

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

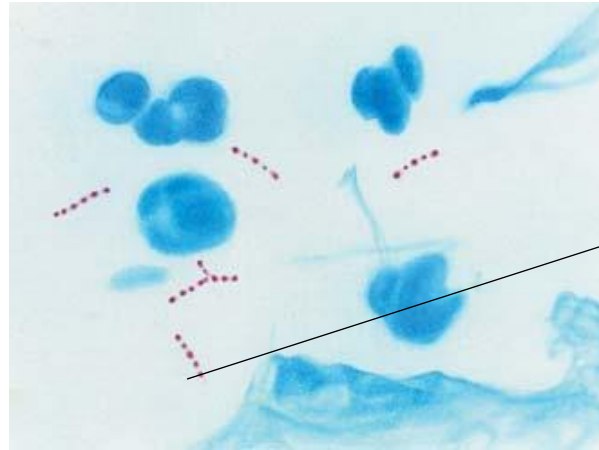
1. *Mycobacterium tuberculosis*

a. Morfologi dan Taksonomi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan spesies bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M.bovis*, *M.leprae*. Bakteri ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang biasa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TB (Kemenkes RI, 2017).

Secara umum sifat bakteri *M.tuberculosis* adalah sebagai berikut (Kemenkes RI, 2017):

- 1) Berbentuk batang dengan panjang 1-10 mikrometer dan lebar 0,2 - 0,8 mikrometer.
- 2) Bersifat tahan asam dengan metode Ziehl Neelsen, batang berwarna merah bila diamati secara mikroskopik.
- 3) Memerlukan media khusus untuk biakan, antara lain Lowenstein Jensen (LJ), Ogawa.
- 4) Tahan terhadap suhu rendah, dapat hidup dalam jangka waktu lama pada suhu antara 4°C sampai -70°C.
- 5) Bakteri sangat peka terhadap panas, sinar matahari dan paparan langsung terhadap sinar ultra violet. Sebagian besar bakteri akan mati dalam waktu beberapa menit. Dalam dahak pada suhu 30-37°C mati dalam waktu lebih kurang 1 minggu. Bakteri dapat bersifat dorman (Kemenkes RI, 2017).



Bakteri Tahan Asam

Sumber: Kemenkes RI, 2012

Berikut adalah taksonomi lengkap dari *Mycobacterium tuberculosis* :

Kerajaan	: Bakteri (Bacteria)
Filum	: Actinobacteria
Kelas	: Actinobacteria
Ordo	: Actinomycetales
Famili	: Mycobacteriaceae
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	(Gordon, 2018)

2. Tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang dapat dicegah dan biasanya dapat disembuhkan. Namun pada tahun 2022, TB menjadi penyebab kematian terbesar kedua di dunia akibat satu agen infeksi, setelah penyakit virus corona (COVID-19), dan menyebabkan kematian hampir dua kali lebih banyak dibandingkan kematian akibat HIV/AIDS. TB disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebar ketika penderita TB mengeluarkan bakteri ke udara (misalnya melalui batuk). Sekitar seperempat populasi dunia diperkirakan telah terinfeksi TBC. Dari jumlah total penderita TB setiap tahunnya, sekitar 90% adalah orang dewasa, dengan kasus lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penyakit ini biasanya menyerang paru-paru (TB paru), namun bisa juga menyerang bagian lain (WHO, 2023).

a. Penularan TB

Sumber penularan adalah pasien TB, terutama pasien yang mengandung kuman TB dalam dahaknya. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*Droplet Nuclei*/percik renik). Infeksi akan terjadi apabila seseorang menghirup udara yang mengandung percikan dahak yang infeksius. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung kuman sampai dengan 3.500 *M. tuberculosis*, apabila bersin dapat mengeluarkan sebanyak 4500-1.000.000 *M. tuberculosis* (Kemenkes RI, 2017).

b. Patogenesis

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik renik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag. Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10^3 - 10^4 , yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun (Kemenkes RI, 2020).

c. Gejala dan Manifestasi Klinis

Gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis seperti batuk ≥ 2 minggu, batuk berdahak, batuk berdahak bercampur darah, nyeri dada, sesak napas, badan lemas, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan yang tidak disengaja,

malaise, berkeringat di malam hari tanpa kegiatan fisik, dan demam subfebris lebih dari 1 bulan (Kemenkes RI, 2020).

d. Pemeriksaan Tuberkulosis (TB)

Semua pasien terduga TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologi untuk mengkonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan dan identifikasi *M.tuberculosis* atau metode diagnostic cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO (Kemenkes RI, 2020). Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala IUATLD (rekomendasi WHO). Skala IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease):

- 1) Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang, disebut negatif
 - 2) Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah basil yang ditemukan
 - 3) Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang, disebut + (1+)
 - 4) Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut ++ (2+)
 - 5) Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +++ (3+)
- (Fathiyah dkk, 2021).

