

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis (TB) Paru

2.1.1 Definisi Tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman Tb sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan Tb paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (Tb ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (Kemenkes RI, 2020).

2.1.2 Gejala dan Patogenesis Tuberkulosis

Penyakit Tuberkulosis tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

1. Batuk \geq 2 minggu
2. Batuk berdahak
3. Batuk berdahak dapat bercampur darah
4. Dapat disertai nyeri dada
5. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi :

1. Malaise
2. Penurunan berat badan
3. Menurunnya nafsu makan

4. Menggigil
5. Demam
6. Berkeringat di malam hari (Kemenkes, RI 2020).

Danusantoso (2013) menyatakan bahwa, patogenesis tuberculosis paru di bagi menjadi dua yaitu:

1. Tuberkulosis (TBC) Primer

Tuberkolosis (TBC) primer adalah TBC yang terjadi pada seseorang yang belum pernah terinfeksi basil TBC. Bila orang ini mengalami infeksi oleh basil TBC, walaupun segera difagositosis oleh makrofag, basil TBC tidak akan mati. Dengan demikian, basil TBC ini dapat berkembang biak secara leluasa dalam 2 minggu pertama di alveolus paru dengan kecepatan 1 basil menjadi 2 basil setiap 20 jam, sehingga pada infeksi oleh satu basil saja, setelah 2 minggu akan menjadi 100.000 basil.

2. Tuberkulosis (TBC) Sekunder

Tuberkulosis sekunder adalah penyakit TBC yang baru timbul setelah lewat 5 tahun sejak terjadinya infeksi primer. Diperkirakan hanya sekitar 10% TBC primer yang telah sembuh akan berkelanjutan menjadi TBC sekunder. Sebaliknya juga suatu reinfeksi endogen dan eksogen, walaupun semula berhasil menyebabkan seseorang menderita penyakit TBC sekunder, tidak selalu akan berkelanjutan terus secara progresif dan berakhir dengan kematian. Dalam kata lain masih ada kemungkinan bagi tubuh untuk menyembuhkan dirinya sendiri bila sistem imunitas seluler masih berfungsi dengan baik.

Jadi dapat disimpulkan bahwa TBC pada anak-anak umumnya adalah TBC primer sedangkan TBC pada orang dewasa adalah TBC sekunder.

2.1.3 Klasifikasi Tuberkulosis

Menurut Nizar (2017) terdapat 2 jenis tuberkulosis, yaitu Tuberkulosis Paru dan Tuberkulosis Extra Paru sebagai berikut:

1. Tuberkulosis (TBC) Paru

Tuberkulosis (TBC) Paru merupakan tuberkulosis yang menyerang jaringan paru. Klasifikasi TBC Paru dapat di bagi menjadi :

a. Berdasarkan hasil pemeriksaan Bakteri Tahan Asam (BTA), dibagi berdasarkan :

- TB Paru BTA (+)

Apabila hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan hasil positif dan terdapat kelainan tuberkulosis aktif dari gambaran radiologi. Atau hasil kultur / biakan positif.

- TB Paru BTA (-)

Apabila hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan hasil BTA Negatif. Meskipun gambaran klinis dan kelainan radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif. Atau pemeriksaan BTA Negatif tetapi biakan *Micobacterium Tuberculosis* (MTB) positif.

b. Berdasarkan tipe penderita ditentukan dari riwayat pengobatan sebelumnya :

- Kasus Baru

Apabila penderita belum pernah mendapat pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau sudah pernah menelan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) tetapi kurang dari satu bulan.

- Kasus Kambuh (Relaps)

Apabila penderita sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberculosi dan telah dinyatakan sembuh atau sudah lengkap, Kemudian kembali berobat lagi dengan hasil basil tahan asam (BTA) positif atau biakan positif.

- Kasus Lalai Berobat (DO / Drop Out)

Apabila penderita sudah berobat ≥ 1 bulan dan tidak mengambil obat selama 2 bulan sebelum masa pengobatannya selesai.

- Kasus Gagal

Apabila pasien basil tahan asam (BTA) Positif yang masih tetap positif atau kembali positif lagi pada akhir pengobatan.

- Kasus kronik

Pasien dengan hasil akhir pengobatan masih positif dan lanjut dengan pengobatan kategori II.

