

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Tuberkulosis**

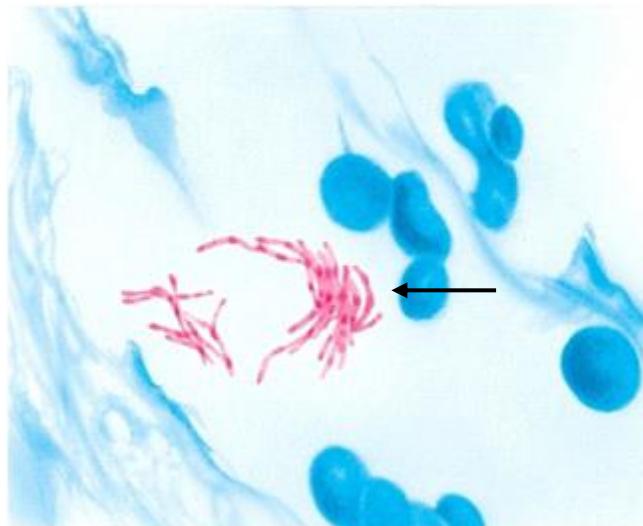
Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya infeksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang kemudian menyebar melalui udara (*aerosol*) ketika orang dengan TB mengeluarkan bakteri saat batuk (Global TB Report, 2024). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* memiliki bentuk seperti batang lurus dengan sedikit melengkung, tidak beraksara dan tidak membentuk berspora. Memiliki lebar  $\pm 0,3\text{-}0,6$  mikrometer dengan panjang 1-4 mikrometer (Kemenkes RI, 2020).

Memiliki struktur dinding sel kompleks karena adanya lilitan kompleks, asam mikolat, dan trehalosa dimikolat sebagai penyusun utamanya membuat dinding sel bakteri ini bersifat tahan asam yang tidak akan merubah sifatnya yang apabila di lakukan penghilangan dengan zat warna larutan asam-alkohol. Hal ini lah yang membuat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) (PDPI, 2021). Sebagian besar bakteri MTB yang ditemukan mampu menjangkit parenkim paru dan organ tubuh lain seperti selaput otak, kelenjar getah bening, tulang serta organ ekstra paru yang lainnya (Kemenkes RI, 2020).

Bakteri MTB memiliki keunikan pada genom yang ikut serta dalam proses lipogensis dan lipolisis, hal inilah yang membuat bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat berpotensi bertahan hidup dalam lingkungan dengan tekanan oksigen yang rendah sehingga hal tersebut mampu membuat bakteri MTB dapat bertahan *dormant* dalam tubuh dengan kondisi yang tidak optimal, sehingga memungkinkan adanya reaktivitas di kemudian hari (PDPI, 2021).

Klasifikasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut:

Filum	: Actinobacteria
Class	: Actinobacteria
Ordo	: Mycobacteriales
Famili	: Mycobacteriaceae
Genus	: Mycobacterium
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Gordon dan Parish, 2018)



Sumber: Kemenkes RI, 2017

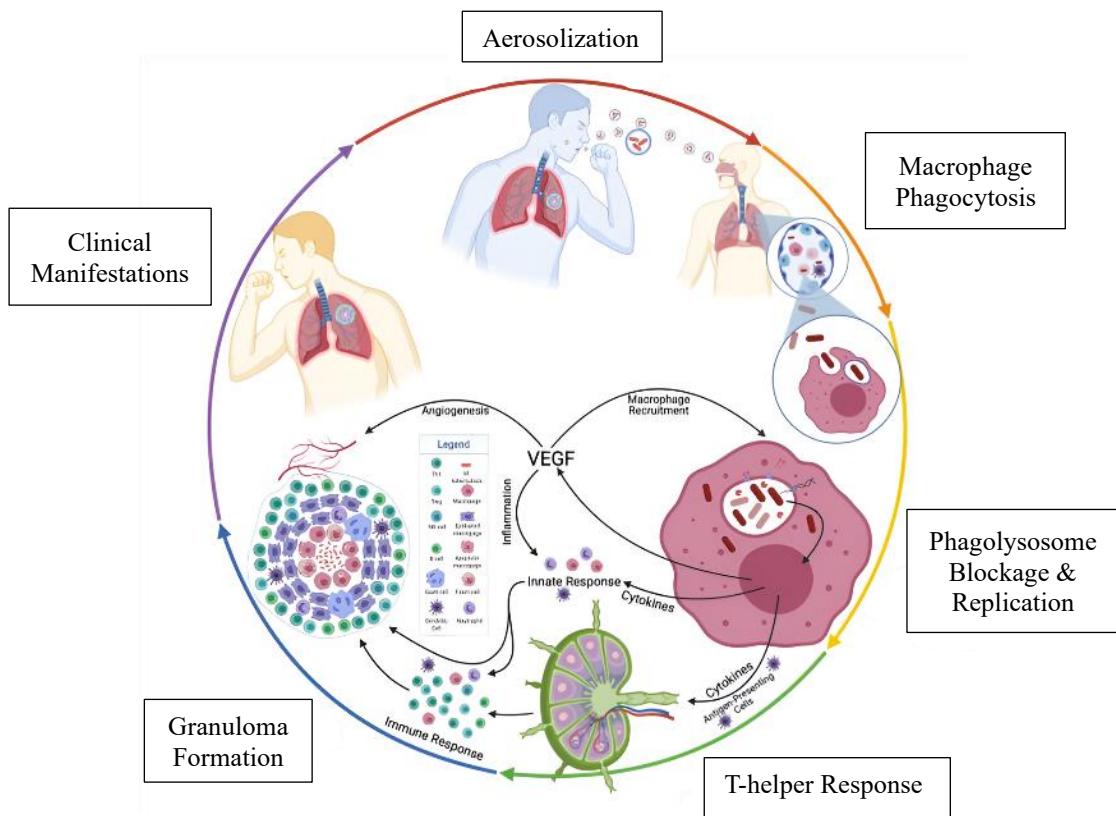
Gambar 2.1. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

