

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Profil Hematologi

Profil hematologi adalah gambaran kondisi darah yang diperoleh dengan melakukan pemeriksaan darah. Pemeriksaan darah untuk melihat profil hematologi berperan penting dalam membantu diagnosis berbagai penyakit. Darah adalah jaringan berbentuk cair yang terdiri dari dua bagian, yaitu plasma darah dan korpuskuli. Plasma darah merupakan bagian yang cair, sedangkan korpuskuli yaitu sel-sel darah. Plasma berperan mengatur keseimbangan asam-basa darah agar terhindar dari kerusakan jaringan.

Pada tubuh manusia sehat atau orang dewasa volume darah mencapai 7% dari berat badan. Warna darah dipengaruhi oleh kadar oksigen (O_2) dan karbondioksida (CO_2) didalamnya. Darah arteri berwarna merah muda karena banyak O_2 yang berikatan dengan hemoglobin. Sedangkan darah vena berwarna merah tua/gelap karena kekurangan O_2 . Proses pembentukan sel darah meliputi pembentukan sel darah secara umum (*hematopoiesis*), pembentukan eritrosit (*eritropoiesis*), pembentukan leukosit (*leukopoiesis*) dan trombosit (*trombopoiesis*). Komponen padat atau sering disebut korpuskula ini terdiri dari:

- a. Sel darah merah atau eritrosit, 99% eritrosit mengandung hemoglobin dan berperan dalam mengedarkan oksigen.
- b. Keping darah atau trombosit (0,6 - 1,0%), trombosit bertanggung jawab dalam proses pembekuan darah.
- c. Sel darah putih atau leukosit (0,2%), leukosit berperan penting dalam Sistem imun dan mempunyai tugas untuk memusnahkan benda asing yang dianggap berbahaya.

Pemeriksaan darah juga bertujuan untuk mengetahui jumlah setiap komponen penyusun darah. Pemeriksaan profil hematologi terdiri dari beberapa parameter, yaitu hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT),

leukosit (WBC), trombosit (PLT), eritrosit (RBC), dan lain-lain (Kudsiyah, 2020). Pemeriksaan darah untuk melihat Profil hematologi yaitu :

a. Pemeriksaan Hemoglobin

Hemoglobin berasal dari dua kata, yaitu: haem dan globin. Hemoglobin merupakan protein khusus dalam eritrosit berfungsi dalam proses pertukaran gas antara O_2 dan CO_2 , yaitu mengangkut oksigen (O_2) ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida (CO_2) dari jaringan tubuh ke paru. Hemoglobin dapat langsung mengikat CO_2 jika O_2 dilepaskan, dan kira-kira 15% CO_2 di dalam darah diangkut langsung oleh molekul hemoglobin. Proses ini berlangsung terbalik pada paru, yaitu saat O_2 berikatan dengan hemoglobin yang berada dalam keadaan tanpa O_2 (deoksigenasi), proton dilepas dan bergabung dengan bikarbonat kemudian membentuk asam karbonat. Asam karbonat membentuk gas CO_2 (dengan bantuan enzim karbonik anhidrase) yang kemudian dihembuskan ke luar (Aliviameita, 2019).

Hemoglobin merupakan protein yang terdapat pada eritrosit, maka interpretasi eritrosit serupa dengan hemoglobin. Pemeriksaan hemoglobin digunakan untuk mengukur jumlah hemoglobin yang di temukan dan dinyatakan dalam gram per milimeter kubik darah. Nilai normal Hb pada Laki-laki 14-17 gr/dl, wanita 12-15 gr/dl, saat lahir 17-23 gr/dl, dan usia 10 tahun 12-14 gr/dl (Kudsiyah, 2020).

b. Pemeriksaan Hitung Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih dan mempunyai inti sel. Leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh untuk menahan masuknya benda asing (antigen) penyebab penyakit dengan fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Leukosit juga mampu menghancurkan dan membersihkan sel-sel tubuh yang telah mati. Jumlah normal leukosit adalah 5.000-10.000 sel/ μ l. Peningkatan jumlah leukosit bisa disebabkan oleh adanya infeksi atau kerusakan jaringan. Leukosit mempunyai kemampuan menembus pori-pori membran kapiler dan masuk ke dalam jaringan yang disebut diapedesis. Leukosit

mampu bergerak sendiri seperti amoeba (amoeboid) (Aliviameita, 2019).

