

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### 1. Tuberkulosis Paru

###### a. Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis (TB) paru adalah infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang jaringan parenkim paru. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk bakteri aerob yang sering menginfeksi jaringan yang memiliki kandungan oksigen tinggi. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan batang tahan asam gram positif, serta dapat diidentifikasi dengan pewarnaan asam yang secara mikroskopi disebut Basil Tahan Asam (BTA). Dinding sel *M. Tuberculosis* kaya lipid dan lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung asam mikolik yang menyebabkan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* menjadi lambat (Wahdi et al., n.d.).

Sebagian besar kuman TB menyerang paru, 85% dari seluruh kasus TB adalah paru, sisanya (15%) menyerang organ tubuh lain mulai dari kulit, tulang, organ-organ dalam seperti ginjal, usus, otak, dan lainnya (Icksan & Luhur, 2008).

###### b. Patogenesis Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular lewat udara (airborne disease). Pengertian utama dari patogenesis kuman TB

adalah kemampuan kuman untuk lolos dari mekanisme pertahanan tubuh host, termasuk makrofag dan sistem hipersensitivitas tipe lambat. Penularannya melalui partikel yang dapat terbawa melalui udara (airborne) yang disebut dengan droplet nuklei, dengan ukuran 1 – 5 mikron dan mengandung sejumlah 1-10 basil. Droplet nuklei dapat bertahan di udara hingga beberapa jam tergantung dari kondisi lingkungan. Droplet nuklei memiliki sifat aerodinamis yang memungkinkannya masuk ke dalam saluran napas melalui inspirasi hingga mencapai bronkiolus respiratorius dan alveolus. Bila inhalasi droplet nuklei yang terinhalasi berjumlah sedikit, kuman TB yang terdeposisi pada saluran napas akan segera difagosit dan dicerna oleh sistem imun nonspesifik yang diperankan oleh makrofag alveolus. Tetapi makrofag tidak mampu melisis bakteri sehingga bakteri berkembang dalam makrofag. Kemudian terjadi perpindahan makrofag yang berisi kuman *Mycobacterium tuberculosis* ke kelenjar getah bening regional (penyebaran limfogen) membentuk fokus primer. Sedangkan pada penyebaran hematogen kuman *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke sirkulasi darah dan menyebar ke seuruh tubuh (Icksan & Luhur, 2008; Isbaniah et al., n.d.).

Namun jika jumlah kuman TB yang terdeposit melebihi kemampuan makrofag untuk memfagosit dan mencerna, kuman TB dapat bertahan dan berkembang biak secara intraseluler di dalam

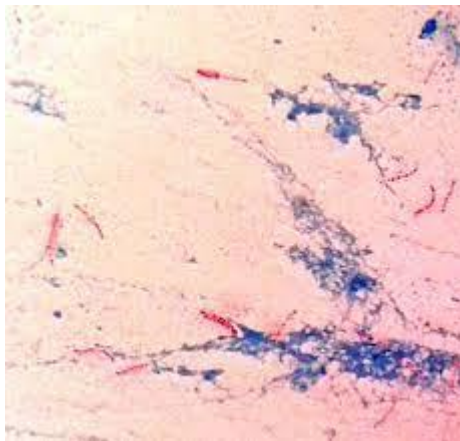
makrofag hingga menyebabkan pneumonia tuberkulosis yang terlokalisasi. Kuman yang berkembang biak di dalam makrofag ini akan keluar saat makrofag mati. Sistem imun akan merespon dengan membentuk barrier atau pembatas di sekitar area yang terinfeksi dan membentuk granuloma. Jika respon imun tidak dapat mengontrol infeksi ini, maka barrier ini dapat ditembus oleh kuman TB. Kuman TB, dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah, dapat tersebar ke jaringan dan organ yang lebih jauh misalnya kelenjar limfatik, apeks paru, ginjal, otak, dan tulang (Isbaniah et al., n.d.).

c. *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium tuberculosis* termasuk ordo *Actinomycetales* dan spesies *Mycobacterium tuberculosis*. *M. tuberculosis* terlihat berbentuk batang berwarna merah, ramping, lurus dengan ujung membulat. Sel tersebut memiliki panjang 1-4  $\mu\text{m}$  dengan lebar 0,3-0,6  $\mu\text{m}$ , dapat hidup sendiri-sendiri atau berkelompok, tidak berspora, tidak berkapsul dan tidak bergerak. Struktur dinding sel *M. Tuberculosis* berbeda dari sel prokariot lain yang merupakan faktor yang menentukan virulensinya. Diketahui bahwa pH optimal untuk pertumbuhannya adalah 6,8-8,0. Untuk memelihara virulensinya harus di pertahankan kondisi pertumbuhannya pada pH 6,8. Suhu pertumbuhan optimumnya 37°C. Sedangkan untuk merangsang pertumbuhannya dibutuhkan

karbondioksida dengan kadar 5-10%. Umumnya koloni baru Nampak setelah kultur reumur 14-28 hari, tetapi biasanya harus ditunggu sampai berumur 8 minggu.

