

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan teoritis

##### 1. Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit kronik pada sistem pernafasan yang paling dikenal karena menginfeksi lebih dari sepertiga populasi manusia di dunia. Penyakit ini disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman ini merupakan salah satu familie Mycobacteriaceae. *Mycobacterium tuberculosis* disebut juga sebagai *tubercle bacilli*. Nama tuberkulosis berasal dari tuberkel yang berarti tonjolan kecil dan keras yang terbentuk ketika sistem kekebalan tubuh membangun tembok mengelilingi bakteri dalam paru. Sebagian besar kuman tuberkulosis menyerang paru tetapi dapat juga menyerang organ tubuh lainnya. Tuberkulosis paru dapat menular melalui udara (*droplet nuclei*) saat seorang pasien tuberkulosis batuk, bersin atau berbicara sehingga percikan ludah yang mengandung basil TB terhirup oleh orang lain saat bernapas (Widoyono, 2011).

##### a. Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

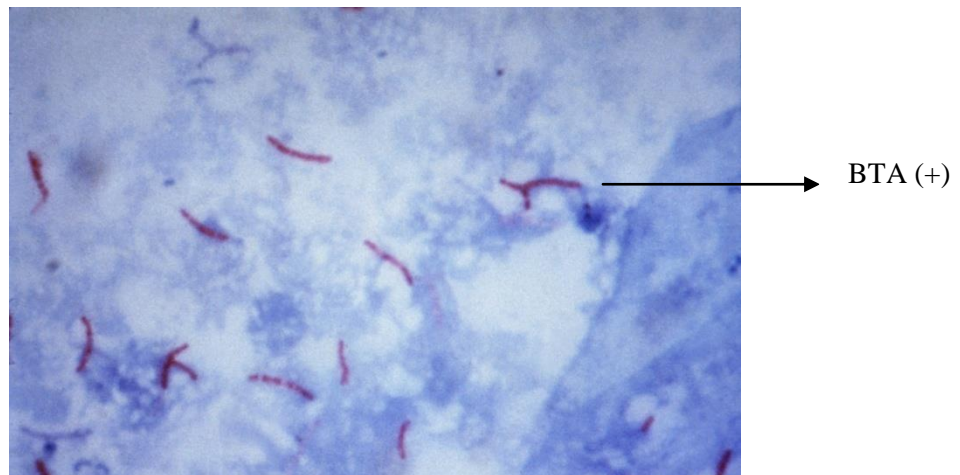
*Mycobacterium tuberculosis* merupakan Bakteri yang berbentuk batang panjang, lurus dan bersifat non motil (artinya tidak dapat bergerak sendiri) serta tidak memiliki spora, memiliki panjang 1,4 µm tebal 0,3-0,6 µm. Sebagian besar dinding kuman ini terdiri atas asam lemak (lipid). Lipid inilah yang membuat kuman lebih tahan terhadap asam sehingga disebut bakteri tahan asam (BTA) dan juga tahan terhadap gangguan kimia dan fisis seperti pewarnaan. Kuman ini dapat hidup pada udara kering maupun dalam keadaan dingin bahkan dapat tahan bertahun-tahun dalam lemari es. Kuman ini memiliki sifat *dormant* yaitu dapat bangkit kembali dan menjadikan penyakit tuberkulosis menjadi aktif lagi (PAPDI, 2014).

*Mycobacterium tuberculosis* merupakan organisme *obligate aerobe* yaitu membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya, oleh karena itu kompleks *Mycobacterium tuberculosis* banyak ditemukan di lobus paru-paru bagian atas yang dialiri udara dengan baik. Bakteri ini juga merupakan parasit intraseluler

fakultatif, yaitu patogen yang dapat hidup dan memperbanyak diri di dalam sel hospes maupun di luar sel hospes (sel fagositik) khususnya makrofag dan monosit (T.Irianti et al., 2016).