Terdapat lima jenis leukosit yang secara normal ditemukan di dalam darah, yaitu: eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit dan monosit yaitu :

1) Eosinofil

Eosinofil memiliki inti bilobus dan granula yang berwarna merah oranye (mengandung histamin). Eosinofil berperan dalam respon terhadap penyakit parasit dan alergi, seperti caceng sehingga mampu membantu proses destruksi dan fagositosis berikutnya (Aliviameita, 2019).

2) Basofil

Basofil berhubungan dengan sel mast karena berasal dari prekursor granulosit dalam sumsum tulang. Basofil merupakan jenis sel yang paling sedikit jumlahnya di darah perifer, sel ini mempunyai granula gelap besar yang dapat menutupi inti. Granulanya berisi histamin dan heparin yang dilepaskan setelah proses pengikatan IgE ke reseptor permukaan. Basofil berperan penting pada reaksi hipersensitivitas segera. Sel mast juga berperan dalam pertahanan untuk melawan alergen dan patogen parasitik (Aliviameita, 2019).

3) Neutrofil

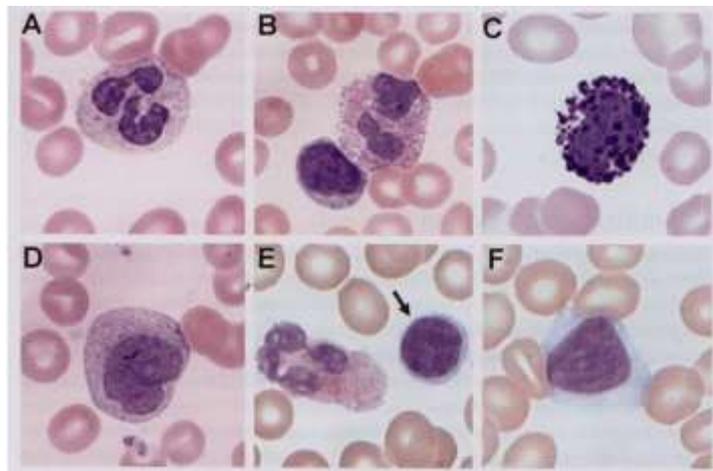
Neutrofil merupakan sel yang berperan sebagai pertahanan tubuh pertama pada infeksi akut. Neutrofil mempunyai respon lebih cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan daripada leukosit lainnya. Segmen merupakan neutrofil yang matang/matur, sedangkan stab merupakan neutrofil yang imatur dan dapat bermultiplikasi cepat pada infeksi akut. Neutrofil paling banyak ada di darah perifer. Masa hidup sel ini 10 jam di dalam sirkulasi. Ada kurang lebih 50% neutrofil dalam darah perifer menempel pada dinding pembuluh darah. Neutrofil berperan dalam migrasi, fagositosis, dan destruksi (Aliviameita, 2019).

4) Limfosit

Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari sel stem hemopoietik. Sel stem limfoid mengalami diferensiasi dan proliferasi menjadi sel B (sebagai perantara imunitas humoral) dan sel T (sebagai perantara imunitas seluler). Limfosit matur berupa sel mononuklear kecil dengan sitoplasma berwarna agak kebiruan. Limfosit yang ada di perifer sebagian besar adalah sel T (70%). Pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang (sel B) dan di dalam timus (sel T) serta melibatkan kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian sistem retikulo endotelial (RES) lain (Aliviameita, 2019).