- Kasus bekas Tuberkulosis

Apabila hasil Basil Tahan Asam (BTA) negatif dan hasil biakan juga negatif, pada gambaran radiologi menunjukkan lesi TB yang tidak aktif dan ada riwayat pengobatan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) atau pada kasus dengan gambaran radiologi meragukan atau tidak ada perubahan gambaran radiologi pada pasien akhir

pengobatan maka mendapat tambahan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) selama 2 bulan.

2. Tuberkulosis Extra Paru

Tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, seperti kelenjar getah bening, selaput otak, tulang, ginjal, kulit dan saluran kemih.

2.1.4 Diagnosis Tuberkulosis

Diagnosis Tuberculosis berdasarkan pada gejala klinis, pemeriksaan bakteriologi, pemeriksaan Radiologi dan pemeriksaan penunjang lain:

1. Gejala klinis Penyakit Tuberkulosis (TB)

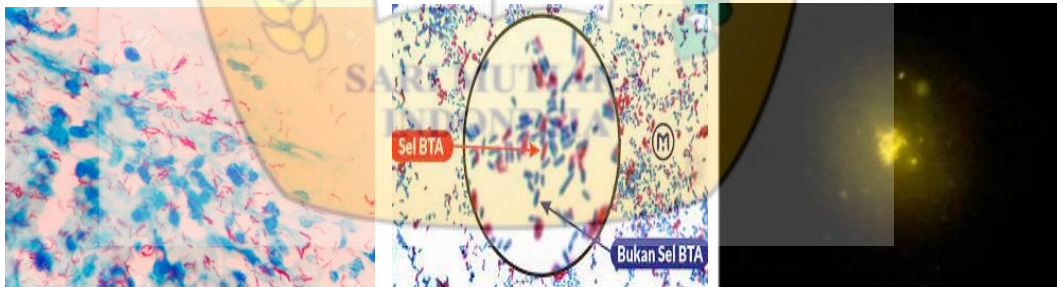
Untuk mengetahui tentang penderita tuberkulosis dengan baik harus dikenali tanda dan gejalanya. Seseorang ditetapkan sebagai tersangka penderita tuberkulosis paru apabila ditemukan gejala klinis utama (cardinal symptom) pada dirinya. Gejala utama pada tersangka TB diantaranya batuk berdahak lebih dari dua minggu, demam, batuk berdarah, sesak napas dan nyeri dada (Widoyono, 2011).

2. Pemeriksaan Bakteriologi

Untuk menegakkan diagnosis penyakit tuberkulosis dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menemukan Basil Tahan Asam (BTA) positif. Pemeriksaan lain yang dilakukan yaitu dengan pemeriksaan kultur bakteri dengan media Lowenstein Jensen, namun biayanya mahal dan hasilnya lama sekitar 3-6 minggu. Metode pemeriksaan dahak (bukan liur) sewaktu pagi dengan pemeriksaan mikroskopis membutuhkan +5 mL sampel.

Ada 3 teknik yang biasa digunakan untuk pewarnaan tahan asam yaitu Ziehl-Neelson, Kinyoun-Gabbet dan Auramine-Rhodamine Fluorochrome. Ziehl-Neelson dikatakan sebagai teknik panas karena setelah diberikan calbol fuchsin hapusan dipanaskan lagi, kemudian Kinyoun-Gabbet dikatakan menggunakan teknik dingin karena sediaan tidak dipanaskan lagi melainkan dibilas dengan asam alkohol. Sedangkan Auramine-Rhodamine Fluorochrome menggunakan pewarnaan dasar, bahan penghilang warna dan pewarnaan pembanding yang berbeda dari Ziehl-Neelson maupun Kinyoun-Gabbet (Cita Rosita, 2022).

Pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan Ziehl-Neelson memberikan gambaran bakteri Basil Tahan Asam (BTA) seperti terlihat pada gambar 2.1.4 (A), pada pewarnaan Kinyoun-Gabbet pada gambar 2.1.4 (B) dan Auramine-Rhodamine Fluorochrome pada gambar 2.1.4 (C).



2.1.4 (A) Sumber: *Public Health Image Library*, 2020.

2.1.4 (B) Sumber : *Microbeholic*, 2022

2.1.4 (C) Sumber : *Smart Medical Journal*, 2018

Gambar 2.1.4 : Apusan bakteri tuberkulosis pada pewarnaan Ziehl Neelsen (A) Sumber: *Public Health Image Library*. 2020, Kinyoun-Gabbet (B) Sumber : *Microbeholic*, 2022, dan Auramine-Rhodamine Fluorochrome (C) Sumber : *Smart Medical Journal*, 2018.

