dari beberapa kuman yang mungkin sudah resisten terhadap pengobatan sebelumnya. Semua pasien baru harus menerima pengobatan tahap awal selama dua bulan. Selama dua minggu pertama pengobatan, daya penularan biasanya telah sangat menurun jika pengobatan dilakukan dengan benar dan tidak ada komplikasi.

2) Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, terutama kuman yang terus hidup, sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan. Tahap lanjutan berlangsung selama empat bulan, dan pengobatan harus diberikan setiap hari selama fase ini.

Menurut Istiantoro dan Setiabudy (2012), obat-obatan untuk penderita TB paru adalah sebagai berikut (Istiantoro & Setiabudy, 2012) :

1) Isoniazid (INH)

Isoniazid memiliki kemampuan bakterisidal TB yang terkuat. Isoniazid menghilangkan sifat tahan asam mikobakterium dan mengurangi jumlah lemak yang diekstraksi dari mikobakterium oleh methanol. Ini dilakukan dengan menghentikan biosintesis asam mikolat, yang merupakan komponen penting dinding sel mikobakterium. Efek samping : Reaksi hematologik dapat juga terjadi, seperti agranulositosis, leukopenia, eosinofilia, trombositopenia, dan anemia serta hipersensitivitas.

2) Rifampisin (RFP)

Rifampicin juga merupakan obat anti TB yang ampuh dengan menghambat DNA-dependent RNA polymerase dari Mycobacterium tuberculosis.

Efek samping : Trombositopenia, leukopenia sementara, eosinofilia, dan anemia dapat terjadi selama terapi berlangsung. Reaksi hipersensitivitas dapat berupa demam, pruritus, urtikaria, berbagai macam kelainan kulit, dan rasa sakit pada mulut dan lidah.

3) Pirazinamid (PZA)

Pyrazinamid merupakan obat bakterisidal untuk organisme intra selular dan agen anti tuberkulosis ketiga yang juga cukup ampuh. Obat ini lebih aktif pada suasana asam dan merupakan bakterisid yang kuat untuk bakteri tahan asam yang berada dalam sel makrofag.

Efek samping : Kelainan hati, anoreksia, mual dan muntah, dan demam.

4) Etambutol (EMB)

Efek bakteriostatis etambutol terjadi dengan menghentikan perkembangan kuman tuberkulosis yang tahan terhadap Isoniazid dan streptomisin. Dengan melakukannya, sel mati dan metabolisme sel terhambat.

Efek samping : Penglihatan menjadi lebih buruk, ruam kulit, dan demam. Efek samping lain termasuk pruritus, kesemutan di jari, dan reaksi jarang anafilaksis dan leukopenia.

5) Streptomisin

Salah satu antituberkulosis pertama yang dinilai efektif secara klinik adalah streptomisin. Namun, sebagai obat tunggal, itu bukan pilihan

terbaik. Obat ini merupakan suatu antibiotik golongan aminoglikosida yang harus diberikan secara parenteral dan bekerja mencegah pertumbuhan organisme ekstraselular.

Efek samping : Reaksi anaflaktik, agranulositosis, anemia aplastic dan bersifat nefrotoksik.

c. Tujuan pengobatan

Tujuan pengobatan pasien TB adalah sebagai berikut (Kemenkes, 2019):

- 1) Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- 2) Mencegah kematian karena tuberkulosis aktif atau efek lanjutan
- 3) Mencegah kekambuhan tuberkulosis
- 4) Meminimalisir penularan tuberkulosis kepada orang lain
- 5) Mencegah perkembangan dan penularan resistensi obat.

B. Darah

1. Definisi darah

Salah satu cairan tubuh, darah, dapat membantu dalam diagnosis berbagai penyakit. Plasma darah, yang berwarna kekuningan, mengatur keseimbangan asam-basa darah dan mencegah kerusakan jaringan. Korpuskuli, yang terdiri dari sel-sel darah, dan plasma darah, yang merupakan bagian cair, mengandung 90% air dan sisanya adalah zat terlarut. (Aliviameita & Puspitasari, 2019). Darah adalah cairan berwarna merah dan kental yang terdapat di dalam tubuh yang mengandung plasma dan sel yang berperan membawa oksigen dan nutrisi,

serta membantu tubuh menjalankan fungsinya dengan baik (Asmarinah *et al.*, 2023). Jumlah darah dalam tubuh bervariasi, tergantung dari berat badan seseorang (7 sampai 8% dari berat badan). Untuk setiap kilogram berat badan, setiap orang rata-rata memiliki kira-kira 70 mililiter darah, atau kira-kira 3,5 liter untuk orang dengan berat badan lima puluh kilogram. Faktor lain yang menentukan banyaknya darah adalah pembuluh darah, pekerjaan, keadaan jantung, dan usia (Nurhayati *et al.*, 2021).

2. Fungsi Darah

Darah memiliki beberapa fungsi, diantaranya yaitu (Puspitasari & Aliviameita, 2024) :

- a. Fungsi respirasi, mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan.
- b. Fungsi nutrisi, menyalurkan zat gizi hasil penyerapan usus halus maupun yang disintesis tubuh ke sel-sel yang membutuhkan.
- c. Fungsi ekskresi, mengangkut sisa metabolisme ke organ ekskresi untuk dibuang.
- d. Fungsi imunologis, membawa sel imun, antibodi, dan zat pelindung lainnya sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh..
- e. Fungsi hormonal, menyebarkan hormon dari organ penghasil ke organ target.

- f. Fungsi keseimbangan cairan, mengatur distribusi air antarorgan dan ke organ ekskresi.
- g. Fungsi termoregulasi, mendistribusikan panas tubuh secara merata.
- h. Fungsi pengaturan tekanan osmotik, menjaga tekanan osmotik dalam tubuh tetap stabil.
- i. Fungsi keseimbangan asam-basa, mempertahankan pH darah agar tetap dalam kisaran normal.
- j. Fungsi keseimbangan elektrolit, menjaga kestabilan kadar ion dan elektrolit dalam tubuh.
- k. Fungsi pengaturan tekanan darah, berperan dalam menjaga tekanan darah tetap normal.

