

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Tentang Tuberkulosis Paru**

##### **1. Pengertian Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah infeksi persisten yang menyerang parenkim paru-paru dan disebabkan, oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri aerob seperti *Mycobacterium tuberculosis* umumnya menginfeksi jaringan dalam kadar oksigen yang tinggi. Bakteri ini sering diketahui sebagai bakteri tahan asam (BTA) secara mikroskopis, memiliki sifat positif terhadap asam garam dan dinding sel kaya lipid, serta lapisan peptidoglikan tebal dengan asam mikolid, yang memperlambat pertumbuhan dan meningkatkan resistensi terhadap enzim lisosom host (Dewi, 2019).

##### **2. Penyebab Tuberkulosis Paru**

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang pertama kali dideskripsikan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, merupakan bakteri penyebab penyakit tuberkulosis paru. *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung dengan ukuran  $0,2-0,4 \times 1-4 \mu\text{m}$ . Pewarnaan *Ziehl-Neelsen* digunakan untuk mengidentifikasi bakteri ini. Bakteri ini memiliki sifat khusus yaitu tahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, sehingga sering disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Bakteri tuberkulosis juga bersifat dorman dan aerob. *Mycobacterium tuberculosis* dapat mati jika dipanaskan pada suhu  $100^{\circ}\text{C}$  selama 5-10 menit, sedangkan dengan paparan alkohol 70-95%, bakteri ini mati dalam waktu 15-30 detik. Bakteri tersebut mampu bertahan selama 1-2 jam di udara, terutama di lingkungan yang lembab dan gelap (dapat bertahan hingga beberapa bulan), namun tidak tahan terhadap cahaya atau aliran udara (Masriadi, 2017).

### 3. Patofisiologi

*Mycobacterium tuberculosis* menyebar melalui inhalasi droplet yang dihasilkan oleh individu yang terinfeksi. Hanya dibutuhkan 10 sel bakteri untuk menyebabkan infeksi. Setelah dihirup, bakteri masuk ke alveoli dan difagositosis oleh makrofag. Namun, bakteri ini mampu bertahan dan berkembang biak di dalam fagosit yang merupakan perlindungan dari lapisan lilin asam mikolat pada dinding selnya. Karena tidak dapat dihancurkan oleh makrofag, infeksi menyebar dengan cepat, menyebabkan respons peradangan serta akumulasi makrofag dan neutrofil di area yang terinfeksi. Prosesnya berlangsung dalam beberapa minggu atau bulan sebelum respons imun dari sel-T dan sel-B muncul. Akhirnya, terbentuk struktur kecil berbentuk bulat yang dikenal sebagai tuberkel saat bakteri keluar dari alveoli. Bakteri terus-menerus dilepaskan ke dalam pusat tuberkel dan respons imun kronis menyebabkan kerusakan jaringan serta memicu apoptosis (kematian sel), proses yang dikenal sebagai likuifaksi. Akibatnya, terbentuklah pusat berisi bakteri atau rongga udara, yang memungkinkan *Mycobacterium tuberculosis* yang bersifat aerob berkembang biak dan menyebar. Pada akhirnya, tuberkel dapat pecah dan bakteri dapat masuk ke dalam kapiler paru-paru yang dapat menyebar ke organ lain melalui sirkulasi darah, suatu kondisi yang dikenal sebagai tuberkulosis miliaria. Pecahnya tuberkel juga memudahkan penyebaran bakteri ke orang lain melalui droplet yang dilepaskan dari tubuh selama batuk. Dan pada akhirnya, sebagian besar lesi akan sembuh dan membentuk kompleks Ghon yang diikat. Strukturnya dapat dilihat pada gambar radiologi dada dibuat oleh ahli radiologi dan memberikan indikator diagnostik yang bermanfaat. Meskipun penyakit telah berhenti, bakteri hidup masih ada di lokasi ini. Pelepasan organisme ini di kemudian hari dapat memicu reaktivasi tuberkulosis sekunder. Kondisi ini terutama terjadi pada pecandu alkohol, lansia, dan individu dengan gangguan mental (Joegijantoro, 2019).

#### 4. Gejala

Gejala utama pasien tuberkulosis adalah batuk berdahak yang berlangsung dua sampai tiga minggu atau lebih. Gejala lainnya adalah badan lemas disertai batuk darah, lesu, kehilangan nafsu makan, susah tidur, keringat malam yang berlebihan tanpa aktivitas fisik, kelelahan, dan demam yang dapat berlangsung lebih dari sebulan (Agustin, 2018).

#### 5. Faktor Resiko

##### a. Bakteri penyebab tuberkulosis paru

- 1) Penderita tuberkulosis paru BTA jika positif memiliki risiko penularan yang lebih tinggi daripada pasien BTA negatif.
- 2) Semakin tinggi jumlah bakteri dalam dahak, semakin besar risiko penularan.
- 3) Semakin lama dan semakin sering seseorang terpapar bakteri, semakin besar pula risiko penularannya.

##### b. Faktor tertentu

Beberapa faktor genetik yang dapat menyebabkan risiko terjadinya penularan tuberkulosis antara lain:

- 1) Jenis Kelamin dan Usia
  - a) Berdasarkan kelompok usia dewasa muda yang produktif paling rentan terpapar tuberkulosis.
  - b) Hasil survei prevalensi tuberkulosis menunjukkan bahwa pria lebih rentan terhadap tuberkulosis dibandingkan perempuan.