Kuman *Mycobacterium tuberculosis* memiliki kemampuan tumbuh yang lambat, koloni akan tampak setelah kurang dari dua minggu atau bahkan terkadang 6-8 minggu. Lingkungan hidup optimal kuman ini adalah pada suhu 37°C dan kelembapan 70%. Kuman ini tidak dapat tumbuh pada suhu 25 °C atau lebih dari 40 °C. Kuman ini mati oleh sinar matahari langsung 5-10 menit. Periode inkubasi umum *Mycobacterium tuberculosis* adalah 5-12 minggu untuk pembentukan lesi primer.

Pemeriksaan laboratorium untuk bakteri tahan asam (BTA) secara mikroskopis yaitu dengan teknik pewarnaan Ziehl Nelsen. Berdasarkan hasil pengecatan Ziehl Nelsen diperoleh hasil semua *isolate* yang dicat adalah berwarna merah dengan latar biru dan kuman berbentuk batang lurus atau basil. Berikut merupakan kuman *Mycobacterium tuberculosis* yaitu berwarna merah karena sifat tahan asam (Brooks, 2008).



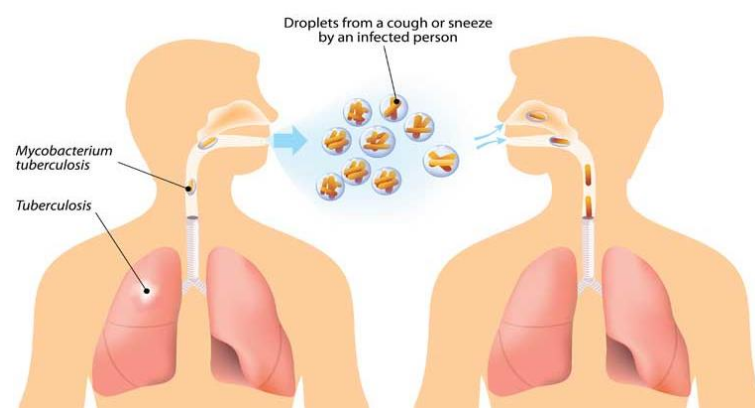
Sumber : <https://microbeonline.com/ziehl-neelsen-technique-principle-procedure-reporting/>

Gambar 2.1 BTA (+) Pada Pewarnaan Ziehl Nelsen

b. Cara penularan

Lingkungan hidup yang sangat padat penduduk seperti wilayah perkotaan mempermudah proses penularan dan peningkatan jumlah kasus tuberkulosis. Proses terjadinya infeksi oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* biasanya melalui inhalasi, sehingga tuberkulosis paru merupakan manifestasi klinis yang paling sering dibandingkan organ lain (PAPDI, 2014).

Sumber penularan penyebaran tuberkulosis paru dari satu pasien ke pasien yang lain ditularkan melalui *nuclei droplet* infeksius yang dapat keluar bersamaan batuk, bersin, dan berbicara, basil tuberkulosis tersembur dan terhisap ke dalam paru orang sehat. Sekali batuk dapat menghasilkan 3000 percikan dahak. Setelah bakteri tuberkulosis masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, bakteri tuberkulosis tersebut dapat menyebar dari paru-paru kebagian tubuh lainnya, melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran pernafasan, atau penyebaran langsung ke bagian tubuh terdekat lainnya. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, makin menular penderita tersebut. Bila hasil negatif, maka penderita tersebut dianggap tidak menular. Daya penularan seorang pasien ditentukan dari banyaknya kuman yang dikeluarkan dari paru-paru. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman *Mycobacterium tuberculosis* ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut (Widoyono, 2011).