3. Komponen darah

Komponen penyusun darah, terdiri atas plasma darah, sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit). Komposisi plasma darah sekitar 55%, sedangkan sel-sel darah dan keping darah sekitar 45%. Sel darah dan keping darah lebih berat dibanding plasma darah, sehingga komponen tersebut dapat dipisahkan melalui teknik sentrifugasi (Setiadi, 2020).

a. Plasma

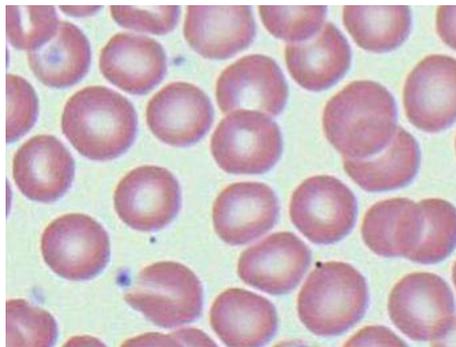
Plasma darah merupakan bagian terbesar dari darah yang berperan sebagai matriks ekstraseluler dalam bentuk cairan berwarna bening kekuningan. Komposisinya terdiri atas sekitar 92% air, sementara 8% sisanya mengandung berbagai zat terlarut seperti lipid, protein, glukosa, vitamin,

hormon, enzim, antibodi, karbon dioksida, serta beragam mineral (Puspitasari & Aliviameita, 2024). Tiga kategori utama protein plasma adalah albumin, globulin, dan fibrinogen. Albumin dan globulin merupakan protein penyusun serum. Cairan serum tidak mengandung fibrinogen. Plasma darah juga mengandung serum lipoprotein, yaitu senyawa biokimiawi yang mengandung protein dan lemak. Serum lipoprotein dapat berbentuk enzim, antigen, dan toksin (Setiadi, 2020). Fungsi plasma darah di dalam tubuh sebagai alat transportasi bahan-bahan metabolik, sisa-sisa metabolik, dan hormon. Plasma darah juga berfungsi mengatur distribusi panas tubuh, keseimbangan asam dan basa, serta keseimbangan osmotik (Nurhayati *et al.*, 2021).

b. Sel darah merah (eritrosit)

Sel darah merah, juga dikenal sebagai eritrosit, merupakan komponen terbanyak dalam darah dan merupakan bagian utama sel darah. Jumlah sel eritrosit sekitar 3,5–5 juta sel darah per milliliter darah. Eritrosit biasanya berbentuk cakram bikonkaf, cekung pada kedua sisinya, tidak memiliki inti, dan memiliki diameter 7–8 mikron dan ketebalan 1,5–2,5 mikron. (Puspitasari & Aliviameita, 2024). Sel darah merah diproduksi di bagian tubuh yang disebut dengan sumsum tulang di mana mereka biasanya hidup selama sekitar 120 hari sebelum digantikan dengan sel darah merah yang baru (Asmarinah *et al.*, 2023). Eritrosit melakukan dua tugas utama: mengangkut oksigen dari paru-paru dan mengirimkannya ke jaringan lain.

Selain itu, eritrosit mengangkut karbondioksida dari jaringan ke paru-paru. Haemoglobin mengangkut gas ke eritrosit (Saadah, 2018). Pada proses pengangkutan oksigen, sel eritrosit tidak keluar dari pembuluh darah, dan selama hidupnya eritrosit ini berada di dalam pembuluh darah (Nurhayati *et al.*, 2021).

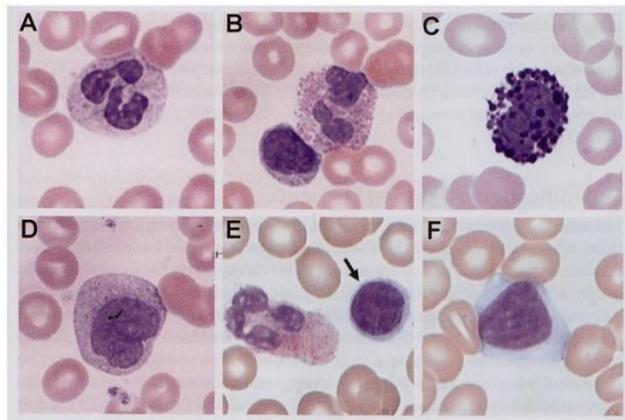


Gambar 1. Eritrosit (Nurhayati *et al.*, 2021)

c. Leukosit

Leukosit merupakan sel yang berinti. Sel leukosit dikelompokkan ke dalam dua jenis yaitu sel leukosit yang memiliki granula pada sitoplasmanya, dinamakan kelompok sel granulosit, dan yang tidak memiliki granula pada sitoplasmanya dinamakan kelompok sel agranulosit. Jenis sel leukosit pada kelompok granulosit meliputi sel eosinofil, sel basofil, sel netrofil baik netrofil batang (stab) maupun netrofil segmen. Sedangkan jenis sel leukosit pada kelompok agranulosit meliputi sel limfosit dan sel monosit (Nurhayati *et al.*, 2021). Leukosit menjaga tubuh dari invasi patogen melalui proses fagositosis, mengidentifikasi dan menghancurkan sel kanker baru, dan membersihkan sampah tubuh dari sel yang mati atau cedera. (Saadah,

2018). Walaupun jumlahnya hanya kurang dari 1% dari total darah di tubuh, sel darah putih dapat menghasilkan antibodi, suatu zat yang berperan penting dalam membasmi virus, bakteri maupun zat berbahaya apapun yang masuk ke dalam tubuh (Asmarinah *et al.*, 2023).

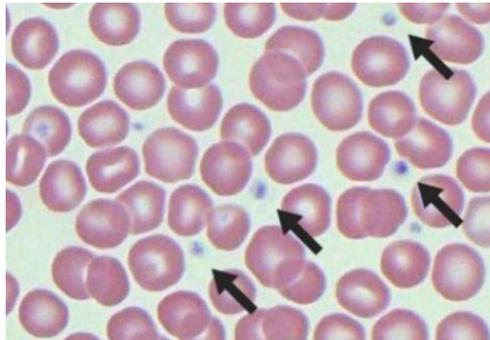


Gambar 2. Leukosit (Nurhayati *et al.*, 2021)

d. Trombosit

Trombosit merupakan bagian kecil dari sel (Asmarinah *et al.*, 2023). Trombosit memiliki bentuk yang tidak beraturan seperti pecahan keramik, tak berwarna, dan tidak berinti. Trombosit berfungsi dalam proses pembekuan darah (Setiadi, 2020). Trombosit dibentuk di dalam sumsum tulang yang berasal dari sel megakariosit yang merupakan sel yang sangat besar dalam sumsum tulang. Trombosit terbentuk dari granula-granula pada sitoplasma megakariosit. Bila sel megakariosit sudah matang, sel sitoplasma akan pecah dan granula-granula keluar dari sel dan akan melepaskan diri untuk masuk ke dalam darah menjadi sel trombosit. Jumlah sel Trombosit dalam darah adalah antara 150.000 - 400.000 butir

per mikroliter darah. Trombosit berfungsi membantu dalam proses pembekuan darah. Ketika pembuluh darah pecah, trombosit berkumpul di daerah luka dan membantu menutup kebocoran dengan membentuk sumbat trombosit (Nurhayati *et al.*, 2021).