Sifat pertumbuhan lainnya adalah aerob obligat. Energi didapat dari oksidasi senyawa karbon yang sederhana. *M. tuberculosis* membagi diri setiap 15 sampai 24 jam, sangat lambat bila dibandingkan dengan bakteri lain yang cenderung memiliki waktu pembelahan lebih cepat (contohnya *E.coli* dapat membelah atau memperbanyak diri setiap 20 menit).



Gambar 1. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

*Mycobacterium* tidak tahan panas, akan mati pada 60°C selama 15-20 menit. Biakan dapat mati jika terkena sinar matahari langsung selama 2 jam. Dalam dahak dapat bertahan 20-30 jam. Basil yang berada dalam percikan bahan dapat bertahan hidup 8-10 hari. Biakan hasil ini dalam suhu kamar dapat hidup 6-8 bulan dan dapat disimpan dalam lemari dengan suhu 20 °C selama 2 tahun. Mikobakteri tahan terhadap berbagai khemikalia dan disinfektan

antara lain phenol 5% asam sulfat 15%, asam sitrat 3% dan NaOH 4%. Basil ini dihancurkan oleh jodium tinctur dalam 5 menit, dengan alcohol 80% akan hancur dalam 33,5 jam (Wahdi et al., n.d.).

#### d. Cara Penularan Tuberkulosis Paru

Menurut (Keliat & Abidin, n.d.) penularan tuberkulosis paru adalah sebagai berikut:

- 1) Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif melalui percik renik dahak yang dikeluarkannya. Namun, bukan berarti bahwa pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA negatif tidak mengandung kuman dalam dahaknya. Hal tersebut bisa saja terjadi oleh karena jumlah kuman yang terkandung dalam contoh uji  $\leq 5.000$  kuman/cc dahak sehingga sulit dideteksi melalui pemeriksaan mikroskopis langsung.
- 2) Pasien TB dengan BTA negatif juga masih memiliki kemungkinan menularkan penyakit TB. Tingkat penularan pasien TB BTA positif adalah 65%, pasien TB BTA negatif dengan hasil kultur positif adalah 26% sedangkan pasien TB dengan kultur negatif dan foto thoraks positif adalah 17%.
- 3) Infeksi akan terjadi apabila orang lain menghirup udara yang mengandung percik renik dahak yang infeksius tersebut.
- 4) Pada waktu batuk dan bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*/percik

renik). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3.000 percikan dahak.

e. Penyebaran *Mycobacterium Tuberculosis*

Sumber penyebaran adalah individu *actively infected* (penderita TB aktif). Pada waktu batuk atau bersin, penderita ini menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak). Droplet yang mengandung kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam. Kuman TBC masuk kedalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman TBC tersebut menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya. Daya penyebaran dari seorang penderita TBC aktif ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan paru-paru penderita (Ritonga, 2020).

f. Patofisiologi Tuberkulosis

Seorang penderita tuberkulosis ketika bersin atau batuk menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak). Bakteri kemudian menyebar melalui jalan nafas ke alveoli, di mana pada daerah tersebut bakteri bertumpuk dan berkembang biak. Penyebaran basil ini dapat juga melalui sistem limfe dan aliran darah ke bagian tubuh lain (ginjal, tulang, korteks serebri) dan area lain dari paru-paru. Pada saat kuman tuberkulosis berhasil berkembang biak dengan cara membelah diri di paru, terjadilah infeksi yang mengakibatkan peradangan pada paru, dan ini disebut

kompleks primer. Waktu antara terjadinya infeksi sampai pembentukan kompleks primer adalah 4-6 minggu. Setelah terjadi peradangan pada paru, mengakibatkan terjadinya penurunan jaringan efektif paru, peningkatan jumlah secret, dan menurunnya suplai oksigen.

Tuberkulosis adalah penyakit yang dikendalikan oleh respon imunitas perantara sel. Sel efekturnya adalah makrofag, sedangkan limfosit (biasanya sel T) adalah sel imunoresponsifnya. Tipe imunitas seperti ini biasanya lokal, melibatkan makrofag yang diaktifkan di tempat infeksi oleh limfosit dan limfokinnya. Respon ini disebut sebagai reaksi hipersensitivitas (lambat).

Nekrosis bagian sentral lesi memberikan gambaran yang relatif padat dan seperti keju, lesi nekrosis ini disebut nekrosis kaseosa. Daerah yang mengalami nekrosis kaseosa dan jaringan granulasi di sekitarnya yang terdiri dari sel epiteloid dan fibroblast, menimbulkan respon berbeda. Jaringan granulasi menjadi lebih fibrosa membentuk jaringan parut yang akhirnya akan membentuk suatu kapsul yang mengelilingi tuberke (Wahdi et al., n.d.).