Pembacaan hasil mikroskopis BTA menggunakan skala International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) sebagai berikut:

- a) Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang disebut negatif.
- b) Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 Lapang pandang ditulis jumlah kuman yang ditemukan (scanty).
- c) Ditemukan 10 –99 BTA dalam 100 Lapang pandang disebut 1+
- d) Ditemukan 1 – 10 BTA dalam 1 lapang pandang disebut 2+
(Diperiksa minimal 50 lapang pandang)
- e) Ditemukan lebih dari 10 BTA dalam 1 lapang pandang disebut 3+
(Diperiksa minimal 20 lapang pandang) (Depkes, 2006).

Pembacaan hasil teknik Ziehl Neelsen dan Kinyoun-Gabbet dilakukan dengan mikroskop pembesaran 1000x dengan meneteskan minyak emersi pada sediaan. BTA pada Ziehl Neelsen berwarna merah dengan latar belakang biru, BTA pada Kinyoun-Gabbet berwarna merah sedangkan non BTA warna biru. Pembacaan pada metode Auramine-Rhodamine Fluorochrome dengan mikroskop fluoresen pembesaran 400X. BTA akan tampak berwarna kuning oranye dengan latar bewarna gelap.

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis pada semua suspek Tb dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa dahak Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS):

1. **S (sewaktu)** : Dahak dikumpulkan pada saat suspek Tb datang berkunjung pertama kali ke Unit Pelayanan Kesehatan (UPK). Pada

saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua

2. **P (Pagi)** : Dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di Unit Pelayanan Kesehatan (UPK)
3. **S (sewaktu)** : Dahak dikumpulkan di Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi (Kemenkes RI, 2014)

3. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan Radiologi yang biasa digunakan adalah foto thoraks. Gambar foto thoraks memberikan gambar macam-macam lokasi lesi, pada umumnya di daerah apeks paru, meskipun ada yang berada di lobus bawah.

Pada infeksi awal gambaran yang diberikan biasanya sarang-sarang pneumonie, gambaran berupa bercak-bercak seperti awan dengan batas tidak tegas. Apabila sudah di kelilingi jaringan ikat, batas menjadi tegas (lesi disebut tuberkuloma).

Bayangan mula-mula berupa cincin berdinding tipis, lama-lama dinding sklerotik dan menebal. Lalu pada klasifikasi bayangan seperti bercak-bercak padat. Sedangkan pada gambaran tuberculosis milier terlihat berupa bercak halus yang menyebar merata diseluruh lapangan paru (Kemenkes RI, 2014).

4. Pemeriksaan Penunjang lain

Pemeriksaan penunjang lain yaitu :

- a. Pemeriksaan Hematologi

Pemeriksaan ini kurang spesifik untuk tuberkulosis. Pada saat keadaan tuberkulosis yang aktif akan didapat keadaan leukosit yang sedikit meninggi dan laju endap darah meningkat cepat (Kemenkes RI, 2014).

b. Pemeriksaan Tuberculin

Uji tuberculin sangat berarti dalam mendeteksi tuberkulosis di daerah dengan prevalensi rendah. Pemeriksaan ini sebagai alat bantu diagnostik tuberkulosis pada anak kurang dari 12 tahun. Teknik pemeriksaan yang di gunakan adalah tes Mantoux (Kemenkes RI, 2014).

2.1.5 Penularan Tuberkulosis Paru

Penularan Penyakit tuberkolosis adalah melalui udara yang tercemar oleh *Mycobacterium Tuberculosis* yang dikeluarkan oleh si penderita TB saat batuk. Bakteri ini masuk kedalam paru-paru dan berkumpul hingga berkembang menjadi banyak. Bakteri ini pula dapat mengalami penyebaran melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening sehingga menyebabkan terinfeksi organ tubuh yang lain seperti otak, tulang, kelenjar getah bening dan yang paling banyak adalah organ paru.

Meningkatnya penularan infeksi yang telah di laporkan saat ini, banyak dihubungkan dengan beberapa keadaan, antara lain memburuknya kondisi sosial ekonomi, belum optimalnya fasilitas pelayanan kesehatan masyarakat, meningkatnya jumlah penduduk yang tidak mempunyai tempat tinggal dan adanya epidemi dari infeksi HIV. Di samping itu, daya tubuh yang

lemah/menurun, virulensi, dan jumlah kuman merupakan faktor yang memegang peranan penting dalam terjadinya infeksi TB (Sunaryati, 2014).