5) Monosit

Monosit berada dalam peredaran darah selama 20-40 hari. Kemudian masuk ke jaringan sebagai makrofag. Disini monosit matur dan menjalankan fungsi utamanya untuk fagositosis dan destruksi, di jaringan monosit hidup beberapa hari sampai dengan beberapa bulan dengan morfologi yang (Aliviameita, 2019).



Sumber : (Pertiwi, D.; 2020)

Gambar 2.1. Jenis Sel Lekosit (A:Neutrophil, B:Eosinophil, C:Basophil, C:Monosit, E:Resting Small Lymphocyte, F:Activated Lymphocyte)

c. Pemeriksaan Hitung Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah merupakan bentuk cakram bikonkaf yang tidak berinti, cekung pada kedua sisinya dan berdiameter kira-kira 7,8 mikrometer dan dengan ketebalan pada bagian yang

paling tebal 2,5 mikrometer dan pada bagian tengah 1 mikrometer atau kurang. Jumlah sel darah merah kira-kira 5 juta per milimeter kubik darah pada rata-rata orang dewasa. Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit untuk mengetahui jumlah sel eritrosit dalam mili meter kubik darah. Nilai normal eritrosit pada laki-laki 4,5 juta sampai 5,5 juta sel per milimeter kubik darah, sedang pada wanita 4 juta sampai 5 juta sel per milimeter kubik darah. pemeriksaan eritrosit bisa menggunakan darah vena ataupun darah kapiler (Gandasoebrata, 2010). Eritrosit berfungsi sebagai pengatur utama metabolisme dan kehidupan dengan menyalurkan oksigen ke sel-sel dan jaringan-jaringan di seluruh tubuh untuk perkembangan, fisiologis, dan regeneratif. Membran permeabel yang menutupi komponen eritrosit terbuat dari lipid, protein, dan karbohidrat. Perubahan komposisi lipid membran menghasilkan bentuk eritrosit yang abnormal. Membran protein yang abnormal juga dapat menyebabkan bentuk eritrosit abnormal (Aliviameita, 2019).

Eritropoiesis merupakan proses pembentukan sel darah merah. Terdapat 6 tahapan dalam proses maturasi eritrosit, yaitu: pronormoblast, normoblast basofilik, polikromatofilik normoblast, ortokromik normoblast, retikulosit, dan eritrosit matur. Eritrosit matur di desain sebagai alat untuk menyalurkan hemoglobin ke seluruh tubuh, merupakan struktur tidak berinti tanpa kapasitas untuk mensintesis protein namun dapat melakukan limited metabolisme sehingga mampu untuk bertahan hidup selama 120 hari. Kemudian sel menjadi tua dan dihancurkan dalam RES terutama dalam limpa dan hati (Aliviameita, 2019).



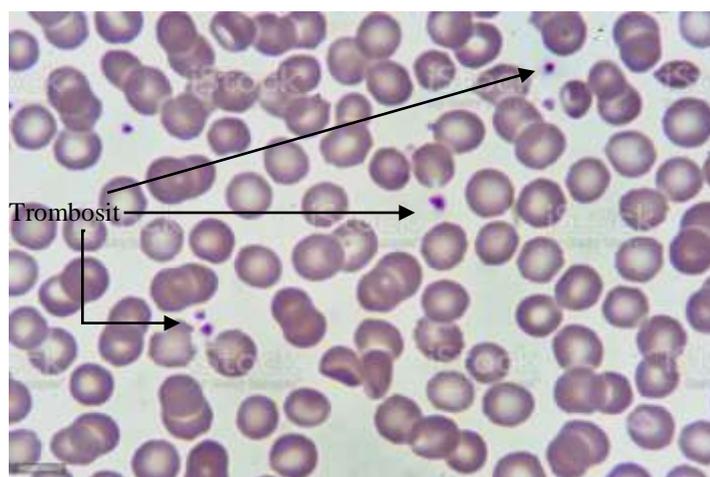
Sumber : <https://www.sehatq.com/artikel/fungsi-sel-darah-merah-eritrosit>
Gambar 2.2. Sel Eritrosit