Gambar 3. Trombosit (Nurhayati *et al.*, 2021)

C. Eritrosit

1. Definisi eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit merupakan salah satu sel darah dengan jumlah paling banyak dibandingkan dengan sel darah lainnya (Arviananta *et al.*, 2020). Sel darah merah (eritrosit) merupakan satuan sel yang kompleks, membrannya terdiri dari lipid dan protein, sedangkan bagian dalam sel merupakan mekanisme yang mempertahankan sel selama 120 hari (masa hidupnya) serta menjaga fungsi haemoglobin yang merupakan protein yang mengandung besi serta berperan dalam transport oksigen dan karbondioksida didalam tubuh (Nurulliza *et al.*, 2023). Sel darah merah memiliki dua fungsi utama, yakni membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, serta mengangkut karbon dioksida dari jaringan tubuh kembali ke paru-paru. Proses

pengangkutan gas-gas ini dalam sel darah merah dilakukan oleh hemoglobin (Saadah, 2018).

2. Struktur eritrosit

Sel darah merah normal berbentuk seperti cakram dengan kedua sisi yang mencekung ke dalam (bikonkaf), dan memiliki diameter sekitar 7,5 mikrometer. Bentuk bikonkaf ini memberikan keuntungan karena memperluas area permukaan sel, sehingga mempermudah difusi oksigen dibandingkan dengan sel berbentuk bulat datar berukuran serupa. Hal ini juga mempercepat pertukaran gas masuk dan keluar dari sel. Eritrosit juga memiliki sifat fleksibel, yang memungkinkannya melewati kapiler sempit dan berliku untuk mengantarkan oksigen ke jaringan tanpa mengalami kerusakan. Meskipun diameter normal eritrosit berkisar antara 7,5 hingga 8 mikrometer, sel ini dapat berubah bentuk agar dapat melalui kapiler yang diameternya hanya 3 mikrometer. Eritrosit tidak mengandung inti maupun organel lainnya, dan sekitar sepertiga dari volume sel ini diisi oleh hemoglobin, pigmen merah yang berperan dalam pengangkutan oksigen. Hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit merupakan penyebab utama warna merah pada darah. Setiap sel darah merah mengandung sekitar 280 juta molekul hemoglobin. Selain hemoglobin, isi eritrosit juga meliputi lipid, adenosin trifosfat (ATP), serta enzim karbonat anhidrase (Saadah, 2018).

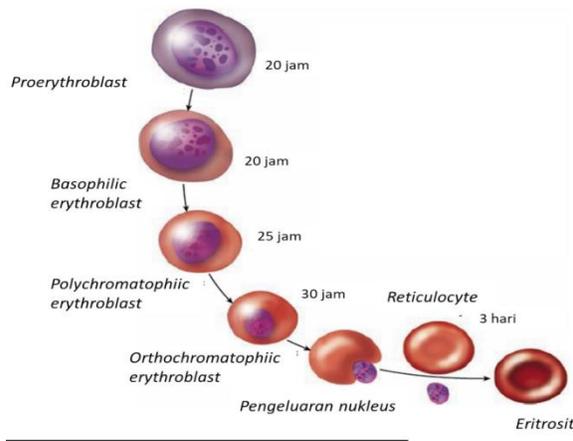
3. Eritropoiesis

Proses pembentukan sel darah merah dikenal sebagai eritropoiesis. Proses ini memerlukan tiga faktor utama, yaitu: 1) sel punca hematopoietik, 2) sitokin tertentu, faktor pertumbuhan, serta pengatur hormonal, dan 3) komponen hematopoietik yang memengaruhi lingkungan mikro, termasuk stroma pendukung serta interaksi antar sel, yang selanjutnya mendorong proliferasi dan diferensiasi sel punca hematopoietik dan memengaruhi sel progenitor eritroid hingga akhirnya terbentuk eritrosit yang matang. Produksi sel eritrosit dikendalikan oleh hormon eritropoietin (EPO), yang disintesis oleh ginjal dan berperan dalam regenerasi sel darah merah. Hormon ini beredar melalui sistem peredaran darah dan berikatan dengan reseptor pada pronormoblas, yaitu sel prekursor eritrosit paling awal. Ikatan ini merangsang terbentuknya hingga 16 eritrosit matang dari setiap pronormoblas, yang berasal dari sel induk pluripoten. Proses pematangan eritrosit terdiri dari enam tahap, yaitu: pronormoblas, normoblas basofilik, normoblas polikromatofilik, normoblas ortokromatik, retikulosit, dan akhirnya eritrosit matur (Aliviameita & Puspitasari, 2019). Zat-zat yang berperan dalam produksi hemoglobin dalam eritrosit adalah asam amino (protein), besi, vitamin B12, vitamin B6, asam folat, dan mineral (Co dan Ni) (Nurhayati *et al.*, 2021).

Sel awal yang dapat dikenali dalam proses pembentukan eritrosit adalah proeritroblas, yang berasal dari diferensiasi sel punca CFU-E (Colony Forming Unit–Erythroid). Pro-erythroblast memiliki ciri-ciri berukuran besar, memiliki

nukleus yang hampir memenuhi sitoplasma, kromatin longgar dan sitoplasma bersifat basofilik. Pro-erythroblast selanjutnya mengalami diferensiasi menjadi early basophilic erythroblast dengan nukleus yang lebih terkondensasi dan aktivitas sintesis hemoglobin pada poliribosom (polisom) bebas serta sitoplasmanya basofilik. Selanjutnya terjadi penurunan volume sel, pengurangan jumlah polisom bebas dan terdapat hemoglobin yang mengisi sebagian daerah sitoplasma sehingga sitoplasma bersifat basofilik dan asidofilik. Pada tahap ini terbentuk sel polychromatophilic erythroblast (Rosita, *et al.*, 2019).

