

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tuberkulosis

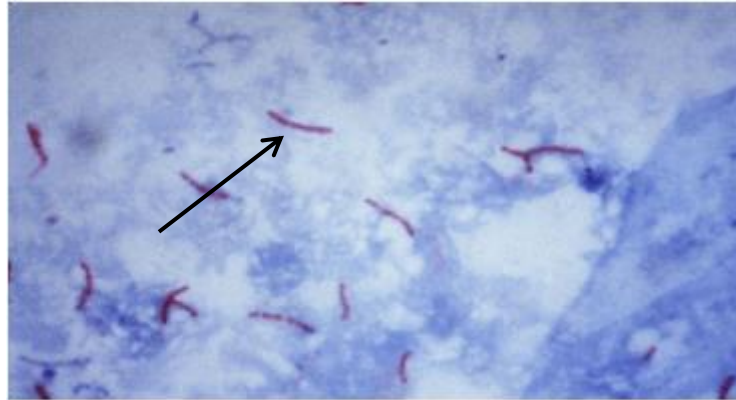
a. *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis adalah kuman berbentuk batang tipis lurus berukuran sekitar $0,4 \times 3 \mu\text{m}$ pada jaringan tubuh. Pada medium perbenihan, bentuk kokoid dan filamen terlihat dengan bentuk morfologi yang bervariasi dari satu spesies ke spesies yang lainnya. Tidak berspora dan tidak bersimpai. Teknik pewarnaan *Ziehl-Neelsen* digunakan untuk mengidentifikasi bakteri tahan asam. Kuman berwarna merah dengan latar belakang berwarna biru. Pada sediaan apus sputum atau potongan jaringan, mikobakterium dapat ditunjukkan dengan fluoresensi kuning-oranye setelah pewarnaan dengan fluorokrom (misalnya auramin dan rodamin) (Brooks et al., 2007; FKUI, 1994).

Tuberkulosis (TB) disebabkan oleh kompleks kuman *Mycobacterium tuberculosis*, kuman tersebut merupakan agen yang umum dan berperan penting dalam penyebab penyakit mikobakterium pada manusia (Longo et al., 2012). Tuberkulosis adalah penyakit granulomatosa kronik menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini melibatkan paru namun dapat mengenai organ atau jaringan manapun di tubuh. Biasanya bagian tengah granuloma tuberkulosis mengalami nekrosis kaseosa (Kumar et al., 2013).

Klasifikasi *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut:

Ordo	: Actinomycetales
Famili	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (FKUI, 1994)



Sumber: (Tankeshwar, 2021)

Gambar 2. 1 Morfologi Kuman *Mycobacterium tuberculosis* Secara Mikroskopis Perbesaran 10×100

b. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis, berkaitan dengan pelepasan sitokin oleh makrofag yang aktif (misalnya, TNF dan IL-1), seringkali muncul di awal penyakit berupa rasa lemah, anoreksia, berat badan turun, dan demam. Seringkali, demam hanya rendah atau ringan dan berulang (muncul di sore hari lalu berangsur-angsur menghilang), dan terjadi keringat di malam hari. Dengan keterlibatan paru progresif, terjadi peningkatan jumlah sputum, yang mula-mula mukoid dan kemudian purulen. Ketika terjadi kavitas, maka sputum akan mengandung basil tuberkulosis. Dapat terjadi *hemoptysis* pada sekitar separuh kasus tuberkulosis paru. Nyeri pleura terjadi akibat perluasan infeksi ke permukaan pleura (Kumar et al., 2013).

Manifestasi tuberkulosis di luar paru sangat banyak dan bergantung pada organ yang terlibat misalnya, salpingitis tuberkulosis dapat bermanifestasi sebagai infertilitas, meningitis tuberkulosis dengan sakit kepala dan defisit neurologik, penyakit Pott dengan nyeri punggung dan paraplegia (Kumar et al., 2013).

c. Patogenesis

Infeksi terjadi biasanya melalui debu atau titik cairan (*droplet*) yang mengandung kuman tuberkulosis dan masuk ke jalan napas. Penyakit timbul setelah kuman menetap dan berkembang biak dalam paru-paru atau kelenjar getah bening regional. Perkembangan penyakit tergantung pada dosis kuman yang masuk dan daya tahan dan juga hipersensitivitas hospes (FKUI, 1994).