Sumber : <https://www.healthxchange.sg/heart-lungs/lung-conditions/tuberculosis-tb-types-symptoms-risks>

Gambar 2.2 Cara penularan tuberkulosis

### c. Gejala Klinis

Gejala klinis utama yang dialami tersangka tuberkulosis adalah batuk berdahak lebih dari 3 minggu, batuk berdarah, sesak nafas dan nyeri dada. Gejala lainnya adalah berkeringat pada malam hari walau tanpa melakukan kegiatan, demam/meriang, serta penurunan berat badan (Widoyono, 2011)

Keluhan terbanyak yang dirasakan oleh pasien tuberkulosis adalah :

#### 1) Demam

Biasanya menyerupai demam influenza. Tetapi kadang-kadang panas badan dapat mencapai 40-41<sup>0</sup>C. Serangan demam pertama dapat sembuh sebentar tetapi kemudian dapat timbul kembali sehingga pasien merasa tidak pernah terbebas dari serangan demam influenza. Keadaan ini sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh pasien dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk.

#### 2) Batuk/batuk darah

Batuk merupakan gejala yang paling banyak ditemukan. Batuk terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Batuk ini diperlukan untuk membuang/mengeluarkan produksi radang, pada tahap awal penyakit, biasanya dimulai dari batuk kering (non produktif) dan seiring memburuknya penyakit, timbul peradangan menjadi batuk *purulent* (menghasilkan sputum). Keadaan yang lanjut adalah berupa batuk darah karena terdapat pembuluh darah yang pecah. Kebanyakan batuk darah pada tuberkulosis terjadi pada kavitas, tetapi dapat juga terjadi pada ulkus dinding bronkus.

#### 3) Sesak nafas

Pada penyakit yang ringan (baru tumbuh) belum dirasakan sesak nafas. Sesak nafas akan ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, yang infiltrasinya sudah meliputi setengah bagian paru-paru.

#### 4) Nyeri dada

Nyeri dada timbul bila infiltrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis. Proses patologik tuberkulosis di pleura ini berawal dari alveoli yang letaknya sangat dekat dengan permukaan pleura. Terjadi gesekan kedua pleura sewaktu pasien menarik/melepaskan nafasnya. Keluhan nyeri dada dapat terjadi pada tahap awal penyakit.

## 5) Malaise

Penyakit tuberkulosis bersifat radang yang menahun. Gejala *malaise* sering ditemukan berupa anoreksia tidak nafsu makan, berat badan turun, sakit kepala, meriang, nyeri otot, berkeringat di malam hari. Gejala *malaise* makin lama makin berat dan terjadi hilang timbul secara tidak teratur (PAPDI, 2014).

## 2. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk memusnahkan basil tuberkulosis dengan cepat, mencegah kekambuhan dan untuk memutus rantai penularan kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Pengobatan tuberkulosis menggunakan terapi kombinasi terdiri atas 3 atau lebih obat. Selama terapi pasien dengan tuberkulosis aktif umumnya diberikan obat anti tuberkulosis lini pertama yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, streptomisin dan etambutol memperlihatkan efektivitas yang tinggi dengan toksisitas yang dapat diterima. Tujuan terapi kombinasi adalah untuk meminimalkan perkembangan resistensi terhadap streptomisin. Saat ini, standar terapi untuk infeksi tuberkulosis sensitif obat sangat efektif dalam pembersihan bakteri (Hoagland et al., 2016).

### a. Jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

#### 1) Streptomisin

Streptomisin merupakan obat antituberkulosis pertama yang secara klinik dinilai efektif. Namun sebagai obat tunggal, bukan obat yang ideal. Streptomisin bersifat bakteriostatik dan bakteriasid, obat ini dapat mencapai kavitas tetapi relatif sukar berdifusi ke cairan intrasel. Selalu terdapat kuman yang resisten terhadap streptomisin. Penggunaan Streptomisin dengan obat antituberkulosis lainnya menghambat terjadinya resistensi.

#### 2) Isoniazid (INH)

Isonikotinil hidrazid bersifat bakteriasid, dapat membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pengobatan sehingga menyebabkan penurunan jumlah bakteri secara cepat di dalam dahak setelah 2 minggu pertama terapi. Obat ini sangat efektif terhadap bakteri yang sedang tumbuh aktif. Isoniazid merupakan obat yang paling luas digunakan untuk mengobati infeksi laten. Isoniazid mudah berdifusi ke dalam sel dan semua cairan tubuh.