a. Gejala Klinis Penyakit

Gejala klinis yang menjadi tanda bahwa pasien tersebut tersangka penderita TB baru dibagi menjadi gejala utama yaitu batuk lebih dari 2 minggu, batuk berdahak sampai batuk berdahak yang bercampur dengan darah (PDPI, 2021). Dan adapun gejala tambahan yang menyertai gejala utama pada terduga TB adalah nafsu makan yang menurut sehingga terjadi penurunan berat badan, sesak napas dan nyeri dada (Kemenkes RI, 2020). Berkeringat dimalam hari tanpa kegiatan fisik pun merupakan salah satu gejala tambahan yang sering muncul pada pasien TB paru (PDPI, 2021).

b. Patofisiologi Penyakit

Penyakit TB adalah salah satu penyakit yang sebabkan oleh bakteri. *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri yang persebarannya melalui droplet nuklei yang keluar dari penderita (Aerosolisasi) dan akan terbawa udara lalu menetap di udara selama beberapa jam. Peningkatan persebaran penularan akan meningkat diruang tertutup dimana tempat droplet TB berada, namun droplet nuklei yang terhirup dapat atau tidak dapat menyebabkan kejadian terinfeksi tuberkulosis (Tobin dan Debbie, 2024).



Sumber: PDPI, 2024

Gambar 2.2 Patogenesis Penyakit Tuberkulosis

Saat droplet (kuman TB) terhirup dan masuk kedalam tubuh, droplet akan bersarang di mukosa saluran napas atas dimana infeksi tidak mungkin terjadi atau ketika mencapai alveolar, dimana proses patogenesis akan dimulai (Tobin dan Debbie, 2024). Ketika droplet telah mencapai alveolus maka tubuh akan memberikan respon imun nonspesifik yang dalam hal ini di perankkan oleh makrofag, sel dendritik dan monosit (PDPI, 2024). Makrofag memiliki fungsi untuk memfagosit dan mencerna kuman TB (Kemenkes RI, 2020) dan sel dendritik yang akan bermigrasi untuk mengaktifkan sel T-helper. Bila jumlah kuman TB yang masuk kedalam pernapasan sedikit maka makrofag akan menghancurkannya saat masih berada di saluran napas atas, namun jika jumlah kuman TB yang masuk melebihi batas kemampuan makrofag maka kuman TB akan terus berkembang biak dan akan keluar saat makrofag mati (PDPI, 2021).

Kuman TB yang keluar dari makrofag akan membuat tubuh memberikan respon imun dengan membentuk pertahanan disekitar daerah yang terinfeksi atau disebut *Ghon focus* dan membentuk granuloma (neutrofil, sel mast, sel NK, sel T, sel B, dan lain-lain) yang berfungsi untuk membatasi penyebaran kuman

TB dan membatasi kerusakan jaringan di *Ghon focus* (PDPI, 2024). Ketika respon imun tubuh tidak dapat mengontrol infeksi tersebut maka pertahanan ini akan ditembus oleh kuman TB yang kemudian akan tersebar melalui pembuluh darah dan sistem limfatik menuju jaringan dan organ lain seperti kelenjar limfatik, ginjal, tulang dan otak (PDPI, 2021).

c. Klasifikasi Penyakit

Penentuan klasifikasi penyakit pada pasien tuberkulosis untuk sebagai penentuan regimen OAT. Diagnosis TB dapat dilakukan dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis. Klasifikasi pasien TB paru dilihat dari organ tubuh yang terinfeksi:

a) Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis Paru (TB Paru) merupakan tuberkulosis yang menginfeksi parenkim paru atau trakeobronkial, termasuk TB milier yang dapat dikategorikan TB paru karena ditemukannya lesi pada paru, tidak termasuk kelenjar pada hilus dan pleura. Orang dengan mengidap TB Paru dan ekstra paru bersamaan dikategorikan sebagai kasus TB paru (PDPI, 2021).

b) Tuberkulosis Ekstra Paru

Tuberkulosis Ekstra Paru merupakan Tuberkulosis yang menginfeksi organ selain parenkim paru seperti pleura, sendi, kelenjar limfa, tulang, selaput otak, abdomen, kulit dan saluran genitorurinaria. Kasus TB ekstrak paru dapat dalam penegakkan diagnosa dilakukan secara klinis dan histologi tanpa konfirmasi bakteriologis (Kemenkes, 2020).

d. Diagnosis Laboratorium

Setiap pasien yang terduga TB harus dikonfirmasi dengan melakukan pemeriksaan bakteriologi untuk menemukan bakteri tuberkulosis. Pemeriksaan ini meliputi secara mikroskopis dengan pembuatan sediaan dahak, dilakukan pemeriksaan dengan biakan kemudian dilanjutkan identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* dengan TCM untuk menegakkan diagnosis (Kemenkes, 2020).

1) Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis adalah pemeriksaan yang penting untuk menerapkan strategi DOTS (*Directly Observed Treatment Shortcourse*), baik dalam penegakan diagnosa hingga sebagai *follow up*. Pemeriksaan ini

dilakukan dengan melakukan pembuatan sediaan dahak dilanjutkan dengan pewarnaan menggunakan Ziehl-Nelseen (Kemenkes, 2017). Pengumpulan sampel dahak dilakukan dalam 2 waktu yaitu:

- a) S (Sewaktu, pertama) dilakukan penampungan dahak ketika pasien melakukan kunjungan pertama kali menuju laboratorium fasyankes,
- b) P (Pagi): dilakukan penampungan dahak segera ketika bangun tidur di hari kedua dan segera dibawa menuju laboratorium fasyankes (Kemenkes, 2017).

