

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Leukosit**

Leukosit atau sel darah putih merupakan salah satu bagian dari susunan sel darah manusia yang memiliki peranan utama dalam hal sistem imunitas atau membunuh kuman dan bibit penyakit yang ikut masuk ke dalam aliran darah manusia. Sel darah putih atau yang juga dapat disebut dengan leukosit. Leukosit dibagi menjadi lima jenis tipe berdasarkan bentuk morfologinya yaitu basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit dan monosit. Masing-masing jenis sel darah putih ini memiliki ciri khas dan fungsi yang berbeda (Effendi Z, 2013).

Leukosit merupakan sel darah yang mempunyai inti. Dilihat dalam mikroskop sel darah putih mempunyai granula spesifik (granulosit) yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair dalam sitoplasmanya homogen dengan inti bentuk bulat dan bentuk ginjal. Terdapat dua jenis leukosit agranuler : limfosit sel kecil, sitoplasma sedikit, monosit sel agak besar mengandung sitoplasma lebih banyak. Terdapat tiga jenis granuler : neutrofil, basofil, eosinofil yang dapat dibedakan dengan afinitas granula terhadap zat warna netral, basa dan asam. Jumlah leukosit per mm<sup>3</sup> darah pada orang dewasa normal adalah 4000 – 10.000, waktu lahir 15.000 sampai 25.000 dan menjelang hari ke empat turun sampai 12.000 pada usia empat tahun sesuai jumlah normal (Effendi Z, 2013).

Leukosit memiliki ciri khas sel yang berbeda-beda secara umum leukosit memiliki ukuran yang lebih besar dari eritrosit, tidak berwarna dan dapat melakukan pergerakan dengan adanya kaki semu (pseudopodia) dengan masa

hidup 13-20 hari. Jumlah leukosit paling sedikit dalam tubuh, sekitar 4.000-11.000 / mm<sup>3</sup> (Nugraha G, 2015).

Leukosit merupakan sel yang berperan dalam pertahanan tubuh. Hitung jumlah leukosit adalah pemeriksaan untuk menentukan adanya peningkatan jumlah leukosit (leukositosis) atau penurunan jumlah leukosit (leukopenia) yang menjadi suatu tanda adanya infeksi atau melihat proses perjalanan penyakit serta pengaruh pengobatan (Nugraha G, 2015).

## **2.2 Tuberkulosis**

### **2.2.1 Pengertian**

Tuberkulosis adalah penyakit menular disebabkan oleh kuman tuberkulosis (*Mycobacterium tuberculosis*). Umumnya menyerang paru-paru, tetapi bisa juga menyerang bagian tubuh lainnya seperti kelenjar getah bening, selaput otak, kulit, tulang dan persendian, usus, ginjal dan organ tubuh lainnya. Penyakit ini menyebar dan ditularkan melalui udara, ketika orang yang terinfeksi tuberkulosis paru batuk, bersin, berbicara atau meludah (Depkes RI, 2009).

Kerentanan penyakit tuberkulosis terjadi karena daya tahan tubuh yang rendah yang disebabkan oleh gizi yang buruk, terlalu lelah, kedinginan, dan cara hidup yang kurang teratur. Sehingga biasanya penyakit ini menyerang masyarakat rendah yang berada di golongan sosial dan ekonomi rendah, dimana keadaan sosial ekonomi rendah, terdapat kemiskinan dan kurangnya pengetahuan tentang cara-cara hidup yang sehat. Akan tetapi bukan berarti masyarakat golongan menengah keatas dapat terbebas dari penyakit tuberculosi (Depkes RI, 2007).

### 2.2.2 Kuman Tuberkulosis

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan (Basil Tahan Asam), ukuran panjang 1-4/um dan tebal 0,3 – 0,6/um. Kuman Tuberkulosis cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup selama beberapa jam ditempat yang gelap dan lembek. Didalam jaringan tubuh kuman ini dapat Dormant, tertidur lama selama beberapa tahun. Kuman dapat disebarkan dari penderita Tuberkulosis Basil Tahan Asam positif (TB BTA positif) kepada orang yang berada disekitarnya, terutama yang kontak erat. Tuberkulosis merupakan penyakit yang sangat infeksius. Seorang penderita Tuberkulosis dapat menularkan penyakit kepada 10 orang di sekitarnya. Disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, sebagian besar kuman tuberkulosis menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Z Amin, A Bahar, 2009).

### 2.2.3 Tanda dan Gejala Tuberkulosis

Gejala penyakit TBC dapat dibagi menjadi gejala umum dan gejala khusus yang timbul sesuai dengan organ yang terlibat. Gambaran secara klinis tidak terlalu khas terutama pada kasus baru, sehingga cukup sulit untuk menegakkan diagnosa secara klinik.