Ada dua kelainan patologi yang terjadi yaitu, kelainan tipe eksudatif dan kelainan tipe produktif. Kelainan tipe eksudatif merupakan kelainan yang terdiri dari inflamasi yang akut dengan edema, sel-sel leukosit polimorfonuklear dan menyusul kemudian sel-sel monosit yang mengelilingi basil tuberkulosis. Dalam masa eksudatif ini tuberkulin adalah positif. Kelainan tipe produktif adalah apabila sudah matang prosesnya lesi ini berbentuk granuloma yang kronik, terdiri dari tiga zona yaitu zona sentral, zona tengah, dan zona luar. Lama kelainan zona luar akan berubah menjadi fibrotik dan zona sentral akan mengalami perkijauan. Kelainan seperti ini disebut dengan tuberkel. Tuberkel yang berkijau dapat pecah ke dalam bronkus dan menjadi kaverna. Kesembuhan dapat terjadi melalui proses fibrosis atau perkapuran (FKUI, 1994).

d. Cara Penularan

Mycobacterium tuberculosis disebarkan melalui udara (*droplet nuclei*) ketika seorang pasien tuberkulosis batuk dan percikan ludah yang mengandung bakteri tersebut terhirup oleh orang lain saat bernapas. Basil tuberkulosis akan tersebar dan terhisap ke dalam paru orang sehat jika penderita batuk, bersin, atau berbicara saat berhadapan dengan orang lain. Masa inkubasi kuman tersebut selama 3-6 bulan (Widoyono, 2011).

Risiko terinfeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* berkaitan dengan lama dan kualitas paparan dengan sumber infeksi dan tidak berkaitan dengan faktor genetik dan faktor pejamu lainnya. Risiko tertinggi berkembangnya penyakit tuberkulosis yaitu pada anak berusia di bawah 3 tahun, risiko rendah pada masa kanak-kanak, dan meningkat lagi pada masa remaja, dewasa muda, dan usia lanjut. Bakteri masuk ke dalam tubuh manusia melewati saluran pernapasan dan bisa menyebar ke bagian tubuh lain melalui peredaran darah, pembuluh limfe, atau langsung ke organ terdekatnya (Widoyono, 2011).

e. Tanda dan Gejala

Seseorang ditetapkan sebagai tersangka penderita tuberkulosis paru apabila ditemukan gejala klinis utama (*cardinal symptom*) pada dirinya.

Gejala utama pada tersangka TBC adalah batuk berdahak lebih dari tiga minggu, batuk berdarah, sesak napas, dan nyeri dada (Widoyono, 2011).

Gejala lainnya adalah berkeringat pada malam hari, demam tidak tinggi/meriang, dan penurunan berat badan. Dengan strategi yang baru (DOTS, *directly observed treatment shortcourse*), gejala utamanya adalah batuk berdahak dan/atau terus-menerus selama 3 minggu atau lebih. Berdasarkan keluhan tersebut, seseorang sudah dapat ditetapkan sebagai tersangka. Gejala lainnya adalah gejala tambahan. Dahak penderita harus diperiksa dengan pemeriksaan mikroskopis (Widoyono, 2011).

f. Diagnosa Tuberkulosis Paru

1) Pemeriksaan Dahak Mikroskopik

Pemeriksaan dahak selain berfungsi untuk menegakkan diagnosis, juga untuk menentukan potensi penularan dan menilai keberhasilan pengobatan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan berupa Sewaktu-Pagi-Sewaktu (SPS):

- a) S (Sewaktu): dahak dikumpulkan pada saat suspek TB datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pagi pada hari kedua.
- b) P (Pagi): dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dahak dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas di fasyankes.
- c) S (Sewaktu): dahak dikumpulkan di fasyankes pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi (Kemenkes RI, 2011).

Tabel 2. 1 Skala IUATLD

Jumlah BTA yang ditemukan	Interpretasi hasil
Tidak ditemukan BTA/100 lapang pandang	Negatif
1-9/100 lapang pandang	Scanty
10-99/100 lapang pandang	+
1-10/lapang pandang	++
> 10 BTA/lapang pandang	+++

(Kemenkes RI, 2017a)

2) Tes Tuberkulin (*Mantoux Test*)

Uji tuberkulin bermanfaat untuk membantu menegakkan diagnosis TB pada anak, khususnya jika riwayat kontak dengan pasien TB tidak

jelas. Uji tuberkulin tidak bisa membedakan antara infeksi dan sakit TB. Tes tuberkulin dilakukan dengan cara menyuntikkan secara intrakutan larutan PPD (*Protein Purified Derivation*) sebanyak 0,1 ml. Pembacaan uji tuberkulin dilakukan setelah 48-72 jam dengan mengukur diameter transversal indurasi dengan menggunakan penggaris transparan dalam milimeter. Interpretasi hasil:

- a) Imunokompeten: positif bila indurasi ≥ 10 mm.
- b) Imunokompromais: positif bila indurasi ≥ 5 mm (Rahajoe et al., 2016).

3) Pemeriksaan Rontgen Thoraks

Pemeriksaan rontgen thoraks sangat berguna untuk mengevaluasi hasil pengobatan dan hal ini bergantung pada tipe keterlibatan dan kerentanan bakteri tuberkel terhadap OAT, apakah sama baiknya dengan respons dari pasien penderita tuberkulosis (Muttaqin, 2008).