Pemeriksaan TCM dengan Xpert MTB/RIF merupakan metode deteksi molekuler berbasis nested *real-time* PCR untuk diagnosis TBC. Primer PCR yang digunakan mampu mengamplifikasi sekitar 81 bp daerah inti gen *rpoB* MTB kompleks. *Probe* dirancang untuk membedakan sekuens *wild type* dan mutasi pada daerah inti yang berhubungan dengan resistansi terhadap rifampisin (Kemenkes RI, 2023).

Pemeriksaan Xpert MTB/RIF dapat mendeteksi MTB kompleks dan resistansi terhadap rifampisin secara simultan dengan mengamplifikasi sekuens spesifik gen *rpob* dari MTB kompleks menggunakan lima *probe molecular beacons* (*probe* A – E) untuk mendeteksi mutasi pada daerah gen *rpob*. Setiap *molecular beacon* dilabel dengan *dye florofofor* yang berbeda. *Cycle threshold* (Ct) maksimal yang valid untuk analisis hasil pada *probe* A, B, dan C adalah 39 siklus, sedangkan *probe* D dan E adalah 36 siklus. Hasil dapat diinterpretasikan sebagai berikut :

- 1) '**MTB terdeteksi**' apabila terdapat dua *probe* memberikan nilai Ct dalam batas valid dan delta Ct min (selisih/perbedaan Ct terkecil antar pasangan *probe*) < 2.0
- 2) '**Resistensi Rifampisin tidak terdeteksi**' apabila delta Ct maks (selisih/perbedaan antara *probe* yang paling awal muncul dengan paling akhir muncul) ≤ 4.0
- 3) '**Resistensi Rifampisin terdeteksi**' apabila delta Ct maks > 4.0
- 4) '**Resistensi Rifampisin indeterminate**' apabila ditemukan dua kondisi sebagai berikut :
 - a) Nilai Ct pada *probe* melebihi nilai valid maksimal (atau nilai 0)
 - b) Nilai Ct pada *probe* yang paling awal muncul $>$ (nilai Ct valid maksimal – delta Ct maksimal *cut-off* 4.0)
- 5) '**Tidak terdeteksi MTB**' apabila hanya terdapat satu atau tidak terdapat *probe* yang positif (Kemenkes RI, 2023).

e. Pengobatan Tuberkulosis Paru

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu (Kemenkes RI, 2020):

1) Tahap Awal (Fase Intensif)

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan 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. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama. Fase intensif harus mencakup 2 bulan pengobatan dengan menggunakan Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol (Kemenkes RI, 2020).

2) Tahap Lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari. Pada fase lanjutan harus diberikan Isoniazid dan Rifampisin selama 4 bulan (Kemenkes RI, 2020).

f. Efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, Sebagian kecil dapat mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaannya sehari-hari (Kemenkes RI, 2020).

Neuropati perifer menunjukkan gejala kebas atau rasa seperti terbakar pada tangan atau kaki. Hal ini sering terjadi pada perempuan hamil, orang dengan HIV, kasus penyalahgunaan alkohol, malnutrisi, diabetes, penyakit hati kronik, dan gagal ginjal (Kemenkes RI, 2020).

3. Glukosa Darah

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dihati dan otot rangka (Umami, 2013). Glukosa merupakan satu-satunya sumber energi yang dapat digunakan oleh otak, retina, dan epitel germinal pada gonad dalam kondisi normal. Kadar glukosa darah harus dijaga pada tingkat yang cukup untuk memastikan pasokan nutrisi ke organ tubuh. Sebaliknya, kadar glukosa darah yang terlalu tinggi dapat menimbulkan efek negatif seperti diuresis osmotik dan dehidrasi sel. Oleh karena itu, penting untuk menjaga kadar glukosa darah dalam kisaran yang stabil. (Firgiansyah, 2016).