### 3) Rifampisin (RIF)

Rifampisin adalah derivat semisintetik rifamisin B yaitu salah satu anggota kelompok antibiotik makrositik yang disebut rifamisin. Obat ini merupakan ion *zwitter*, larut dalam pelarut organik dan air yang pH nya asam. Rifampisin memiliki sifat bakteriasid, dapat membunuh bakteri yang tidak dapat dibunuh oleh isoniazid, obat ini merupakan anti bakteri yang efektif dan digunakan secara luas dalam terapi tuberkulosis. Obat ini mampu mengurangi durasi terapi dari 1 tahun menjadi 6 bulan. Kerja rifampisin yaitu menghambat *DNA-dependent RNA polymerase* dari mikobakteria dan mikroorganisme lain.

### 4) Pirazinamid (PZA)

Pirazinamid adalah analog nikotinamid yang telah dibuat sintetiknya. Obat ini tidak larut dalam air. Pirazinamid memiliki sifat bakteriasid, dapat membunuh bakteri yang tidak terpengaruh oleh obat anti tuberkulosis lain, khususnya pada sel dengan suasana asam, sama halnya dengan rifampisin, obat ini mampu mempersingkat durasi terapi dari 12 bulan menjadi 6 bulan dan mampu mengurangi tingkat kekambuhan. Pirazinamid dapat melintasi meninges sehingga menjadi bagian penting dalam terapi meningitis tuberkulosis.

### 5) Etambutol (EMB)

Etambutol dapat mencegah pertumbuhan bakteri tuberkulosis yang telah resisten terhadap obat lain di dalam terapi kombinasi. Etambutol membunuh secara aktif *bacilli* yang sedang memperbanyak diri dan memiliki aktivitas sterilisasi sangat lemah. Obat ini hanya sedikit berperan dalam perpendekan waktu terapi. Kerja obat ini ialah menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel terhambat dan sel mati, karena itu obat ini hanya aktif terhadap sel yang tumbuh dengan khasiat tuberkulostatik.

(Ganiswarna S.G dkk, 2001).

b. Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Efek samping yang ditimbulkan saat pengobatan :

**Tabel 2.1** Efek Samping OAT

No	OAT (Obat Anti Tuberkulosis)	Efek samping
1.	Streptomisin	Sakit kepala, malaise, nefrotoksitas, agranulositosis, anemia aplastik, demam obat.
2.	Isoniazid	Mual, muntah, sakit ulu hati, sakit kepala, reaksi hipersensitivitas, demam, erupsi kulit, hepatotoksik, hepatitis, defisiensi vitamin B6, hiperglikemia, glukosuria, proteinuria, agranulositosis, anemia aplastik atau hemolisis, anemia, trombositopenia, eosinofilia dan methemoglobin.
3.	Rifampisin	Mual, muntah, nyeri sendi, influenza ringan, hepatotoksitas, reaksi hipersensitivitas, perubahan fungsi liver, demam, erupsi kulit, anemia hemolitik, trombositopenia, gagal ginjal, sesak nafas.
4.	Pirazinamid	Luka liver, anoreksia, mual, muntah, dysuria, malaise, demam, anemia sideroblastik, hepatotoksitas.
5.	Etambutol	Nyeri sendi, sakit kepala, halusinasi, malaise, Penurunan ketajaman penglihatan, buta warna, hepatotoksitas, kebingungan.