##### 2) Ketahanan Fisik

Seseorang lebih rentan terkena penyakit jika sistem kekebalan tubuhnya melemah akibat faktor-faktor seperti usia lanjut, infeksi HIV, diabetes melitus, *malnutrisi*, *imunosupresi*, atau infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

### 3) Perilaku

- a) Batuk serta cara membuang dahak penderita tuberkulosis secara sembarangan memperbesar resiko penularan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan kematian.
- b) Kebiasaan merokok dapat meningkatkan resiko terinfeksi tuberkulosis paru sebanyak 2,2 kali.
- c) Perilaku dan sikap penderita tuberkulosis paru terkait penularan, resiko, serta berobat.
- d) Status sosial ekonomi tuberkulosis cenderung lebih sering menyerang kelompok yang kurang mampu secara sosial dan ekonomi.

### c. Faktor Lingkungan

- 1) Lingkungan tempat tinggal yang kumuh dan padat mendukung penularan tuberkulosis paru.
- 2) Ventilasi yang buruk dan area tanpa sinar matahari meningkatkan resiko penularan (Agustin, 2018).

## 6. Epidemiologi

Tuberkulosis paru termasuk salah satu masalah kesehatan masyarakat diseluruh dunia walaupun banyak cara yang dilakukan untuk mengendalikan penyebaran penularan (Agustin, 2018). Sepertiga penduduk dunia pernah terpapar tuberkulosis. Pada tahun 2000, lebih dari 8 juta orang di seluruh dunia menderita tuberkulosis aktif. Setiap tahun, hampir 2.000.000 orang meninggal akibat tuberkulosis, terutama negara berkembang pada tahun 2000-2020, diperkirakan jumlah kematian akibat tuberkulosis meningkat menjadi 35 juta. Setiap hari 23.000 kasus tuberkulosis aktif terdeteksi dan menyebabkan hampir 5.000 kematian (Kartasmita, 2016).

Pada tahun 2022, Kementerian Kesehatan dan tenaga kesehatan telah berhasil memeriksa lebih dari 700.000 jumlah kasus tuberkulosis. Ini merupakan jumlah yang sangat tinggi sejak menjadi masalah prioritas nasional. Menurut *Global Tuberculosis Report 2022*, Jumlah kasus tuberkulosis tertinggi terdapat kelompok usia produktif, khususnya pada rentang usia 25-34 tahun. Di Indonesia, mayoritas kasus tuberkulosis ditemukan pada kelompok usia produktif yang bekerja, khususnya pada kelompok usia 45-54 tahun (Kemenkes RI, 2023).

## 7. Pengobatan

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk memulihkan pasien, mengurangi angka kematian, mengurangi kekambuhan penyakit, memutus rantai penularan dan mengurangi resistensi bakteri terhadap obat anti-tuberkulosis (OAT). *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang berkembang biak dengan sangat cepat, namun berbeda dari bakteri lain karena pertumbuhannya yang sangat lambat dan cepat mengembangkan resistensi terhadap obat. Oleh karena itu, kombinasi dari banyak obat anti-tuberkulosis digunakan dalam pengobatan tuberkulosis dibagi menjadi dua kelompok: lini pertama dan lini kedua. Obat Anti Tuberkulosis dalam kategori I termasuk *streptomisin*, *pirazinamid*, *isoniazid*, *etambutol*, dan *rifampisin*. Kelas obat ini menunjukkan tingkat penerimaan yang tinggi dalam hal toksisitas. Obat Anti Tuberkulosis dalam kategori kedua termasuk *etionamid*, *sikloserin*, *amikasin*, *kanamisin*, *kapreomisin*, *siprofloksasin*, *ofloksasin*, *levofloksasin*, dan antibiotik *fluoroquinolon* *mofifloksasin*. Tujuan dari terapi kombinasi yang melibatkan obat anti tuberkulosis adalah:

- 1) Mengurangi aktivitas bakteri, sejak awal pengobatan.
- 2) Resistensi obat dicegah.
- 3) Meningkatkan proses pemberantasan *Mycobacterium tuberculosis* di area yang terkontaminasi.

Isoniazid termasuk Obat Anti Tuberkulosis untuk mengurangi aktivitas bakteri yang sangat tinggi pada awal pengobatan tuberkulosis yang

menjadi efektif apabila dikombinasi dengan rifampisin, pirazinamid, streptomisin serta ethambutol. Rifampisin memiliki kemampuan yang tinggi dalam mengeliminasi *Mycobacterium tuberculosis*, namun di sisi lain, baik isoniazid maupun rifampisin sering kali mengalami resistensi sebagai Obat Anti Tuberkulosis (Dewi, 2019).

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan 2 fase sebagai berikut:

a. Tahap intensif

- 1) Dalam tahap intensif penderita melakukan pengobatan setiap hari serta harus dipantau dengan ketat agar menghindari resistensi.
- 2) Jika tahap intensif pengobatan dilakukan dengan benar, penderita yang menular biasanya tidak lagi menular dalam waktu dua minggu.
- 3) Dalam waktu satu hingga dua bulan, sebagian besar penderita dengan Basil Tahan Asam (BTA) tuberkulosis menjadi (BTA) negatif (konversi).

b. Tahap Lanjutan

Penderita diberikan OAT dalam jumlah lebih sedikit namun dengan durasi lebih panjang. Langkah ini sangat penting untuk membasmi bakteri persister (dormant) dan menghindari kekambuhannya (Dewi, 2019).