Kadar glukosa darah merujuk pada jumlah glukosa yang ada dalam darah. Konsentrasi gula darah atau kadar glukosa serum diatur secara ketat oleh tubuh. Secara umum, kadar glukosa darah tetap berada dalam rentang 70-150 mg/dl sepanjang hari. Angka ini akan meningkat setelah makan dan

cenderung berada pada titik terendah di pagi hari, sebelum seseorang makan. (Firgiansyah, 2016).

Pankreas merupakan salah satu organ manusia yang termasuk kedalam sistem endokrin, terletak di abdomen manusia. Pankreas sangat berperan dalam sistem pencernaan dan dalam pengaturan metabolisme tubuh terutama glukosa, lipid, dan protein secara normal. Hormon-hormon yang dihasilkan sel-sel endokrin pankreas sangat berperan terutama pada metabolisme karbohidrat, glukosa, lipid, dan protein. Dengan kata lain, hormon endokrin sangat penting dalam mengontrol kadar glukosa darah. Sel alfa pankreas akan mengeluarkan hormon glukagon sebagai respon ketika kadar glukosa dalam darah rendah, hormon glukagon lah yang akan meningkatkan kadar glukosa darah. Sebaliknya, sel beta pankreas akan mengeluarkan hormon insulin ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, hormon insulin akan menurunkan kadar glukosa darah (Ujianti dkk, 2023).

4. Hubungan Glukosa Darah dengan Anemia

Pengobatan TB dengan metode DOTS memerlukan waktu minimal selama 6-9 bulan dapat terjadi penurunan nafsu makan, perubahan pola makan, gangguan zat gizi dan perubahan metabolisme yang dapat memicu malnutrisi serta komplikasi penyakit lain yang bisa memperparah kondisi infeksi TB, seperti peningkatan kadar glukosa darah, asam urat dalam darah yang memperberat penyakit pasien sehingga diperlukan pola makan yang tepat untuk pasien TB paru (Susilawati dkk, 2023).

Peningkatan kadar glukosa darah yang biasa disebut hiperglikemia dapat mempengaruhi metabolisme yang berbahaya. Peningkatan glukosa darah akan meningkatkan produksi reactive oxygen species (ROS) dan glikasi non enzimatis yang menyebabkan perubahan struktur seluler dan pembentukan produk akhir glikasi (AGEs). Pembentukan AGEs menyebabkan perubahan struktur dan permeabilitas pembuluh darah (Biadgo dkk, 2016).

Peningkatan ROS dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif, yang selanjutnya akan memicu peroksidasi lipid pada membran sel. Proses peroksidasi ini dapat memperbesar kemungkinan eritrosit mengalami

hemolisis. Hemolisis sendiri akan melepaskan hemoglobin, yang berujung pada penurunan kadar hemoglobin (Kusdiantini, 2023). Hemoglobin merupakan protein terkonjugasi sebagai komponen utama sel darah merah (eritrosit) yang digunakan untuk transport oksigen dan karbondioksida diseluruh tubuh. Penurunan kadar hemoglobin merupakan kondisi yang biasa disebut dengan anemia (Kiswari, 2014).

Keadaan hiperglikemi kronis dapat menyebabkan lingkungan hipoksia dalam interstitium ginjal, adanya gangguan pada ginjal ini akan berpengaruh pada laju filtrasi glomerulus (LFG) dan menyebabkan sedikitnya nefron yang berfungsi, sehingga terjadi gangguan produksi hormon eritropoietin yang dihasilkan oleh sel fibroblast peritubular. Eritropoietin merangsang sumsum tulang untuk membuat sel darah merah, jika terjadi gangguan produksi hormon eritropoietin, hemoglobin tidak dapat dibentuk sehingga menyebabkan anemia (Wijaya, 2015).

5. Kadar Albumin Serum

Albumin merupakan protein utama dalam plasma manusia dan membentuk sekitar 60% protein plasma total. Sekitar 40% albumin terdapat dalam plasma dan 60% sisanya terdapat di ruang ekstrasel. Salah satu indikator yang dapat digunakan untuk melihat keadaan malnutrisi adalah serum albumin. Kadar serum albumin rendah merupakan prediktor penting dari morbiditas dan mortalitas (Putri, 2016).