2.1.6 Pencegahan Tuberkulosis Paru

Membudayakan perilaku hidup bersih dan sehat:

1. Membudayakan perilaku etika berbatuk
2. Melakukan pemeliharaan dan perbaikan kualitas perumahan dan lingkungannya sesuai dengan standar rumah sehat
3. Peningkatan daya tahan tubuh
4. Penanganan penyakit penyerta Tuberkulosis
5. Penerapan pencegahan dan pengendalian infeksi tuberkulosis (Tb) di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, dan di luar Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Kemenkes RI, 2016).

2.1.7 Pengobatan Tuberkulosis

Tujuan pengobatan :

- a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- b. Mencegah kematian akibat Tb aktif atau efek lanjutan
- c. Mencegah kekambuhan Tb
- d. Mengurangi penularan Tb kepada orang lain
- e. Mencegah perkembangan dan penularan resisten obat (Kemenkes RI, 2020)

Prinsip Pengobatan Tb :

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan Tb. Pengobatan Tb merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab Tb. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat
- c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) sampai selesai masa pengobatan.
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2020).

Tahapan pengobatan Tb terdiri dari 2 tahap, yaitu :

- a. Tahap awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya

penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2.1. Dosis rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa

	Dosis rekomendasi harian		3 kali perminggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Dosis Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Dosis Maksimum (mg)
Isoniamid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-36)	
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	

TB Resisten Obat (RO)

Tuberkulosis (TB) Resistan obat adalah keadaan dimana kuman *M.tuberculosis* sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan obat anti TB (OAT).

Terdapat 5 kategori resistan terhadap obat anti TB (OAT):

1. *Mono-resistance* : resistan terhadap salah satu OAT
2. *Poly-resistance* : resistan terhadap lebih dari satu jenis OAT, selain kombinasi isoniazid (H), dan rifampicin (R) .

3. *Multidrug Resistance* (MDR): resistan terhadap isoniazid dan rifampicin secara bersamaan dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain.
4. *Extensively Drug Resistance* (XDR) : TB MDR disertai dengan resistensi terhadap golongan fluorokuinolon dan salah satu OAT injeksi lini kedua (Kanamisin, Amikasin, dan Kapreomisin)
5. TB resistan *Rifampisin* (TB RR) : resistan terhadap rifampisin (monoresistance, poli-resistance, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi dengan menggunakan metode fenotip dan genotip dengan atau tanpa resistan terhadap OAT lainnya (Kemenkes RI, 2019).

Pengobatan TBC RO harus bisa dimulai dalam waktu 7 (tujuh) hari setelah diagnosis pasien ditegakkan. Pengobatan untuk pasien TBC RO diberikan dengan rawat jalan (*ambulatory*) sejak awal dan diawasi setiap hari secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2019, pengobatan TBC RO di Indonesia saat ini menggunakan paduan tanpa obat injeksi, yang terbagi menjadi dua paduan pengobatan jangka pendek (9–11 bulan) dan paduan pengobatan jangka panjang (18–20 bulan) (Kemenkes RI, 2019).

1. Panduan Pengobatan TBC RO Jangka Pendek

Pada tahun 2019, WHO mengeluarkan rekomendasi terkait penggunaan paduan pengobatan TBC resistan obat tanpa injeksi, dimana obat injeksi kanamisin atau kapreomisin digantikan dengan obat bedaquiline. Penggunaan obat tersebut diketahui berkaitan dengan hasil pengobatan yang buruk, sehingga kedua obat injeksi ini tidak lagi dipakai dalam pengobatan TBC RO. Kriteria pasien TBC RR/ MDR yang bisa mendapatkan paduan ini ialah sebagai berikut :

- 1) Tidak resistan terhadap fluorokuinolon
- 2) Tidak ada kontak dengan pasien TBC pre/XDR
- 3) Tidak pernah mendapat OAT lini kedua selama ≥ 1 bulan
- 4) Tidak ada resistansi atau dugaan tidak efektif terhadap OAT pada paduan jangka pendek (kecuali resistan INH dengan mutasi inhA atau katG)
- 5) Tidak sedang hamil atau menyusui
- 6) Bukan kasus TBC paru berat: TBC dengan kavitas, kerusakan parenkim paru yang luas
- 7) Bukan kasus TBC ekstraparu berat: TBC meningitis, osteoarticular, efusi pericardial atau TBC abdomen
- 8) Pasien TBC RO dengan HIV (paru dan ekstraparu)
- 9) Anak usia lebih dari 6 tahun (Kemenkes RI, 2019).