## 8. Pemeriksaan Tuberkulosis

a. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik meliputi tes fungsi pernapasan, termasuk laju pernapasan, volume pernapasan, warna, detak jantung, dan nyeri jantung. Evaluasi organ paru selama pemeriksaan dengan menganalisis pola pernapasan, denyut jantung dan hasil eksplorasi suara. Oleh karena itu, perlu dilakukan penilaian terhadap kesiapan emosional dan persepsi penderita terhadap tuberkulosis (Humaira, 2015).

## b. Pemeriksaan Laboratorium

### 1) Pemeriksaan Dahak

Pemeriksaan dahak dilakukan dengan cara diagnosis mikroskopis langsung, jika penderita diduga terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, maka dilakukan pemeriksaan selanjutnya yaitu pemeriksaan dahak SPS (Sewaktu - Pagi - Sewaktu). Dinyatakan positif jika bakteri tahan asam (BTA) terdeteksi pada dua dari tiga pemeriksaan (Fitriani dkk, 2020).

### 2) Pemeriksaan Tuberkulin

Tes tuberkulin adalah tes untuk mengonfirmasi reaksi kekebalan seluler yang terjadi 4-6 minggu setelah penderita terinfeksi bakteri BTA. Tes yang sering dilakukan yaitu tes *Mantoux*. Bahan yang digunakan yaitu *purified protein derivate of tuberculin* (PPD) dan OT (*old tuberculin*). Metode penyuntikan secara *Intra Cutaneous* (IC) dilakukan pada sepertiga bagian atas lengan bawah kiri. Periksa hasil enam hingga delapan jam setelah flebotomi apabila dinyatakan positif jika durasi melebihi 10 mm, negatif jika kurang dari 5 mm, dan meragukan jika durasi berkisar antara 5-10 mm (Dewi Fitriani, 2020). Reaksi terhadap tes tuberkulosis yaitu hipersensitivitas terhadap spesies yang sakit. Jika seseorang tidak pernah mengalami infeksi bakteri tuberkulosis, tubuhnya bereaksi dengan sensitivitas yang lebih tinggi terhadap limfosit T dalam darah (Hairani, 2019).

### 3) Pemeriksaan Radiologis

Pemeriksaan radiologis adalah pemeriksaan standart foto toraks, yang dimana pemeriksaan ini dapat menunjukkan terdapatnya gambaran tuberkulosis, akan tetapi sulit untuk mendiagnosis secara pasti dikarenakan manifestasi klinis tuberkulosis yang memiliki kemiripan dengan penyakit lain (Herlina, 2017).

#### 4) Pemeriksaan Laboratorium Penunjang

Kelainan hematologi dapat disebabkan oleh tuberkulosis yang mempengaruhi komponen plasma dan sel darah. Kelainan ini sangat kompleks dan bervariasi. Kelainan hematologi ini dapat menjadi penanda diagnostik, indikasi komplikasi, atau indikator komplikasi selama pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Untuk mengidentifikasi kelainan hematologi ini, dapat dilakukan pemeriksaan darah secara menyeluruh. Pemeriksaan berikut ini dapat digunakan untuk mendukung diagnosis tuberkulosis paru dan kadang-kadang untuk melacak perkembangan penyakit: seperti hematokrit, LED, trombosit, hitung jenis leukosit dan jumlah leukosit.

### **B. Tinjauan Umum Tentang Leukosit**

#### **1. Definisi Leukosit**

Leukosit yaitu jenis sel yang memiliki nukleus. Leukosit terlibat dalam mekanisme pertahanan tubuh terhadap penetrasi benda asing patogen (antigen) ke dalam tubuh manusia. Leukosit melakukan ini dengan dua cara: dengan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh sendiri dan dengan fagositosis. Leukosit mampu melawan antigen dalam bentuk organisme mikroskopik yang tidak dikenal dan terspesialisasi seperti bakteri penyebab tuberkulosis, virus HIV dan sel kanker. Leukosit juga mampu menghancurkan dan menghilangkan sel tubuh yang rusak. Jumlah leukosit yang normal antara 5.000 dan 10.000 sel per mililiter. Jumlah leukosit yang melebihi batas normal atau terjadi peningkatan disebut leukositosis. Leukopenia didefinisikan sebagai jumlah leukosit yang berada di bawah normal (Aliviameita dkk, 2019). Leukosit terbentuk di limpa, sumsum tulang belakang serta di kelenjar limpa. Leukosit mempunyai karakteristik berwarna jernih, berinti berbentuk amuboid, dan berukuran lebih besar daripada eritrosit (Maharani dkk, 2018). Didasarkan pada ada atau tidaknya granula pada permukaan selnya, leukosit terbagi jadi 2 kelompok antara lain: leukosit bergranula yaitu neutrofil, eosinophil, dan basophil. Sedangkan leukosit tidak bergranula yaitu: monosit dan limfosit (Setiadi, 2020).