Dilanjutkan dengan pembacaan hasil. Interpretasi hasil pemeriksaan secara mikroskopis dengan skala pembacaan IUATLD (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) yang telah direkomendasikan oleh WHO (PDPI, 2021).

Tabel 2.1. Interpretasi pembacaan mikroskopis dengan skala IUATLD

No	Jumlah BTA yang ditemukan	Interpretasi Hasil
1.	Tidak ditemukannya BTA dalam 100 LP	Negatif
2.	Ditemukannya 1-9 BTA dalam 100 LP	Scanty atau jumlah BTA yang ditemukan
3.	Ditemukannya 10-99 BTA dalam 100 LP	1+
4.	Ditemukannya 1-10 BTA dalam 1 LP	2+
5.	Ditemukannya lebih dari 10 BTA dalam 1 LP	3+

Sumber: PDPI, 2021

## 2) Pemeriksaan metode diagnostik cepat (TCM)

Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah pemeriksaan berbasis PCR dengan penggunaan primer PCR yang mempu mengamplifikasi daerah pada bagian inti dari gen *rpoB* MTB kompleks (81 bp) dan probe yang digunakan dapat membedakan antara sekuen dari *wild type* dengan mutasi di daerah inti yang saling berkaitan dengan resistensi terhadap rifampisin. Hal inilah yang menjadikan pemeriksaan dengan TCM memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis. Lamanya waktu yang dibutuhkan dalam mendiagnosis obat TB menyebabkan pasien mendapatkan pengobatan yang kurang tepat sehingga memungkinkan adanya kejadian resisten terhadap obat. Penggunaan pemeriksaan TCM dengan GeneXpert MTB/Rif mampu mendeteksi keberadaan MTB dan resisten bakteri terhadap rifampisin secara bersamaan (Kemenkes RI, 2017).

3) Tes Mantoux atau Tuberculin Skin Test (TST)

Tes ini digunakan untuk menegakkan diagnosis TB pada anak yang tidak diketahui ada tidaknya kontak fisik dengan pasien TB paru. Tes Mantoux ini tidak mampu membedakan antara infeksi dengan sakit TB. Tes Mantoux dilakukan dengan menyuntikan larutan PPD (Purified Protein Derived) kebagian bawah kulit anak. Pembacaan hasil uji Mantoux dilakukan dengan membaca diameter di daerah injeksi PPD setelah waktu 48-72 jam. Hasil positif dapat menunjukkan adanya reaksi hipersensitifitas terhadap antigen TB yang disuntikan. Interpretasi hasil:

- a) Imunokompeten: positif apabila terdapat indurasi lebih dari 10 mm.
- b) Imunokompromais: positif apabila terdapat indurasi lebih dari 5 mm (Kemenkes, 2020).

4) Pemeriksaan Biakan

Pemeriksaan biakan merupakan pemeriksaan yang menjadi *Gold Standard* dalam mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*. Pemeriksaan biakan menggunakan media padat selektif yaitu menggunakan media *Lowenstein-Jensen* (LJ) dan media Ogawa serta dengan media cair yaitu menggunakan media MGIT (*Mycobacterium Growth Indicator Tube*). Identifikasi menggunakan pemeriksaan biakan lebih sensitif karena mampu mendeteksi 10-1000 *Mycobacterium*/ml (PDPI, 2021).

Media padat LJ merupakan media berbasis telur yang digunakan untuk mengisolasi dan sebagai media pembiakan bakteri *Mycobacteria species*, dengan sensitifitas dan spesifitas yang tinggi media padat LJ digunakan sebagai alat diagnostik pada P2TB. Media cair MGIT adalah media dengan memanfaatkan sensor *fluorescent* sebagai indikator adanya *Mycobacterium* target yang dalam pembacaannya dibantu dengan menggunakan lampu ultraviolet dengan panjang 365 nm. Pembacaan dengan menggunakan media MGIT lebih cepat dibandingkan dengan media padat LJ yaitu kisaran 4-53 hari (PDPI, 2021).

e. Pengobatan OAT (Obat Anti-Tuberkulosis)

Pemberian OAT menjadi hal yang sangat penting dalam proses penanganan tuberkulosis dengan tujuan dilakukan pengobatan TB adalah untuk

menyembuhkan pasien dan mencegah kematian akibat TB. Prinsip yang perlu dipenuhi dalam proses pengobatan OAT adalah dengan pemberian minimal terdapat dari 4 macam jenis OAT untuk mencegah adanya resisten dengan dosis yang sesuai dan dikonsumsi dengan teratur sampai masa pengobatan berakhir (Kemenkes, 2020). Pengobatan OAT terdiri dari 2 tahapan yaitu:

1) Tahap awal/Fase Intensif

Melakukan masa pengobatan fase intensif dengan lama waktu pengobatan selama 2 bulan dengan maksud telah memperkecil risiko penularan dan pengaruh kuman TB terhadap kejadian resistensi obat sebelum memulai fase pengobatan. Pengobatan fase intensif dilakukan dengan pemberian 4 macam jenis obat terdiri dari Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid dan Etambutol (2 RHZE) (PDPI, 2021).