#### g. Diagnosis Tuberkulosis Paru

##### 1) Gejala Klinis

Seseorang diduga menderita TB paru apabila terdapat batuk lebih dari 2 atau 3 minggu dengan produksi sputum dan penurunan berat badan. Gejala klinis pada pasien dengan TB

paru terbagi 2, yaitu gejala respirasi dan konstitusi. Gejala respirasi diantaranya sakit dada, hemoptisis dan sesak nafas, sedangkan gejala konstitusi (sistemik) adalah demam subfebris lebih dari satu bulan, berkeringat di malam hari tanpa kegiatan fisik, cepat lelah, badan lemas, malaise, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan yang tidak disengaja, amenore sekunder. Gejala-gejala ini dapat tidak muncul secara khas pada pasien dengan koinfeksi HIV. Tidak ada kelainan spesifik yang ditemukan pada pemeriksaan fisik TB paru. Didapatkan gejala umum seperti demam, takikardi, jari clubbing. Pemeriksaan dada mungkin didapatkan crackles, mengi, suara nafas bronkial dan amforik (Isbaniah et al., n.d.; Keliat & Abidin, n.d.).

## 2) Pemeriksaan Laboratorium

### a) Pemeriksaan Bakteriologi

#### (1) Bahan Pemeriksaan

Pemeriksaan bakteriologi untuk menemukan kuman tuberkulosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar



(bronchoalveolar lavage/BAL), urin, faeces dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH).

(2) Cara Pengumpulan dan Pengiriman Bahan

Cara pengambilan dahak 3 kali (SPS) yaitu sewaktu/spot (dahak sewaktu saat kunjungan), pagi (keesokan harinya), dan sewaktu/spot (pada saat mengantarkan dahak pagi) atau setiap pagi 3 hari berturut-turut.

Bahan pemeriksaan/spesimen yang berbentuk cairan dikumpulkan/ditampung dalam pot yang bermulut lebar, berpenampang 6 cm atau lebih dengan tutup berulir, tidak mudah pecah dan tidak bocor. Apabila ada fasilitas, spesimen tersebut dapat dibuat sediaan apus pada gelas objek (difiksasi) sebelum dikirim ke laboratorium.

Bahan pemeriksaan hasil BJH, dapat dibuat sediaan apus kering di gelas objek, atau untuk kepentingan biakan dan uji resistensi dapat ditambahkan NaCl 0,9% 3-5 ml sebelum dikirim ke laboratorium. Spesimen dahak yang ada dalam pot (jika pada gelas objek dimasukkan ke dalam kotak sediaan) yang akan dikirim ke laboratorium, harus dipastikan telah tertulis identitas pasien yang sesuai

dengan formulir permohonan pemeriksaan laboratorium. Bila lokasi fasilitas laboratorium berada jauh dari klinik/tempat pelayanan pasien, spesimen dahak dapat dikirim dengan kertas saring melalui jasa pos.

(3) Cara Pemeriksaan Spesimen Dahak dan Bahan Lain

Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar /BAL, urin, faeces dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan mikroskopik. Mikroskopik biasa menggunakan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan mikroskopik fluoresens menggunakan pewarnaan auramin-rhodamin (khususnya untuk *screening*).

b) Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi standar pada TB paru adalah foto toraks dengan proyeksi postero anterior (PA). Pemeriksaan lain atas indikasi klinis misalnya foto toraks proyeksi lateral, top-lordotik, oblik, CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat menghasilkan gambaran bermacam-macam bentuk (*multiform*).

- (1) Gambaran radiologik yang dicurigai sebagai lesi TB aktif
- (2) Gambaran radiologik yang dicurigai lesi TB inaktif
- (3) Luluh paru (*destroyed lung*)

c) Pemeriksaan Penunjang Lain

- (1) Analisis Cairan Pleura

Pemeriksaan analisis cairan pleura dan uji Rivalta cairan pleura perlu dilakukan pada pasien efusi pleura untuk membantu menegakkan diagnosis. Interpretasi hasil analisis yang mendukung diagnosis tuberkulosis adalah uji Rivalta positif, kesan cairan eksudat, terdapat sel limfosit dominan, dan jumlah glukosa rendah.

Pemeriksaan adenosine deaminase (ADA) dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis efusi pleura TB. Adenosine deaminase adalah enzim yang dihasilkan oleh limfosit dan berperan dalam metabolisme purin. Kadar ADA meningkat pada cairan eksudat yang dihasilkan pada efusi pleura TB.

- (2) Pemeriksaan Histopatologi Jaringan

Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis TB. Bahan

jaringan dapat diperoleh melalui biopsi atau otopsi. Pada pemeriksaan biopsi sebaiknya diambil 2 sediaan, satu sediaan dimasukkan ke dalam larutan salin dan dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk dikultur, sediaan yang kedua difiksasi untuk pemeriksaan histologi.