## 2. Karakteristik Leukosit

Sel darah putih (leukosit) adalah mekanisme ketahanan tubuh. Leukosit hadir dengan berbagai ukuran maupun bentuk serta mempunyai berbagai peran. Leukosit memiliki ciri khas sebagai berikut:

- a. Setiap leukosit memiliki sel bagian dalam, yang disebut nukleus, yang mengandung bahan untuk pertumbuhan, nutrisi, dan pertumbuhan kembali.
- b. Setiap leukosit memiliki fungsi kekebalan tubuh yang spesifik.

Leukosit berasal dengan induk yang sama, dapat disebut sistem sel, terletak di (*medula osikuler*). Sekitar 5 sel darah yang belum matang dihasilkan dan akhirnya perkembangannya menjadi matang. Proses berkembangnya tergantung pada jenis sel darah di berbagai bagian tubuh (Asrat, 2016).

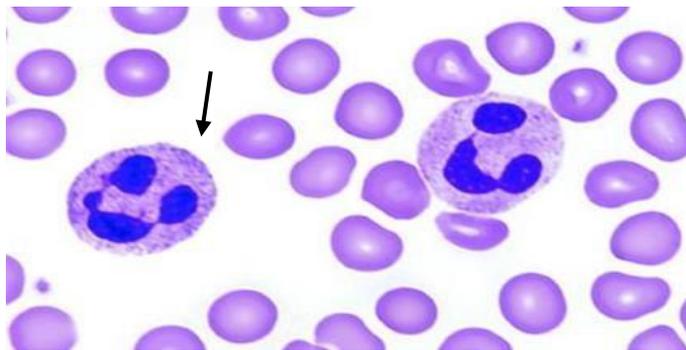
## 3. Jenis-Jenis Leukosit

- a. Neutrofil

Di antara leukosit lainnya, neutrofil merupakan sel leukosit dengan jumlah yang paling tinggi sekitar 4.000-10.000 mm<sup>3</sup>. Neutrofil memiliki kemampuan untuk memfagositosis dan dapat melekat pada kompleks imun. Terdapat 2 jenis neutrofil diantaranya neutrofil segmen dan batang. Neutrofil segmen sering disebut sebagai neutrofil (*polimorfonuklear*). Hal ini disebabkan oleh inti sitoplasma terdiri dari beberapa segmen (*lobus*) dengan ukuran berbeda serta dikaitkan oleh filamen kromatin, sehingga memberikan tampilan bakteri sitoplasma yang tipis dan umumnya halus. Dari semua leukosit, neutrofil segmen membentuk sekitar 50-70%. Meskipun fagosit batang sering dikenal sebagai neutrofil tapal kuda, neutrofil ini memiliki nukleus dengan bentuk tapal kuda yang terdiri lobus-lobus nukleus, serta memiliki granula dan tidak menyerap warna. Bentuk neutrofil segmen yang lebih muda disebut sebagai neutrofil berbentuk batang. Selama proses pematangan, nukleus tersegmentasi dan diubah menjadi neutrofil segmen (Hamidi dkk, 2019).

Neutrofil adalah sel fagosit yang memiliki fungsi untuk menelan dan menghancurkan mikroorganisme atau benda asing yang dihancurkan oleh sistem kekebalan tubuh), terdiri dari semua jenis leukosit, yang sebagian besar memiliki lobus (Keohane dkk, 2019; Melati, 2021). Neutrofil memiliki zat bakterisidal di dalam sitoplasma dan merupakan garis pertahanan pertama terhadap infeksi akut, bereaksi terhadap rangsangan lebih cepat dibandingkan jenis leukosit lainnya (Keohane dkk, 2019; Melati, 2021).

Peningkatan jumlah neutrofil, juga dikenal sebagai neutrofilia, mengindikasikan adanya infeksi bakteri, sedangkan penurunan jumlah neutrofil, juga dikenal sebagai neutropenia, disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk tuberkulosis paru dan demam tifoid (Keohane dkk, 2019).

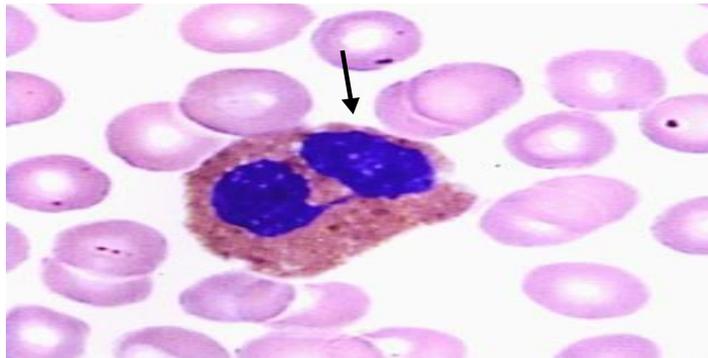


**Gambar 1.** Neutrofil  
(Sumber: Keohane dkk, 2019).

#### b. Eosinofil

Nilai Eosinofil terdiri dari 1-3% leukosit dalam darah, dengan ukuran rata-rata  $9\mu\text{m}$ , lebih kecil dari neutrofil. Nukleusnya tersegmentasi terdiri dari 2 bagian. Aparatus Golgi dan retikulum endoplasma mitokondria hanya berkembang sebagian. Butiran eosinofilik, juga dikenal sebagai butiran berbentuk bulat telur dengan butiran asidofilik, merah atau oranye (eosinofilik), hampir seragam dalam ukuran dan distribusinya dan hampir tidak menutupi sitoplasma. Butiran-butiran