#### a. Gejala sistemik atau umum

1. Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat malam kadang-kadang serangan dalam seperti influenza dan bersifat hilang-timbul.
2. Penurunan nafsu makan dan berat badan

3. Batuk-batuk selama lebih dari 3 minggu (dapat disertai dengan darah)

b. Perasaan tidak enak (malaise), lemah.

c. Gejala khusus

- 1) Tergantung dari organ tubuh mana yang terkena, bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara nafas melemah yang disertai sesak.
- 2) Kalau ada cairan di rongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.
- 3) Bila mengenai tulang, maka akan terjadi gejala seperti infeksi tulang yang pada suatu saat dapat membentuk saluran dan bermuara pada kulit atasnya, pada muara ini akan keluar cairan nanah.
- 4) Pada anak-anak dapat mengenai otak (lapisan pembungkus otak) dan disebut sebagai meningitis (radang selaput otak), gejalanya adalah demam tinggi, adanya penurunan kesadaran dan kejang-kejang.

Pada pasien anak yang tidak menimbulkan gejala, tuberkulosis dapat terdeteksi kalau diketahui adanya kontak dengan pasien tuberkulosis dewasa. Kira-kira 30-50% anak yang kontak dengan penderita tuberkulosis paru dewasa memberikan hasil uji positif. Pada anak usia 3 bulan – 5 tahun yang tinggal serumah dengan penderita tuberkulosis paru dewasa dengan BTA positif, dilaporkan 30% terinfeksi berdasarkan pemeriksaan serologi/darah (Depkes RI, 2007).

#### 2.2.4 Resiko Penularan

Resiko penularan setiap tahun (*Annual Risk Of Tuberculosis Infection*= ARTI) di Indonesia dianggap cukup tinggi dan bervariasi antara 1-3%. Pada daerah dengan ARTI sebesar 1%, berarti setiap tahun di antara 1000 penduduk, 10 orang akan terinfeksi. Sebagian besar dari orang yang terinfeksi tidak akan menjadi penderita tuberkulosis, hanya 10% dari yang terinfeksi yang akan menjadi penderita tuberkulosis. Dari keterangan tersebut di atas, dapat diperkirakan bahwa daerah dengan ARTI 1%, maka diantara 100.000 penduduk rata-rata terjadi 100 penderita tuberkulosis setiap tahun, dimana 50% penderita adalah BTA positif (Depkes RI, 2007).

#### 2.2.5 Perjalanan alamiah tuberkulosis yang tidak di obati

Tanpa pengobatan setelah lima tahun, 50% dari penderita akan meninggal, 25% akan sembuh sendiri dengan daya tahan tubuh tinggi, dan 25% sebagai kasus kronik yang tetap menular (Kemenkes RI, 2011).

#### 2.2.6 Klasifikasi

- a. Tuberkulosis Paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan paru, tidak termasuk *pleura* (selaput paru). Berdasarkan pemeriksaan dahak, Tuberkulosis paru terbagi menjadi 2 yaitu Tuberkulosis Paru Basil Tahan Asam positif dan Tuberkulosis Paru Basil Tahan Asam negatif.
- b. Tubuh Tuberkulosis Ekstra Paru adalah Tuberkulosis yang menyerang organ tubuh selain jaringan paru, misalnya *pleura* (selaput paru), selaput otak, selaput jantung, kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing.

### 2.2.7 Patofisiologi

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* masuk kedalam tubuh melalui pernafasan kemudian basil tuberkulosis yang mencapai permukaan alveolus menyebabkan reaksi peradangan, tubuh mencoba bereaksi melalui leukosit polimorfonuklear memfagosit bakteri namun tidak membunuh organisme tersebut sehingga sampai menyerang alveoli. Alveoli yang terserang akan mengalami konsolidasi maka muncul gejala pneumonia akut dan bakteri terus di fagosit dan berkembang dalam sel sehingga ada yang sembuh dengan sendirinya namun ada yang menyebar melalui getah bening menuju ke kelenjar bening regional yang menyebabkan tuberkulosis (Asih R, 2009).

### 2.2.8 Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi :

#### a. Tahap awal (Intensif)

Pengobatan dilakukan setiap hari. Pengobatan pada tahap ini dimaksudkan secara efektif untuk menurunkan jumlah kuman yang ada pada tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien pengobatan. Pengobatan awal pada setiap pasien baru harus dilakukan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu.

