

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Tuberkulosis Paru

a. Definisi

Tuberkulosis paru merupakan peradangan di jaringan paru-paru yang diinduksi oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Terkenal juga sebagai TB Paru, kondisi ini termasuk dalam klasifikasi pneumonia, yang merujuk pada peradangan paru-paru yang diakibatkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. TB Paru berkontribusi sekitar 80% dari total kasus tuberkulosis, sedangkan sisa 20% meliputi jenis tuberkulosis ekstrapulmonar (Pratiwi *et al.*, 2019).

Tuberkulosis ialah suatu penyakit menular kronis yang dipicu oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini memiliki bentuk berbentuk batang dan memiliki ketahanan terhadap keasaman, oleh karena itu sering disebut Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar mikroorganisme tuberkulosis umumnya menginfeksi jaringan paru-paru dan menghasilkan dalam TB paru, walaupun bakteri ini juga punya kemampuan untuk menyerang organ-organ tubuh yang lain (TB ekstraparu), seperti tulang, kelenjar limfatik, pleura dan berbagai organ ekstraparu lainnya (Menkes, 2019)

b. Penyebab Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis, yang menjadi pemicu Tuberkulosis (TB), memiliki morfologi berbentuk batang dan memiliki sifat khas, yaitu ketahanan terhadap kondisi asam, oleh karena itu juga dikenal sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri TB mengalami kematian yang cepat saat terkena sinar matahari langsung, namun tetap bisa bertahan hidup beberapa jam di lingkungan yang gelap dan lembap. Dalam jaringan tubuh, bakteri ini mampu memasuki fase dorman (tidur panjang selama beberapa tahun) (Dewi, 2020).

Di dalam jaringan, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berupa batang lurus dan tipis dengan ukuran sekitar $0,4 \times 3 \mu\text{m}$ dalam lingkungan buatan. Di media buatan, bakteri ini dapat mengambil bentuk kokoid dan filamen yang beragam secara morfologis dari satu spesies ke spesies lainnya (Nurgruho et al., 2014). Bakteri ini juga memiliki kemampuan untuk menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru), seperti pleura, kelenjar getah bening, tulang, dan berbagai organ ekstra paru lainnya, walaupun umumnya sebagian besar mikroorganisme TB menginfeksi jaringan paru-paru dan menyebabkan TB paru (Menkes, 2019).



Gambar 2. 1 Kuman, M. Tuberculosis (Wahdi & Puspitosari, 2021)

c. Gejala

Gejala Tuberkulosis Meliputi (Irwan, 2016) :

- 1) Gejala Sistemik Umum
 - a) Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah).
 - b) Demam tidak terlalu tinggi dalam jangka waktu yang cukup lama, umumnya dirasakan pada malam hari disertai dengan keringat berlebih di malam hari. Terkadang, serangan demam ini mirip dengan gejala influenza dan cenderung datang dan pergi secara periodik.
 - c) Penurunan nafsu makan dan berat badan.
 - d) Perasaan tidak enak (*malaise*), lemah.

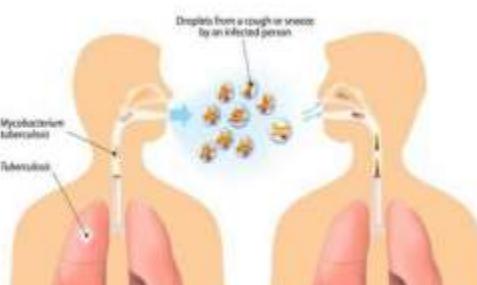
2) Gejala Khusus

- a) Apabila terjadi akumulasi cairan di rongga pleura (lapisan pelindung paru-paru), gejala ini bisa menyebabkan ketidaknyamanan atau rasa nyeri di area dada.
- b) Bergantung pada bagian tubuh yang terpengaruh, jika terjadi penyumbatan sebagian saluran bronkus (jalur menuju paru-paru) karena tekanan yang dihasilkan oleh pembesaran kelenjar getah bening, akan mengakibatkan terjadinya suara "mengi" saat bernapas, bersamaan dengan pelemahan suara nafas dan rasa sesak napas.
- c) Pada anak-anak, situasi ini mungkin berdampak pada lapisan pelindung otak yang disebut meningitis (radang selaput otak). Tanda-tandanya mencakup demam tinggi, penurunan tingkat kesadaran, dan terjadinya serangan kejang.
- d) Jika memengaruhi tulang, gejalanya akan mirip dengan infeksi pada tulang yang mungkin pada suatu waktu bisa membentuk saluran dan mengeluarkan nanah melalui kulit di atasnya.

d. Cara penularan

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* merupakan penyebab penularan infeksi tuberkulosis yang menyebar melalui udara (droplet nuclei), saat seorang pasien TB batuk atau mendorong percikan air liur yang berisi bakteri, dan partikel ini dihirup oleh orang lain saat bernafas. Sumber penyebaran biasanya berasal dari pasien TB paru yang memiliki tes Basil Tahan Asam (BTA) positif. Ketika penderita bersin, batuk, atau berbicara dekat dengan orang lain, bakteri TB dapat tersebar dan dihirup oleh orang sehat melalui proses pernapasan. Infeksi ini juga dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui aliran darah, pembuluh limfatik, atau secara langsung ke organ yang berdekatan (Irwan, 2016).