2) Tahap lanjutan/Fase lanjutan

Setelah melalui fase intensif pengobatan dilanjutkan dengan melalui fase lanjutan, fase ini bertujuan menghabisi sisa-sisa kuman TB yang masih tersisa di dalam tubuh selama pengobatan fase intensif. Durasi waktu pengobatan fase lanjutan dilakukan 4 bulan yang harus diberikan obat Rifampisin dan Isoniazid (4 RH) dengan dosis yang direkomendasikan oleh WHO (Kemenkes, 2020).

f. Efek samping obat

Setiap pemberian obat yang dilakukan pasti memberikan efek samping yang bermakna, hal ini dapat terjadi pada beberapa pasien TB paru yang mengalami efek samping yang sampai menganggu kegiatan sehari-hari (Kemenkes, 2020). Efek samping OAT yang biasa terjadi dapat berupa kejadian ringan sampai berat, beberapa diantaranya menyebabkan sindrom dispepsia seperti penurunan nafsu makan, muntah, mual, sakit perut, dan diare karena penggunaan obat rifampisin dan pirazinamid. Hal ini dapat memicu timbulkan penyakit penyerta pada pasien TB paru salah satunya adalah anemia (PDPI, 2021).

Efek samping pada bulan pertama pengobatan lebih tinggi dibanding pengobatan bulan kedua, hal ini karena pada periode awal obat yang masuk akan bereaksi dengan antibodi tubuh dan akan memberikan respon berupa alergi

sehingga pasien mudah mengalami efek samping OAT (Abbas A, 2017). Efek samping OAT akan mengganggu keseimbangan bakteri usus dan menyebabkan defisiensi vitamin pada pasien TB. OAT akan diabsorbsi oleh kulit dan di dalam darah yang kemudian akan mengikat protein sehingga membentuk kompleks yang disebut antigen. Setelah 1-2 minggu tubuh akan membentuk antibodi. Ketika antigen dengan strukstur yang sama masuk ke dalam tubuh, maka reaksi alergi/efek samping akan timbul yang kemudian memicu pemecahan sel mast. Saat reaksi alergi terjadi, tubuh akan melepas mediator (histamin dengan setotonin, asam arakidonat dan bradikinin) yang akan berubah menjadi leukotrien dan prostaglandin dan akan memberikan sinyal untuk menarik makrofag dan neutrofil ke tempat infeksi (Ningsih dkk, 2021).

## 2. Morfologi Eritrosit

Morfologi eritrosit merujuk pada ukuran, bentuk, atau warna dari sel darah merah yang dapat dilihat secara mikroskopis dengan melakukan pembuatan sediaan apus darah tepi dan pewarnaan giemsa. Eritrosit adalah sel yang fungsi utamanya untuk pertukaran oksigen dan karbondioksida didalam tubuh. Eritrosit benbentuk bikonkaf, tidak memiliki inti sel, tetapi terdapat sitoplasma berisi hemoglobin yang sebagian besar mengandung zat besi sebagai pengikat oksigen. Secara mikroskopis, eritrosit memiliki bentuk bulat, berwarna merah namun tampak pucat dibagian tengahnya (Kiswari R, 2014).

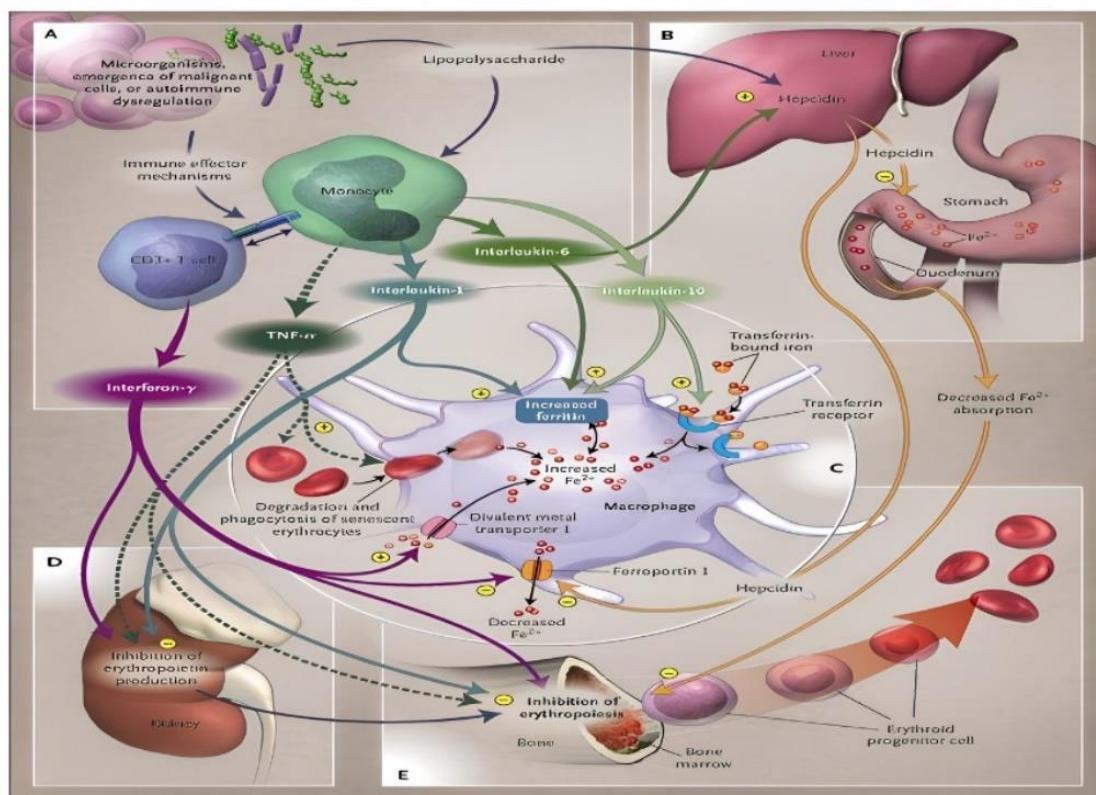
Morfologi eritrosit akan menunjukkan kemungkinan adanya etiopatogenik dalam hemopati primer dan sekunder. Morfologi eritrosit berdasarkan variasi ukuran terdapat nomositik (normal), mikrositik (kecil) dan makrositik (besar) (Kiswari R, 2014). Sel eritrosit adalah sel dengan ukuran mikron perlu menggunakan pemeriksaan morfologi eritrosit untuk mengindikasi adanya penyimpangan signifikan pada sel eritrosit selama pemeriksaan darah lengkap. Penurunan kadar hemoglobin dengan rendahnya nilai MCV dan meningkatnya nilai RDW mungkin menunjukan adanya anemia defisiensi besi (Adewoyin dkk, 2019).