## b. Tahap Lanjutan

Tahap lanjutan merupakan tahap yang penting untuk membunuh sisa kuman yang masih ada dalam tubuh khususnya kuman presister sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan obat yang digunakan untuk tuberkulosis di golongan atas dua kelompok yaitu :

1. Obat Primer: INH(*Isoniazid*),*Rifampisin*, *Streptomisin*,*Pirazinamid*.

Memperlihatkan efektifitas yang tinggi dengan toksisitas yang dapat di tolerir, sebagian besar penderita dapat disembuhkan dengan obat - obat ini.

2. Obat Sekunder: *Exionamid*, *Paraminosalisilat*, *Sikloserin*,*Amikasin*, *Kapreomisin*, dan *Kanamisin*.

Meskipun demikian, pengobatan tuberkulosis paru-paru hampir selalu menggunakan tiga obat yaitu INH, *Rifampisin*, dan *Pirazinamid* pada bulan pertama selama tidak ada resistensi terhadap satu atau lebih obat tuberkulosis primer ini.

### 2.2.9 Efek Samping Pengobatan

Seperti yang telah diuraikan, sebelumnya OAT dapat menimbulkan berbagai efek samping, yaitu berikut:

1. Obat anti tuberculosi yang bersifat bakterisida

- a. Streptomisin (S)

Efek sampingnya yaitu dapat menyebabkan toksik terhadap *nervus vestibular*(mendengar dan menjaga keseimbangan tubuh)

- b. Isoniazid (H)

Efek sampingnya yaitu *Neuritis perifer* dan *Hepatotoksik*

c. Rifampisin (R)

Gangguan darah, seperti anemia hemolitik, turunnya sel darah putih (*leukopenia*), atau *trombositopenia*

keringat, sputum. Selain itu efek samping rifampisin adalah gangguan *gastrointestinal* (muntah, dan mual) eosinofilia, leukopenia dan *hepatotoksisitas* (ikterus dan hepatitis)

d. Pirazinamid (Z)

Efek samping pirazinamid yaitu *Hiperurisemia* dan *Hepatotoksisitas*.

2. Obat anti tuberkulosis yang bersifat bakteriostatik

a. Etambutol

Efek samping yaitu dapat menyebabkan *neuristik optik* dan buta warna merah-hijau

b. Etionamid

efek samping *Nausea vomiting* dan *hepatotoksik*

c. Para-Amino Salisilat(PAS)

Efek sampingnya dapat menyebabkan *Gastritis* dan *Hepatotoksik* (Rahajoe, NastitiN,2008)

### 2.3 Jumlah Leukosit Pada Pasien Tuberkulosis

Leukosit adalah sel darah putih yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik yang berfungsi untuk membantu tubuh melawan berbagai penyakit infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh. Didalam tubuh, leukosit tidak berasosiasi secara ketat dengan organ atau jaringan tertentu, mereka bekerja secara

independen seperti organisme sel tunggal. Leukosit mampu bergerak secara bebas dan berinteraksi dan menangkap serpihan seluler, partikel asing, atau mikroorganisme penyusup. Selain itu, leukosit tidak bisa membelah diri atau bereproduksi dengan cara mereka sendiri, melainkan mereka adalah produk dari sel *punca hematopoietic pluripotent* yang ada pada sumsum tulang (Hoffbrand A, 2012).

Jumlah leukosit dapat meningkat yang biasa disebut leukositosis, sebaliknya dapat menurun disebut leukopenia (Sofro A.S, 2012). Jumlah leukosit dapat naik dan turun sesuai dengan keadaan. Dalam tubuh terjadi infeksi, biasanya jumlah sel ini meningkat, jika tubuh mengalami gangguan dalam memproduksi leukosit, hal ini menyebabkan tubuh mudah diserang penyakit.

Peranan leukosit dalam tubuh sebagai pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing. Penurunan jumlah leukosit efek tuberkulosis yang disebabkan oleh obat rifampisin (Effendi Z, 2013). Nilai normal jumlah leukosit rata-rata 4000-11000 sel/mm<sup>3</sup>, bila jumlahnya lebih dari 11000 sel/mm<sup>3</sup>, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 4000 sel/mm<sup>3</sup> disebut leukopenia (Nugraha G, 2015).

## **2.4 Faktor Yang Berhubungan Dengan Jumlah Leukosit Pada Pasien Tuberkulosis**

### **2.4.1 Usia**

Data Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2017) bahwa Sekitar 75% pasien tuberkulosis adalah kelompok dengan usia produktif (15-50 tahun), sehingga dapat berpengaruh pada hematologisnya. Pada penelitian terdahulu hal

ini disebabkan karena di usia tersebut orang yang melakukan kegiatan aktif tanpa menjaga kesehatan berisiko lebih mudah terserang tuberkulosis.