d. Pemeriksaan Hitung Trombosit

Trombosit merupakan hasil fragmentasi sitoplasma megakariosit yang terbentuk di sumsum tulang. Regulator utama produksi trombosit adalah hormon trombopoietin (TPO) yang di sintesis di hati dan ginjal. Trombosit berperan penting dalam sistem hemostasis untuk menghentikan perdarahan dari pembuluh darah yang terluka. Adanya abnormalitas pada vaskuler, trombosit, koagulasi, dan fibrinolisis akan mengganggu sistem hemostasis pada sistem vaskuler yang dapat mengakibatkan terjadinya perdarahan abnormal.

Trombosit terbentuk dari megakariosit di sumsum tulang. Megakariosit merupakan sel yang sangat besar dalam susunan hematopoietik dalam sumsum tulang belakang yang kemudian memecah menjadi trombosit atau keping-keping darah. Trombosit dihasilkan dengan cara fragmentasi (melepaskan diri) dari perifer sitoplasma megakariosit akibat stimulus *trombopoietin*. Megakariosit berasal dari megakarioblas yang merupakan hasil diferensiasi dari sel induk *hematopoietik prekursor mieloid* paling awal yang membentuk megakariosit (Aliviameita, 2019).

Pemeriksaan trombosit bertujuan untuk menghitung jumlah trombosit dalam 100 ml darah. Jumlah trombosit normal dalam darah adalah 150.000–400.000 sel/mm³.



Sumber : <https://i0.wp.com/patologiklinik.com/wp-content/uploads/2019/01/3.jpg>

Gambar 2.3. Sel Trombosit

e. Pemeriksaan Hematokrit

Hematokrit adalah volume eritrosit yang di pisahkan dari plasma dengan memutarnya di dalam tabung khusus yang nilainya di nyatakan dalam persen. Hematokrit adalah perbandingan bagian dari darah yang mengandung eritrosit terhadap volume seluruh darah yang dihitung dalam % (Sutedjo, 2009). Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara makro dan mikro. Pada cara makro digunakan tabung wintrobe. Sedangkan pada cara mikro digunakan tabung mikrokapiler. Nilai normal hematokrit dinyatakan dalam %, nilai untuk pria 40-48% dan untuk wanita 37-43%. Pemeriksaan hematokrit bertujuan untuk mengetahui nilai hematokrit dan bisa menggunakan darah vena ataupun darah kapiler (Gandasoebrata, 2010). Pemeriksaan darah (Hemoglobin, Hitung Lekosit, Hitung Eritrosit, Hitung Trombosit dan Hematokrit) sekarang dapat dilakukan secara otomatis dengan menggunakan alat hematology analyzer, *hematology analyzer* yang digunakan untuk penelitian ini adalah merk Sysmex XP-100.

f. Pemeriksaan Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED) atau *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) merupakan pemeriksaan laboratorium yang banyak digunakan, mudah, dan hemat biaya dengan sensitivitas rendah dan spesifikasi tinggi. LED digunakan untuk diagnosis dan follow up banyak penyakit, terutama infeksi dan inflamasi (Gulfer, 2014). Pemeriksaan LED adalah pemeriksaan darah yang menggambarkan kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma darah yang menggunakan antikoagulan Natrium Sitrat 3,8% dan dinyatakan dalam mm/jam.