Albumin terdiri dari rantai polipeptida tunggal dengan berat molekul 66,4 kDa dan terdiri dari 585 asam amino. Molekul albumin memiliki 17 ikatan disulfida yang menghubungkan asam amino yang mengandung sulfur. Karena molekul albumin berbentuk oval, bentuk molekul seperti itu tidak akan meningkatkan viskositas plasma dan larut sempurna. Kadar albumin serum ditentukan sebagai fungsi dari laju produksi dan distribusi degradasi antara kompartemen (Ilmiah dkk., 2014).

6. Hubungan Albumin dengan Status Anemia

Kadar albumin mengalami penurunan secara bermakna pada penderita TB. Penyebab penurunan kadar albumin serta protein total diduga disebabkan faktor gizi (terjadinya penurunan nafsu makan, malnutrisi,

malabsorpsi) dan reaksi protein fase akut. Berdasarkan penelitian Simbolon dkk (2016), didapatkan lebih banyak pasien TB yang memiliki kadar albumin $< 3,5$ g/dl. Hal ini disebabkan inflamasi kronis TB yang menyebabkan penurunan produksi albumin dan peningkatan penghancuran albumin sehingga terjadi hypoalbuminemia (Simbolon dkk, 2016) (Nalabothu dkk, 2014).

Albumin memiliki fungsi salah satunya sebagai transport obat-obatan ke organ target. Obat TB paru, Rifampisin dan Isoniazid memiliki ikatan yang lebih kuat dengan albumin daripada protein lain. Ikatan kuat tersebut diharapkan dapat meningkatkan efek antimicrobial dari OAT sehingga dapat menurunkan sitokin inflamasi serta mempercepat penyembuhan (Prastowo dkk, 2016).

TB merupakan *wasting or consumption disease* yang menyebabkan perubahan metabolik pada penderita tuberkulosis. Salah satu perubahan metabolik yang terjadi adalah *anabolic block*, yaitu kondisi di mana asam amino tidak dapat disintesis menjadi protein yang lebih kompleks. Malnutrisi protein dapat mengarah pada anemia normositik normokromik, yang ditandai dengan penurunan retikulosit dan proses eritropoiesis di sumsum tulang dan limpa. Selain itu, perubahan metabolik lainnya yang dapat terjadi termasuk penurunan nafsu makan, gangguan penyerapan nutrisi, dan malabsorpsi mikronutrien (Nasution, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Martina (2012) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara status nutrisi dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis dan didapatkan nilai $p=0,01$ dengan rasio prevalensi sebesar 1,3 dan rentang interval kepercayaannya adalah 1,09 s/d 1,7. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Shiddiqi (2016) menunjukkan adanya efek kadar albumin terhadap perbaikan klinis pasien TB dengan ($p=0,026$). Sehingga disimpulkan bahwa kadar albumin mempengaruhi perbaikan klinis pasien TB (Shiddiqi, 2016).

7. Anemia

Anemia adalah kondisi medis yang ditandai dengan jumlah sel darah merah yang rendah atau kurangnya hemoglobin dalam sel darah merah. Sel

darah merah (eritrosit) adalah komponen penting dalam darah yang bertanggung jawab mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh. Hemoglobin adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah dan berperan dalam mengikat oksigen untuk dibawa ke jaringan tubuh (Saras, 2023).

Penyebab anemia dapat bervariasi, namun yang paling umum adalah kekurangan zat besi, vitamin B12, dan asam folat. Kekurangan zat besi sering terjadi akibat pola makan yang tidak seimbang atau kondisi medis yang menyebabkan penurunan penyerapan zat besi oleh tubuh. Sementara itu, kekurangan vitamin B12 dan asam folat dapat disebabkan oleh masalah penyerapan atau diet yang kurang seimbang (Saras, 2023).

Anemia adalah komplikasi hematologi umum diantara pasien TB dan merupakan faktor risiko yang kuat untuk kematian, penelitian (Rohini, 2015) menunjukkan penurunan hemoglobin pada pasien TB ($p < 0,001$) sehingga mencerminkan anemia. Rujukan normal hemoglobin adalah perempuan : 12-18 g/dl%, laki-laki : 13-18 g/dl (Lieseke, 2014). Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana untuk anemia, sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel, dan secara kasar untuk membimbing keakuratan pengukuran hemoglobin (Kiswari, 2014). Rujukan normal hematokrit adalah perempuan : 37-48 %, laki-laki : 45-52% (Lieseke, 2014). Indeks eritrosit memberikan informasi tentang ukuran (MCV; mean corpuscular volume), berat (MCH; mean corpuscular hemoglobin), dan konsentrasi hemoglobin (MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration) dari sel darah merah. Rujukan normal indeks eritrosit adalah MCV : 82-100 fL, MCH : 27-31 pg, MCHC : 32-36 % (Lieseke, 2014).