Sumber : (Irianti T et al., 2016)

c. Tahapan pemberian OAT

Pengobatan tuberkulosis diberikan dalam beberapa tahap, yaitu :

a) Tahap awal (Intensif)

Pada tahap awal penderita diberikan pengobatan setiap hari selama 2 bulan. Tahap ini dimaksudkan secara efektif untuk menurunkan jumlah kuman yang ada pada tubuh pasien dan mencegah terjadinya resisten terhadap obat anti tuberkulosis. Sebagian penderita BTA positif menjadi BTA negatif pada akhir pengobatan intensif (Widoyono, 2011)

Obat yang diberikan pada tahap ini :

- a) INH : 300 mg – 1 tablet
- b) Rifampisin : 450 mg – 1 kaplet
- c) Pirazinamid : 1500 mg – 3 kaplet
- d) Etambutol : 750 mg – 3 kaplet

b) Tahap Lanjutan

Pada tahap ini penderita mendapatkan obat yang lebih sedikit yang diberikan 3 kali dalam seminggu dengan jangka waktu yang lebih lama yaitu 4-6 bulan. Tahap ini merupakan tahap yang penting untuk membunuh sisa kuman, sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan.

Obat yang diberikan pada tahap ini :

- a) INH : 600 mg – 2 tablet
- b) Rifampisin : 450 mg – 1 kaplet (Widoyono, 2011).

### 3. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah protein kompleks yang mengikat zat besi ( $\text{Fe}^{2+}$ ) sebagai komponen utama dalam eritrosit. Berfungsi untuk mengangkut oksigen ( $\text{O}_2$ ) dari paru-paru keseluruh tubuh dan menukarkan dengan karbondioksida ( $\text{CO}_2$ ) dari jaringan sebagai hasil metabolisme untuk dikeluarkan melalui paru-paru serta memberikan warna merah dalam darah. Tiap eritrosit mengandung 640 juta molekul hemoglobin agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Hemoglobin yang berikatan dengan oksigen disebut oksihemoglobin di mana satu gram hemoglobin dapat mengikat 1,34 mL oksigen. Hemoglobin juga berfungsi untuk mengatur keseimbangan pH darah. Jika jumlah hemoglobin berkurang akan terganggunya fungsi-fungsi tersebut (Nugraha, 2017).

a. Struktur Hemoglobin

Molekul Hemoglobin memiliki 2 struktur utama yaitu, bagian heme dan globin, serta struktur tambahan. Molekul hemoglobin melibatkan 4 gugus heme identik yang melekat pada 4 rantai globin. Globin terdiri dari asam amino yang dihubungkan, keempat rantai globin itu adalah rangkaian polipeptida yang terdiri atas 2 buah rantai alfa ( $\alpha$ ) dan 2 rantai beta ( $\beta$ ). Rantai alfa memiliki 141 asam amino, sedangkan rantai beta memiliki 146 asam amino. Selain itu hemoglobin memiliki 4 molekul nitrogen protoporphyrin IX, dan 4 atom besi dalam bentuk fero ( $\text{Fe}^{2+}$ ) yang berpasangan dengan protoporphyrin IX untuk membentuk 4 molekul heme. Protoporphyrin adalah produk akhir dalam sintesis molekul heme. Heme disintesis di mitokondria eritrosit sedangkan globin disintesis di sel muda eritrosit. Besi bergabung

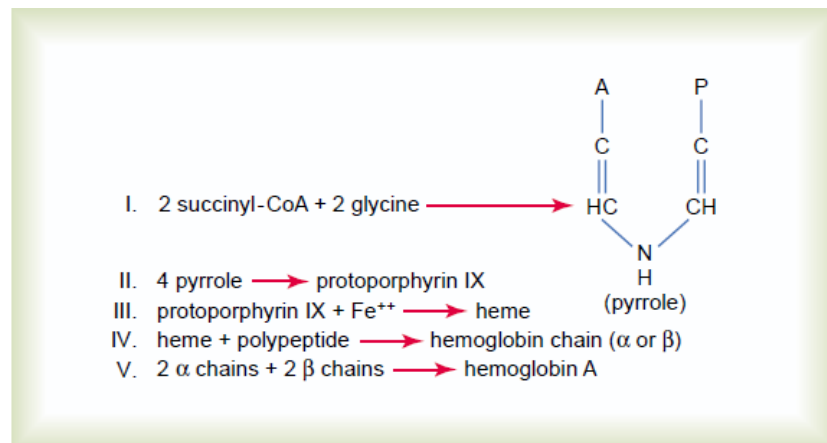


dengan protoporphyrin untuk membentuk heme molekul lengkap (Kiswari, 2014).