Pada tahap selanjutnya volume sel terus menurun dan nukleus semakin terkondensasi, materi basofilik pada sitoplasma juga semakin berkurang sehingga pada akhir tahap ini sel sepenuhnya menjadi asidofilik, disebut sebagai orthochromatophilic erythroblast atau normoblast. Fase selanjutnya adalah proses pengeluaran nukleus dari dalam sel dan segera difagosit oleh makrofag. Sel pada fase ini masih memiliki beberapa polisom yang dapat memunculkan warna biru karena bersifat basofilik, sudah tidak memiliki nukleus dan disebut sebagai Reticulocyte (Retikulosit). Retikulosit sudah dapat beredar pada sirkulasi dan menyusun sebanyak 1% dari total keseluruhan eritrosit. Selama berada di sirkulasi, retikulosit kehilangan seluruh polisom secara cepat dan mengalami maturasi menjadi eritrosit (Rosita, *et al.*, 2019).



Gambar 4. Tahapan pembentukan eritrosit (Rosita, *et al.*, 2019)

4. Kelainan Eritrosit

Jumlah eritrosit dapat dipengaruhi oleh berbagai jenis penyakit. Menurut Saadah (2018), terdapat sejumlah kelainan atau gangguan yang dapat terjadi pada sel eritrosit, antara lain:

a. Polisitemia

Polisitemia merupakan kelainan yang ditandai dengan jumlah eritrosit yang melebihi normal. Kondisi ini bisa disebabkan oleh kelainan pada produksi sel induk, penurunan volume plasma akibat dehidrasi, atau adaptasi terhadap lingkungan dengan ketinggian tinggi. Dampaknya meliputi penurunan aliran darah, penyumbatan pada kapiler, serta peningkatan viskositas darah, yang pada akhirnya dapat memicu hipertensi atau tekanan darah tinggi.

b. Anemia

Pada individu yang mengalami anemia, jumlah eritrosit berada di bawah normal dan/atau sel-sel eritrosit tidak mengandung hemoglobin dalam kadar yang memadai. Anemia dapat dibedakan ke dalam beberapa kategori, yang akan dijelaskan lebih lanjut berikut ini (Saadah, 2018) :

1) Anemia gizi

Kekurangan zat nutrisi, terutama zat besi, dapat menyebabkan anemia. Zat besi dapat ditemukan dalam bahan makan hewani, seperti hati dan daging. Gejala anemia biasanya termasuk pucat, lemas, dan lesu. Makan makanan yang mengandung zat besi dapat membantu mencegah anemia jenis ini.

2) Anemia pernisiiosa

Anemia pernisiiosa adalah jenis anemia gizi lainnya. Jika saluran pencernaan tidak dapat menyerap vitamin B12 yang diperlukan untuk pertumbuhan sel darah merah, sel darah merah yang belum matang akan menumpuk di sumsum tulang. Suntikan vitamin B12 dan suplemen vitamin adalah metode pengobatan yang efektif.

3) Anemia aplastic

Anemia aplastik terjadi akibat gangguan atau kerusakan pada sumsum tulang, yang berfungsi sebagai tempat pembentukan sel darah. Akibatnya, produksi ketiga komponen darah—eritrosit, leukosit, dan trombosit—terganggu. Penderita anemia aplastik

umumnya memerlukan transfusi darah secara rutin untuk mempertahankan fungsi tubuh. Salah satu opsi pengobatan yang tersedia untuk kondisi ini adalah transplantasi sumsum tulang.

4) Anemia hemolitik

Laju kerusakan eritrosit meningkat, yang dikenal sebagai hemolisis, menyebabkan anemia hemolitik. Dalam kebanyakan kasus, eritrosit mudah pecah karena berbagai alasan, dapat akut atau kronik. Gigitan hewan, seperti ular atau sengatan lebah, biasanya menyebabkan anemia hemolitik akut. Selain itu, kelainan pada dinding atau membran eritrosit atau kekurangan enzim untuk membentuk eritrosit juga dapat menyebabkan anemia hemolitik. Penyakit ini umumnya diturunkan dari orang tua ke anak.

5) Anemia sel sabit

Anemia sel sabit adalah penyakit yang diturunkan dari orang tua. Pada orang yang sakit, sel darah merahnya berbentuk seperti sabit dan memiliki hemoglobin yang tidak normal, sehingga tidak bisa membawa oksigen dengan baik. Sel darah merah ini mudah pecah saat lewat pembuluh darah kecil, sehingga jumlahnya jadi lebih sedikit dan menyebabkan anemia. Anak bisa terkena penyakit ini jika kedua orang tuanya membawa gen sel sabit. Kalau hanya membawa satu gen, seseorang biasanya tidak sakit dan tidak punya gejala.

Penyakit ini bisa sangat parah sampai menyebabkan kematian sebelum usia 30 tahun, atau bisa juga ringan tanpa gejala.

D. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit terdiri atas MCV atau Mean corpuscular volume, MCH atau Mean Corpuscular Hemoglobin dan MCHC atau Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration berperan dalam pengklasifikasian anemia berdasarkan morfologinya (makrositik, normositik dan mikrositik) (Rumlaklak & Lapenangga, 2022).