Partikel droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara selama beberapa jam pada suhu kamar. Potensi seseorang terinfeksi meningkat jika mereka menghirup droplet ini melalui saluran pernapasan. Jumlah kuman yang dikeluarkan dari paru-paru menentukan tingkat kemampuan penularan seseorang bergantung pada. Semakin rendah hasil pemeriksaan dahak yang menunjukkan kuman negatif, semakin rendah potensi penularan dari penderita tersebut. Risiko seseorang terinfeksi TB paru dipengaruhi oleh konsentrasi droplet di udara dan lamanya paparan udara tersebut. Faktor yang mempengaruhi kemungkinan seseorang tertular TB paru adalah daya tahan tubuh yang lemah, seperti kondisi gizi buruk atau keberadaan HIV/AIDS (Purnama, 2016).



Gambar 2. 2 Penularan TB melalui droplet (Wahdi & Puspitosari, 2021)

e. Risiko penularan

Beberapa kelompok individu memiliki potensi lebih tinggi untuk mengalami Tuberkulosis, dan kelompok ini meliputi:

- 1) Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius.
- 2) Seseorang yang konsumsi obat imunosupresan dalam jangka waktu yang lama
- 3) Berlokasi di area yang memiliki potensi tinggi untuk terpapar infeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)
- 4) Perokok.
- 5) Anak usia <5 tahun dan lansia.
- 6) Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromis lain.

- 7) Konsumsi alkohol tinggi.
- 8) Petugas kesehatan (Menkes, 2019)

f. Patogenesis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri TB (*Mycobacterium tuberculosis*). Bakteri TB juga bisa menginfeksi organ tubuh lainnya, meskipun sebagian besar bakteri TB mengincar paru-paru. Hal ini dikarenakan ukuran bakteri TB yang sangat kecil sehingga mampu masuk ke dalam alveolus melalui partikel droplet yang terhirup. Ketika bakteri TB masuk, tubuh akan segera merespons melalui mekanisme pertahanan imunologis yang tidak spesifik. Makrofag alveolus akan menelan (fagositosis) bakteri TB dan umumnya mampu mengatasi sebagian besar bakteri tersebut. Namun, dalam kasus-kasus tertentu, makrofag mungkin tidak mampu menghancurkan bakteri TB sepenuhnya, yang akhirnya menyebabkan replikasi bakteri di dalam makrofag (Marlinae *et al.*, 2019).

Mycobacterium tuberculosis memasuki tubuh melalui pernapasan, dan bakteri ini yang mencapai permukaan alveolus memicu respons inflamasi tubuh. Tubuh berusaha merespons dengan mengaktifkan leukosit polimorfonuklear yang mencoba menelan (fagositosis) bakteri tersebut, tetapi tidak berhasil membunuh organisme tersebut. Hal ini mengakibatkan serangan pada alveoli. Alveoli yang terdampak akan mengalami proses konsolidasi, yang menghasilkan gejala pneumonia akut. Bakteri terus menerus dimakan oleh sel fagosit dan berkembang biak di dalam sel tersebut. Ada beberapa kasus di mana infeksi sembuh dengan sendirinya, namun ada pula kasus di mana infeksi menyebar melalui sistem pembuluh getah bening ke kelenjar getah bening regional, menyebabkan terjadinya Tuberkulosis (Wahdi & Puspitosari, 2021).

g. Klasifikasi Tuberkulosis

TB dibagi menjadi dua klasifikasi utama, yaitu : (Isbaniah *et al.*, 2021)

1) Pasien TB terkonfirmasi bakteriologis

Yaitu pasien TB yang ditemukan bukti infeksi kuman MTB berdasarkan pemeriksaan bakteriologis. Termasuk di dalamnya adalah:

- a) Pasien TB paru BTA positif
- b) Pasien TB paru hasil tes cepat MTB positif
- c) Pasien TB paru hasil biakan MTB positif
- d) TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis
- e) Pasien TB ekstraparuh terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena

2) Pasien TB terdiagnosis secara klinis.

Ini merujuk pada pasien TB yang tidak memenuhi syarat untuk diagnosis melalui pemeriksaan bakteriologis, namun dokter yang merawat dapat tetap mendiagnosis dan mengelola kasus tersebut sebagai Tuberkulosis berdasarkan bukti yang kuat dari aspek lain. Termasuk dalam kategori ini adalah:

- a) Pasien TB paru dengan hasil pemeriksaan Basil Tahan Asam (BTA) negatif namun memiliki hasil foto toraks yang mendukung adanya Tuberkulosis.
- b) Pasien TB paru dengan hasil pemeriksaan BTA negatif dan tidak mengalami perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika selain Obat Anti Tuberkulosis (OAT), serta memiliki faktor risiko TB.
- c) Pasien TB ekstraparuh yang ditegakkan diagnosisnya melalui penilaian klinis, pemeriksaan laboratorium, dan histopatologi tanpa konfirmasi bakteriologis.
- d) Anak yang didiagnosis menderita Tuberkulosis dengan menggunakan sistem penilaian skor. Jika pasien TB yang sebelumnya didiagnosis secara

klinis kemudian mendapatkan konfirmasi bakteriologis di masa mendatang, maka klasifikasinya akan direvisi menjadi pasien TB yang terkonfirmasi melalui pemeriksaan bakteriologi. Pasien dengan TB ekstrapulmoner yang mendapatkan diagnosa melalui evaluasi klinis serta pemeriksaan laboratorium dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.