### (3) Uji Tuberkulin

Uji tuberkulin yang positif menunjukkan terdapat infeksi tuberkulosis. Di Indonesia dengan prevalens tuberkulosis yang tinggi, uji tuberkulin sebagai alat bantu diagnostik penyakit kurang berarti pada orang dewasa. Uji ini akan mempunyai makna bila didapatkan konversi, bula, atau ukuran indurasi yang besar. Ambang batas hasil positif berbeda tergantung dari riwayat medis pasien (Isbaniah et al., n.d.).

### (4) Pemeriksaan Darah

Hasil pemeriksaan darah rutin kurang menunjukkan indikator yang spesifik untuk tuberkulosis. Laju endap darah (LED) jam pertama dan kedua dapat digunakan sebagai indikator penyembuhan pasien. LED sering meningkat pada proses aktif, tetapi laju endap darah yang normal

tidak menyingkirkan tuberkulosis. Limfositpun kurang spesifik (Keliat & Abidin, n.d.).

## 2. Sistem Kekebalan Tubuh

### a. Kekebalan Adaptif

Kekebalan adaptif adalah kekebalan tubuh yang berfungsi untuk membuat pertahanan khusus untuk menghadapi sejumlah bibit penyakit atau sel-sel tumor. Pada dasarnya, sistem ini harus mengenal antigen pada sel tumor atau bibit penyakit yang menyerang. Imunitas adaptif mampu mengenali dan mengeliminasi mikroba spesifik atau molekul. Imunitas ini memiliki karakteristik dalam hal spesifisitas antigen, memori, dan kemampuan mengenali patogen (*self-nonsel*).

Antigen adalah protein asing, bukan protein tubuh. Spesifisitas antigen dari sistem imun membuat sel imun mampu mengenali perbedaan kecil di antara antigen. Antibodi dapat membedakan dua molekul protein yang berbeda hanya pada satu asam amino. Ketika sel imun mengenali dan merespon antigen, maka sel memori terbentuk sehingga ketika tubuh terpapar dengan antigen yang sama maka respons imun akan muncul lebih cepat dan lebih poten (D'Hiru, 2013; Hayati et al., n.d.).

b. Kekebalan Humoral dan Seluler

Respons imun dapat terbagi menjadi respons imun humoral dan respons imun seluler. Imunitas humoral didapatkan ketika seorang individu diberikan antibodi serum tertentu. Sementara imunitas seluler dapat ditransfer dengan pemberian sel limfosit T dari individu lain yang sudah memiliki kekebalan tertentu.

Sistem imun humoral sangat penting terutama untuk menghadapi bakteri. Sistem imun ini ditandai dengan limfosit B tertentu (sel B) menjadi aktif untuk melipatgandakan diri. Sel-sel ini kemudian mengeluarkan antibodi dalam jumlah yang sangat besar dan dapat mengikat antigen, yang kemudian menyebabkan proliferasi dan diferensiasi menjadi sel memori dan sel plasma yang menghasilkan antibodi. Antibodi berfungsi sebagai efektor pada respons imun humoral melalui ikatan dengan antigen pada organisme (patogen) untuk kemudian dinetralkan atau dieliminasi. Ketika antigen dibungkus oleh antibodi, antigen ini dapat dieliminasi dengan cara dibunuh oleh fagosit. Antibodi atau imunoglobulin adalah golongan protein yang dibentuk sel plasma (proliferasi sel B) setelah terjadi kontak dengan antigen pada imunitas humoral. Kaitan antibodi dengan antigen dapat pula sebagai penggugah sistem pendukung, yang akan menambah daya

kerja fagosit dalam memangsa dan menghancurkan organisme yang masuk.

Fagositosis merupakan suatu proses memakan atau memasukkan partikel ekstra sel ke dalam sel imun. Fagositosis adalah salah satu tipe endositosis, suatu istilah umum memasukkan partikel luar ke dalam sel. Aktivitas fagositosis dilakukan oleh sel tertentu seperti monosit darah, neutrofil, dan makrofag jaringan.

Sistem imun seluler sangat berperan dalam menghadapi virus, parasit yang tersembunyi di dalam sel, dan mungkin juga sel-sel kanker. Limfosit T memegang peran utama pada pertahanan tubuh ini, yang terdiri atas dua tipe yaitu sel penolong (*helper cell* atau  $T_H$ ) dan sel pembunuh (*killer cell*). Sitokin yang dihasilkan oleh sel  $T_H$  dapat mengaktifkan sel-sel fagositik, memudahkannya memfagositosis dan membunuh mikroba dengan efektif (D'Hiru, 2013; Hayati et al., n.d.).