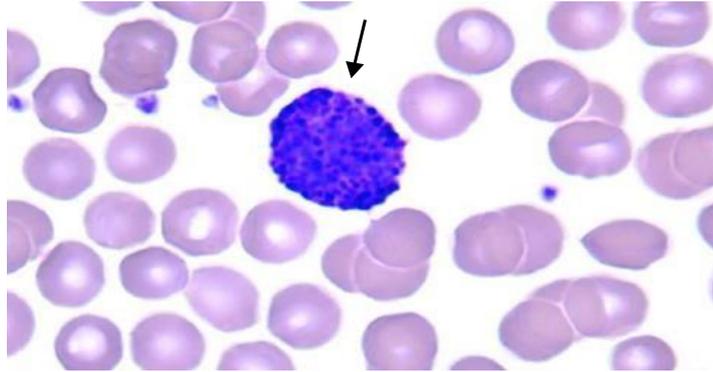
tersebut merupakan lisosom yang juga mengandung fosfatase, katalase, dan ribonuklease kurang selektif dibandingkan neutrofil. Kompleks antigen dan antibodi difagositosis oleh eosinofil. Tugas eosinofil adalah mengfagositosis serta selektif terhadap kompleks antigen maupun antibodi. Kortikosteroid menyebabkan penurunan eosinofil dalam darah secara cepat (Kharimah, 2018).



**Gambar 2.** Eosinofil  
(Sumber: Keohane dkk, 2019) .

c. Basofil

Jenis leukosit basofil tidak sering ditemukan dalam darah normal karena jumlahnya yang paling sedikit dengan nilai normalnya yaitu 0-1% ukurannya sekitar  $14\mu\text{l}$  mempunyai granula yang tidak teratur dan ukuran bervariasi sehingga dapat menutup inti sel (nukleus) dengan sifat basofilik, serta membentuk warna yang tidak terang apabila diwarnai dengan pewarnaan giemsa, basofil juga terlibat dalam penyakit alergi dalam jangka panjang seperti demam, alergi kulit asma dan lainnya, selain itu, jumlah basofil dapat menurun pada penderita stress dan kehamilan (Giyartika & Keman, 2020).



**Gambar 3.** Basofil

(Sumber: Keohane dkk, 2019).

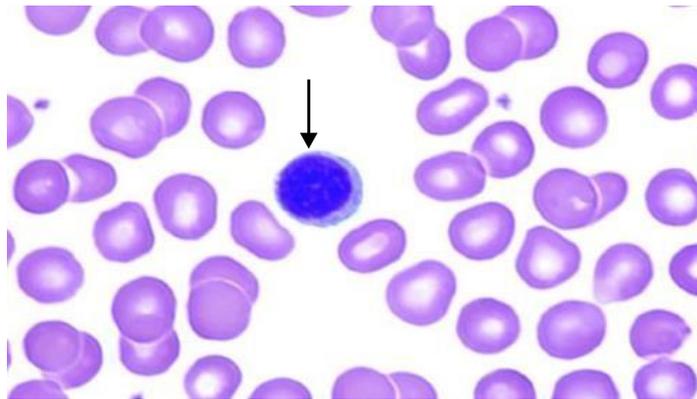
#### d. Limfosit

Leukosit non-butiran atau limfosit memiliki proporsi tertinggi kedua (20-40%) dari jumlah leukosit total setelah granulosit neutrofil. Jumlah limfosit relatif paling tinggi pada anak-anak dibandingkan orang dewasa serta meningkat dengan infeksi virus. Ada berbagai jenis leukosit, yang dibedakan secara khusus berdasarkan ukurannya:

- 1) Limfosit reaktif (atipikal) seperti mononukleus, yang meningkat dalam ukuran dan jumlah jika terjadi infeksi.
- 2) Limfosit granular besar yang mengandung butiran kasar dan lebih besar dari limfosit kecil. Limfosit ini berfungsi sebagai sel pembunuh alami tubuh dalam imunologi.

Didasarkan pada perannya, limfosit terbagi jadi Limfosit B dan Limfosit T. Sel B terutama memengaruhi sistem kekebalan tubuh humoral, yang berkembang di paru-paru juga ditemukan di kelenjar getah bening, hati, dan organ-organ lain selain darah. Setelah stimulasi antigen, limfosit B berubah menjadi sel plasma yang mampu menghasilkan antibodi (Maharani dkk, 2018). Sel T bertanggung jawab atas pertahanan sistem kekebalan daya tahan tubuh apabila terinfeksi bakteri, virus, sel kanker, dan jamur serta terjadinya alergi. Limfosit meninggalkan sumsum tulang membutuhkan waktu untuk matang dan akhirnya bermigrasi ke timus. Sel T ini bersifat fagositosis dan matang di dalam sel timus di