2. Paduan Pengobatan TBC RO Jangka Panjang

Kriteria pasien TBC RO yang diberikan paduan jangka panjang tanpa injeksi yaitu:

- 1) Pasien TBC RR/ MDR dengan resistansi terhadap florokuinolon (TBC pre-XDR)
- 2) Pasien TBC XDR
- 3) Pasien gagal pengobatan jangka pendek sebelumnya
- 4) Pasien TBC RO yang pernah mendapatkan OAT lini kedua selama 1 bulan
- 5) Pasien TBC RR/ MDR yang terbukti atau diduga resistan terhadap bedaquiline, *clofazimine* atau *linezolid*
- 6) Pasien TBC MDR dengan hasil LPA terdapat mutasi pada inhA dan katG
- 7) Pasien TBC RR/MDR paru dengan lesi luas, kavitas bilateral

- 8) Pasien TBC RR/MDR ekstra paru berat atau dengan komplikasi (yang harus diobati jangka panjang), seperti meningitis, osteoarticular, efusi pericardial, TBC abdomen
- 9) Pasien TBC RO dengan kondisi klinis tertentu (misalnya alergi berat / intoleran terhadap obat utama pada paduan jangka pendek)
- 10) Ibu hamil, menyusui

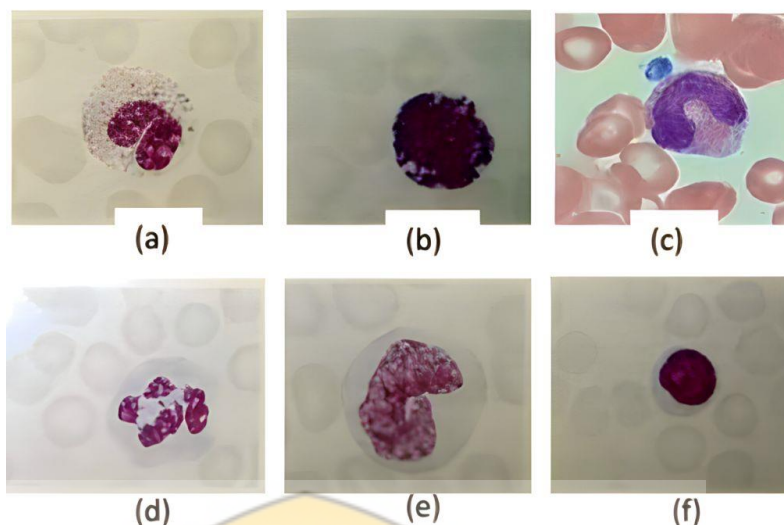
Penentuan paduan pengobatan pasien TB resistan obat didasarkan pada berbagai kriteria dan kondisi pasien (Kemenkes RI, 2019).

2.2 Leukosit

2.2.1 Definisi Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan salah satu komponen darah yang memiliki inti sel dan berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh yang fungsinya untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor, dan zat asing yang berbahaya. Ada beberapa jenis leukosit, yaitu basofil, eosinofil, neutrofil segmen, neutrofil batang, limfosit dan monosit. Jumlah sel darah putih yang normal adalah antara 4.000 dan 11.000 mm³ (Bakhri, 2018).

Pertumbuhan dalam berbagai sel darah putih (leukositosis) terjadi saat tubuh mengalami infeksi. Kadar leukosit yang rendah disebut leukopenia. Leukopenia terjadi karena stress yang berkepanjangan, infeksi virus, penyakit atau cedera sumsum tulang, radiasi atau kemoterapi, lupus eritematosus, penyakit tiroid, dan penyakit sistemik ekstrim yang mencakup sindrom Cushing. (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