Efek samping dari OAT yang diberikan pada pasien TB paru juga memberikan pengaruh terhadap perubahan pada morfologi eritrosit, hal ini terjadi apabila obat dikonsumsi terus menerus akan menyebabkan hilangnya nafsu makan

sehingga kebutuhan gizi dan vitamin didalam tubuh tidak terpenuhi sehingga akan mempengaruhi pembentukan hemoglobin sehingga menyebabkan anemia dan penurunan kadar hemoglobin dapat mempengaruhi perubahan pada morfologi eritrosit (Ain dkk, 2019).

### 3. Anemia

Anemia adalah kondisi ketika adanya penurunan konsentasi hemoglobin (Hb) dan/atau jumlah sel darah merah (eritrosit) pada sirkulasi darah, sehingga eritrosit tidak dapat melakukan tugasnya membawa oksigen ke seluruh tubuh (Chasanah dkk, 2019). Anemia merepresentasikan kondisi yang mendasarinya yang dibagi menjadi beberapa klasifikasi anemia. Gejala yang biasa terjadi pada pasien anemia adalah mudah lelah, sering mual, pucat, sesak napas dan denyut jantung tidak teratur (Hasdianah dkk, 2014).



Sumber: Nasution SD, 2015.

Gambar 2.3 Skema Patogenesis Anemia akibat Inflamasi pada Pasien TB Paru

Anemia yang biasa dialami oleh pasien TB paru adalah anemia penyakit kronik. Anemia ini disebabkan oleh peradangan atau adanya inflamasi yang dalam beberapa kasus peradangan tampak jelas misalnya pada infeksi kronik yang salah

satunya adalah tuberkulosis (Kiswari, 2014). Pada anemia inflamasi, sitokin proinflamasi akan terbentuk didalam tubuh sebagai respon pertahanan dari infeksi dengan memproduksi IL-6 dan sitokin yang lain yang mengganggu proses sel eritroid untuk berproliferasi dan berdiferensiasi dan menimbulkan penekanan eritropoetin di ginjal (Nasution SD, 2015). Kemudian terjadinya perubahan metabolisme besi sehingga besi akan di isolasi di dalam sel sistem retikuloendotelin (hati dan limpa), dan enterosit intestinal sehingga mengurangi produksi eritrosit dan masa hidup eritrosit (Chapparo & Suchdev, 2019). Perubahan pada metabolisme besi terjadi dengan mengurangi pelepasan zat besi ke sirkulasi untuk menghindari penggunaan zat besi sebagai bahan berkembang biak bagi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Efek metabolisme besi ini diperantara oleh hepsidin, yang akan meningkat ketika produksi sitokin inflamasi, yang mana akan terjadi penurunan regulasi ekspresi feroportin pada enterosit intestinal, makrofag dan hepatosit, dengan demikian akan menghalangi absorpsi besi dan mobilisasi besi ke sirkulasi. Inflamasi sitokin juga berkontribusi dalam pemendekan masa hidup sel darah merah dan mengurangi produksi dan fungsi EPO (eritropoietin) sebagai pengatur produksi eritrosit di sumsum tulang, serta menghambat progenital sel normal eritroid berproliferasi dan berdiferensiasi. Anemia pada pasien TB paru juga disebabkan karena adanya perdarahan atau hemoptisis (darah pada sputum) (Chapparo & Suchdev, 2019).

Tuberkulosis juga erat kaitannya dengan kekurangan nutrisi dan malnutrisi sehingga penurunan berat badan yang drastis menjadi penyebabkan status gizi yang buruk pada pasien TB. Penderita TB dengan status gizi yang buruk memiliki nilai hemoglobin yang rendah sehingga menyebabkan anemia, serta malnutrisi yang terjadi pada penderita TB juga akan memperberat perjalanan penyakit dan mempengaruhi proses pengobatan atau penyembuhan (Larasati dkk, 2023).

Kehilangan nafsu makan dan buruknya asupan makanan serta respon imun terhadap infeksi bakteri menyebabkan penurunan energi kronis yang mempengaruhi buruknya status nutrisi. Buruknya asupan makanan akan berdampak pada proses eritropoiesis atau proses memproduksi eritrosit yang membutuhkan bahan dasar esensial yang berasal dari makanan (Aziz dkk, 2019).

a. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein yang mengandung feroprotoporfirin dan protein globin yang terdapat didalam sel eritrosit yang memiliki tugas untuk mengangkut oksigen ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida ke paru-paru. Hemoglobin normal adalah 12,0-15,5 gr/dl pada wanita dan 13,0-17,5 gr/dl untuk pria. Dalam keadaan normal orang dewasa memiliki Hb A sebesar (96-98%), HbA2 (1,5-3,2%) dan pada janin Hb F sebesar (0,5-0,8%) (Aliviameita A & Puspitasari, 2019). Hemoglobin terdiri dari globin dan heme yang merupakan komponen utama eritsorit. Dalam satu eritrosit mengandung  $\pm$  640 juta molekul hemoglobin dan setiap HbA memiliki 2 rantai polipeptida alfa dan 2 rantai polipeptida beta yang memiliki gugus heme yang sama (Nurhayati dkk, 2022).