Fagosit mononuklear terdiri dari sel monosit di dalam sirkulasi darah dan makrofag di jaringan. Pada proses hematopoiesis di sumsum tulang belakang, sel-sel progenitor granulosit-monosit berdiferensiasi menjadi promonosit, yang kemudian meninggalkan sumsum tulang dan masuk dalam sirkulasi darah dalam bentuk monosit matur. Monosit kemudian masuk dalam sirkulasi darah selama sekitar 8 jam sambil terus

membesar, kemudian bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang spesifik pada jaringan tertentu atau menjadi sel dendritik.

Diferensiasi monosit menjadi makrofag jaringan melibatkan sejumlah perubahan, diantaranya sel membesar 5-10 kali lipat, organel intrasel meningkat jumlah dan kompleksitasnya, meningkatnya kemampuan fagositik, menghasilkan enzim hidrolitik dalam jumlah besar dan mulai mensekresikan sejumlah faktor yang larut dalam darah. Makrofag menyebar di seluruh tubuh, beberapa menetap di jaringan, sementara yang lain tetap bergerak/motil dan mengembara. Makrofag yang bebas ini bergerak dengan gerakan amuboid melalui jaringan tubuh. Nama makrofag yang menetap dalam jaringan sesuai dengan lokasi jaringan tersebut, misalnya makrofag alveolus di paru, histiosit di jaringan ikat, sel Kupffer di hati, sel mesangial di ginjal, sel mikroglia di otak, dan osteoklas di tulang.

Normalnya makrofag dalam kondisi istirahat dan dapat diaktifkan oleh berbagai stimuli, seperti adanya sitokin yang dihasilkan oleh sel  $T_H$ , adanya mediator inflamasi dan oleh komponen dari dinding sel bakteri. Salah satu aktivator poten makrofag adalah interferon- $\gamma$  yang disekresikan oleh sel  $T_H$ .



Makrofag yang aktif sangat efektif dalam mengeliminasi patogen dengan aktivitas fagositik, sekresi mediator inflamasi, dan meningkatnya kemampuan untuk mengaktifkan sel T. Makrofag aktif juga mensekresikan sejumlah protein sitotoksik yang membantu mengeliminasi lebih banyak patogen termasuk sel yang terinfeksi virus, sel tumor, dan bakteri intraseluler serta mengekspresikan molekul MHC kelas II sehingga berfungsi efektif sebagai sel APC.

Kemampuan makrofag dalam menelan dan mencerna antigen eksogen seperti mikroorganisme utuh dan partikel tidak larut serta zat endogen seperti sel tubuh yang mati, debris sel, dan faktor pembekuan, disebut fagositosis. Awalnya, makrofag diarahkan oleh zat kemoatraktan untuk kemudian bergerak menuju lokasi antigen (disebut proses kemotaksis). Kemudian antigen menempel pada membran sel makrofag dan menyebabkan protrusi membran (pseudopodia) untuk mengelilingi antigen. Pseudopodia ini membungkus antigen dalam sebuah struktur membran yang disebut fagosom. Di dalam makrofag, fagosom menyatu dengan lisosom membentuk fagolisosom. Lisosom mengandung lisozim dan sejumlah enzim hidrolitik yang mencerna material antigen tadi. Kandungan fagolisosom yang sudah dicerna tadi dikeluarkan melalui proses eksositosis.

Membran makrofag memiliki reseptor untuk kelas antibodi tertentu. Bila suatu antigen diliputi oleh antibodi tertentu, maka kompleks antigen-antibodi ini akan berikatan lagi dengan reseptor antibodi pada membran makrofag dan hal ini akan meningkatkan kemampuan fagositosis oleh makrofag hingga 4000 kali lipat. Oleh karena itulah, antibodi berperan sebagai opsonin, yaitu molekul yang berikatan dengan antigen dan makrofag sehingga meningkatkan kemampuan fagositosis. Proses dimana partikel antigen menjadi lebih mudah difagositosis ini disebut opsonisasi.

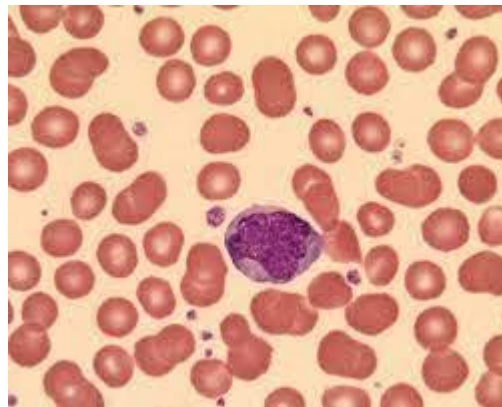
Makrofag aktif mensekresikan sejumlah sitokin seperti interleukin-1 (IL-1), TNF- $\alpha$ , dan IL-6 yang memiliki efek tertentu untuk meningkatkan respons inflamasi (Hayati et al., n.d.).