Rontgen thoraks juga merupakan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis TB pada anak. Namun gambaran foto rontgen thoraks pada TB tidak khas kecuali gambaran TB milier. Secara umum, gambaran radiologis yang menunjang TB adalah sebagai berikut:

- a) Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat (visualisasinya selain dengan foto thoraks AP, harus disertai foto thoraks lateral)
- b) Konsolidasi segmental/lobar
- c) Efusi pleura
- d) Milier
- e) Atelektasis
- f) Kavitas
- g) Kalsifikasi dengan infiltrate
- h) Tuberkuloma (Rahajoe et al., 2016).

4) Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM)

Pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) dengan metode Xpert MTB/RIF merupakan sarana untuk penegakan diagnosis, namun tidak dapat dimanfaatkan untuk evaluasi hasil pengobatan (Kemenkes RI, 2016).

Saat ini, pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan satu-satunya pemeriksaan molekuler yang mencakup seluruh elemen reaksi yang diperlukan termasuk seluruh reagen yang diperlukan untuk proses PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dalam satu katrid. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF mampu mendeteksi DNA MTB kompleks secara kualitatif dari spesimen langsung, baik dari dahak maupun non dahak. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mendiagnosis TB dan resistansi terhadap rifampisin secara cepat dan akurat, namun tidak dapat digunakan sebagai pemeriksaan lanjutan (*monitoring*) pada pasien yang mendapat pengobatan.

Pemeriksaan tersebut dilakukan dengan alat GeneXpert, yang menggunakan sistem otomatis yang mengintegrasikan proses purifikasi spesimen, amplifikasi asam nukleat, dan deteksi sekuen target. Sistem GeneXpert memberikan hasil pemeriksaan melalui pengukuran sinyal fluoresensi dan algoritme perhitungan otomatis (Kemenkes RI, 2017c).

5) Pemeriksaan Biakan

Spesimen yang diproses dari tempat nonsteril dan spesimen yang disentrifugasi dari tempat steril dapat dibiakkan langsung pada medium selektif dan nonselektif. Biakan kaldu selektif sering merupakan metode yang paling sensitif dan memberikan hasil paling cepat. Medium agar selektif (*Lowenstein-Jensen* atau *Middlebrook 7H10/7H11* dicampur dengan antibiotik) harus diinokulasi secara paralel dengan biakan medium kaldu. Inkubasi dilakukan pada suhu (35-37)°C dengan CO₂ (5-10)% selama 8 minggu (Brooks et al., 2007).

Jika biakan negatif, dengan hasil pewarnaan tahan-asam positif atau dicurigai adanya mikobakterium tidak khas yang tumbuhnya perlahan-lahan, seperangkat medium inokulasi harus diinkubasi pada suhu yang lebih rendah (misalnya (24-33)°C) dan kedua perangkat diinkubasi selama 12 minggu (Brooks et al., 2007).

g. Epidemiologi

Sumber infeksi yang paling sering adalah manusia yang mengekskresikan, terutama dari traktus respiratorius, basil tuberkel dalam

jumlah banyak. Kontak erat (misalnya, dalam sebuah keluarga) dan pajanan masif (misalnya, pada petugas kesehatan) membuat transmisi melalui droplet paling mungkin terjadi. Kerentanan terhadap tuberkulosis adalah fungsi risiko infeksi yang didapat dan risiko penyakit klinis setelah infeksi muncul. Untuk orang yang hasil tuberkulinnya negatif, risiko terkena basil tuberkel tergantung pada pajanan sumber-sumber basil infeksius terutama pasien dengan sputum yang positif. Risiko ini sebanding dengan laju infeksi aktif dalam populasi, komunitas, kerugian sosioekonomi, dan perawatan medis yang tidak adekuat. Perkembangan penyakit klinis setelah infeksi dapat mempunyai komponen genetik. Komponen genetik ini dipengaruhi oleh umur (risiko tinggi pada bayi dan usia lanjut), status kurang gizi, dan status imunologik, penyakit yang ada (misalnya, silikosis, diabetes), serta faktor resistansi masing-masing pejamu lainnya (Brooks et al., 2007).

h. OAT (Obat Anti Tuberkulosis)

Tujuan pengobatan/terapi tuberkulosis adalah memusnahkan basil tuberkulosis dengan cepat, mencegah kekambuhan serta memutus rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap obat anti tuberkulosis (OAT). Pengobatan TB harus selalu meliputi tahap awal/intensif dan tahap lanjutan. Pada tahap awal pengobatan diberikan setiap hari dengan maksud untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pada tahap lanjutan, dimaksudkan untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI, 2017b).