b. Hematokrit

Hematokrit (HT atau HCT) merupakan volume eritrosit yang dapat menggambarkan persentase eritrosit dalam darah lengkap, nilai eritrosit dinyatakan dalam persen (%) atau bisa dengan pecahan desimal (unit SI) dan liter/liter (L/L). Pemeriksaan hematokrit digunakan untuk mengidentifikasi kondisi atau sebagai skrining kasus seperti anemia atau polisitemia dan syok serta sebagai uji konfirmasi dari pemeriksaan Hb. Pada orang dewasa nilai normal hematokrit 37-43% untuk wanita dan 40-50% untuk pria (Nurhayati dkk, 2022).

c. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan sel darah yang tidak memiliki inti, berbentuk cakram bikonkaf, memiliki diameter sebesar 7-8  $\mu\text{m}$ , pada sitoplasmanyanya mengandung hemoglobin yang tersusun dari zat besi (Fe) sehingga dapat mengikat dan menyebarkan oksigen ke seluruh tubuh. Pembentukan sel darah merah diatur oleh hormon glikoprotein yaitu eritropoetin. Apabila kadar oksigen dalam tubuh menurun maka hormon eritropoetin akan menstimulus produksi eritrosit. Jumlah sel eritrosit dalam tubuh orang dewasa  $\pm$  4,5-6 juta per mikroliter darah dengan umur 120 hari, yang dimana dalam sehari 1% pada jumlah sel eritrosit akan mati yang kemudian akan digantikan oleh sel eritrosit baru. Jumlah eritrosit dalam tubuh

digunakan sebagai penegakkan diagnosa jenis anemia. Anemia dapat terjadi jika nilai normal pada wanita  $<4,0 - 5,4$  juta/ $\mu\text{L}$  darah sedangkan pada pria  $<4,5 - 6,2$  juta/ $\mu\text{L}$  (Nurhayati dkk, 2022).

d. Klasifikasi anemia

Anemia dapat diklasifikasikan secara fisiologi dan morfologi. Secara fisiologi ditentukan dari gejala dan respon pada sumsum tulang sedangkan menurut morfologi didasarkan pada nilai indeks eritrosit yang meliputi nilai MCV, MCH dan MCHC (Aliviameita A dan Puspitasari, 2019). Penyebab anemia didasari karna hilangnya sel darah merah akibat adanya perdarahan, penurunan produksi eritrosit dan meningkatnya kerusakan eritrosit (Chasanah dkk, 2019). Pada penelitian yang dilakukan oleh Talakua dkk (2020) (52,3%) pasien TB paru mengalami anemia hipokrom mikrositik, diikuti (38,6%) mengalami anemia normokrom normositik. Klasifikasi anemia yang sering dialami oleh pasien TB paru meliputi:

1) Anemia makrositik

Anemia makrositik adalah klasifikasi morfologi anemia yang menunjukan pembesaran ukuran sel darah merah dimana meningkatnya nilai MCV dan MCH, namun MCHC tetap normal. Terjadinya anemia makrositik karena kondisi tubuh mengalami defisiensi vitamin B atau defisiensi asam folat (Aliviameita A & Puspitasari, 2019).



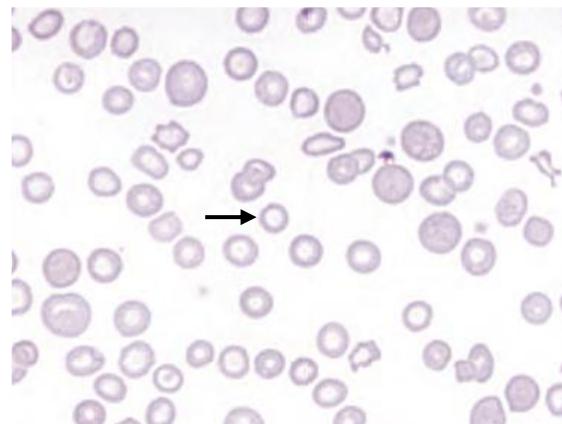
Sumber: Freund Mathias, 2011

Gambar 2.4. Morfologi Eritrosit Makrositik

2) Anemia hipokrom mikrositik

Anemia hipokrom mikrositik adalah klasifikasi anemia yang menunjukan ukuran eritrosit yang mengecil dan terjadi defisiensi hemoglobin dengan

menurunnya nilai MCV, MCH dan MCHC dibawah nilai normal. Anemia mikrositik hipokrom disebabkan ketika tubuh kekurangan zat besi sehingga mengalami defek sintesis hemoglobin (Aliviameita A & Puspitasari, 2019).

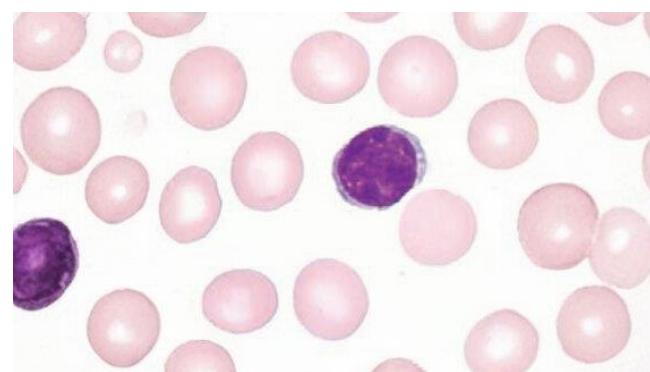


Sumber: Hoffbrand & Paul, 2016

Gambar 2.5. Morfologi Hipokromik Mikrositik.