Nilai LED sangat tinggi pada keadaan peradangan, penyebabnya adalah pada suatu peradangan terdapat interleukin-interleukin yang berasal dari granulosit-granulosit yang rusak, merangsang sel-sel hati untuk meningkatkan produksi fibrinogen. Kadar fibrinogen dalam darah akan naik dan fibrinogen membentuk suatu lapisan tipis di sekitar eritrosit sehingga eritrosit akan kehilangan muatan listrik dan

membentuk deretan-deretan logam. Tahap pengendapan darah berlangsung dalam 3 fase yaitu:

- a. Fase pertama yaitu tahap pembentukan rouleaux terjadi pada 15 menit pertama.
- b. Fase kedua yaitu tahap pengendapan eritrosit dengan kecepatan maksimal karena terjadi agregasi sehingga partikel-partikel eritrosit menjadi besar, berlangsung dalam kecepatan tetap selama 30 menit.
- c. Fase ketiga yaitu tahap pemadatan eritrosit pada dasar tabung, sehingga kecepatan pengendapan eritrosit mulai berkurang, berlangsung selama 15 menit (Depkes RI, 1995).

Ada beberapa metode pemeriksaan LED diantaranya metode westergren dan wintrobe, metode westergren merupakan metode yang disarankan oleh *International Council for Standardization in Hematology* (ICSH) (Yane, 2014).

- a. Pemeriksaan Laju Endap Darah metode Westergreen menggunakan tabung westergreen dan spesimen darah vena yang digunakan ditambah dengan antikoagulan natrium citrat 3,8% dengan perbandingan 4:1. Prinsip pemeriksaan adalah darah dengan antikoagulan dengan perbandingan tertentu dan dimasukkan dalam tabung khusus (westergreen) yang diletakkan tegak lurus dan dibiarkan selama 1 jam, maka eritrosit akan mengendap. Tinggi endapan dinyatakan dalam mm/jam (Gandasoebrata, 2010).



Sumber : <https://www.gloryamedica.com/>

Gambar 2.4. LED Metode Westergreen

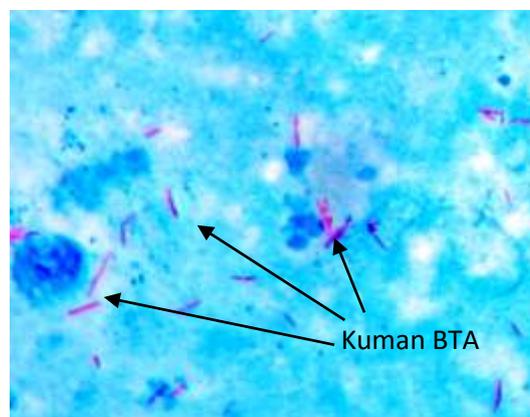
- b. Pemeriksaan Laju Endap Darah Metode Wintrobe, menggunakan tabung wintrobe dengan panjang 110 mm, dengan garis tengah bagian dalam 2,5 mm, dan memiliki skala 0-100 mm. prosedur kerja metode wintrobe dilakukan dengan memasukkan darah EDTA ke dalam tabung wintrobe dan didiamkan secara tegak lurus pada rak tabung selama 60 menit. Tinggi endapan eritrosit mencerminkan kecepatan endap darah yang dinyatakan dalam mm/jam (Gandasoebrata, 2010).

2. Tuberkulosis (TB) Paru

Tuberkulosis (TB) paru merupakan infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan menyerang jaringan parenkim paru. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang tahan asam gram positif, termasuk bakteri aerob yang sering menginfeksi jaringan yang memiliki kandungan oksigen tinggi, serta dapat diidentifikasi dengan pewarnaan asam yang secara mikroskopis disebut basil tahan asam (BTA). *Mycobacterium tuberculosis* memiliki dinding sel yang kaya lipid dan lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung asam mikolik yang menyebabkan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* menjadi lambat, namun memiliki resistensi yang tinggi terhadap enzim lisosom host (Dewi, 2019). *Mycobacterium Tuberculosis* cenderung lebih resisten terhadap factor kimia dari pada bakteri yang lain karena sifat hidrofobik permukaannya dan pertumbuhannya yang bergerombol, juga resisten terhadap pengeringan dan dapat hidup lama dalam dahak yang kering, dalam ruangan, selimut dan kain yang ada di kamar tidur, namun kuman ini juga sangat rentan terhadap sinar matahari dan radiasi sinar ultra violet (Brooks, 2011).