1. Jenis Pemeriksaan Indeks Eritrosit

Pemeriksaan indeks eritrosit dilakukan menggunakan darah yang telah diberi antikoagulan EDTA. Jenis pemeriksaan indeks eritrosit ada tiga, yaitu Mean Cospuscular Volume (MCV), Mean Cospuscular Hemoglobin (MCH), dan Mean Cospuscular Hemoglobin Concenctration (MCHC).

a. MCV (Mean Corpuscular Volume)

MCV atau Mean Corpuscular Volume adalah adalah ukuran rata-rata volume sel darah merah, biasanya dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl) (Firdayanti *et al.*, 2023). Pada anemia mikrositik, nilai MCV berada di bawah 80 fl, sedangkan pada anemia makrositik, MCV lebih dari 100 fl (Nurhayati *et al.*, 2021). Rumus perhitungan nilai MCV:

$$MCV (fl) = \frac{\text{Hematokrit}}{\text{Jumlah Eritrosit}} \times 10$$

b. MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin)

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) merupakan pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui jumlah/berat hemoglobin pada tiap sel eritrosit. Satuan untuk hasil pemeriksaan MCH adalah pikogram (pg). Nilai normal MCH adalah 27-32 pg. Pada anemia mikrositik hipokrom nilai MCH dibawah 26 pg, sedangkan pada anemia makrositik nilai MCH diatas 34 pg, karena eritrosit makrositik memiliki ukuran lebih dari normal dan membawa lebih banyak hemoglobin (Nurhayati *et al.*, 2021). Rumus perhitungan nilai MCH:

$$MCH (pg) = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah Sel Eritrosit}} \times 10$$

c. MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) merupakan pemeriksaan laboratorium yang dilakukan untuk mengetahui kadar rata-rata konsentrasi hemoglobin dari sel eritrosit. Satuan untuk hasil pemeriksaan MCHC adalah %. Nilai normal MCHC adalah 31-35 %. Pada sel eritrosit hipokrom memiliki nilai MCHC di bawah 31%, sedangkan pada sel hiperkromik dan sel mikrosferosit memiliki nilai MCHC di atas 35%, karena volume sel kurang dari normal sehingga kadar hemoglobin relatif lebih banyak (Nurhayati *et al.*, 2021). Rumus perhitungan nilai MCHC:

$$MCHC (\%) = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematokrit}} \times 10$$

"Gram hemoglobin per eritrosit" adalah satuan yang lebih tepat untuk nilai KHER, meskipun biasanya disebut sebagai persen (%).

Nilai Normal : 28-36 gr/dl (Sari, 2019)

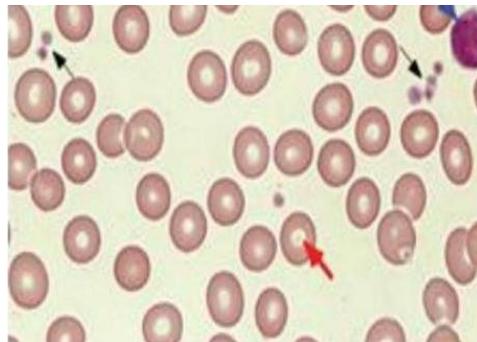
$$MCHC = \frac{HB \times 100\%}{Hematokrit}$$

2. Kelainan Morfologi Eritrosit Berdasarkan Indeks Eritrosit

a. Variasi ukuran

1) Normositik

Secara morfologis, diameter eritrosit normal hampir setara dengan ukuran inti sel limfosit kecil, dengan MCV 80-100 fL dan ukuran 6,8-7,5 μm (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

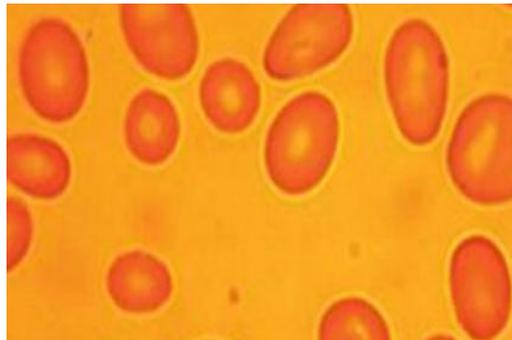


Gambar 5. Normositik (Pratama, 2019)

2) Makrositik

Dalam kondisi ini, diameter eritrosit rata-rata lebih dari 8,2 μm dan volume korpuskular rata-rata (MCV) lebih dari 100 fL. Penyakit liver, retikulositosis, neonatus, dan kekurangan vitamin B12 semuanya terkait dengan makrositosis. Ini sering terjadi pada anemia

megaloblastik, anemia pada kehamilan, dan anemia makrositik, seperti anemia pernisiiosa dan anemia defisiensi asam folat. Dalam eritropoiesis, cacat maturasi inti sel dapat menyebabkan makrositosis, atau kekurangan vitamin B12 atau folat dapat menyebabkan gangguan pembelahan mitosis di sumsum tulang. Selain itu, sintesis hemoglobin meningkat selama perkembangan sel karena peningkatan stimulasi eritropoietin, yang menyebabkan eritrosit lebih besar dari ukuran normal (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

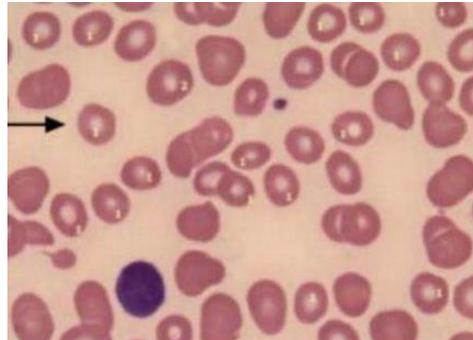


Gambar 6. Makrositik (Pratama, 2019)

3) Mikrositik

Kondisi di mana diameter rata-rata eritrosit kurang dari 6,2 mikrometer, dengan nilai MCV di bawah 80 fL. Keadaan ini umumnya dijumpai pada anemia defisiensi besi, thalassemia minor, peradangan kronis, keracunan timbal, hemoglobinopati, serta anemia sideroblastik. Mikrositosis terjadi akibat penurunan sintesis hemoglobin, yang dapat disebabkan oleh kekurangan zat besi,

gangguan pada produksi rantai globin, atau kelainan mitokondria yang menghambat proses pembentukan heme dalam molekul hemoglobin (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

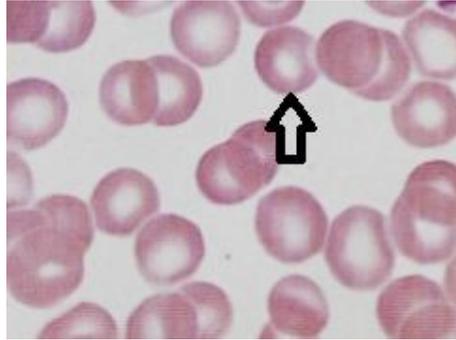


Gambar 7. Mikrositik (Putri, 2021)

b. Variasi warna

1) Normokromia

Kondisi di mana eritrosit memiliki konsentrasi hemoglobin yang berada dalam rentang normal, dengan nilai MCHC 32%-36%. Secara morfologis, eritrosit normal tampak berwarna merah dengan bagian tengah (central pallor) yang lebih pucat. Warna merah mencerminkan keberadaan hemoglobin di dalam sel, sementara bagian pucat di tengah menunjukkan area yang lebih tipis, yang biasanya tidak melebihi sepertiga diameter total sel (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 8. Normokrom (Pratama, 2019)