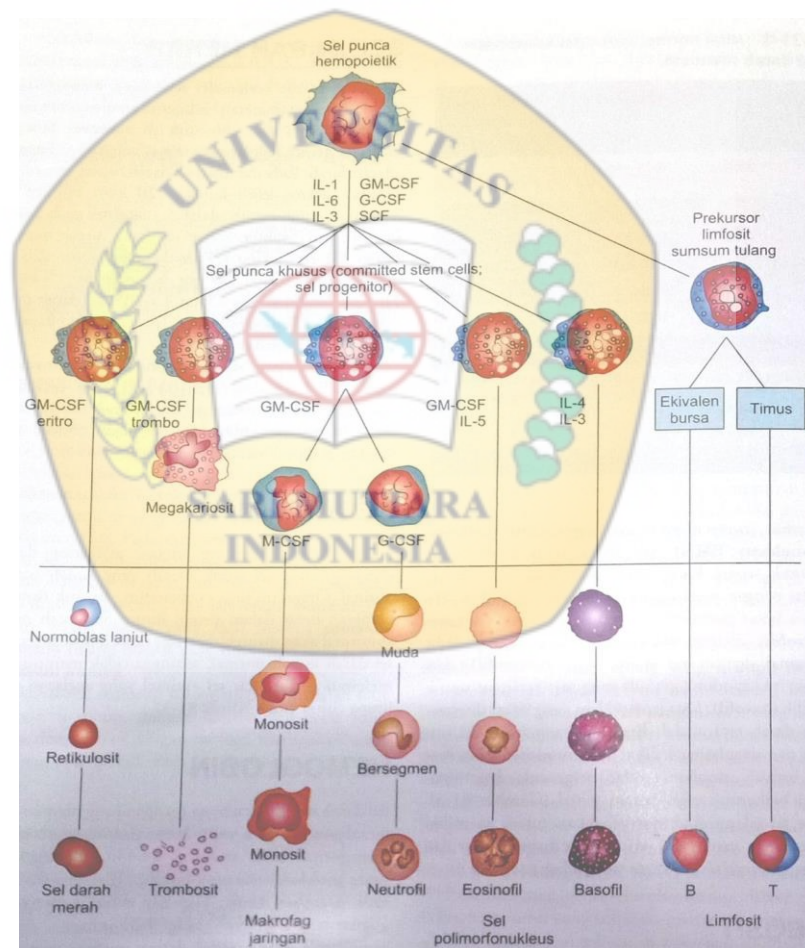


Gambar 2.2.1 Jenis-jenis Leukosit: (a) eosinofil; (b) basofil; (c) neutrofil stab; (d) neutrofil segmen; (e) limfosit; (f) monosit (Buku Ajar Hematologi, 2019).

2.2.2 Pembentukan Leukosit (Leukopoiesis)

Pada orang sehat, pembentukan sel darah putih diatur dengan sangat seksama, dan pembentukan granulosit secara cepat dan drastis ditingkatkan pada saat infeksi. Proliferasi dan pembaruan sel punca hematopoietik (SPH) bergantung pada faktor sel punca (*stem cell factor*, SCF). Faktor lain menentukan turunan tertentu. Proliferasi dan pematangan sel yang masuk ke darah dari sumsum tulang diatur oleh faktor pertumbuhan yang menyebabkan sel-sel di satu atau lebih sel bakal untuk berproliferasi dan menjadi matang. Regulasi produksi eritrosit oleh eritropoietin pada gambar 2.2.2. Tiga faktor lain dinamai colony stimulating factor (CSF) karena menyebabkan satu sel punca berproliferasi untuk membentuk koloni di agar lunak. Faktor yang merangsang pembentukan sel punca committed mencakup granulocyte-macrophage CSF (GM-CSF), granulocyte CSF (G-CSF), dan macrophage CSF (M-CSF). Interleukin IL-1 dan IL-6 diikuti oleh IL-3

bekerja secara berurutan untuk mengubah sel punca pluripotent noncommitted untuk menjadi sel progenitor committed. IL-3 juga dikenal sebagai multi-CSF. Masing-masing dari CSF memiliki suatu efek predominan, tetapi semua CSF dan interleukin juga memiliki efek yang tumpang-tindih. Selain itu, mereka mengaktifkan dan mempertahankan berbagai sel darah matang (Barrett Kim E, 2012).



Gambar 2.2.2 Perkembangan berbagai bentuk komponen darah dari sel sumsum tulang (Barrett Kim E, 2012)

2.2.3 Jenis-jenis Leukosit

a. Eosinofil

Eosinofil memiliki waktu paruh singkat di dalam sirkulasi, tertarik ke permukaan sel endotel oleh selektin, dan berikatan dengan integrin yang melekatkannya ke dinding pembuluh darah, dan masuk ke jaringan melalui proses diapedesis. Eosinofil memiliki beberapa selektivitas dalam cara bagaimana sel ini berespons dan dalam molekul matikan yang dikeluarkannya. Pematangan dan pengaktifan eosinofil di jaringan terutama dirangsang oleh IL-3, IL-5, dan GM-CSF. Sel ini sangat banyak di mukosa kanal cerna, tempat sel ini mempertahankan tubuh dari serangan parasit, dan di mukosa kanal napas dan kanal kemih. Eosinofil dalam darah meningkat pada penyakit alergi seperti asma dan pada berbagai penyakit kanal napas dan cerna (Barrett Kim E, 2012).