Masa inkubasi pada penyakit TB Paru berbeda dari penyakit lain. Pada penyakit lain inkubasi diartikan sebagai tenggang waktu antara mulai masuk bibit penyakit sampai munculnya gejala seperti demam, sementara pada penyakit TB Paru, masa inkubasi dihitung dari masuknya bakteri hingga timbulnya pembesaran getah bening di dalam paru-paru yang kadang-kadang tidak memperlihatkan gejala, baru setelah masa inkubasi

barulah timbul gejala, masa inkubasi penyakit TB paru ini rata-rata berlangsung antara 8-12 minggu (Dewi, 2008). Infeksi diawali karena seseorang menghirup basil *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri menyebar melalui jalan napas menuju alveoli lalu berkembang biak dan terlihat bertumpuk. Perkembangan *Mycobacterium Tuberculosis* juga dapat menjangkau sampai ke area lain dari paru-paru (lobus atas) (Somantri, 2008). Penyakit tuberkulosis paru diawali dengan berkembangnya suatu lesi kecil subpleura yang di sebut focus Ghon, pada tahap selanjutnya infeksi menyebar ke kelenjar limfe hilus dan mediastinum untuk membentuk kompleks primer, kelenjar ini membesar dengan reaksi granulomatosia inflamasi, yang dapat mengalami perkejuan, sedangkan pada 95% kasus, kompleks primer dapat sembuh secara spontan dengan sendirinya tanpa pemberian obat dalam 1-2 bulan dan pada 10-15% kasus infeksi dari kompleks primer dapat menyebar, penyebaran secara local menyebar ke bronkus yang menyebabkan tekanan pada bronkus (kolaps, emfisema obstruktif) atau ruptur pada bronkus (endobronkial, bronko pneumonia) melalui saluran limfatik ke pleura yang menyebabkan efusi pleura, atau melalui aliran darah yang menyebabkan lesi diseminata. Selanjutnya pada beberapa kasus penyakit dapat berlanjut menjadi turberkulosis milier atau meninggal. Pada kasus lain, focus dorman di bentuk dalam tulang, paru-paru, ginjal dan lain-lain (Mandal, 2008). Sistem kekebalan tubuh memberikan respons dengan melakukan reaksi inflamasi (Somantri, 2008).



Sumber : <https://www.infolabmed.com>

Gambar 2.5 Kuman BTA pada pewarnaan Ziehl Nelson

Selama 2 hingga 8 minggu setelah primer, saat basilus terus berkembang biak dilingkungan intraselulernya, timbul hipersensitivitas pada pejamu yang terinfeksi. Limfosit yang aktif secara imunologik memasuki daerah infeksi, di situ limfosit menguraikan faktor kemostatik interleukin dan limfokin. Sebagaimana responnya monosit masuk ke daerah tersebut dan mengalami perubahan bentuk menjadi makrofag dan menjadi sel histosit yang tersusun jadi granuloma (Lee, SW, 2006).