2) Hipokromia

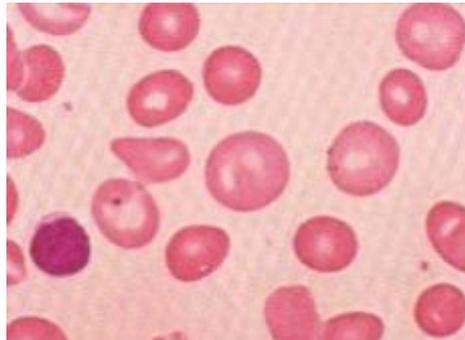
Kondisi di mana konsentrasi eritrosit lebih rendah dari normal. ditunjukkan dengan central pallor pucat yang melebihi sepertiga diameter sel. Keadaan ini dapat disebabkan oleh kekurangan cadangan besi, yang menyebabkan sintesis hemoglobin menurun. Nilai MCHC dapat digunakan untuk menentukan hipokromia, bukan MCH. Namun, MCHC tidak selalu menurun ketika terlihat beberapa sel hipokromik. . (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 9. Hipokrom (Pratama, 2019)

3) Hiperkromia

Hiperkromia adalah kondisi di mana eritrosit memiliki konsentrasi hemoglobin yang melebihi nilai normal (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

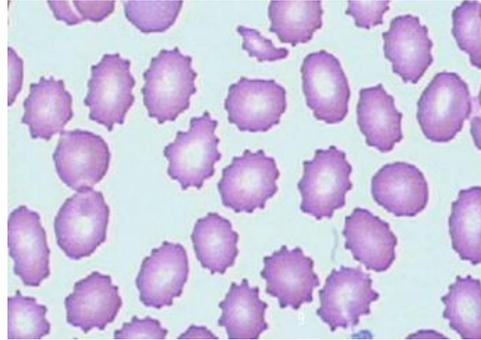


Gambar 10. Hiperkrom (Pratama, 2019)

c. Variasi bentuk

1) Echinocyte (burr sel)

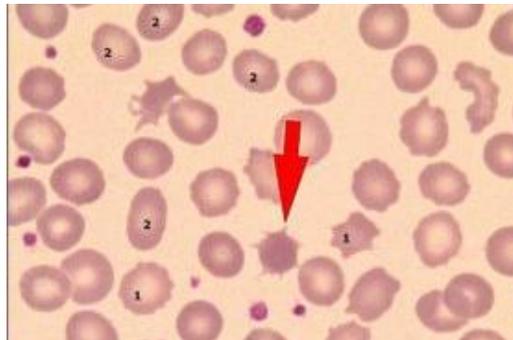
Mempunyai 10 hingga 30 tonjolan pendek (duri) pada membran selnya, bentuk yang cenderung memanjang dan tidak beraturan. Sel ini memiliki bentuk yang kurang bulat dibandingkan akantosit. Sel burr dapat muncul sebagai artefak akibat pengeringan apusan darah yang dilakukan dengan pengocokan berulang. Sel ini sering ditemukan pada berbagai jenis anemia, perdarahan akibat ulkus lambung, kanker lambung, gagal ginjal, serta defisiensi enzim piruvat kinase (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 11. Burr sel (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

2) Acanthocyte (akantosit)

Sekitar 2–20 tonjolan terletak di sekitar membran sel dan berbentuk seperti duri yang tidak teratur. ditemukan dalam sirosis hati, hemangioma hati, hepatitis neonatal, dan splenektomi serta anemia hemolitik (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

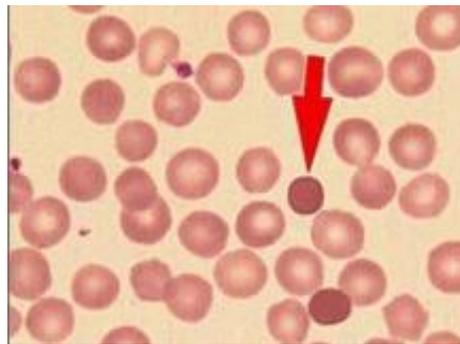


Gambar 12. Akantosit (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

3) Spherocyte (sferosit)

Eritrosit berdiameter kurang dari 6,5 mikrometer dan bersifat hiperkromik. Memiliki bentuk yang lebih bulat dan tebal dibandingkan eritrosit normal, serta tidak menunjukkan central pallor. Pada apusan darah tepi, sferosit terlihat lebih padat, gelap, dan

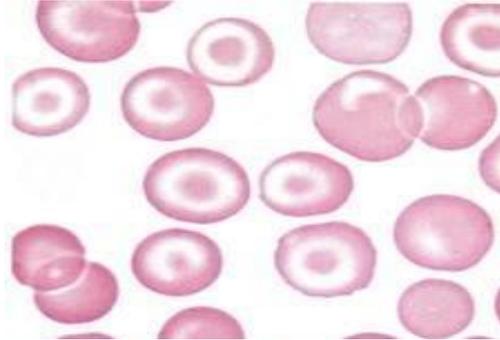
berukuran kecil. Secara osmotik, sferosit lebih rapuh dibandingkan eritrosit normal. Sel ini biasanya ditemukan pada kondisi seperti sferositosis herediter, anemia hemolitik pasca transfusi, luka bakar, envenomasi akibat bisa ular, kerusakan akibat bahan kimia, dan anemia hemolitik autoimun. (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 13. Sferosit (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

4) Codocyte (sel target)