### 3. Monosit

#### a. Pengertian

Monosit adalah sel radang kronis yang bentuk intinya selnya masuk dalam mononuklear. Jenis sel agranulosit ini berjumlah sekitar 5-8% dari seluruh leukosit. Sel ini merupakan sel yang terbesar di antara sel leukosit karena diameternya sekitar 12-15 $\mu$ m. Bentuk intinya dapat berbentuk oval, seperti tapal kuda atau tampak seakan-akan terlipat-lipat. Butir-butir khromatinnya lebih halus dan tersebar rata dibandingkan butir khromatin limfosit. Pada sediaan biasa sulit menemukan nukleolus. Sitoplasma monosit tampak

berwarna biru abu-abu. Dalam jaringan monosit berubah menjadi sel makrofag atau sel-sel lain yang diklasifikasikan sebagai sel fagositik.



Gambar 2. Sel Monosit Pada Preparat Darah Apus

Monosit adalah sel berusia pendek yang dibentuk pada sumsum tulang hematopoietic *stem cells* dan bersirkulasi di dalam pembuluh darah perifer. Dalam kondisi terinflamasi, monosit bermigrasi ke jaringan dan berdiferensiasi menjadi makrofag dan sel dendritik (Christina et al., 2015). Pada manusia monosit berjumlah 2-8% dari seluruh jumlah leukosit (Riley & Rupert, 2015).

Monosit tidak lama berada dalam peredaran darah, karena sel-sel ini harus segera keluar. Monosit mampu mengadakan gerakan dengan jalan membentuk pseudopodia sehingga bermigrasi menembus kapiler untuk masuk ke dalam jaringan pengikat. Dalam jaringan pengikat monosit berubah menjadi sel makrofag atau sel-sel lain yang diklasifikasikan sebagai sel

fagositik. Di dalam jaringan makrofag masih mempunyai kemampuan membelah diri. Selain berfungsi fagositosis sel makrofag dapat berperan menyampaikan antigen kepada limfosit untuk bekerja sama dalam sistem imun.

Makrofag dapat hidup lama, mempunyai beberapa granula dan melepaskan berbagai bahan. Bahan tersebut antara lain lisozim, komplemen, interferon dan sitokin yang semuanya memberikan kontribusi dalam pertahanan non-spesifik dan spesifik (Christina et al., 2015).

#### b. Peran Monosit Pada Tuberkulosis

Monosit berperan penting dalam respon imun pada infeksi tuberkulosis. Monosit berperan dalam reaksi seluler terhadap bakteri tuberkulosis. Monosit merupakan sel utama dalam pembentukan tuberkel, aktivitas pembentukan tuberkel ini dapat tergambar dengan adanya monositosis dalam darah. Monositosis adalah peningkatan jumlah monosit di atas  $900/\text{mm}^3$ . Monositosis dianggap sebagai pertanda aktifnya penyebaran tuberkulosis. Adanya monositosis menunjukkan prognosis yang kurang baik. Monositosis ditemukan 4% penderita tuberkulosis dengan infiltrasi ke sumsum tulang. Pada penderita TB paru dengan jumlah monosit yang tinggi disebabkan terjadinya suatu infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Sihombing & Ritonga, n.d.).

Penelitian oleh Shen, dkk tahun 2018 menunjukkan bahwa terdapat rata-rata volume monosit yang menunjukkan perbedaan signifikan bila dibandingkan dengan yang *Normal Healthy Subjects*. Perubahan morfologis monosit akibat infeksi *M. Tuberculosis* cenderung lebih besar ukurannya ditunjukkan dengan peningkatan rata-rata volume. Kemudian penelitian oleh Liana, dkk pada tahun 2019 menunjukkan bahwa pasien tuberkulosis dengan hasil kultur positif memiliki rata-rata leukosit, monosit, serta rasio monosit dan limfosit yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan hasil kultur negatif.

#### 4. Hitung Jenis Leukosit

##### a. Pengertian

Hitung jenis leukosit adalah perhitungan jenis leukosit yang ada dalam darah berdasarkan proporsi (%) tiap jenis leukosit dari seluruh jumlah leukosit. Jenis leukosit yang dihitung adalah neutrofil, eosinofil, basofil, monosit dan limfosit. Hasil pemeriksaan ini dapat menggambarkan secara spesifik kejadian dan proses penyakit dalam tubuh terutama penyakit infeksi (Rinawati & Reza, 2016).