Selain berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis, terdapat beberapa klasifikasi lain yaitu:

- a) Klasifikasi berdasarkan lokasi infeksi:
 - 1) Tuberkulosis paru: yaitu TB yang berlokasi di jaringan paru-paru. TB milier dianggap sebagai bentuk TB paru karena melibatkan lesi pada parenkim paru-paru. Pasien yang mengalami kedua jenis TB, yaitu TB paru dan TB ekstra paru secara bersamaan, dikategorikan sebagai kasus TB paru.
 - 2) Tuberkulosis ekstra paru: TB yang terjadi pada organ selain paru-paru bisa melibatkan organ-organ seperti pleura, kelenjar getah bening, organ-organ di perut, saluran kemih, saluran pencernaan, kulit, selaput otak, dan tulang. Jika terdapat beberapa kasus Tuberkulosis ekstra paru yang mempengaruhi organ-organ yang berbeda, pengelompokan dilakukan dengan merinci organ yang mengalami dampak paling serius akibat TB (Isbaniah *et al.*, 2021).
- b) Klasifikasi berdasarkan status HIV
 - 1) TB dengan status HIV tidak diketahui
 - 2) TB dengan HIV negatif
 - 3) TB dengan HIV positif (Purnama, 2016).

h. Pengobatan

Pengobatan adalah metode yang paling efisien untuk mengendalikan penyebaran penyakit, menyembuhkan pasien, mencegah kematian akibat tuberkulosis, meningkatkan produktivitas dan kualitas

hidup, mengurangi risiko kekambuhan, mencegah perkembangan serta penularan infeksi tuberkulosis yang resisten terhadap obat, serta dampak buruk lainnya. Pengobatan yang memadai harus diberikan melalui kombinasi yang tepat dari Obat Anti Tuberkulosis (OAT), yang minimal terdiri dari empat jenis obat, untuk mencegah perkembangan resistensi. Pengobatan ini harus diberikan dengan pemberian dosis yang tepat, diambil secara teratur, dan dipantau secara langsung oleh pengawas minum obat (PMO) sampai pengobatan selesai. Pengobatan ini harus dilakukan dalam jangka waktu yang cukup, terbagi menjadi fase awal dan fase lanjutan, guna mencegah risiko kambuhnya penyakit (Samhatul & Bambang, 2018).

Pasien yang menunjukkan hasil positif dalam pemeriksaan bakteriologis diklasifikasikan berdasarkan sejarah pengobatan sebelumnya. Pada pasien yang baru saja mengalami TB, pengobatan dilakukan selama periode 6 bulan yang terbagi menjadi fase awal dan fase lanjutan. Fase awal berlangsung selama dua bulan, dengan pemberian harian obat untuk mengurangi jumlah bakteri TB. Di sisi lain, pengobatan tahap lanjutan berlangsung selama empat bulan untuk menghilangkan bakteri TB yang tersisa. Pada pasien yang mengalami kambuh, mereka termasuk dalam kelompok 2 dan akan menerima pengobatan tambahan melalui injeksi Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Penentuan dosis OAT untuk pasien TB disesuaikan dengan berat badan mereka. OAT yang diberikan mencakup obat anti-TB dalam bentuk kombinasi dosis tetap (OAT-KDT 2), yang dapat terdiri dari dua jenis obat (Rifampisin dan Isoniazid) atau empat jenis obat (Rifampisin, Isoniazid, Ethambutol, dan Pirazinamid), yang dihasilkan dalam satu tablet (NTP TL, 2020)

i. **Diagnosis**

Semua individu yang diduga menderita TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk mengonfirmasi keberadaan penyakit tersebut. Pemeriksaan bakteriologis mengacu pada prosedur untuk mengambil sampel biologis (seperti dahak atau spesimen lain), melakukan kultur, serta

mengidentifikasi *M. tuberculosis* atau menggunakan metode deteksi yang cepat sesuai rekomendasi WHO. Di area yang memiliki laboratorium yang dipantau kualitasnya melalui sistem pemantauan mutu eksternal, kasus Tuberkulosis Paru dengan hasil tes BTA positif dapat dikonfirmasi berdasarkan hasil positif BTA dari setidaknya satu sampel. Di daerah yang tidak memiliki pemantauan mutu eksternal di laboratoriumnya, definisi kasus Tuberkulosis Paru dengan hasil BTA positif diterapkan jika minimal dua sampel menunjukkan hasil BTA positif (Menkes, 2019)

Diagnosis tuberkulosis bisa dilakukan melalui kultur atau pembesaran, walaupun metode kultur memerlukan waktu yang lebih lama, sekitar 6-8 minggu, dan juga memiliki biaya yang lebih tinggi. Opsi yang lebih cepat dan hemat biaya adalah dengan pemeriksaan tiga sampel dahak secara mikroskopis. Proses ini melibatkan pemeriksaan mikroskopis dari sampel dahak yang telah diolah menjadi sediaan apusan dan diberi pewarnaan menggunakan metode Ziehl Neelsen. Jika bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang tahan asam terdeteksi dalam dua dari tiga pemeriksaan, pasien akan dianggap positif atau memiliki potensi penularan penyakit. Pemeriksaan bakteriologi dilakukan dengan menggunakan sampel dahak yang diambil tiga kali, yaitu pada saat kunjungan, pagi hari, dan sewaktu lainnya. Pemeriksaan mikroskopis ini memiliki peran penting sebagai langkah awal dalam mendiagnosa penyakit tuberkulosis, terutama untuk mendeteksi kasus aktif yang memiliki potensi penularan yang tinggi (Bili, 2018).

j. Pencegahan

Upaya pencegahan merujuk pada tindakan yang bertujuan untuk mencegah individu dari paparan penyakit dan mengurangi potensi penyebaran infeksi. Maksud dari upaya ini adalah untuk mengatur serta mengendalikan faktor-faktor yang memiliki peran dalam munculnya penyakit, termasuk agen penyebab penyakit, manusia

sebagai inang, serta elemen lingkungan yang mempengaruhi (Irwan, 2016).