1) Kelompok Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Obat anti tuberkulosis yang digunakan untuk tuberkulosis digolongkan atas dua kelompok yaitu kelompok obat lini pertama dan kedua. Kelompok obat lini pertama, yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid. Kelompok obat tersebut memiliki efek toksik potensial terhadap reaksi hematologik, diantaranya dapat terjadi

agranulositosis, eosinofilia, trombositopenia, dan anemia. Efek samping lain yang dapat terjadi ialah mulut terasa kering, mual dan muntah serta demam. Kelompok obat lini kedua adalah antibiotik golongan fluorokuinolon (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin), sikloserin, etionamid, amikasin, kanamisin, kapreomisin, dan paraaminosalisilat. Untuk kelompok obat lini kedua, paraaminosalisilat pernah dilaporkan memiliki efek samping berupa kelainan darah seperti leukopenia, agranulositopenia, eosinofilia, limfositosis, sindrom mononukleosis atipik, dan trombositopenia serta hemolisis. Efek samping yang mungkin timbul akibat mengonsumsi obat lini kedua adalah anoreksia, mual, dan muntah, hipokalemia dan juga memburuknya angka-angka uji fungsi hati (Gunawan, 2012).

- 2) Paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)
 - a) Kategori 1, untuk pasien baru.
 - b) Kategori 2, untuk pasien BTA positif yang pernah diobati sebelumnya.
 - c) Kategori Anak, untuk pasien TB anak yang memenuhi kriteria.
 - d) Pengobatan untuk Pasien TB Resisten Obat, untuk pasien TB yang memenuhi kriteria suspek TB Resisten Obat/TB MDR (Kemenkes RI, 2021).

2. Anemia

a. Pengertian Anemia

Anemia adalah suatu kondisi dimana massa hemoglobin atau massa eritrosit yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Secara laboratorium dijelaskan bahwa anemia dapat dilihat dari penurunan kadar hemoglobin, hitung eritrosit, dan hematokrit (Bakta, 2018).

b. Kriteria Anemia

Perlu ditetapkan batas hemoglobin atau hematokrit yang dianggap sudah terjadi anemia, batas tersebut disebut sebagai *cut off point* (titik pemilah). Batas tersebut sangat dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, ketinggian tempat tinggal dari permukaan laut, dan lain-lain. *Cut off point* menurut kriteria WHO tahun 1968, dinyatakan anemia bila:

Laki-laki dewasa	: hemoglobin < 13 g/dl
Perempuan dewasa tak hamil	: hemoglobin < 12 g/dl
Perempuan hamil	: hemoglobin < 11 g/dl
Anak umur 6-14 tahun	: hemoglobin < 12 g/dl
Anak umur 6 bulan-6 tahun	: hemoglobin < 11 g/dl (Bakta, 2018).

1) Kriteria Klinik

- a) Hemoglobin < 10 g/dl
- b) Hematokrit < 30%
- c) Eritrosit < 2,8 juta/mm³ (Bakta, 2018).

2) Derajat Anemia

- a) Ringan sekali : Hb 10 g/dl-*cut off point*
- b) Ringan : Hb (8-9,9) g/dl
- c) Sedang : Hb (6-9,9) g/dl
- d) Berat : Hb < 6 g/dl (Bakta, 2018).

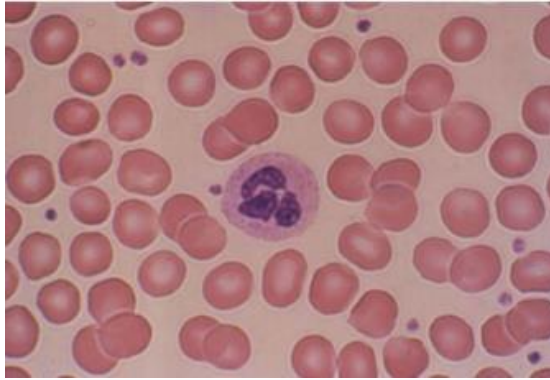
c. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Morfologi

Pada klasifikasi anemia menurut morfologi, normositik bermakna ukuran sel normal, mikrositik ukuran sel kecil, dan makrositik ukuran sel besar. Sedangkan normokromik menunjukkan konsentrasi hemoglobin normal, hipokromik konsentrasi hemoglobin rendah, dan hiperkromik konsentrasi hemoglobin tinggi (Tarwoto & Wartonah, 2008).

1) Anemia Normokromik Normositer

Anemia normokromik normositer terjadi ketika ukuran dan bentuk sel-sel darah merah normal serta mengandung hemoglobin dalam jumlah yang normal (MCV dan MCHC normal atau normal rendah) namun individu menderita anemia (Muttaqin, 2009).

Dikatakan sebagai anemia normokromik normositer bila, nilai MCV (80-90) fL dan MCH (27-34) pg. Yang termasuk dalam anemia normokromik normositer diantaranya yaitu, anemia pascaperdarahan akut, anemia aplastik-hipoplastik, anemia hemolitik-terutama bentuk yang didapat, anemia akibat penyakit kronik, anemia mieloptisik, anemia pada gagal ginjal kronik, anemia pada mielofibrosis, anemia pada sindrom mielodisplastik, dan anemia pada leukemia akut (Bakta, 2018).