b. Basofil

Basofil juga masuk ke jaringan dan melepaskan berbagai protein dan sitokin. Sel ini mirip, tetapi tidak identik dengan sel mast, dan seperti sel mast basofil mengandung histamin. Sel ini melepaskan histamin dan mediator peradangan lain ketika diaktifkan oleh pengikatan antigen spesifik ke molekul IgE yang melekat ke basofil, dan ikut serta dalam reaksi hipersensitivitas tipe cepat (alergik). Reaksi ini berkisar dari urtikaria ringan dan rinitis hingga syok anafilaktik yang parah. Antigen yang memicu pembentukan IgE dan pengaktifan basofil (dan sel mast)

tidak berbahaya bagi sebagian besar orang, dan disebut sebagai allergen (Barrett Kim E, 2012).

c. Neutrofil

Neutrofil mengeluarkan enzim mieloperoksidase, yang mengatalisis perubahan Cl, Br, I, dan SCN menjadi asam-asam padanannya (HOCl, HOBr, dsb.). Asam-asam ini juga merupakan oksidan kuat. Karena Cl terdapat dalam jumlah paling banyak di cairan tubuh, produk utamanya adalah HOCl.

Selain mieloperoksidase dan defensin, granula neutrofil mengandung elastase, metaloproteinase yang menyerang kolagen, dan berbagai protease lain yang membantu penghancuran organisme. Enzim-enzim ini bekerja sama dengan (O) H₂O₂ dan HOCl untuk menghasilkan ladang pembantaian di sekitar neutrofil aktif. Ladang ini efektif dalam mematikan organisme pengganggu, tetapi pada penyakit tertentu (misal artritis reumatoid) neutrofil juga dapat menyebabkan kerusakan lokal jaringan pejamu (Barrett Kim E, 2012).

d. Limfosit

Limfosit adalah elemen kunci dalam pembentukan imunitas didapat. Setelah lahir, sebagian limfosit terbentuk di sumsum tulang. Namun, sebagian besar terbentuk di kelenjar limfe, timus, dan limpa dari sel prekursor yang semula berasal dari sumsum tulang dan telah diproses di timus (sel T) atau ekuivalen bursa (sel B).

Limfosit masuk ke aliran darah umumnya melalui pembuluh limfe. Pada setiap saat, hanya sekitar 2% dari limfosit tubuh yang ada di darah perifer. Sebagian besar berdiam di organ limfoid (Barrett Kim E, 2012).

e. Monosit

Monosit masuk ke darah dari sumsum tulang dan beredar selama sekitar 72 jam. Sel-sel ini kemudian masuk ke jaringan dan menjadi makrofag jaringan. Usia makrofag di jaringan belum diketahui, tetapi data transplantasi sumsum tulang pada manusia mengisyaratkan bahwa sel-sel ini menetap selama sekitar 3 bulan. Sel-sel ini tampaknya tidak kembali masuk ke sirkulasi. Sebagian mungkin berakhir sebagai sel raksasa (giant cell) berinti banyak yang dijumpai pada penyakit peradangan kronis seperti tuberkulosis. Makrofag jaringan mencakup sel Kupffer di hati, makrofag alveolus paru dan mikroglia di otak, yang semuanya berasal dari sirkulasi (Barrett Kim E, 2012).

Makrofag diaktifkan oleh berbagai sitokin yang dikeluarkan antara lain oleh limfosit T. Makrofag aktif kemudian bermigrasi sebagai respons terhadap rangsang kemotaksis serta menelan dan mematikan bakteri melalui proses yang umumnya serupa dengan yang terjadi pada neutrofil. Makrofag berperan kunci dalam imunitas bawaan. Sel-sel ini juga mengeluarkan hingga 100 bahan berbeda, termasuk faktor yang memengaruhi limfosit dan sel lain, prostaglandin seri E, dan faktor pembekuan darah (Barrett Kim E, 2012).

2.2.4 Fungsi Leukosit

Fungsi utama leukosit atau sel darah putih, adalah untuk melawan infeksi, memfagosit zat asing, untuk melindungi tubuh, dan memproduksi atau mengangkut/mendistribusikan antibodi. Ada dua jenis sel darah putih: granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil) dan agranulosit (limfosit, monosit). Neutrofil bertindak sebagai lini pertama dari sistem kekebalan, mengencerkannya dengan enzim asam amino Doksidase dalam butirannya oleh bakteri fagositik, dan eosinofil mentranslokasi bakteri fagositik amoeboid atau zat asing yang menyerang tubuh. Limfosit tidak memiliki motilitas amuba dan tidak dapat memfagosit bakteri, tetapi mereka berperan dalam memproduksi antibodi yang meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi (Rohman, 2020).