8. Tuberkulosis dan Anemia

Tuberkulosis paru merupakan suatu infeksi kronik jaringan paru, yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis* (Sibuea, 2009). Setiap kondisi penyakit yang berhubungan dengan peradangan, dan yang berlangsung lebih dari 1 atau 2 bulan, dapat menyebabkan anemia kronis. Anemia penyakit kronis (disebut juga anemia peradangan kronis)

merupakan kondisi umum yang ditandai oleh anemia, penurunan besi serum, dan cadangan besi yang masih memadai dalam sumsum tulang (Kiswari, 2014). Anemia penyakit kronis dipengaruhi oleh lima proses dasar, diantaranya yaitu sitokin inflamasi yang berperan sentral pada anemia penyakit kronis seperti *interleukin I* (IL-I), *tumor necrosis factor* (TNF), dan *interferon* (α -INF, β -INF, γ -INF), Semuanya menekan eritropoesis pada sumsum tulang dan juga dapat menurunkan produksi eritropoetin oleh ginjal. Biasanya ada sedikit penurunan kelangsungan hidup eritrosit (Kiswari, 2014). Penurunan produksi eritropoetin disebabkan karena produksi eritropoetin oleh ginjal terganggu, selain itu terjadi pula penyumbatan dalam transfer besi, dan penurunan respon sumsum tulang pun terjadi disebabkan karena sumsum tulang gagal untuk merespon secara bermakna terhadap terjadinya anemia (Kiswari, 2014).

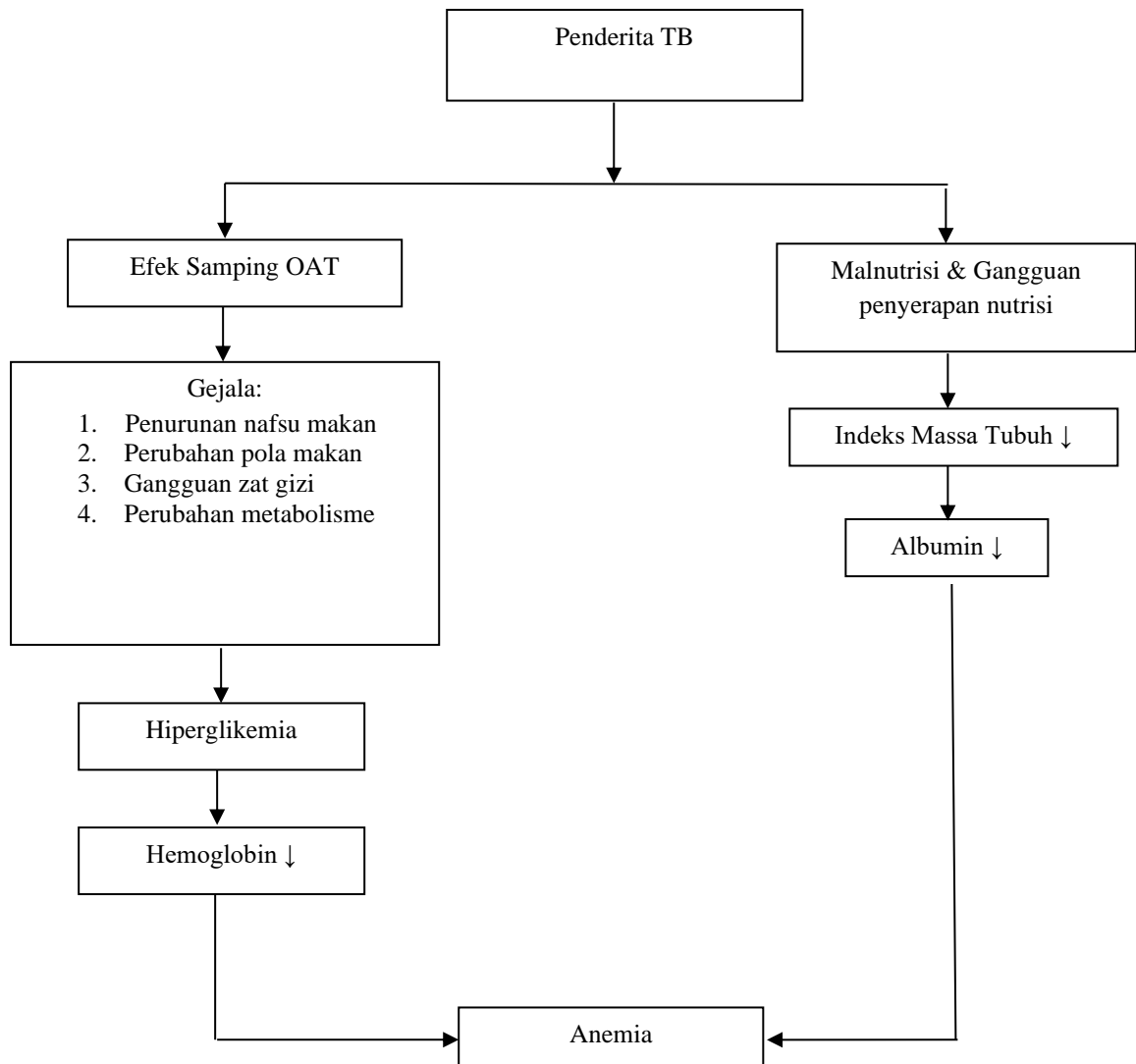
Hemoglobin merupakan komponen alat transportasi oksigen (O_2) dan karbon dioksida (CO_2) dari sebuah proses metabolisme dalam tubuh secara normal. HB tersusun dari globin (empat rantai protein yang terdiri dari dua unit alfa dan dua unit beta) dan heme (mengandung atom besi dan porphyrin: suatu pigmen merah). Pigmen besi hemoglobin bergabung dengan oksigen. Nilai kadar Hb berbeda secara individual, karena berbagai adaptasi tubuh, secara umum jumlah hemoglobin normalnya adalah 12 g/dL, dalam kondisi tertentu dapat mengalami penurunan misalnya penyakit paru-paru yang mengakibatkan anemia, akibat efek penyakit dan penggunaan obat berspektrum antibiotik tinggi dapat menyebabkan penurunan Hb. Kondisi anemia inilah dapat memperlambat penyembuhan penyakit TBC (Widiastuti dkk, 2019).