##### b. Metode Hitung Jenis Leukosit

###### 1) Metode Manual

Hitung jenis leukosit (*diff count*) dapat dilakukan dengan pemeriksaan sediaan apusan darah tepi yang nantinya diperiksa di bawah mikroskop. *Shift to the left* (pergeseran ke kiri) apabila

terjadi peningkatan pada jumlah neutrofil. *Shift to the left* biasanya terjadi pada infeksi akut. Sedangkan *shift to the right* (pergeseran ke kanan) yaitu peningkatan jumlah limfosit dan monosit relatif dibanding neutrofil, yang biasanya disebabkan oleh infeksi virus, anemia pernisiiosa dan keracunan radiasi.

a) Pembuatan Sediaan Apusan Darah

Pembuatan sediaan apusan darah dapat dilakukan dengan cara :

- (1) Setetes darah diletakkan pada kaca objek yang diletakkan sebelah kanan.
- (2) Ambil kaca penggeser dengan tangan kanan letakkan kaca objek penggeser di sebelah kiri dan digerakkan ke kanan hingga mengenai tetesan darah.
- (3) Tetesan darah akan menyebar pada sisi kaca penggeser. Segeralah geserkan kaca penggeser itu ke kiri dengan kemiringan  $30^{\circ}$  sampai  $45^{\circ}$ . Jangan menekan kaca penggeser ke bawah.
- (4) Biarkan sediaan tersebut kering di udara.

b) Pewarnaan

Terdapat berbagai macam dan jenis cat atau pewarna yang digunakan untuk mewarnai sediaan apusan darah. Cat atau pewarna yang paling sering digunakan untuk hitung jenis leukosit adalah cat wright dan giemsa.

(1) Cat Wright

- a. Letakkan sediaan yang akan dicat pada rak pengecat, dengan lapisan darahnya menghadap ke atas.
- b. Teteskan 20 tetes larutan wright ke atas sediaan. Biarkan selama 2 menit.
- c. Teteskan 20 tetes larutan penyangga pH 6,4 ke atas sediaan tersebut dan biarkan selama 5 sampai 12 menit.
- d. Siram sediaan tersebut dengan menggunakan air suling, mula-mula perlahan (untuk membuang zat yang terapung di atas) kemudian keras-keras untuk membersihkan sediaan tersebut dari kotoran.
- e. Letakkan sediaan pada sikap vertikal.

(2) Cat Giemsa

- a. Letakkan sediaan yang akan dicat pada rak pengecat, dengan lapisan darahnya menghadap ke atas.
- b. Teteskan methyl alkohol ke atas sediaan tersebut hingga menutupi sediaan. Biarkan selama 5 menit.
- c. Tuang kelebihan methyl alkohol dari kaca objek.
- d. Tuangi sediaan dengan cat giemsa yang telah diencerkan dengan larutan penyangga dan biarkan selama 20 menit.
- e. Bilas dengan air mengalir.

- f. Letakkan sediaan dalam sikap vertikal dan biarkan mengering di udara (Nurhayati, 2016).

## 2) Metode Otomatis

Metode otomatis menggunakan *hematology analyzer* yang berfungsi untuk pengukuran dan pemeriksaan sel darah dalam sampel darah. Alat *hematology analyzer* memiliki beberapa kelebihan yaitu efisiensi waktu, volume sampel, dan ketepatan hasil. Pemeriksaan dengan *hematology analyzer* dapat dilakukan dengan cepat hanya memerlukan waktu sekitar 45 detik. Sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah perifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit. Hasil yang dikeluarkan alat ini biasanya sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh intern laboratorium.

Prinsip kerja alat *hematology analyzer* adalah pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau sampel yang dilewatinya. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometer*. Flow cytometri adalah metode pengukuran (=metri) jumlah dan sifat-sifat sel (=cyto) yang dibungkus oleh aliran cairan (=flow) melalui celah sempit ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa sehingga sel dapat lewat satu per satu, kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya. Alat ini juga dapat memberikan informasi intra seluler, termasuk inti sel.



Prinsip impedansi listrik berdasarkan pada variasi impedansi yang dihasilkan oleh sel-sel darah di dalam mikroaperture (celah chamber mikro) yang mana sampel darah yang diencerkan dengan elektrolit diluents / sys DII akan melalui mikroaperture yang dipasangi dua elektroda pada dua sisinya (sisi sekum dan konstan) yang pada masing masing arus listrik berjalan secara *continue* maka akan terjadi peningkatan resistensi listrik (impedansi) pada kedua elektroda sesuai dengan volume sel (ukuran sel) yang melewati impuls / voltage yang dihasilkan oleh amplifier circuit ditingkatkan dan dianalisa oleh elektronik system lalu hemoglobin diukur dengan melisisikan *Red Blood Cells* (REC) dengan sys. LYSE membentuk methemoglobin cyanmethemoglobin dan diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 550 nm pada chamber. Hasil yang didapat diprintout pada printer berupa nilai lain grafik sel.

Prinsip light scattering adalah metode dimana sel dalam suatu aliran melewati celah dimanaberkas cahaya difokuskan ke situ (sensing area). Apabila cahaya tersebut mengenai sel, diletakkan pada sudut-sudut tertentu akan menangkap berkas-berkas sinar sesudah melewati sel itu. Alat yang memakai prinsip ini lazim disebut flow cytometri.