#### **2.4.2 Lama pengobatan**

Obat anti tuberkulosis menimbulkan berbagai efek samping yang berdampak negatif pada pasien. Apalagi bila dikonsumsi jangka panjang, maka kemungkinan efek samping yang berdampak negatif itu semakin besar.

Berdasarkan penelitian terdahulu, terdapat 12% pasien tuberkulosis yang mengalami leukopenia dengan pengobatan 2 bulan dan 14% pasien tuberkulosis yang mengalami leukopenia dengan pengobatan 6 bulan (Rahmawati, 2013).

#### **2.4.3 Riwayat Penyakit Infeksi**

Jumlah leukosit pada seseorang bergantung pada penyakit infeksi yang diderita karena leukosit bertugas melawan agen infeksi yang berupa bakteri, parasit, virus, dan lain-lain (Stock W, dkk, 2000). Pada penelitian terdahulu di Rumah Sakit Umum Umuguma di Nigeria didapat hasil jumlah leukosit pada penderita tuberkulosis yang positif HIV adalah  $2700/\text{mm}^3 \pm 1000/\text{mm}^3$  (Uche A, 2011). Hal ini karena virus HIV akan menyerang CD4 yang terdapat di limfosit T dalam sirkulasi perifer. Kondisi ini akan menyebabkan limfosit hancur sehingga mengalami penurunan jumlah limfosit (PratiwiST, 2010).

### **2.5 Pemeriksaan Laboratorium Hitung Jumlah Leukosit**

Metode pemeriksaan hitung jumlah leukosit dibagi menjadi dua bagian yaitu :

1. Metode manual (Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit Metode Pipet)

Prinsip Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit Metode Pipet

Darah diencerkan dalam pipet thoma leukosit dengan menggunakan larutan pengencer turk (asetid acid 2%, hydrochloric acid 1 %), kemudian dimasukkan ke dalam kamar hitung. Jumlah sel leukosit dihitung dalam volume tertentu dengan menggunakan faktor konversi jumlah sel leukosit/ $\mu$ l darah dapat diperhitungkan.

#### Alat dan Bahan

1. Hemocytometer, yang terdiri dari :

- a. Kamar hitung improved neubauer
- b. Pipet thoma leukosit
- c. Aspirator

2. Mikroskop

3. Deck glass / cover glass

4. Larutan turk

5. Sampel darah

#### Prosedur Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit Metode Pipet

1. Lakukan pengambilan sampel darah kapiler atau vena.
2. Isap sampel darah sampai tanda 0,5 dengan pipet thoma leukosit.
3. Hapus darah yang melekat pada luar ujung pipet.
4. Lalu isap larutan turk sampai tanda 11.
5. Kocok pipet supaya homogen, buang 3-4 tetes.
6. Siapkan kamar hitung yang bersih dan kering dengan deck glass diatasnya, lalu letakkan diatas mikroskop.
7. Teteskan 1 tetes kedalam kamar hitung, biarkan 2-3 menit.

8. Hitung jumlah leukosit dalam 4 kotak besar ditepi dengan perbesaran 10x. K
9. Kriteria :
  - a. Sel yang menyinggung garis kiri dan atas dihitung
  - b. Sel yang menyinggung garis kanan dan bawah tidak dihitung

Nilai Normal

Leukosit 4.000 – 11.000 sel/ $\mu$ l darah

Rumus Perhitungan Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit Metode Pipet

N : Jumlah sel

V : Volume kamar hitung  $\rightarrow$  4/10

P : Pengenceran  $\rightarrow$  20

Cara manual lebih menghemat biaya. Namun memerlukan sampel yang banyak, waktu yang lama dan kesalahan yang lebih besar baik dari perhitungan maupun pemeriksaan hasil dari variabel-variabel tersebut dimana metode manual kurang akurat.

## 2. Metode Otomatik (*Hematology Analyzer*)

Prinsip pemeriksaan : berdasarkan spesifikasi ukuran sel yang melewati filter dengan memakai listrik untuk sekali pembacaan bisa diperiksa sekaligus beberapa parameter seperti hemoglobin, hematokrit, leukosit, trombosit, eritrosit, *Mean Corpuscular Volume*, *Mean Corpuscular Hemoglobin*, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* dan hitung jenis leukosit. Kebanyakan laboratorium sekarang menggunakan metode otomatis untuk menghitung jumlah darah lengkap (S. Corporation ,2015).

Keuntungan utama sistem otomatis ini adalah pencetakan hasil secara otomatis, waktu yang digunakan lebih singkat dan lebih akurat.

## 2.6. Kerangka Konsep