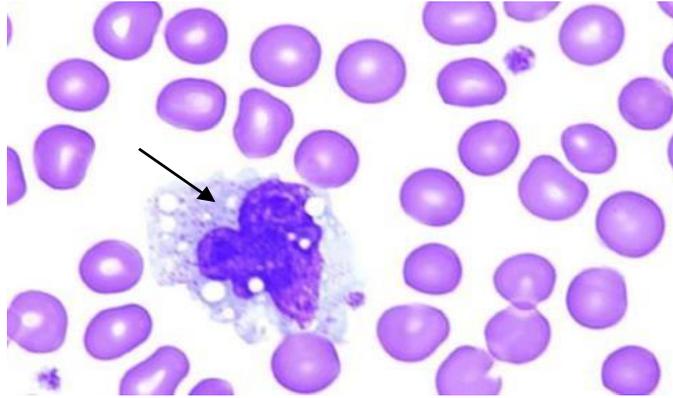
sekitarnya. Namun, sel T tidak menghasilkan antibodi. Setelah meninggalkan timus, sel-sel ini bergerak di dalam darah hingga bertemu dengan antigen yang telah diprogram. Ketika sel-sel ini dirangsang oleh antigen, maka akan menghasilkan bahan kimia yang menghancurkan mikroorganisme dan memperingatkan sel darah putih lainnya akan adanya infeksi (Hairani, 2019).



**Gambar 4.** Limfosit  
(Sumber: Keohane dkk, 2019).

#### e. Monosit

Monosit adalah leukosit yang sebagian besar berukuran  $18\ \mu\text{m}$ , memiliki inti yang padat, berbentuk ginjal atau berbentuk lonjong, dan memiliki masa hidup 20-40 jam dalam aliran darah. Nilai normal dalam tubuh manusia adalah antara 2 hingga 8% dari jumlah total leukosit (Rahman dkk, 2021). Karakteristik monosit lebih besar daripada limfosit; protoplasmanya besar, berwarna biru keabu-abuan dan memiliki garis-garis merah samar. Memiliki nukleus melingkar atau memanjang. Monosit terbentuk pada sumsum tulang, kemudian menuju aliran darah dengan darah yang belum matang dan mengalami proses renovasi makrofag setelah memasuki aliran darah. Sebanyak 34% komponen sel darah putih terdiri dari fungsinya sebagai fagosit (Hairarni, 2019)



**Gambar 5.** Monosit  
(Sumber: Keohane dkk, 2019).

## C. Tinjauan Umum Tentang Neutrofil

### 1. Pengertian Neutrofil

Neutrofil merupakan jenis leukosit paling banyak beredar dalam darah. Setelah diproduksi di kelenjar hipofisis, neutrofil beredar di dalam aliran darah selama enam hingga sepuluh jam sebelum bermigrasi ke dalam matriks ekstraseluler, di mana neutrofil hidup selama satu hingga dua hari.

Fungsi utama neutrofil adalah membentuk fagosit. Neutrofil bergerak secara khusus ke area inflamasi atau infeksi, di mana fagosit berkembang biak, membunuh, serta menghancurkan bakteri. Kemotaksis adalah proses di mana neutrofil bergerak ke tempat infeksi atau jebakan sebagai respons terhadap komponen komplemen yang diaktifkan dan sinyal kimiawi yang dilepaskan oleh berbagai sel. Proses pemindahan bakteri oleh neutrofil ini disebut fagositosis.

Induk sel neutrofil dalam sumsum tulang adalah *myeloblas*, selanjutnya membelah sehingga jadi promyelosit. Pada sitoplasma promyelosit terdapat granula azurofilik yang besar, yang mengandung enzim seperti peroksidase, hidrolase, dan enzim lainnya. *Myelosit* merupakan produk dari mitosis sel *promyelosit*. Di dalam sitoplasma *myelosit* terdapat granula spesifik. *Myelosit* membelah dan berkembang menjadi metamyelosit, yang menunjukkan maturasi inti sel yang melekuk membentuk seperti kacang merah. *Metamyelosit* merupakan sel yang sudah tidak lagi mempunyai kemampuan

membelah diri. Proses pertumbuhan ini terjadi di dalam sumsum tulang. Namun pada kondisi tertentu, *myelosit*, dan *metamyelosit* dapat berada di dalam darah tepi saat terjadi peningkatan produksi neutrofil sebagai respon terhadap infeksi maupun pada leukimia *myeloid* kronik.

Neutrofil stab (*band neutrophil*) dan neutrofil segmen merupakan perkembangan lebih lanjut dari metamyelosit. Pada neutrofil stab, lapisan sel yang menggumpal memiliki ukuran lebar yang sama, identansi tidak melebihi dua pertiga dari rata-rata ketebalan lapisan sel dan berbentuk U. Neutrofil segmental terdiri dari filamen keratin yang tersegmentasi yang dihubungkan oleh jembatan kromatin yang tipis (Firani, N.K. 2018).

## 2. Peran Neutrofil

Peran utama neutrofil yaitu mengfagositosis, yang biasanya terjadi pada bakteri. Neutrofil adalah garis pertahanan utama tubuh terhadap infeksi bakteri. Butiran adalah komponen bakteri yang dibunuh oleh obat antimikroba. Neutrofil dapat bertahan hidup dalam jaringan ekstrasvaskular selama 1-4 hari dan menggumpal di dalam darah selama sekitar 10 jam. Setelah memasuki jaringan ekstrasvaskular, fagosit tidak dapat kembali ke aliran darah. Pada saat stres atau infeksi, populasi neutrofil di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah (kolam marginalisasi) dapat berubah dengan cepat (Kiswari, 2014).