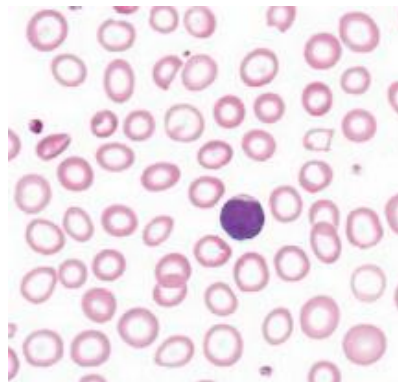


Sumber: (Hillman et al., 2010)

Gambar 2. 2 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Normokromik Normositer
Perbesaran 10×100

2) Anemia Hipokromik Mikrositer

Mikrositik/mikrositer berarti kecil, hipokromik berarti mengandung hemoglobin dalam jumlah yang kurang dari normal (MCV kurang; MCHC kurang) (Muttaqin, 2009). Dikatakan sebagai anemia hipokromik mikrositer bila, nilai $MCV < 80$ fL dan $MCH < 27$ pg. Yang termasuk dalam anemia hipokromik mikrositer diantaranya yaitu, anemia defisiensi besi, thalassemia, anemia akibat penyakit kronik, dan anemia sideroblastik (Bakta, 2018).



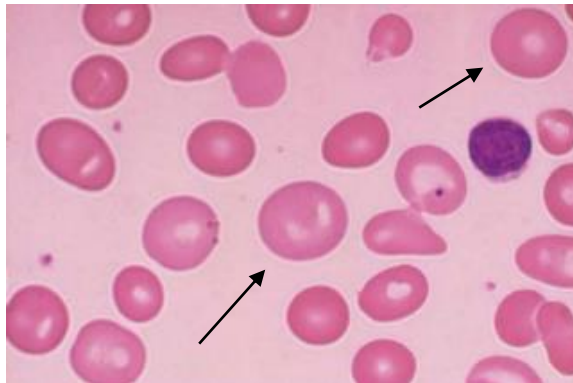
Sumber: (Rodak & Carr, 2016)

Gambar 2. 3 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Hipokromik Mikrositer
Perbesaran 500

3) Anemia Makrositer

Makrositer/makrositik berarti ukuran sel-sel darah merah lebih besar dari normal, tetapi normokromik terjadi karena konsentrasi hemoglobinnya normal (MCV meningkat; MCHC normal). (Muttaqin, 2009). Dikatakan sebagai anemia makrositer bila, nilai $MCV > 95$ fL. Yang termasuk dalam anemia makrositer diantaranya adalah megaloblastik (anemia defisiensi folat dan anemia defisiensi B_{12}) dan

nonmegaloblastik (anemia pada penyakit hati kronik, anemia pada hipotiroid, dan anemia pada sindroma mielodisplastik) (Bakta, 2018).



Sumber: (Hillman et al., 2010)

Gambar 2. 4 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Makrositer Perbesaran 10×100

d. Klasifikasi Anemia Berdasarkan Etiologi

1) Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat kosongnya cadangan besi tubuh (*depleted iron store*) sehingga penyediaan besi untuk eritropoiesis berkurang, sehingga pembentukan hemoglobin berkurang. Kelainan ini ditandai oleh anemia hipokromik mikrositer, besi serum menurun, TIBC (*total iron binding capacity*) meningkat, saturasi transferin menurun, feritin serum menurun, pengecatan besi sumsum tulang negatif dan adanya respon terhadap pengobatan dengan preparat besi (Bakta, 2018).



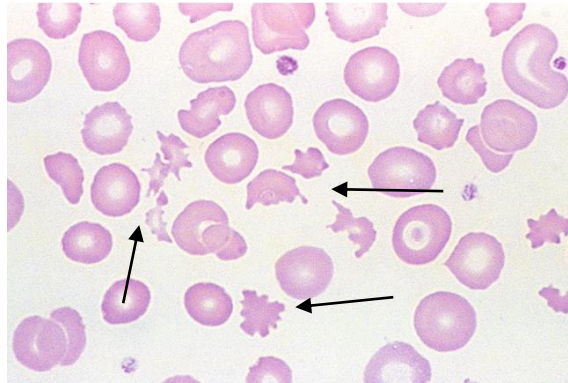
Sumber: (Hillman et al., 2010)

Gambar 2. 5 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Defisiensi Besi Perbesaran 10×100

2) Anemia Hemolitik

Anemia hemolitik merupakan anemia yang disebabkan oleh proses hemolisis. Hemolisis adalah pemecahan eritrosit dalam pembuluh darah

sebelum waktunya (sebelum masa hidup rata-rata eritrosit yaitu 120 hari). Hemolisis dapat terjadi dalam pembuluh darah dan di luar pembuluh darah (ekstravaskuler) (Bakta, 2018).