2. Leukosit

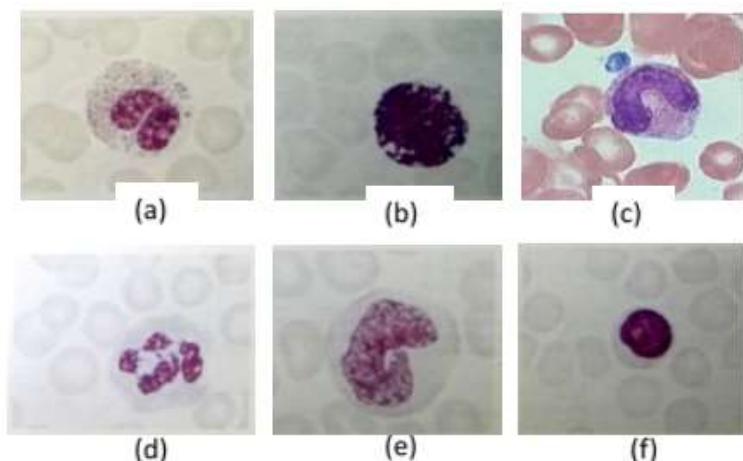
a. Definisi

Leukosit adalah jenis sel darah putih yang memiliki nukleus. Fungsi utama leukosit adalah dalam sistem pertahanan tubuh, berfungsi untuk menghambat penetrasi antigen penyebab penyakit yang memasuki tubuh manusia. Ini dilakukan melalui dua mekanisme, yaitu fagositosis dan pemicuan respons kekebalan tubuh. Leukosit memiliki kemampuan untuk melawan antigen yang spesifik, seperti virus HIV, bakteri penyebab Tuberkulosis, dan sel kanker yang dikenali oleh tubuh. Selain itu, leukosit juga mampu menghancurkan dan membersihkan sel-sel tubuh yang sudah mati (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Leukosit berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh yang merespons terhadap benda asing yang memasuki tubuh, di mana peningkatan jumlah leukosit menunjukkan tanda adanya reaksi peradangan. Pada kasus TB, ketika *M. tuberculosis* masuk ke dalam tubuh, hal ini mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit sebagai respons dari sistem kekebalan tubuh. Leukosit juga berperan penting dalam membasi bakteri yang menginfeksi tubuh. Dalam situasi normal, infeksi TB merangsang limfosit T untuk mengaktifkan makrofag, sehingga membantu dalam membunuh kuman dengan lebih efektif. Selain itu, neutrofil juga dapat ditemukan pada sekitar 20% penderita Tuberkulosis, di mana mereka mengalami infiltrasi ke sumsum tulang (Bili, 2018)

Leukosit atau sel darah putih memiliki karakteristik yang berbeda-beda. Secara umum, leukosit tidak memiliki warna, mampu bergerak dengan menggunakan *pseudopodia* atau perpanjangan seperti kaki palsu, dan memiliki ukuran lebih besar daripada eritrosit. Leukosit memiliki masa hidup sekitar 13-20 hari. Jumlah leukosit dalam tubuh cenderung sedikit, berkisar antara 4.000-11.000/mm³. Dalam keadaan normal, terdapat lima jenis leukosit yang ada dalam darah. Di antara lima jenis

tersebut, tiga diantaranya disebut sebagai granulosit karena memiliki granula dalam sitoplasmanya. Berdasarkan warna granula saat diwarnai dalam sediaan apusan darah tepi, jenis sel ini dapat dibagi menjadi Eosinofil (granula ungu jingga besar), Basofil (granula ungu tua besar), dan Neutrofil (granula ungu kecil). Ketiganya memiliki inti sel yang lobus atau polimorfik, sehingga sering dikenal sebagai leukosit polimorfonuklear atau polimorf. Granulosit utamanya berperan dalam jaringan lebih daripada dalam sirkulasi darah. Sel-sel ini dapat mencapai jaringan melalui migrasi melewati dinding kapiler. Leukosit yang tidak memiliki granula disebut agranulosit, yang mencakup monosit dan limfosit. Adanya granula dalam leukosit, serta sifat dan reaksi granula terhadap pewarnaan, menjadi faktor penting dalam mengidentifikasi jenis leukosit selain dari bentuk dan ukuran sel itu sendiri (Bain & Barbara, 2014).



Gambar 2. 3 Jenis-jenis Leukosit: (a) eosinofil; (b) basofil; (c) neutrofil stab; (d)neutrofil segmen; (e) limfosit;(f) monosit (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

b. Fungsi leukosit

Fungsi Leukosit ya itu :

- 1) Melaksanakan peran penting dalam menjaga kekebalan tubuh sehingga melindungi tubuh dari potensi serangan penyakit.