Neutrofil adalah sel yang paling banyak terdapat dalam tubuh manusia dan sering disebut sebagai sel polimorfonuklear. Sel ini membentuk sekitar 50-70% sel darah putih pembentuk eritrosit, dengan jumlah neutrofil absolut rata-rata  $1,7-7,5 \times 10^3/uL$ . Ketika rasio hematoksin-eosin meningkat, neutrofil berwarna kemerahan. Neutrofil terdiri dari dua hingga lima segmen dan inti sel yang berukuran antara dua belas hingga lima belas mikrometer (Aksungar dkk, 2020). Granulosit neutrofil terbentuk dalam jumlah besar di medula nodosa. Neutrofil memasuki aliran darah dalam homeostasis, menuju ke tempat infeksi untuk memenuhi fungsinya, dan pada akhirnya di eliminasi oleh makrofag dalam waktu yang cepat. Neutrofil adalah komponen penting

dari mekanisme pertahanan alami tubuh. Neutrofil berkembang biak dan mengenali penanda infeksi. Ketika granulosit mendeteksi adanya tanda terinfeksi, sel ini bertindak dengan cepat agar menelan serta menghancurkan mikroorganisme asing. Terdapat 3 fungsi antibakteri neutrofil meliputi fagositosis, degranulasi, fagositosis dan pelepasan inti sel dalam bentuk neutrofil mirip paru-paru ekstraseluler (NET) (Rosales, 2018).

Neutrofilia didefinisikan sebagai jumlah neutrofil yang berlebihan. Neutrofilia dapat disebabkan oleh respons fisiologis terhadap situasi yang penuh tekanan seperti aktivitas fisik, cuaca buruk, tekanan darah rendah atau hemolisis, keterikatan, dan tingkat stres psikologis yang sangat tinggi. Situasi patologis seperti adanya inflamasi, terinfeksi akut, permasalahan metabolisme, radang usus buntu, kerusakan jaringan dan leukemia seluler meningkatkan kadar neutrofil. Sedangkan Infeksi virus, leukimia, granulosis, anemia, hipersplenisme, serta pemakaian obat dikaitkan dengan menurunnya jumlah neutrofil atau neutropenia (Bain BJ, 2014).

### **3. Neutrofil Pada Tuberkulosis Paru**

Pada saat awal infeksi bakteri tuberkulosis paru menunjukkan jumlah neutrofil yang lebih tinggi karena peranan neutrofil sebagai sistem pertahanan tubuh pertama untuk mengfagosit patogen infeksi. Neutrofil sebagai leukosit yang paling banyak direkrut pada saat pertama sistem pertahanan tubuh terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Cahyadi dkk, 2018).

Leukosit pertama yang tiba di tempat penyuntikan atau perdarahan untuk membunuh patogen disebut neutrofil. Neutrofil mendekati area yang terinfeksi, mengidentifikasi mikroorganisme yang terinfeksi, dan memfagositosisnya dalam upaya untuk menghilangkannya dengan mekanisme sitotoksik. Proses ini melibatkan pelepasan reseptor, mekanisme molekuler yang mengoordinasikan sel polarisasi, dan aktivasi integrin di lokasi migrasi neutrofil yang paling jauh setelah kemoatraksi. Untuk menelan serta membunuh patogen, neutrofil memfagositosis mikroorganisme pada

tempat terinfeksi serta membentuk *extracellular neutrophil fallout* (NET) dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) untuk mengurangi kompleks oksidase pada membran fagosom, membentuk spesies oksigen reaktif (ROS) dan memasok fagosom dengan enzim proenzimatik untuk memulai penghancuran dan penghilangan patogen (Rosales dkk, 2016).

#### **4. Hubungan Neutrofil Dengan Penderita Tuberkulosis Paru**

Neutrofil merupakan salah satu sel fagosit paling efektif yang berkontribusi terhadap regulasi infeksi tuberkulosis dalam darah. Penelitian terbaru telah menunjukkan fungsi neutrofil dari awal terinfeksi tuberkulosis sampai terbentuknya granuloma. Reaksi neutrofil terhadap adanya bakteri tuberkulosis paru memiliki sifat (bifasik) yang terjadi dalam dua tahap. Peningkatan awal terjadi pada hari pertama infeksi, setelah itu nilainya menurun. Setelah delapan hingga lima belas hari, respons neutrofil berlanjut dan berlanjut sampai berakhir terinfeksi. Hal ini menunjukkan bahwa, neutrofil sangat berperan penting pada tahap awal infeksi tuberkulosis (Majidah dkk, 2021).