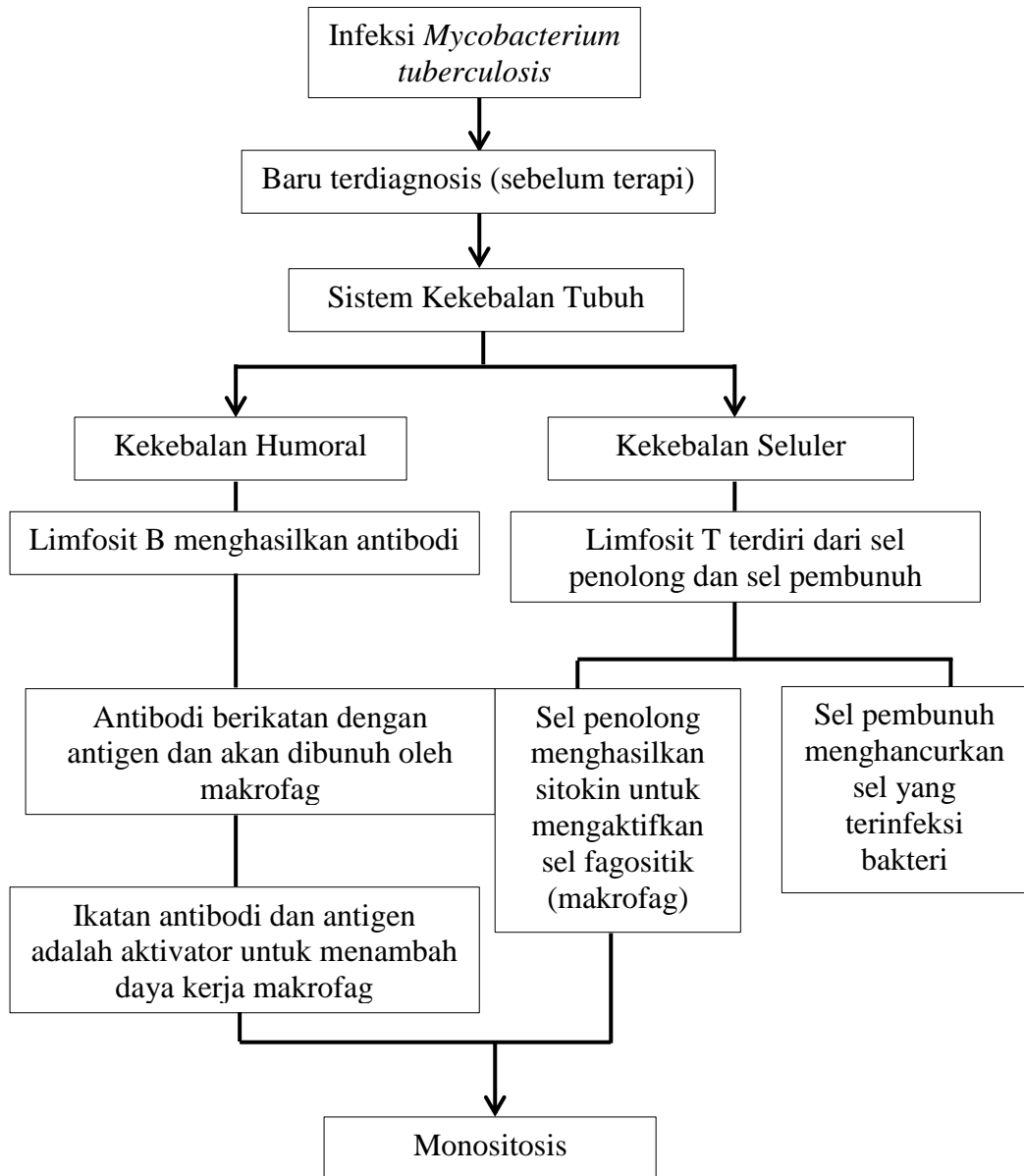
Cara kerja penggunaan alat *hematology analyzer* :

Sampel darah harus dipastikan sudah homogen dengan antikoagulan.

- a) Tekan tombol Whole Blood “WB” pada layar.
- b) Tekan tombol ID dan masukkan no sampel, tekan enter.
- c) Tekan bagian atas dari tempat sampel yang berwarna ungu untuk membuka dan letakkan sampel dalam adaptor.
- d) Tutup tempat sampel dan tekan “RUN”
- e) Hasil akan muncul pada layar secara otomatis (Asrat, 2016).

## B. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Kerangka Teori

## C. Pertanyaan Penelitian

Bagaimana gambaran jumlah monosit pada pasien yang baru terdiagnosis tuberkulosis di RSUD Kota Yogyakarta?