3. Pengobatan TB Paru

Pengobatan tuberkulosis bertujuan dalam penyembuhan pasien sehingga memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup, mencegah kematian, mencegah kambuhnya penyakit, menurunkan risiko penularan tuberkulosis, dan mencegah TB resisten obat. Obat anti tuberkulosis merupakan bagian penting dalam pengobatan tuberkulosis sebagai upaya paling efisien mencegah penyebar bakteri TB. Prinsip pengobatan TB yaitu diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat, dosis yang diberikan harus tepat, konsumsi secara teratur yang diawasi oleh pengawas minum obat (PMO) hingga pengobatan selesai. Jangka waktu yang digunakan dalam pengobatan harus tepat terdiri atas dua bagian yaitu bagian awal dan lanjutan sebagai pengobatan untuk mencegah kekambuhan. Pada tahap awal pengobatan dilakukan setiap hari, untuk menurunkan dan meminimalisir jumlah serta pengaruh dari bakteri yang memiliki kemungkinan resistan saat sebelum penderita mendapat pengobatan. Pengobatan ini dilakukan selama dua bulan, kemampuan menularkan mulai menurun setelah pengobatan selama dua minggu pertama. Pada tahap lanjutan dilakukan untuk membunuh bakteri yang masih ada dalam tubuh. Pengobatan ini membutuhkan waktu empat agar mencegah terjadinya kekambuhan.

OAT terbagi atas dua jenis, yaitu OAT lini pertama dan OAT lini kedua (Peraturan Menteri Kesehatan, 2016). Berikut jenis obat anti tuberkulosis lini pertama:

Tabel 2.1. Jenis OAT, Sifat dan Efek Sampingnya

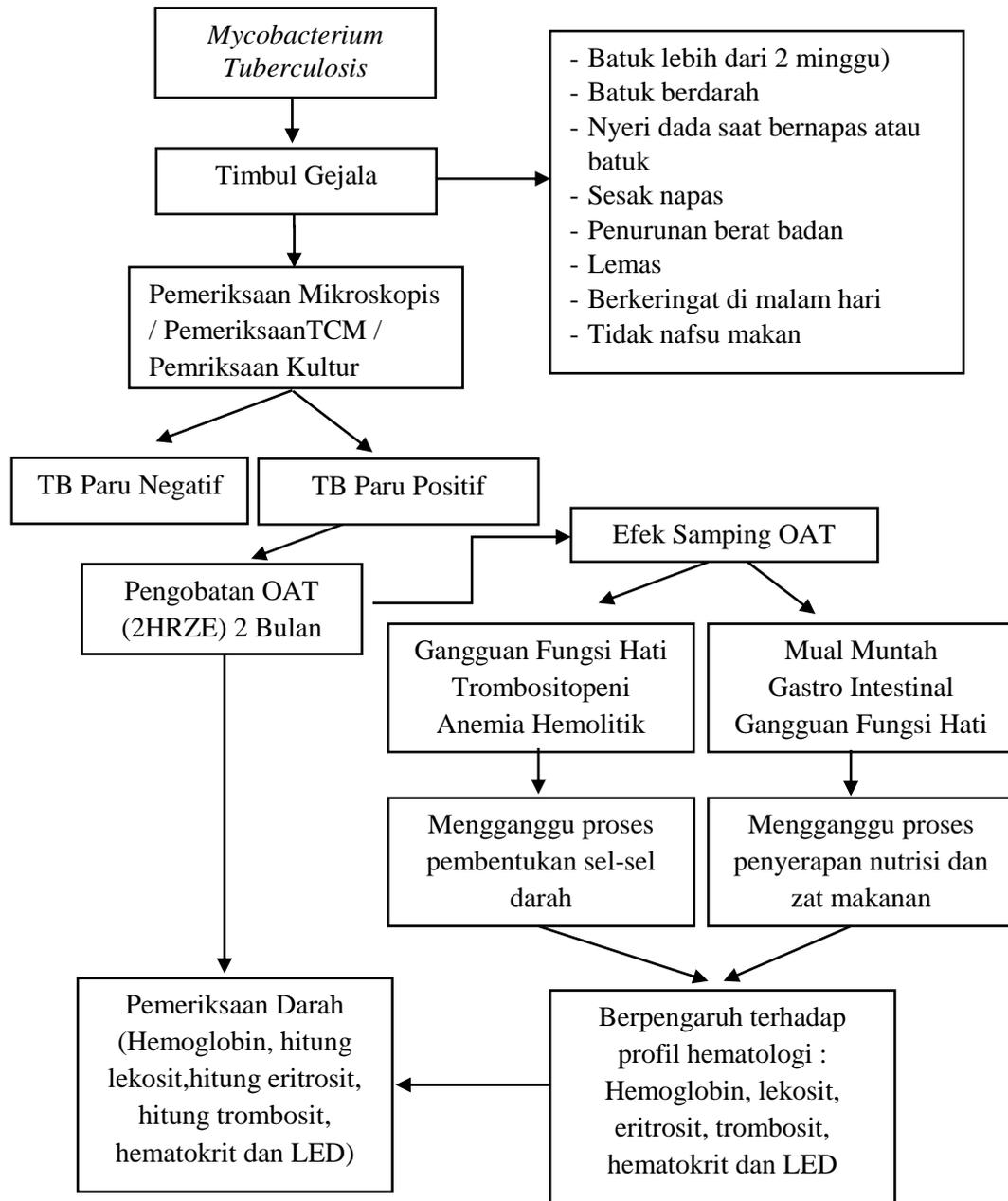
Jenis	Sifat	Efek samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Gangguan saraf tepi, psikosis toksik, kejang, gangguan fungsi hati.
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Gejala influenza berat, gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, urine berwarna merah, trombosipeni, sesak nafas, anemia hemolitik, skin rash.
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan fungsi hati, <i>gout arthritis</i> , gangguan gastrointestinal.
Etambutol (E)	Bakteriostatik	Gangguan penglihatan, buta warna, dan gangguan saraf tepi.