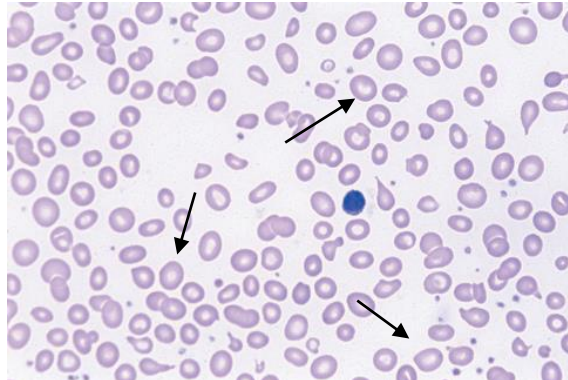


Sumber: (Keohane et al., 2020)

Gambar 2. 6 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Hemolitik Perbesaran 10×100

3) Anemia Megaloblastik

Anemia megaloblastik adalah anemia yang khas ditandai oleh adanya sel megaloblast dalam sumsum tulang. Anemia megaloblastik disebabkan oleh gangguan pembentukan DNA pada inti eritroblast, terutama akibat defisiensi vitamin B₁₂ dan asam folat (Bakta, 2018).

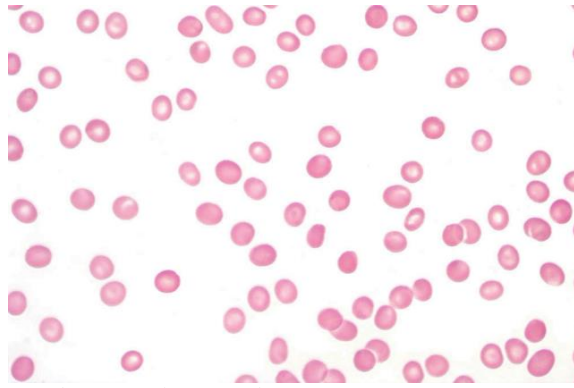


Sumber: (Keohane et al., 2020)

Gambar 2. 7 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Megaloblastik Perbesaran 10×40

4) Anemia Aplastik

Anemia aplastik adalah suatu gangguan sel-sel induk di sumsum tulang yang dapat menimbulkan kematian. Pada kondisi ini jumlah sel-sel darah yang dihasilkan tidak memadai. Anemia aplastik disebabkan karena sel prekursor dalam sumsum tulang yang menurun dan penggantian sumsum tulang dengan lemak. Hal ini terjadi secara kongenital maupun didapat (Muttaqin, 2009).

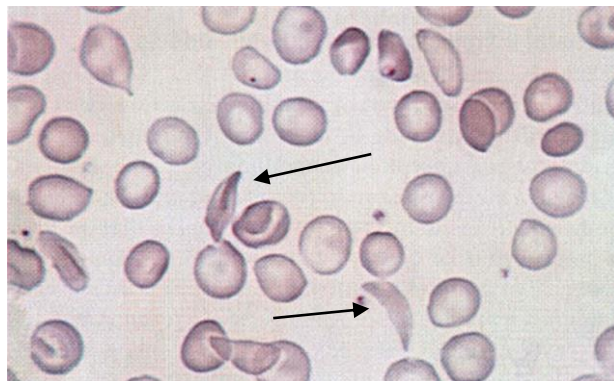


Sumber: (Keohane et al., 2020)

Gambar 2. 8 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Aplastik Perbesaran 10×40

5) Anemia Sel Sabit

Anemia sel sabit adalah bentuk homosigot penyakit HbS ($\alpha_2\beta_2^S$), dapat juga disebabkan oleh heterosigot ganda dengan Hbpati lain (HbC) atau thalassemia. Gejala mulai pada bayi umur 6 bulan setelah HbF jumlahnya berkurang. Penderita sel sabit resisten terhadap infeksi malaria (Bakta, 2018).



Sumber: (Mehta & Hoffbrand, 2000)

Gambar 2. 9 Gambaran Sel Darah Merah pada Anemia Sel Sabit Perbesaran 10×100

e. Anemia pada Penyakit Kronis

Tuberkulosis paru merupakan infeksi kronik jaringan paru yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Sibuea et al., 2009). Penyakit kronis sering kali disertai anemia, namun tidak semua anemia pada penyakit kronis dapat digolongkan sebagai anemia akibat penyakit kronis. Anemia akibat penyakit kronis merupakan anemia yang ditemukan pada penyakit kronis tertentu yang khas ditandai dengan gangguan metabolisme besi, yaitu adanya hipoferemia sehingga mengakibatkan berkurangnya penyediaan besi yang dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin tetapi cadangan besi sumsum tulang masih cukup (Bakta, 2018).

Anemia penyakit kronis dapat disalahtafsirkan dengan anemia defisiensi besi karena pada keduanya terjadi penurunan serum besi dan keduanya mikrositik. Perbedaan antara anemia penyakit kronis dan anemia defisiensi besi biasanya cukup sederhana, tetapi keduanya dapat berdampingan (Kiswari, 2014).