### 3) Anemia normokrom normositik

Anemia normokrom normositik adalah keadaan dimana sel eritrosit baik ukuran dan bagian *central pallor* sel masih dalam batas normal serta didapat nilai normal pada MCV, MCH dan MCHC. Terjadinya anemia normokrom normositik ini karena adanya kehilangan darah yang akut dan anemia akibat inflamasi kronik (Nurhayati dkk, 2022).



Sumber: Rodak & Carr, 2017

Gambar 2.6. Morfologi Normokrom Normositik.

#### 4. Indeks eritorit

Indeks eritroit dipergunakan untuk mengklasifikasikan jenis anemia berdasarkan morfologi, dengan memberikan gambaran terkait ukuran dan derajat hemoglobinisasi per eritrosit di dalam darah. Parameter ini menunjukkan ketidaknormalan pada indeks eritrosit. Indeks eritrosit dapat dilihat dengan melihat kadar *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) dan *Red Cell Distribution Width* (RDW) (Nurhayati dkk, 2022). Dari penelitian yang dilakukan oleh Ujiani dkk (2020) pada pasien TB paru yang belum melakukan pengobatan didapatkan rerata nilai indeks eritrosit terdiri dari nilai MCV 77 fL, nilai MCH 27 pg dan nilai MCHC 35%.

##### 1) *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

MCV digunakan untuk menggambarkan ukuran eritrosit yang dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL) atau dalam liter ( $\times 10^{15}$  L), dengan nilai normal 80-98 fL. Penurunan MCV menggambarkan ukuran kecil (mikrosit) pada eritrosit yang menunjukkan adanya kejadian anemia defisiensi besi atau thalasemia, sedangkan peningkatan MCV menggambarkan ukuran besar (makrosit) pada eritrosit yang menunjukkan adanya kejadian anemia asam folat atau anemia pernisiosa. Nilai MCV didapatkan dari nilai hematokrit dan jumlah eritrosit (Nugraha G, 2021).

$$MCV \text{ (fL)} = \frac{\text{Hematokrit} (\%)}{\text{Jumlah Eritrosit} (\text{juta}/\mu\text{l darah})} \times 10$$

##### Nilai Rujukan

Normositik : 80-98 fL (MCV batas Normal)

Mikrositik : < 80 fL

Makrositik : > 98 fL (Nugraha G, 2021).

##### 2) *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH)

MCH digunakan untuk menggambarkan bobot hemoglobin dalam eritrosit tanpa memperhitungkan ukuran eritrosit yang dinyatakan dalam satuan Pikogram (Pg) atau dalam gram ( $\times 10^{12}$  gram) dengan nilai normal

27-31 pg. Adanya penurunan kadar MCH menunjukkan kasus anemia hipokromik dan anemia mikrositik, sedangkan peningkatan MCH menunjukkan kasus anemia makrositik. Kadar MCH didapatkan dengan mengalikan nilai hemoglobin sebanyak 10 kali dan dibagi dengan nilai jumlah eritrosit (Nugraha G, 2021).

$$MCH \text{ (pg)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/}\mu\text{l darah)}} \times 10$$

Nilai Rujukan

Normokrom : 27-32 pg (MCH batas Normal)

Hipokrom : < 27 pg (Nugraha G, 2021).

### 3) Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)

MCHC digunakan untuk menggambarkan konsentrasi kadar hemoglobin per unit volume eritrosit yang dinyatakan dalam persen (%) dengan nilai normal 32-36%. Adanya penurunan kadar MCHC menunjukkan kasus anemia defisiensi besi, anemia hipokromik dan thalasemia. Kadar MCHC didapatkan bisa dengan dua cara yaitu dengan membagi MCH dengan MCV lalu dikali 100% dan bisa dengan membagi nilai hemoglobin dengan nilai hematokrit lalu dikali 100% (Nugraha G, 2021).

$$MCHC \text{ (\%)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)}}{\text{Hematokrit (\%)}} \times 100\%$$