#### **5. Pemeriksaan Neutrofil**

Jumlah granulosit neutrofil dapat ditentukan dengan menggunakan jumlah leukosit. Perhitungan persentase berbagai jenis leukosit dalam darah tepi digunakan untuk penghitungan leukosit diferensial. Penghitungan leukosit dapat dilakukan secara otomatis dengan hematologi analizer dan secara manual dengan metode apusan darah tepi. Jika hasil abnormal diperoleh dengan pemeriksaan hematologi analizer, maka perlu dilakukan pemeriksaan secara manual yaitu, sediaan apusan darah tepi (Kiswari, 2014). Pemeriksaan neutrofil sering dilakukan dengan dua metode yaitu:

## 1. Metode Manual Apusan Darah Tepi Menggunakan Mikroskop

Salah satu jenis pemeriksaan manual yang masih sering digunakan untuk mendukung hasil pemeriksaan hematologi yaitu apusan darah tepi. Tujuan dari apusan darah tepi yaitu untuk mencari kemungkinan penyakit yang terutama berhubungan dengan kelainan hematologi, tetapi juga secara tidak langsung berhubungan dengan penyakit sistemik lainnya. Indikator pemeriksaan apusan darah tepi adalah morfologi dan distribusi darah, adanya parasit misalnya malaria, menentukan bentuk anemia berdasarkan morfologi, memeriksa hasil pemeriksaan darah rutin dan memeriksa jumlah leukosit (Naim, 2015).

Cara membuat sediaan apusan darah dengan menempatkan darah di atas objek glass dan tempatkan di atas bak jembatan pewarnaan. Kemudian fiksasi sediaan apusan menggunakan metanol absolut selama dua hingga tiga menit. Genangi apusan darah dengan pewarnaan Giemsa 5% yang telah diencerkan dengan larutan *buffer*. Disinfeksi apusan darah dengan aquades. Letakkan sediaan apusan dengan tegak dan biarkan hingga mengering. Periksa sampel di bawah mikroskop dengan pembesaran dan pencahayaan 1000x. Sortir masing-masing leukosit sesuai dengan 100 leukosit yang ditemukan (Arif, 2015).

Penghitungan manual memiliki kelebihan dan kekurangan, begitu juga sebaliknya yaitu:

### a. Kelebihan

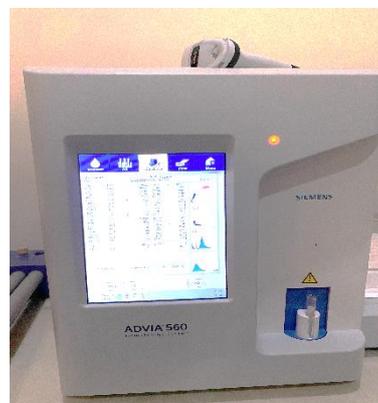
Penghitungan manual memiliki beberapa keuntungan. Sebagai contoh, menggunakan mikroskop jauh lebih murah daripada menggunakan perangkat otomatis, dan menggunakan mikroskop melatih mata agar lebih teliti serta tidak bergantung pada perangkat otomatis.

b. Kekurangan

kekurangannya yaitu perhitungannya memakan waktu yang sangat lama. Mata yang tidak terlatih dapat menyebabkan perhitungan yang tidak akurat.

2. Metode *Automatic* Menggunakan *Hematology Analyzer*

Hematologi analizer yaitu perangkat otomatis yang umum digunakan untuk melakukan pemeriksaan darah lengkap dan memiliki tingkat keakuratan yang baik. Dalam pembacaan sampel pemeriksaan dengan menggunakan alat hematology analizer dapat mengeluarkan hasil dalam mendiagnosis penyakit dengan waktu yang singkat (Darmayani dkk, 2018; Lutfia, D. 2023).



**Gambar. 6** *Hematology Analyzer Siemens Advia 560*

(Sumber: Pribadi, 2024)

Dalam Pengukuran yang didasarkan pada prinsip kerja secara otomatis ke sel darah disebut *flow cytometry*, yang dicirikan oleh efisiensi dan sensitivitasnya sangat tinggi terhadap sel. Prinsip *flow cytometry* digunakan untuk memisahkan sel berdasarkan jumlah cahaya yang mengalir dari satu sel ke sel lainnya. Sel-sel tersebut kemudian diubah jadi sinyal digital dan hasilnya ditampilkan pada layar (Nadhira dkk, 2018; Lutfia, D 2023).

Metode *hematology analyzer* memiliki beberapa kelebihan dan kekurangan sebagai berikut:

a. Kelebihan

*Hematology analyzer* memiliki banyak keuntungan, termasuk efisiensi dalam hal sampel, waktu, volume, serta keakuratan hasil. Pemeriksaan dengan *hematology analyzer* dapat dilakukan dengan cepat hanya membutuhkan waktu sekitar 45 detik. Dimungkinkan untuk menggunakan darah perifer dengan volume darah yang lebih rendah. Hasil yang diberikan oleh perangkat ini biasanya sudah diperiksa kualitasnya (*Quality control*) oleh laboratorium internal (Medonic, 2016).

b. Kekurangan

Kekurangan dari hematologi analizer termasuk tingginya biaya perangkat, ketidakmampuannya untuk menghitung sel abnormal, seperti pada leukemia, infeksi bakteri, sepsis, dan lain-lain serta ketidakmampuannya untuk menghitung sel ketika jumlahnya sangat tinggi. Penggunaan alat hematologi analizer memerlukan pertimbangan yang cermat sehubungan dengan perawatan alat. Suhu ruangan harus dipantau secara teratur, reagen harus disimpan dengan baik, dan sampel harus dijaga agar tidak terjadi aglutinasi. Sampel darah yang digunakan yaitu sampel darah yang telah diberi antikoagulan. Jika sampel darah yang digunakan membeku atau mengandung gumpalan yang dapat merusak hem jika digunakan (Medonic, 2016).