- 2) Berperan dalam perlindungan tubuh dari serangan mikroorganisme, khususnya oleh jenis sel darah putih granulosit dan monosit.
- 3) Mengelilingi area darah atau bagian tubuh yang mengalami luka atau infeksi sebagai bentuk respons pertahanan.
- 4) Menangkap dan menghancurkan berbagai jenis organisme hidup yang dapat menyebabkan infeksi.
- 5) Berperan dalam menghilangkan atau mengatasi benda-benda atau zat-zat asing, seperti kotoran atau serpihan, dalam tubuh.
- 6) Mengandung enzim yang mampu menguraikan protein yang merugikan tubuh, dengan tujuan untuk menghancurkan dan mengeluarkannya.
- 7) Menyediakan respons pertahanan yang cepat dan kuat terhadap serangan penyakit.
- 8) Berperan sebagai pembawa zat lemak yang diambil dari dinding usus dan dilewatkan melalui limpa, kemudian diangkut ke pembuluh darah.
- 9) Terlibat dalam proses pembentukan antibodi di dalam tubuh sebagai respons terhadap infeksi atau penyakit (Yuni, 2015)

c. Pemeriksaan Leukosit

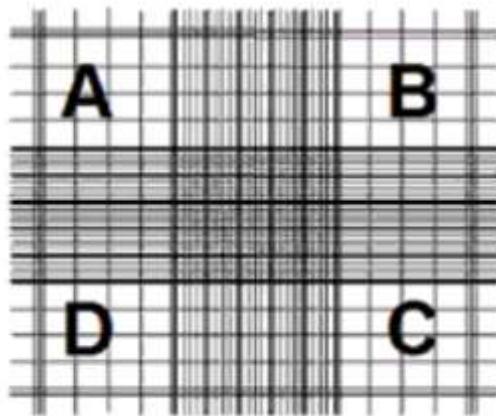
Pemeriksaan hitung jumlah leukosit adalah bagian dari pemeriksaan rutin darah yang biasanya dilakukan di laboratorium klinik. Mengingat frekuensi permintaan pemeriksaan ini, melakukan perhitungan jumlah leukosit secara manual akan memerlukan waktu yang relatif lama dan kurang efisien. Oleh karena itu, dilakukanlah pemeriksaan hitung jumlah leukosit secara otomatis menggunakan perangkat yang menggunakan aliran listrik berdasarkan prinsip impedansi. Walaupun perangkat otomatis ini memiliki biaya yang cukup tinggi, namun kemampuannya dalam melakukan pemeriksaan dengan cepat, akurat, dan efisien sangat dihargai (Darmayani *et al.*, 2018).

1) Hitung sel Leukosit secara Manual

Hitung jumlah leukosit merupakan prosedur untuk mengestimasi jumlah leukosit dalam setiap volume darah sebesar $1\mu\text{L}$. Unit umum yang digunakan untuk melaporkan hasil hitung jumlah leukosit adalah sel/mm³, sel/ μL , $\times 10^3$ sel/mL, dan $\times 10^6$ sel/L. Larutan Turk yang berjumlah 100 mL terdiri dari 3 mL asam asetat glasial dan 1 mL gentian violet 1%. Fungsinya adalah untuk menghancurkan sel-sel selain leukosit dan memberikan pewarnaan pada sel-sel yang tidak terhancurkan. Larutan Turk tidak efektif dalam menghancurkan sel darah merah berinti (nucleated red blood cell, NRBC), sehingga dalam metode ini NRBC akan dihitung sebagai leukosit. Jika terdeteksi lebih dari 5 NRBC, dilakukan koreksi ulang pemeriksaan dengan menghitung kembali jumlah leukosit dan menghitung eritrosit berinti dalam setiap 100 leukosit (Nugraha & Badrawi, 2018).

a) Prinsip Kerja

Prinsip pemeriksaan leukosit melibatkan pengenceran sampel darah dalam pipet khusus untuk leukosit, kemudian sampel dimasukkan ke dalam kamar hitung. Jumlah leukosit dihitung dalam volume yang telah ditentukan, dan perhitungan dilakukan dengan mempertimbangkan faktor konversi agar jumlah leukosit per mikroliter darah dapat dihitung. Larutan pengencer yang digunakan adalah larutan Turk yang terdiri dari campuran 1 ml larutan gentian violet 1% dalam 1 ml air, 1 ml asam asetat glasial, dan 100 ml aquadest yang telah disaring sebelum digunakan (R. Ganda Soebrato, 2013).



Gambar 2. 4 Gambaran mikroskopis kamar hitung Neubaer Improved (Elenia et al., 2020)

- 2) Kesalahan yang dapat terjadi
 - a) Pengenceran dalam pipet dilakukan dengan salah.
 - b) Tidak segera mengocok pipet setelah mengisap larutan Turk.
 - c) Jumlah darah yang dipipet tidak tepat.
 - d) Tidak melakukan pembuangan beberapa tetes sebelum mengisi kamar hitung.
 - e) Tidak melakukan pengocokan ringan pada pipet sebelum mengisi kamar hitung (Kurniawan, 2016)

Pada saat ini juga untuk perhitungan jumlah dan jenis leukosit dapat dilakukan secara otomatis dengan *hematology analyzer*. *Hematology analyzer* adalah suatu perangkat laboratorium yang digunakan untuk mengukur dan memeriksa sel-sel darah dalam contoh darah. Alat HA dapat menghitung sampai ribuan leukosit. Prinsip dari *hematology analyzer* menghitung partikel elektron melalui pembauran cahaya. Kelebihan penggunaan metode automatis yaitu lebih teliti dan bisa mendapatkan hasil yang lebih cepat, akan tetapi penggunaan alat HA memiliki kekurangan selain biayanya pun yang relatif lebih mahal. Alat ini juga mempunyai keterbatasan, terutama dalam menghitung sel-sel abnormal. Dalam pemeriksaan hitung jumlah sel, terdapat kemungkinan bahwa nilai hitung leukosit atau trombosit dapat menjadi rendah karena

beberapa sel mungkin tidak terhitung akibat bentuk yang tidak normal (Nair, 2019).