b. Pembentukan hemoglobin

Pembentukan hemoglobin dimulai dari sel muda eritrosit yaitu proeritroblas atau eritroblas basofilik dan berlanjut sampai stadium retikulosit pada proses eritropoesis. Ketika retikulosit meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, retikulosit tetap membentuk sejumlah kecil hemoglobin seterusnya sampai sel tersebut menjadi eritrosit yang matang.

Mula-mula suksinil-KoA, yang dibentuk dalam siklus krebs berikatan dengan glisin untuk membentuk molekul pirol. Kemudian, empat pirol bergabung untuk membentuk protoporphin IX, yang kemudian bergabung dengan besi ( $\text{Fe}^{+}$ ) untuk membentuk molekul heme. Akhirnya, setiap molekul heme bergabung dengan rantai polipeptida panjang, yaitu globin yang disintesis oleh ribosom, membentuk suatu subunit hemoglobin yang disebut rantai hemoglobin. Tiap-tiap rantai mempunyai berat molekul kira-kira 16.000, empat rantai ini selanjutnya akan berikatan longgar satu sama lain untuk membentuk molekul hemoglobin yang lengkap (Guyton & Hall, 2011).



Sumber : (Guyton & Hall, 2011)

Gambar 2.3 Pembentukan hemoglobin

Pembentukan hemoglobin memerlukan bahan-bahan penting lainnya seperti besi (Fe), vitamin B12, dan asam folat (asam pteroilglutamat). Besi diperlukan sebanyak 20-25 mg/hari untuk pembentukan eritrosit (eritropoesis).

Pada pembelahan sel kekurangan besi dapat menyebabkan sel-sel eritrosit berukuran kecil dan terjadinya penurunan jumlah hemoglobin. Vitamin B12 dan asam folat diperlukan untuk sintesis dan pertukaran molekul karbon. Kekurangan vitamin ini dapat menyebabkan gangguan produksi DNA, kelainan perkembangan inti sel dan sitoplasma eritrosit, pembentukan sel megaloblastik yang besar dan kurang matang (Riswanto, 2013).

c. Jenis-jenis Hemoglobin

Berdasarkan jenisnya, hemoglobin secara umum dibagi menjadi 3 yaitu :

- 1) HbA merupakan sebagian besar hemoglobin pada orang dewasa yang mempunyai rantai globin  $2\alpha$  dan  $2\beta$ .
- 2) HbA<sub>2</sub> merupakan minoritas hemoglobin pada orang dewasa, mempunyai rantai globin  $2\alpha$  dan  $2\delta$ .
- 3) HbF merupakan hemoglobin fetal yang ditemui pada bayi dan mempunyai rantai globin  $2\alpha$  dan  $2\gamma$ . pada bayi yang baru lahir 2/3 nya merupakan jenis hemoglobin HbF dan 1/3 nya merupakan hemoglobin HbA (Tarwoto & Wartonah, 2019).

d. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin merupakan suatu ukuran yang digunakan dalam dunia medis untuk mengetahui apakah seseorang memiliki kadar hemoglobin yang rendah, normal atau tinggi.