2.3 Laju Endap Darah (LED)

2.3.1 Definisi

LED atau juga biasa disebut *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) adalah ukuran kecepatan endap eritrosit, menggambarkan komposisi plasma serta perbandingan eritrosit dan plasma. LED dipengaruhi oleh berat sel darah dan luas permukaan sel serta gravitasi bumi (Kemenkes, 2011).

Menurut Nugraha (2015), Laju Endap Darah (LED) dalam bahasa Inggris disebut *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) atau Blood Sedimentation Rate (BSR) adalah pemeriksaan untuk menentukan kecepatan eritrosit mengendap dalam darah yang tidak membeku (darah berisi antikoagulan) pada suatu tabung vertikal dalam waktu tertentu. LED pada umumnya digunakan untuk mendeteksi atau memantau adanya kerusakan jaringan, inflamasi dan menunjukkan adanya penyakit (bukan tingkat keparahan) baik akut maupun kronis, sehingga

pemeriksaan LED bersifat tidak spesifik tetapi beberapa dokter masih menggunakan pemeriksaan LED untuk membuat perhitungan kasar mengenai proses penyakit sebagai pemeriksaan skrining (penyaring) dan memantau berbagai macam penyakit infeksi, autoimun, keganasan dan berbagai penyakit yang berdampak pada protein plasma.

2.3.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Laju Endap Darah

a. Faktor Eritrosit

Pengendalian eritrosit sangat kompleks dan disebabkan tiga tingkatan dari Laju Endap Darah seperti penggumpalan, kecepatan pengendapan maksimal dan pematatan (Handayani, 2017).

b. Faktor Plasma

Faktor plasma mempengaruhi laju endap darah adalah kolesterol, fibrinogen dan globulin. Alasan paling sering peningkatan Laju Endap Darah adalah peningkatan kadar fibrinogen plasma yang berkaitan dengan reaksi kronis, tetapi peningkatan dalam makromolekul lainnya dalam plasma akan meningkatkan fibrinogen terutama immunoglobulin (Handayani, 2017).

c. Faktor Fisik

Faktor fisik yang berperan dalam pemeriksaan Laju Endap Darah, misalnya suhu atau temperatur bahan pemeriksaan. Suhu yang ideal antara 22-27°C. Suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan eritrosit sedangkan suhu yang rendah akan memperlambat pengendapan eritrosit (Handayani, 2017).

d. Faktor Fisiologi

Faktor fisiologi terjadi pada pasien hamil dan anemia mengakibatkan Laju Endap Darah tinggi karena akibat peningkatan fibrinogen (Handayani, 2017).

2.3.3 Fase-fase Laju Endap Darah

1. Tahap pertama ialah penggumpalan yang menggambarkan periode eritrosit membentuk gulungan (rouleaux) dan sedikit sedimentasi.
2. Tahap kedua ialah tahap pengendapan cepat, yaitu eritrosit mengendap secara tetap dan lebih cepat.
3. Tahap ketiga ialah tahap pemadatan, pengendapan gumpalan eritrosit mulai melambat karena terjadi pemadatan eritrosit yang mengendap (Handayani, 2017).

2.3.4 Manfaat Pemeriksaan Laju Endap Darah

Pemeriksaan Laju Endap Darah memiliki banyak manfaat sehingga dokter dapat menggunakan Laju Endap Darah untuk memonitor penyakit yang dicurigai. Nilai Laju Endap Darah akan naik ketika penyakit itu menjadi parah, sedangkan nilai Laju Endap Darah akan menurun jika penyakit tersebut mulai membaik. Meningkatnya nilai Laju Endap Darah tidak dapat mendeteksi penyakit secara spesifik, tetapi merupakan indikator adanya penyakit. Selain itu juga dapat mendeteksi inflamasi atau penyakit ganas rheumatic fever dan serangan jantung. Meskipun bersifat tidak spesifik tetapi sangat bermanfaat dalam mendeteksi adanya TBC, nekrosis atau kematian jaringan, kerusakan tulang, atau penyakit lain yang tidak menunjukkan gejala (Christopher, 2013).

2.4 Kerangka Konsep