Guna memastikan akurasi dan keandalan pemeriksaan di laboratorium, diperlukan pengendalian kualitas (*quality control*) yang bertujuan untuk mengidentifikasi dan meminimalkan penyimpangan, mengidentifikasi sumber penyimpangan tersebut, serta menjamin hasil pemeriksaan laboratorium. Pelayanan yang tepat waktu dan akurat, yang juga memiliki tingkat ketepatan yang tinggi, merupakan sebuah bentuk layanan berkualitas. Oleh karena itu, diperlukan suatu sistem atau metode yang memastikan kualitas keseluruhan layanan laboratorium (Jemani & Kurniawan, 2019).

Hematology analyzer adalah sebuah perangkat yang digunakan dalam proses *in vitro* untuk melakukan pemeriksaan hematologi secara otomatis. Penggunaan alat ini melibatkan penggunaan reagen dan prosedur pembersihan sesuai dengan panduan manual (Dameuli et al., 2018). *Hematology analyzer* ini didesain dengan tujuan untuk menghasilkan hasil pemeriksaan yang akurat dan mudah dievaluasi, karena tingkat akurasi dan presisi dapat dikendalikan. Alat ini juga mampu menghitung jumlah sel dalam jumlah yang lebih besar, dan hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu singkat sesuai dengan kebutuhan (Darmayani et al., 2018).



Gambar 2. 5 Hematology Aalyzer (bain dkk, 2020)

3. Laju Endap Darah

a. Definisi

Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) adalah suatu teknik untuk mengukur kecepatan sedimentasi eritrosit dalam campuran darah dengan antikoagulan di dalam tabung vertikal selama periode waktu tertentu. Pemeriksaan LED biasanya digunakan untuk mengidentifikasi dan memantau tanda-tanda peradangan, kerusakan jaringan, serta mendeteksi kemungkinan kondisi penyakit. LED mengukur tingkat kecepatan eritrosit mengendap dalam cairan darah, diukur dalam milimeter per jam (mm/jam), dan memberikan informasi tentang komposisi plasma serta perbandingan antara jumlah eritrosit dan plasma (Hidriyah *et al.*, 2018).

LED merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mendukung evaluasi adanya penyakit pada individu. Meskipun bukan uji diagnostik yang spesifik, uji ini memiliki peranan penting terutama dalam konteks tuberkulosis untuk mendukung perawatan pasien. Pengukuran laju endap darah memiliki nilai penting sebagai penunjuk stabilitas kesehatan penderita tuberkulosis. Peningkatan laju endap darah sering kali terlihat saat proses infeksi sedang aktif. Peningkatan tersebut umumnya terjadi akibat lonjakan kadar globulin dan fibrinogen dalam kasus infeksi akut baik pada tingkat lokal maupun sistemik. Meski demikian, kadar laju endap darah yang normal tidak secara pasti mengecualikan adanya tuberkulosis (Bili, 2018).

Pentingnya LED terletak pada fungsinya sebagai petunjuk terhadap tingkat stabilitas keseimbangan biologis seseorang. Data ini memiliki kemampuan untuk menjadi indikator respon terhadap pengobatan pasien dan mungkin juga berperan sebagai tanda perkembangan penyembuhan dalam kondisi penderita (Tahumuri *et al.*, 2017).

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi peningkatan Laju Endap Darah (LED) termasuk usia lanjut, jenis kelamin wanita, peningkatan konsentrasi fibrinogen (disebabkan oleh infeksi, inflamasi, atau keganasan,

kehamilan, perubahan bentuk eritrosit (*macrocytosis*), siklus menstruasi, serta kondisi anemia. Di sisi lain, faktor-faktor yang dapat meningkatkan LED mencakup leukositosis, polisitemia, kelainan dalam protein (hiperviskositas), dan sejumlah faktor teknis seperti pengenceran darah yang tidak tepat, sampel yang mengalami pembekuan, penggunaan tabung LED yang pendek, serta adanya getaran saat melakukan pemeriksaan. Penting untuk dicatat bahwa pengendapan eritrosit dalam pengukuran LED tidak terjadi sekaligus, melainkan melalui beberapa fase berurutan (Bili, 2018):

1) Fase pertama

Juga dikenal sebagai fase penggumpalan karena pada tahap ini eritrosit mulai berinteraksi dan menggumpal bersama.

2) Fase kedua

Pada tahap ini, sedimentasi eritrosit terjadi dengan cepat karena terjadi penggumpalan atau pembentukan rouleaux.

3) Fase ketiga

Di tahap ini, laju pengendapan eritrosit mulai melambat karena eritrosit mulai mengendap lebih stabil. Akibatnya, pada tahap pertama tampak seolah-olah garisnya mendatar, pada tahap kedua garisnya curam, dan pada tahap ketiga tampak seakan-akan garisnya kembali mendatar. Dalam kondisi normal, waktu yang diperlukan untuk mencapai tahap ketiga biasanya berkisar antara setengah jam hingga satu jam.

b. Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

Terdapat dua teknik yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan Laju Endap Darah (LED), yakni metode *westergreen* dan metode *wintrobe*. Dua metode ini berbeda dalam hal tabung yang digunakan. Tabung *westergreen* memiliki panjang kira-kira 300 mm dengan diameter dalam tabung sekitar 2,6 mm, serta dua ujung tabung yang berlubang. Skala yang dipakai adalah 0-200 mm dengan jarak skala 0,2 mm. Sementara itu, tabung *wintrobe* memiliki bentuk yang mirip dengan tabung shali,

mempunyai panjang kira-kira 110 mm dengan diameter 2,5 mm. Skalanya adalah 0-10 mm dengan interval skala 1 mm. Metode *westergreen* merupakan metode yang lebih direkomendasikan oleh International Committee for Standardization in Hematology (ICSH), karena nilai LED dalam keadaan normal memiliki perbedaan yang lebih kecil jika dibandingkan dengan metode *wintrobe*. Namun, dalam keadaan patologis, metode *wintrobe* dapat memberikan perbedaan hasil pemeriksaan yang lebih signifikan (Nugraha, 2015).