**Tabel 2.2** Batas Normal Kadar Hemoglobin

1.	Laki-laki dewasa	13 - 18 g/dL
2.	Perempuan dewasa	12 - 16 g/dL
3.	Bayi baru lahir	17 - 23 g/dL
4.	Usia 2 bulan	9 - 14 g/dL
5.	Anak Usia 1-14 tahun	11,3 – 14,4 g/dL

Sumber : (Lieseke & Zeibig, 2018)

e. Masalah klinis hemoglobin

1) Penurunan kadar hemoglobin

Ada beberapa masalah klinis yang menyebabkan penurunan kadar hemoglobin seperti anemia, kanker, penyakit ginjal, infeksi kronis, pemberian obat-obatan dalam waktu yang lama serta kurangnya asupan makanan yang mengandung besi. Penurunan kadar hemoglobin abnormal disebut dengan anemia. Anemia adalah kondisi di mana tubuh mengalami kekurangan sel darah merah dalam sirkulasi darah sehingga tidak mampu memenuhi fungsinya sebagai pembawa oksigen ke seluruh jaringan. Anemia secara laboratorik yaitu keadaan apabila terjadi penurunan kadar hemoglobin dibawah normal biasanya disertai juga penurunan hitung eritrosit dan hematokrit.

Berdasarkan penyebabnya anemia dikelompokkan menjadi beberapa kategori yaitu :

- a) Anemia karena hilangnya sel darah merah, terjadi akibat pendarahan karena berbagai sebab seperti perlukaan, pendarahan gastrointestinal, perdarahan uterus, perdarahan akibat operasi
- b) Anemia karena menurunnya produksi sel darah merah, dapat disebabkan karena kekurangan unsur penyusun sel darah merah (asam folat, vitamin 12 dan zat besi), gangguan fungsi sumsum tulang , tidak adekuatnya stimulasi karena berkurangnya eritropoitin.
- c) Anemia karena meningkatnya destruksi/kerusakan sel darah merah, dapat terjadi karena overaktifnya *Reticuloendothelial System*(Tarwoto & Wartonah, 2019).
- d) Pengaruh obat-obatan, seperti antibiotik (klorampenikol, penicillin, tetrasiklin), aspirin, primakulin, antineoplastik, rifampisin.  
(Riswanto, 2013)

2) Peningkatan kadar hemoglobin

Peningkatan kadar hemoglobin dapat terjadi karena :

- a) Keadaan hemokonsentrasi (jumlah eritrosit lebih besar daripada plasma).
- b) Dapat dijumpai pada dehidrasi, polisitemia (peningkatan abnormal jumlah eritrosit).

- c) Luka bakar yang parah.
- d) Gagal jantung kronis (*chronic heart failure*, CHF).
- e) Pengaruh obat-obatan (gentamisin, metildopa).

(Riswanto, 2013)

f. Pemeriksaan Hemoglobin

Hemoglobin adalah pigmen berwarna merah yang dapat diukur kadarnya menggunakan beberapa metode pengukuran, yaitu :

1) Metode Sahli

Prinsip pemeriksaan hemoglobin dengan metode sahli yaitu hemoglobin diubah menjadi hematin asam, kemudian warna yang terjadi dibandingkan secara visual dengan standar warna pada alat hemoglobinometer. Prosedur ini melibatkan asam klorida encer (HCl 0,1 N) yang ditambahkan sampel darah lalu dihomogenkan hingga warna sampel sesuai dengan standar warna. Pembacaan hasil pada metode sahli masih manual menggunakan mata manusia (Riswanto, 2013).

2) Metode Sianmethemoglobin

Prinsip kerja pemeriksaan hemoglobin metode sianmethemoglobin yaitu hemoglobin diubah menjadi sianmethemoglobin (hemoglobin sianida) di dalam larutan yang diisi dengan kalium ferrisianida dan kalium sianida. Absorbansi larutan diukur pada gelombang 540 nm. Larutan drabkin yang digunakan mengubah hemoglobin, oksihemoglobin, methemoglobin dan karboksihemoglobin menjadi sianmethemoglobin (Gandasoebrata, 2010).