Anemia penyakit kronis dipengaruhi oleh lima proses dasar, diantaranya yaitu sitokin inflamasi yang berperan sentral pada anemia penyakit kronis seperti interleukin 1 (IL-1), tumor necrosis factor (TNF), dan interferon (α -INF, β -INF, γ -INF), semuanya menekan eritropoiesis pada sumsum tulang dan juga dapat menurunkan produksi eritropoietin oleh ginjal. Biasanya ada sedikit penurunan kelangsungan hidup eritrosit, dalam kondisi ini mungkin karena pengendapan kompleks imun pada eritrosit yang menyebabkan fagositosis oleh makrofag dan sistem retikuloendotelial (Kiswari, 2014).

Penurunan produksi eritropoietin disebabkan karena produksi eritropoietin oleh ginjal terganggu, selain itu penurunan respons sumsum tulang pun terjadi disebabkan karena sumsum tulang gagal untuk merespons secara bermakna terhadap terjadinya anemia. Hal ini sebagian dapat disebabkan oleh penurunan kadar eritropoietin, tetapi respons sumsum tulang terhadap eritropoietin tampaknya juga tumpul. Terjadi pula penyumbatan dalam transfer besi, pasien dengan anemia penyakit kronis biasanya memiliki cadangan besi yang memadai atau meningkat. Namun, besi serum menurun dan transfer besi untuk membentuk eritrosit diblokade (Kiswari, 2014).

Anemia penyakit kronis biasanya bersifat ringan atau sedang, dengan kadar hemoglobin darah 8-10 g/dl. Namun, anemia mungkin lebih parah pada penderita kronis yang ditandai dengan peradangan. Anemia biasanya normositik dan normokromik, tetapi dapat mikrositik pada kasus berat (Kiswari, 2014).

f. Pemeriksaan Hematologi Terkait Keadaan Anemia

1) Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah komponen utama dari sel darah merah (eritrosit), merupakan protein terkonjugasi yang berfungsi untuk transportasi oksigen (O_2) dan karbondioksida (CO_2). Fungsi utama Hb adalah untuk mengangkut O_2 dari paru-paru, dimana tekanan O_2 tinggi, sedangkan pada jaringan, tekanannya rendah (Kiswari, 2014).

Untuk menentukan nilai Hb, terdapat banyak metode yang telah ditemukan, diantaranya yaitu cara *tallquist*, cara sahli, cara Cu-Sulfat, cara fotoelektrik kalorimeter yang terdiri dari cyanmethemoglobin, oksihemoglobin, dan alkali hematin, kemudian cara otomatis misalnya *cell dyn*. Pada metode atau cara fotoelektrik kalorimeter hasil yang didapatkan lebih teliti. Kesalahannya hanya berkisar 2% (Kiswari, 2014).

Tabel 2. 2 Nilai normal hemoglobin

Jenis Kelamin/Usia	Nilai Rujukan
Bayi baru lahir (aterm)	(16,5±3,0) g/dL
Anak usia 10-12 tahun	(13,0±1,5) g/dL
Pria dewasa	(15,5±3,5) g/dL
Wanita dewasa	(14,0±3,5) g/dL
Wanita hamil	11,0 g/dL

(Riswanto, 2013)

2) Hematokrit

Hematokrit (Ht atau Hct) atau disebut juga *packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan untuk menentukan perbandingan eritrosit terhadap volume darah atau volume eritrosit di dalam 100 mL darah, yang ditetapkan dalam satuan persen (%) (Nugraha, 2017).

Untuk mengukur hematokrit, sel-sel eritrosit dalam darah dipadatkan dalam sebuah tabung dengan cara diputar pada kecepatan tertentu dan dalam waktu tertentu sehingga membentuk kolom pada bagian bawah tabung. Semakin tinggi konsentrasi persentase hematokrit berarti konsentrasi darah semakin kental dan diperkirakan banyak plasma darah yang keluar dari pembuluh darah. Sebaliknya kadar hematokrit akan menurun ketika terjadi penurunan hemokonsentrasi karena penurunan kadar seluler darah atau peningkatan kadar plasma darah, antara lain terjadinya anemia (Riswanto, 2013).

Tujuan dilakukannya pengukuran nilai hematokrit adalah untuk memantau volume eritrosit dalam darah selama terjadi suatu penyakit yang melemahkan, membantu menegakkan diagnosis anemia dan polisitemia dan pengobatan (Riswanto, 2013).

Tabel 2. 3 Nilai rujukan hematokrit

Jenis Kelamin/Usia	Nilai Rujukan
Dewasa laki-laki	(40-52)%
Dewasa wanita	(35-47)%
Bayi baru lahir	(44-72)%
Anak usia 1-3 tahun	(35-43)%
Anak usia 4-5 tahun	(31-43)%
Anak usia 6-10 tahun	(33-45)%

(Riswanto, 2013)

3) Hitung Jumlah Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan sel yang berbentuk seperti cakram bikonkaf, tidak berinti, tidak bergerak, berwarna merah karena mengandung hemoglobin. Eritrosit berdiameter 7,5 μm dan tebal 2,0 μm . Sel ini merupakan bagian terbesar dari sel-sel dalam darah, jumlahnya sekitar 4,5 juta-5,0 juta/ mm^3 dan memiliki bentuk yang bersifat elastis agar bisa berubah bentuk ketika melalui berbagai macam pembuluh darah yang dilaluinya (Nugraha, 2017).