- 1) Metode *Westergreen* (Nugraha & Badrawi, 2018).

- a) Prinsip

Menambahkan antikoagulan seperti Na-Sitrat 3,8% atau NaCl 0,85% ke dalam contoh darah akan mengurangi kepadatan darah. Campuran ini kemudian akan dimasukkan ke dalam pipet Westergren yang akan diletakkan secara vertikal selama periode waktu tertentu. Akibat adanya perbedaan dalam berat jenis, sel-sel darah akan mengendap. Jumlah darah merah yang mengendap dalam satuan milimeter selama satu jam akan diukur dan hasilnya akan dilaporkan sebagai nilai Laju Endap Darah (LED) dalam satuan mm/jam.

- b) Nilai Rujukan

Pria : < 10 mm/jam

Wanita : < 15 mm/ jam



Gambar 2. 6 Tabung westergren dan rak westergren
(bain dkk, 2020)

Terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemeriksaan LED yang dapat mempengaruhi keakuratan hasil pemeriksaan sehingga dapat menjadi faktor kesalahan dalam pemeriksaan. Konsentrasi antikoagulan yang berlebih dapat menjadi faktor kesalahan dalam pemeriksaan. Konsentrasi yang berlebihan dapat mengakibatkan peningkatan nilai LED. Penggunaan antikoagulan yang tidak sesuai dapat memengaruhi potensial zeta eritrosit, yang pada gilirannya dapat mengganggu fase pertama LED dan mengubah morfologi eritrosit, termasuk ukurannya, sehingga proses pengendapan dapat terpengaruh. Kemiringan tabung dapat meningkatkan hasil nilai LED sehingga 30%. Suhu dapat mempengaruhi kecepatan pengedapan, sehingga pengukuran LED harus dilakukan dalam kisaran $20-25^{\circ}\text{C}$. Tes harus dilakukan dalam 2 jam setelah pengambilan darah. Sebagian faktor diatas merupakan faktor mekanik yang menjadi faktor ketiga setelah faktor eritrosit dan komposisi plasma yang dapat meningkatkan nilai LED (Ningrum, 2017).

- 2) Metode Wintrobe (Arif, 2015).
- Prinsip
Mengukur kecepatan sedimentasi sel eritrosit di dalam plasma. Satuannya mm/jam
 - Nilai Rujukan
Laki-laki : 0 – 20 mm/jam
Perempuan: 0 – 15 mm/jam



Gambar 2. 7 Tabung Wintrobe (Arif, 2015)

c. **Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Laju Endap Darah**

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju endap darah adalah sebagai berikut:

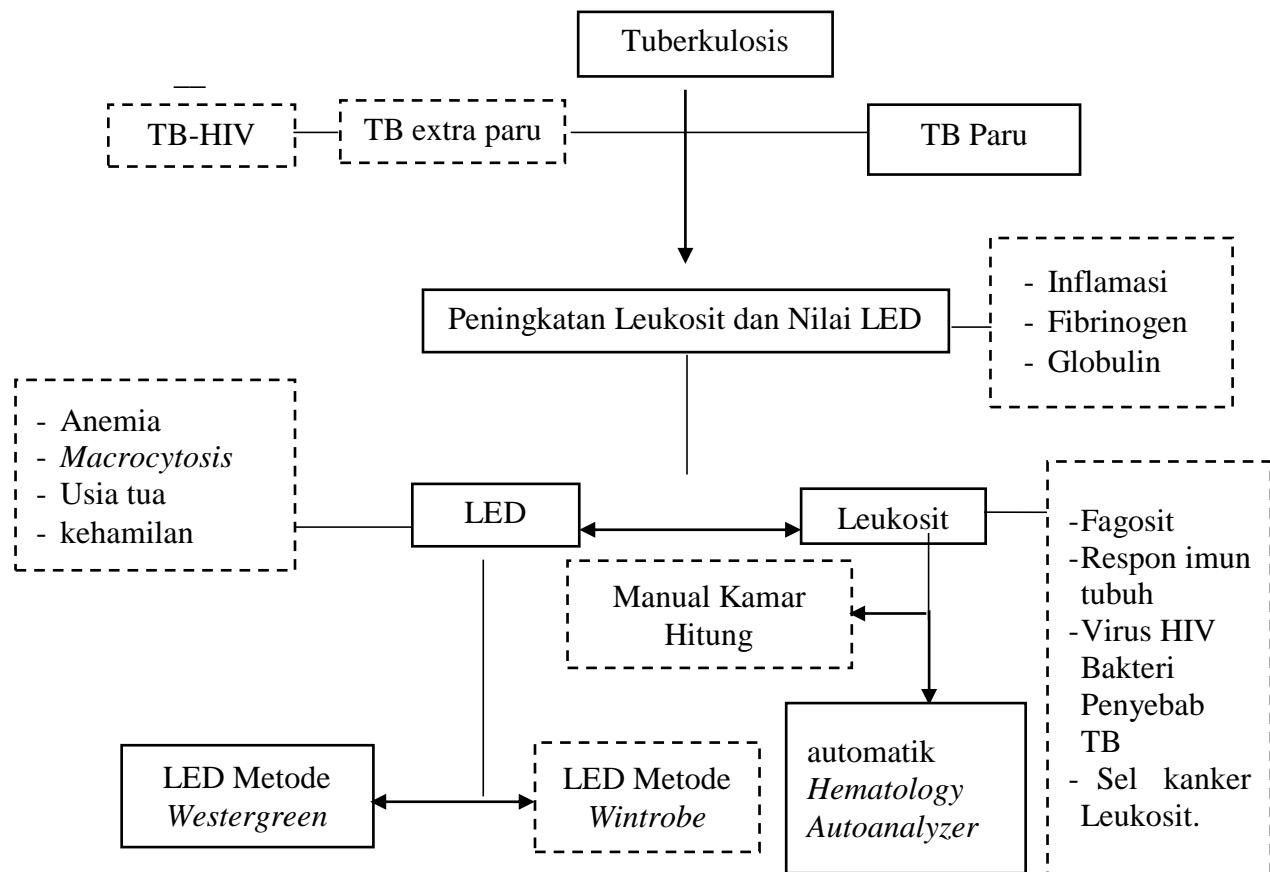
- Beberapa faktor yang mempengaruhi hasil uji laju endap darah termasuk kadar fibrinogen, kondisi abnormal sel darah merah, perbandingan antara sel darah merah dan plasma darah, serta beberapa faktor teknis. Kadar fibrinogen dalam darah akan meningkat ketika terjadi peradangan atau infeksi, yang mengakibatkan sel darah merah lebih mudah membentuk struktur berkelompok atau gumpalan (*rouleaux*), dan akibatnya sel darah merah dapat lebih cepat mengendap.
- Temperatur atau suhu: Sebaiknya dilakukan pada rentang suhu 22-27°C. Ketika suhu lebih rendah, viskositas darah akan meningkat dan laju endap darah akan menurun dengan lambat. Sebaliknya, pada suhu yang lebih tinggi, laju endap darah akan turun lebih cepat.