Pengaruh TB pada sumsum tulang pada sumsum tulang dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Anemia dapat disebabkan oleh fibrosis sumsum tulang akibat proliferasi dari makrofag sumsum tulang terinfeksi kuman TB. Beberapa penyebab defisiensi metabolit juga didapatkan pada anemia dengan TB. Anemia makrositer akibat defisiensi asam folat maupun defisiensi B12 merupakan salah satu penyebab. Defisiensi folat terjadi akibat konsekuensi dari asupan nutrisi yang buruk

serta peningkatan utilisasi folat pada pasien TB. Defisiensi B12 dapat diakibatkan oleh lamabsorpsi khususnya pada pasien TB ileum (Rosyid dkk, 2021).

Pada anemia akibat penyakit kronis, sitokin menghambat kemampuan tubuh untuk memanfaatkan zat besi (Fe), serta dapat mengganggu fungsi normal eritropoietin dalam proses pembentukan sel darah merah. Selain itu, bakteri *M. tuberculosis* memerlukan Fe untuk pertumbuhannya, yang dapat menyebabkan defisiensi besi. Akibatnya, tubuh kekurangan Fe yang diperlukan untuk membentuk hemoglobin. Pada penderita tuberkulosis, dapat terjadi anemia defisiensi besi maupun anemia penyakit kronik. Anemia dengan gambaran normositik normokromik adalah jenis anemia yang paling sering ditemukan pada tuberkulosis, yang merupakan ciri khas dari anemia penyakit kronik (Martina, 2012).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka dan kerangka teori yang telah diuraikan, hipotesis penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

H0 : Tidak ada hubungan antara kadar glukosa dengan status anemia pada pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan fase intensif di Kabupaten Pesawaran

H1 : Ada hubungan antara kadar glukosa dengan status anemia pada pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan fase intensif di Kabupaten Pesawaran

H0 : Tidak ada hubungan antara albumin serum dengan status anemia pada pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan fase intensif di Kabupaten Pesawaran

H1 : Ada hubungan antara albumin serum dengan status anemia pada pasien tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan fase intensif di Kabupaten Pesawaran