Atau

$$MCHC \text{ (\%)} = \frac{MCH \text{ (pg)}}{MCV \text{ (fL)}} \times 100\%$$

Nilai Rujukan

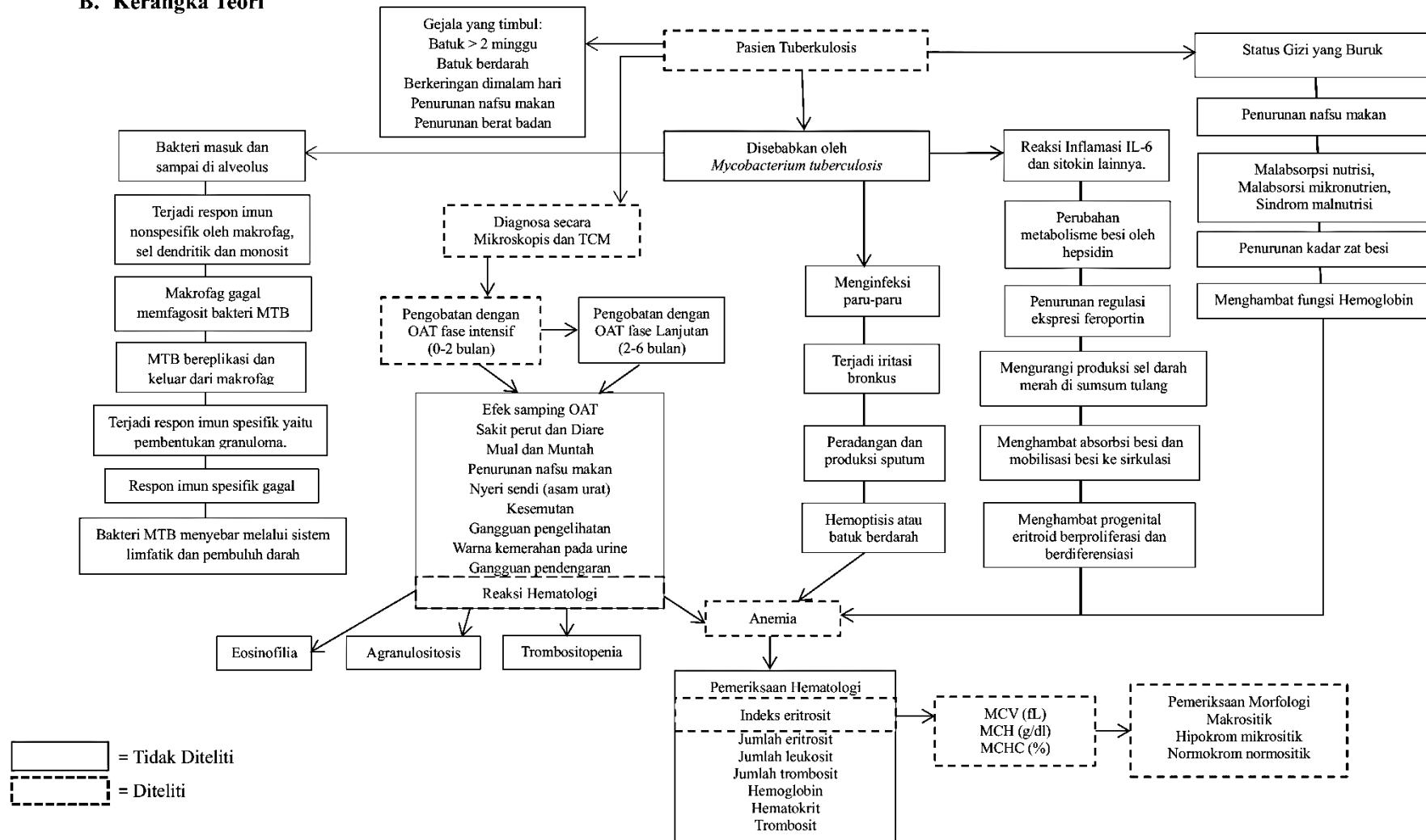
Normal : 32-36 %

Hipokrom : < 32 % (Nugraha G, 2021)

4) *Red Cell Distribution Width (RDW)*

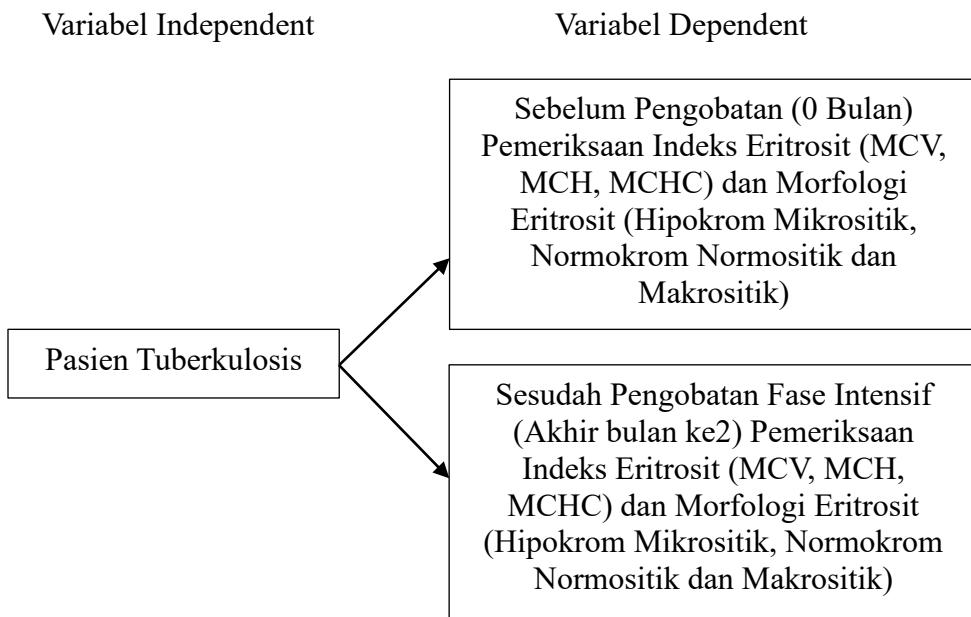
*Red Cell Distribution Width* atau RDW adalah indeks variasi volume sel eritrosit dari keseluruhan populasi sel eritrosit. Penegakkan nilai RDW digunakan untuk membantu diagnosa adanya anisositosis atau variasi ukuran sel darah merah. Nilai normal RDW adalah 11,5% - 14,5%. Normalnya nilai RDW mengindikasikan kesetaraan atau keseragaman ukuran sel darah merah. Sedangkan tingginya nilai RDW mengindikasikan adanya variasi ukuran sel darah merah (Nurhayati dkk, 2022).

## B. Kerangka Teori



Sumber: Modifikasi PDPI, 2021; Chapparo dkk, 2019; Aziz dkk, 2019; Nasution SD, 2015

## B. Kerangka Konsep



## C. Hipotesis

Hipotesis H0: Tidak ada perbedaan antara kadar Indeks Eritrosit dan Morfologi Eritrosit pada pasien TB paru sebelum dan sesudah terapi fase intensif

Hipotesis H1: Ada perbedaan antara kadar Indeks Eritrosit dan Morfologi Eritrosit pada pasien TB paru sebelum dan sesudah terapi fase intensif