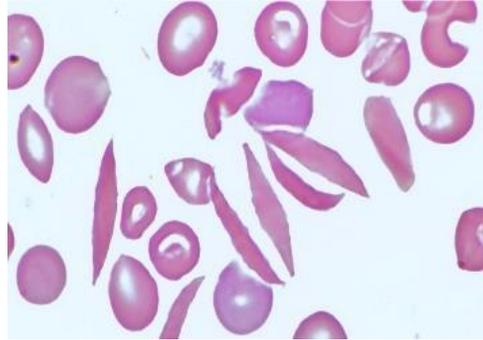
Eritrosit yang sangat pipih, dengan bagian tengah berwarna merah, menyerupai bentuk sasaran (target), yaitu adanya titik pusat hemoglobin yang dikelilingi oleh area pucat. Keberadaan sel ini pada darah tepi dapat disebabkan oleh tiga mekanisme: sebagai artefak pemeriksaan, akibat penurunan volume sel karena kehilangan hemoglobin, atau karena peningkatan luas permukaan membran eritrosit. Umumnya dijumpai pada thalasemia, penyakit hati, dan splenektomi. (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 14. Sel Target (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

5) Drepanocyte (sel sabit)

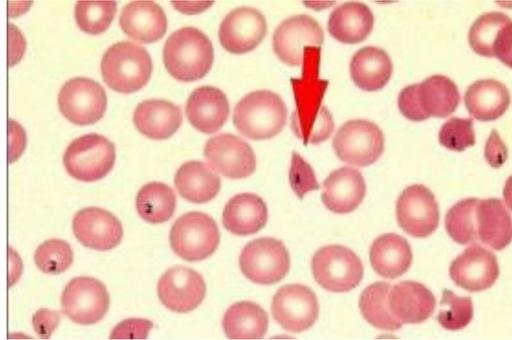
Sel sabit merupakan eritrosit yang berbentuk seperti bulan sabit, dengan ujung terminal yang runcing. Bentuknya cenderung tipis dan memanjang, menyerupai huruf L, V, atau S, serta tidak menunjukkan central pallor. Ciri morfologis ini disebabkan oleh proses polimerisasi hemoglobin S (Hb S), yang merupakan varian hemoglobin abnormal. Eritrosit yang mengandung Hb S memiliki umur hidup yang lebih pendek. Saat melewati organ seperti limpa dan ginjal, hemoglobin S membentuk struktur kaku dan kurang elastis, sehingga eritrosit kesulitan menembus mikrosirkulasi, khususnya di limpa. Sel sabit dapat ditemukan pada kondisi seperti thalasemia, hemoglobinopati SS, Hb S, Hb SC, Hb C Harlem, Hb Memphis S, dan Hb SD-Punjab. (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 15. Sel Sabit (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

6) Schistocyte (sel helmet)

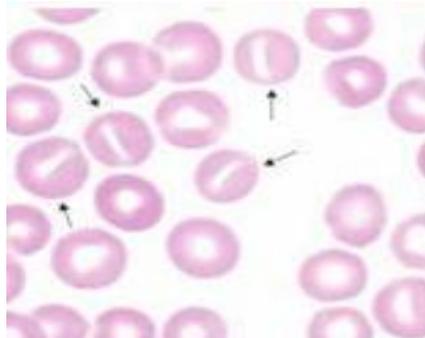
Fragmen eritrosit yang mengalami kerusakan, biasanya berbentuk tidak beraturan seperti helm, segitiga, atau potongan eritrosit lainnya akibat hilangnya sebagian membran sel. Fragmentasi ini menyebabkan membran eritrosit terbelah dan memungkinkan hemoglobin bocor keluar dari sel, yang pada akhirnya dapat menyebabkan anemia. Schistocyte dapat terbentuk akibat shear stress yang terjadi, misalnya akibat pembentukan trombin sistemik dalam kondisi *disseminated intravascular coagulation* (DIC) atau *thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP). Selain itu, sel ini juga dijumpai pada mikroangiopati hemolitik (MAHA), hipertensi maligna, pasien pasca operasi katup jantung, serta pada kasus luka bakar. (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 16. Sel Helmet (Alivameita & Puspitasari, 2019)

7) Stomatosit

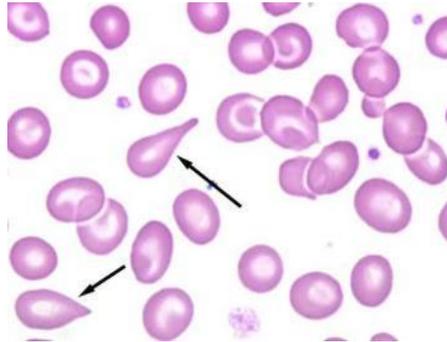
Memiliki bentuk menyerupai topi Meksiko, dengan area pucat di tengah yang memanjang seperti celah atau berbentuk elips. Biasanya ditemukan pada stomatosis hereditas, konsumsi alkohol akut maupun kronis, sirosis hati, serta penyakit hati obstruktif. (Alivameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 17. Stomatosit (Alivameita & Puspitasari, 2019)

8) Tear drop cell

Eritrosit yang berbentuk menyerupai tetesan air mata. Sel ini umumnya dijumpai pada kondisi seperti anemia megaloblastik, mielofibrosis, dan mielodisplasia. (Alivameita & Puspitasari, 2019).

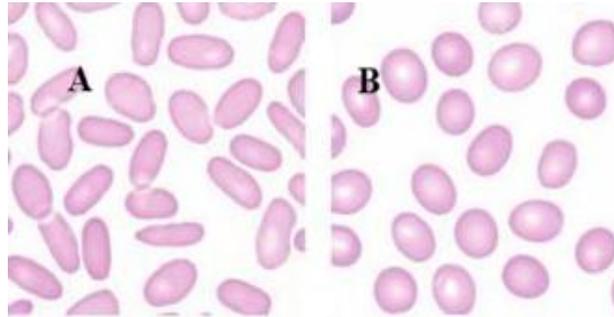


Gambar 18. Tear drop cell (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

9) Eliptosit dan Ovalosit

Ovalosit berbentuk menyerupai telur dan menunjukkan variasi distribusi hemoglobin yang beragam; sel ini dapat tampak sebagai makrositik, hipokromik, maupun normokromik. Makroovalosit umumnya ditemukan pada anemia megaloblastik, sedangkan ovalosit monokromik sering dijumpai pada sindrom thalasemia.