3) Metode *Analyzer*

*Hematology analyzer* adalah salah satu alat laboratorium yang berfungsi untuk pengukuran dan pemeriksaan sel darah dalam sampel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang di lewatkan. Alat *hematology analyzer* memiliki beberapa kelebihan yaitu efisien waktu, volume sampel, dan ketepatan hasil. Alat *hematology analyzer* bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometer*. Sampel diproses pada blok data *processing* dan hasilnya akan ditampilkan pada monitor dan dicetak dengan mesin print (Infolabmed, 2017).

#### 4. Hubungan kadar hemoglobin dengan penderita tuberkulosis

Seluruh infeksi kronik termasuk tuberkulosis dapat menyebabkan anemia yaitu penurunan kadar hemoglobin dibawah normal, keadaan ini diduga akibat respon dari sistem imun, dimana sel-selnya melepaskan sitokin yang akan membantu dalam hal pemulihan atau mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi. Akan tetapi produksi dari sitokin ini juga dapat mempengaruhi fungsi normal dari tubuh (Sadewo & Satrio Wahyu, 2016).

Pada penderita tuberkulosis terjadi penekanan eritropoesis oleh mediator inflamasi. Perkembangan mikroorganisme, sel maligna atau reaksi autoimun menyebabkan aktivasi sel T (CD3+) dan monosit. Sel-sel ini menginduksi mekanisme efektor imun dengan cara memproduksi sitokin-sitokin IL-6, IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  (dari monosit dan makrofag). Peningkatan sitokin-sitokin proinflamasi ini menyebabkan penghambatan proliferasi dan diferensiasi dari sel eritroid progenitor dan memicu penekanan eritropoesis pada sumsum tulang dan eritropetin di ginjal. Sitokin-sitokin ini juga dapat mempengaruhi ekspresi ferritin serta menstimulasi penyimpanan dan retensi zat besi di dalam makrofag sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi zat besi di sirkulasi dan keterbatasan ketersediaan zat besi untuk eritroid. Zat besi merupakan faktor pertumbuhan terpenting untuk *Mycobacterium tuberculosis*. Retensi besi pada sistem retikuloendotelial merupakan salah satu mekanisme pertahanan tubuh. Terganggunya hemostatis zat besi menyebabkan terjadinya pengalihan zat besi dari sirkulasi ke tempat penyimpanan sistem retikuloendotelial dan diikuti terbatasnya persediaan zat besi untuk sel eritroid progenitor. Hal ini menyebabkan terbatasnya proses pembentukan eritrosit (Weiss at.al, 2005). Hemoglobin merupakan protein utama sel darah yang kaya akan zat besi, sehingga terganggunya pembentukan eritrosit akan mempengaruhi pembentukan kadar hemoglobin dan menyebabkan anemia.

Pada penderita tuberkulosis konsumsi OAT seperti isoniazid dan pirazinamid dapat mempengaruhi kadar hemoglobin yaitu adanya gangguan metabolisme B6 sehingga meningkatkan ekskresi B6 melalui urine dan dapat mengakibatkan defisiensi B6. Vitamin B6 dalam bentuk *pyridol phosphate* merupakan kofaktor dalam proses biosintesis heme. Defisiensi B6 akan

mengganggu biosintesis heme dan mengakibatkan anemia sedangkan pemberian rifampisin dapat menimbulkan anemia (Purnasari, 2011). Isoniazid dan rifampisin adalah obat yang dapat menyebabkan anemia dengan mekanisme kompleks imun, kompleks obat antibodi mengikat membran sel darah merah dan memicu aktivasi komplemen sehingga menimbulkan hemolisis sel darah merah atau penghancuran sel darah merah (Istiantaro YH & Setiabudy R, 2012).

#### **B. Hipotesis Penelitian**

Hipotesis penelitian ini adalah adanya pengaruh obat anti tuberkulosis terhadap kadar hemoglobin penderita tuberkulosis

#### **C. Variabel Penelitian**

Variabel penelitian ini adalah pengaruh obat anti tuberkulosis terhadap kadar hemoglobin penderita tuberkulosis