Sumber : Kemenkes, 2014

Efek samping OAT karena mengganggu fungsi hati yang dapat mengganggu proses pembentukan sel-sel darah serta efek samping mual, muntah dan gastro intestinal yang mempengaruhi proses penyerapan nutrisi baik secara langsung maupun tidak langsung, yang sangat dibutuhkan dalam proses pembentukan sel-sel darah merah pada akhirnya akan mempengaruhi profil hematologi seperti hemoglobin, jumlah leukosit, jumlah eritrosit, jumlah trombosit, hematokrit dan LED (Anggraini, E., 2021).

B. Kerangka Teori

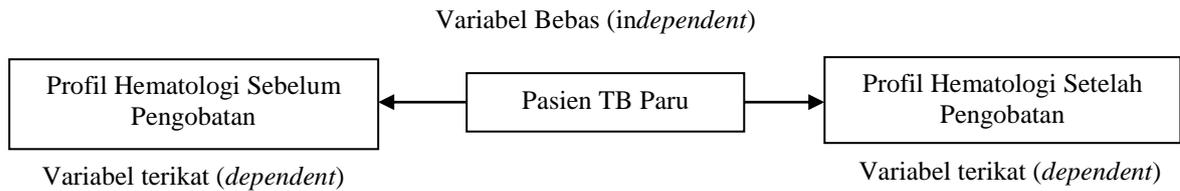
Berdasarkan tinjauan pustaka diatas, maka dapat dibuat kerangka teori sebagai berikut:



Sumber : Mahdiana, R.,2010; Darliana, D., 2011; Pusdatin TBTOSS, 2018

Gambar 2.6. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

- Ho : Tidak ada perbedaan profil hematologi (hemoglobin, jumlah lekosit, jumlah eritrosit, jumlah trombosit dan hematokrit dan LED) yang bermakna sebelum dan sesudah pengobatan OAT 2 bulan pada pasien TB paru di Kabupaten Lampung Timur pada tahun 2022.
- Ha : Ada perbedaan profil hematologi (hemoglobin, jumlah lekosit, jumlah eritrosit, jumlah trombosit dan hematokrit dan LED) yang bermakna sebelum dan sesudah pengobatan OAT 2 bulan pada pasien TB paru di Kabupaten Lampung Timur pada tahun 2022.