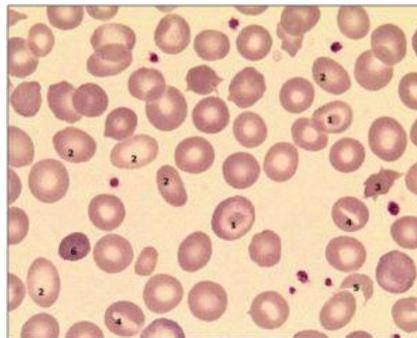
Sementara itu, eliptosit memiliki bentuk lonjong atau menyerupai cerutu. Perubahan bentuk ini disebabkan oleh kelainan pada protein membran eritrosit, khususnya spektrin dan protein lain yang bersifat abnormal. Eliptosit biasanya ditemukan pada eliptositis herediter, termasuk dua varian genetik lainnya yaitu piropoikilositis herediter dan eliptositis herediter sferositik. Selain itu, eliptosit juga dapat muncul pada berbagai kondisi patologis seperti anemia defisiensi besi, mielofibrosis idiopatik, anemia akibat kanker, penyakit hemoglobin C (HbC), anemia hemolitik, anemia pernisiiosa, anemia sel sabit, serta thalassemia (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 19. (A) Eliptosit (B) Ovalosit (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

10) Poikilositosis

Kondisi di mana bentuk eritrosit bervariasi dalam satu sediaan apusan darah tepi. Fenomena ini sering kali dijumpai pada keadaan hemopoiesis ekstramedular (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 20. Poikilositosis (Aliviameita & Puspitasari, 2019)

3. Pemeriksaan Indeks Eritrosit Metode Otomatis

Pemeriksaan indeks eritrosit dapat dilakukan dengan alat otomatis (Hematology Analyzer). Pemeriksaan dengan alat otomatis dapat dilakukan dengan cepat, akan tetapi alat ini memiliki keterbatasan juga. Selain waktu yang dibutuhkan untuk analisis sampelnya cepat sehingga dapat menganalisis sampel dengan jumlah yang banyak, alat hematology analyzer ini juga memiliki

kelebihan yaitu mempunyai presisi dan akurasi yang baik untuk penghitungan sel darah, dan dapat menganalisis beberapa parameter pemeriksaan dalam satu kali kerja sehingga mengurangi beban kerja di laboratorium. Hasil parameter tersebut didapat dari analisis langsung ataupun analisis kurva atau hasil yang didapat dari perhitungan parameter lainnya. Pada parameter analisis langsung, hasil suatu pemeriksaan didapat dengan mereaksikan sampel dan reagensia pada alat dan dianalisis berdasarkan teknologi pada hematology analyzer yang digambarkan dalam bentuk kurva scatter ataupun histogram. Pada kurva histogram, dapat menganalisis volume eritrosit rata-rata atau mean corpuscular volume (MCV) yang digunakan untuk mengklasifikasikan anemia berdasarkan morfologi eritrosit, yaitu mikrositik, makrositik, dan normositik (Nurhayati *et al.*, 2021).

E. Hubungan Indeks Eritrosit dengan Tuberkulosis Paru

Indeks eritrosit merupakan salah satu parameter dalam pemeriksaan laboratorium hitung darah lengkap yang berfungsi untuk mengklasifikasikan jenis anemia serta membantu dalam menegakkan diagnosis penyebabnya. Pada pasien tuberkulosis, kelainan hematologis dapat timbul akibat infeksi tuberkulosis itu sendiri, efek samping dari penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT), atau kondisi hematologis lain yang telah ada sebelumnya. Adanya kelainan hematologis ini penting untuk dipertimbangkan dalam pemilihan regimen OAT dan juga sebagai dasar dalam melakukan pemeriksaan penunjang untuk mengevaluasi respons terhadap terapi (Suhartati, 2015) .

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Fadilah dan Saputri (2024), didapatkan faktor MCV pada penderita tuberkulosis terdapat penurunan (mikrositik) dikarenakan sintesis hemoglobin terganggu akibat dari penyakit tuberkulosis itu sendiri. Sel darah merah yang tergolong mikrositik ditandai dengan ukuran yang lebih kecil dari normal dan umumnya terkait dengan penurunan kadar hemoglobin. Kondisi ini sering disebabkan oleh defisiensi zat besi yang berhubungan dengan penyakit kronik, seperti peradangan kronis (Fadilah & Saputri, 2024). Menurut Suhartati (2015), Penurunan Indeks Eritosit yang terjadi pada pasien Tuberkulosis paru ini merupakan efek samping Hematologik yang disebabkan oleh OAT itu sendiri, sedangkan peningkatan yang terjadi disebabkan oleh kelainan hematologi yang sudah ada sebelumnya (Suhartati, 2015).

Menurut Fadilah dan Saputri (2024) berdasarkan usianya, sebagian besar responden mengalami penurunan presentase MCV, MCH, MCHC pada kategori lansia, penurunan ini diakibatkan menurunnya fungsi organ tubuh pada lansia, khususnya fungsi paru-paru, yang mengurangi kemampuan tubuh dalam melawan bakteri penyebab tuberkulosis paru. Akibatnya, ketika bakteri masuk ke dalam tubuh, sistem imun tidak mampu memberikan respons yang efektif, yang turut berkontribusi terhadap penurunan kadar hemoglobin serta gangguan fungsi eritrosit (Fadilah & Saputri, 2024).

Menurut Ain *et al* (2019), berdasarkan lama pengobatannya, sebagian besar responden menderita tuberkulosis dan mikrosistik hipokromik pada pengobatan 2-6 bulan karena penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dalam jangka panjang

dapat menimbulkan efek samping terhadap tubuh. Salah satu dampaknya adalah menurunnya nafsu makan, yang mengakibatkan asupan gizi dan vitamin menjadi tidak tercukupi. Kondisi ini dapat mengganggu proses pembentukan hemoglobin, sehingga meningkatkan risiko terjadinya anemia dan menimbulkan perubahan pada morfologi eritrosit (Ain *et al.*, 2019). Tuberkulosis dapat menyebabkan berbagai kelainan hematologis, yang meliputi gangguan pada sel-sel hematopoietik maupun komponen plasma darah. Kelainan tersebut bersifat kompleks dan sangat bervariasi. Perubahan hematologis ini dapat berperan sebagai indikator diagnostik yang penting, menunjukkan adanya komplikasi klinis, atau sebagai akibat dari penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (Sari, 2019).