Sel darah merah yang matang mengandung 200-300 juta hemoglobin dan enzim-enzim seperti G6PD. Hemoglobin mengandung kira-kira 95% besi dan berfungsi membawa oksigen dengan cara mengikat oksigen (oksihemoglobin) dan diedarkan ke seluruh tubuh untuk kebutuhan metabolisme. Kadar normal hemoglobin tergantung usia dan jenis kelamin (Tarwoto & Wartonah, 2008).

Tabel 2. 4 Nilai rujukan hitung jumlah eritrosit

Jenis Kelamin/Usia	Nilai Rujukan
Dewasa laki-laki	4,50-6,50 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
Dewasa wanita	3,80-4,80 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
Bayi baru lahir	4,30-6,30 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
Anak usia 1-3 tahun	3,60-5,20 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
Anak usia 4-5 tahun	3,70-5,70 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
Anak usia 6-10 tahun	3,80-5,80 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)

(Riswanto, 2013)

3. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit atau *mean corpuscular values* adalah suatu nilai eritrosit rata-rata yang dapat memberikan keterangan mengenai ukuran

rata-rata eritrosit dan mengenai banyaknya hemoglobin per eritrosit. Nilai eritrosit rata-rata itu diperhitungkan dari hasil penetapan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit (Gandasoebrata, 2009).

Indeks eritrosit merupakan salah satu yang menjadi bagian rutin dari hitung darah lengkap yang dipergunakan secara luas untuk mengklasifikasi anemia atau sebagai penunjang dalam menentukan berbagai jenis anemia. Bila digunakan bersama dengan pemeriksaan eritrosit dalam sediaan apus, maka gambaran morfologi eritrosit menjadi lebih jelas (Riswanto, 2013).

a. MCV (*Mean Corpuscular Volume*) atau VER (Volume Eritrosit Rata-rata)

MCV mencerminkan volume atau ukuran rata-rata eritrosit, mikrositik (ukuran kecil), normositik (ukuran normal), dan makrositik (ukuran besar). Nilai MCV diperoleh dengan mengalikan hematokrit 10 kali lalu membaginya dengan hitung eritrosit yang dinyatakan dalam juta per mikroliter (μl) atau milimeterkubik (mm^3). Hasil perhitungannya dinyatakan dalam femtoliter (fL) (Riswanto, 2013).

$$\text{MCV (fL)} = \frac{\text{Hematokrit (\%)}}{\text{Hitung Eritrosit (juta)}} \times 10$$

Nilai rujukan (MCV): 80-94 fL

b. MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau HER (Hemoglobin Eritrosit Rata-rata)

MCH mengindikasikan bobot hemoglobin di dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya. Dengan mengukur MCH dapat digambarkan 'normokromik' (eritrosit memiliki hemoglobin rerata normal) dan 'hipokromik' (eritrosit memiliki hemoglobin rerata kurang dari normal). MCH selalu berhubungan dengan MCV dan MCHC. MCH diperoleh dengan mengalikan kadar hemoglobin 10 kali, lalu membaginya dengan hitung eritrosit yang dinyatakan dalam juta per mikroliter atau milimeterkubik (mm^3). Hasil perhitungannya dinyatakan dalam pikogram (pg). Nilai MCH yang kurang normal (< 27 pg) dapat dijumpai pada anemia mikrositik-normokromik atau anemia mikrositik-hipokromik. Nilai MCH yang lebih dari normal (> 32 pg) dapat dijumpai pada anemia

makrositik-normokromik dan beberapa kasus sferositosis (Riswanto, 2013).

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemoglobin } (\frac{g}{dL})}{\text{Hitung Eritrosit (juta)}} \times 10$$

Nilai rujukan (MCH): 27-32 pg

- c. MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau KHER (Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata)

MCHC menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit atau ratio kadar hemoglobin terhadap volume eritrosit. Nilai MCHC dihitung dengan membagi hemoglobin dengan hematokrit, hasilnya dinyatakan dalam persen (%). MCHC menunjukkan normokromik atau hipokromik. Bila nilainya < 32% menunjukkan hipokromik dan bila nilainya (32-36)% menunjukkan normokromik. Penurunan nilai MCHC dijumpai pada anemia hipokromik, defisiensi zat besi serta talasemia (Riswanto, 2013).

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{MCH (pg)}}{\text{MCV (fL)}} \times 100\% \text{ atau } \text{MCHC (\%)} = \frac{\text{Hb } (\frac{g}{dL})}{\text{Ht (\%)}} \times 100\%$$

Nilai rujukan: 32-36%

B. Kerangka Konsep