- 3) Pemeriksaan laju endap darah sebaiknya dilakukan dalam waktu maksimal 2 jam setelah pengambilan sampel darah. Jika melebihi waktu tersebut, eritrosit dapat berubah menjadi bentuk "sferis", yang akan menghambat pembentukan rouleaux dan mengakibatkan perlambatan laju endap darah (Nugraha, 2015)
 - 4) Perbandingan antikoagulan: Apabila perbandingan antara antikoagulan dan darah tidak akurat, maka dapat terjadi defibrinasi atau pembekuan sebagian yang akan mengurangi kecepatan laju endap darah. Jika antikoagulan digunakan dalam jumlah yang berlebihan, maka pengendapan sel terjadi dengan kecepatan yang lebih lambat. Setiap mg darah yang diambil dengan antikoagulan EDTA dapat mencegah pembekuan sebanyak 3 ml per miligram (R. Ganda Soebrato, 2013).
- d. **Hubungan hubungan jumlah leukosit dengan laju endap darah pada tuberkulosis**

Pemeriksaan hematologi pada pasien yang diduga menderita TB melibatkan pengukuran LED dan jumlah leukosit. Pemeriksaan ini memiliki peran penting dalam mendukung proses diagnostik TB. Saat infeksi terjadi atau tingkat virulensi meningkat, LED dan jumlah leukosit cenderung meningkat. Selain itu, jumlah limfosit juga dapat mengalami peningkatan yang sedikit. Namun, saat pasien mengalami penyembuhan, jumlah leukosit dan LED cenderung menurun (Nizar, 2017). Kenaikan jumlah leukosit bertindak sebagai reaksi imun tubuh terhadap infeksi bakteri, yang dapat menyebabkan berat sel darah meningkat sehingga laju endap darah juga meningkat. Leukosit memegang peran krusial dalam sistem pertahanan tubuh terhadap agen asing yang memasuki tubuh. Peningkatan jumlah leukosit bisa berfungsi sebagai penunjuk adanya proses inflamasi, contohnya pada situasi tuberkulosis di mana peningkatan leukosit terjadi sebagai tanggapan imun tubuh terhadap masuknya M. tuberculosis ke dalam organisme (Bili, 2018)

Salah satu cara lain yang digunakan dalam diagnosis penyakit Tuberkulosis adalah pemeriksaan darah, termasuk Hitung Jumlah Leukosit dan Laju Endap Darah (LED). LED memiliki peranan yang signifikan karena data hasilnya dapat digunakan sebagai petunjuk stabilitas kondisi biologis pasien, yang selanjutnya memberikan gambaran tentang respons terhadap pengobatan dan mungkin juga sebagai indikator tingkat penyembuhan pasien. Pengendapan darah berlangsung lebih cepat karena peningkatan jumlah sel darah yang disebabkan oleh peningkatan jumlah leukosit yang terkait dengan perannya dalam pertahanan tubuh (Tahumuri et al., 2017). Hasil pemeriksaan LED dalam diagnosa paru menunjukkan bahwa pada infeksi Tuberkulosis paru terjadi proses peradangan, di mana peningkatan kadar fibrinogen dan globulin dalam plasma, yang berhubungan dengan reaksi fase akut, mengalami peningkatan sehingga mengakibatkan peningkatan nilai LED (Kasih & Sulastina, 2019).

B. Kerangka Pikir



Gambar 2. 8 Kerangka Pikir

1

: Variabel Yang diteliti

1 -

: variabel yang tidak diteliti

C. Hipotesis

Hipotesis yang digunakan dalam penelitian ini adalah terdapat korelasi antara jumlah leukosit dengan LED pada penderita TB.