

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberculosis

Tuberculosis atau TBC merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. Penyakit infeksi ini menyerang paru-paru, tetapi terkadang juga mempengaruhi organ lain, seperti ginjal, tulang, limpa, dan otak (Sentot, 2009).

2.1.1 Penyebab TBC

TBC disebabkan oleh bakteri jenis *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri batang dan mempunyai sifat spesifik, yakni tahan terhadap asam pada proses pewarnaan, sehingga sering disebut Basil Tahan Asam di dalam jaringan tubuh berada dalam keadaan dormant, yakni tidak aktif atau tertidur dalam waktu beberapa tahun. *Mycobacterium Tuberculosis* akan mati dengan cepat jika terkena sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup selama beberapa jam pada tempat yang gelap dan lembap (Sentot 2009)

2.1.2 Cara penularan

Adanya kuman dalam paru-paru penderita menjadi satu indikasi tercepat penularan penyakit tuberculosis kepada seseorang. Penyebab tuberculosis terjadi melalui dahak yang berupa *droplet*. Semakin banyak kuman yang ditemukan pada pemeriksaan dahak penderita tuberculosis maka semakin tinggi juga resiko penularan terhadap lingkungan penderita (Sholeh 2013).

2.1.3 Patogenitas

Tuberculosis primer, penularan tuberculosis terjadi karena kuman dibatukkan atau dibersinkan menjadi *droplet* dalam udara sekitar. Partikel infeksi dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam. Kuman dapat bertahan sehari-hari sampai berbulan-bulan dalam

suasana yang lembab, ventilasi buruk dan gelap. Partikel infeksi yang terhisap oleh orang sehat akan menempel pada saluran nafas atau jaringan. Partikel yang berukuran kurang dari 5 mikrometer dapat masuk ke alveolus. Kuman akan dihadapi pertama kali oleh neutrofil, kemudian oleh makrofak keluar dari percabangan trakea bronchial gerakan silia dengan secret (Zulkifli dan Asril, 2006). Lesi primer memerlukan waktu 4-6 bulan (Depkes RI, 2003).

Tuberculosis pasca primer. Kuman yang *dormant* pada tuberculosis primer akan muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberculosis dewasa (tuberculosis pasca primer) tuberculosis pasca primer dimulai dengan serangan dini yang berlokasi di regional atas paru. Invasinya adalah ke daerah parenkim paru-paru dan tidak ke nodus hiler paru (Zulkifli dan Asril, 2007). Infeksi pasca primer karena daya tahan tubuh menurun akibat status gizi buruk dan dapat menyebabkan kerusakan yang luas dengan terjadi kavitas atau efusi pleura. Penderita yang tidak diobati setelah 5 tahun, 50 % akan meninggal, 25 % akan sembuh karena daya tahan tubuh yang tinggi dan 25 % sebagai kasus kronis yang menular (Depkes RI, 2013).

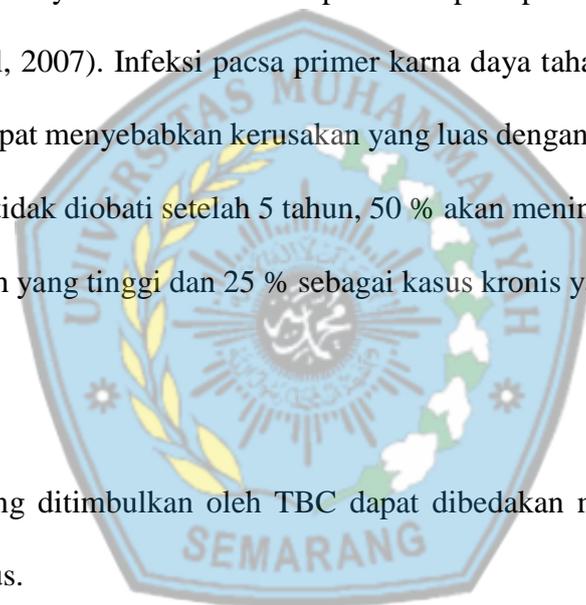
2.1.4 Gejala

Gejala-gejala yang ditimbulkan oleh TBC dapat dibedakan menjadi dua yaitu gejala umum dan gejala khusus.

A. Gejala umum

Gejala umum atau sistemik yang dijumpai pada kasus TBC adalah batuk berdahak terus menerus lebih dari tiga minggu dan terkadang disertai dengan darah. Gejala lain yang sering ditemukan adalah demam yang terlalu tinggi dalam waktu lama. Demam biasanya terjadi pada malam hari dan disertai keringat dingin, penurunan nafsu makan yang diikuti dengan penurunan berat badan, rasa kurang enak badan (*malaise*), sesak nafas dan dada terasa nyeri.

B. Gejala khusus



Gejala khusus yang ditimbulkan oleh infeksi *mycobacterium tuberculosis* sangat tergantung pada jenis organ tubuh yang di serang (Sholeh, 2013).

2.2 Pemeriksaan Laboratorium

2.2.1 Darah

Tuberculosis baru yang mulai aktif akan ditemukan jumlah leukosit yang sedikit meninggi dengan hitung jumlah pergeseran ke kiri. Jumlah limfosit masih dibawah normal. Laju endap darah mulai meningkat. Bila penyakit mulai sembuh leukosit kembali normal dan jumlah limfosit masih tinggi. Laju endap darah mulai turun ke normal lagi. Hasil pemeriksaan darah lain didapatkan juga, anemia ringan dengan gambaran normokrom dan nirmositer, gama globulin meningkat, kadar natrium darah menurun.

2.2.2 Sputum

Diagnosis *tuberculosis* sudah dapat dipastikan dengan ditemukan kuman BTA pada pemeriksaan sputum. Pemeriksaan sputum juga dapat memberikan evaluasi terhadap pengobatan yang sudah diberikan.

2.2.3 Pengobatan

OAT (Obat Anti Tuberculosis) terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), dan Streptomisin (S). pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan. Pengobatan bertujuan untuk mengobati pasien, mencegah kematian atau komplikasi lanjut akibat penyakit, mencegah kambuh, resisten dan mencegah penularan di lingkungan (Zulkifli dan Asril, 2007). OAT juga dapat menimbulkan kelainan hematologis berupa anemia siderobastik dan anemia hemolitik.

Tabel 2. Efek samping pemberian OAT

Jenis Anemia	OAT	Penyebab
Anemia Siderobastik	Isoniazid	Gangguan metabolisme vitamin B6

2.2.4 Efek samping penggunaan obat anti tuberculosis (OAT)

Efek samping yang sering dijumpai yaitu mual, muntah tidak nafsu makan, *flu like syndrome*, *nifritis interstisial*, *nekrosis tubular akut* efek samping hematologik dapat berupa *agronulositosis trombositopenia* dan *anemia*.

2.3 Tinjauan indeks eritrosit

Mean corpuscular volume atau nilai eritrosit rata-rata memberi ukuran rata-rata eritrosit dan mengenai banyaknya sel hemoglobin rerata (MCH) konsentrasi hemoglobin sel rerata (MCHC) dihitung dari hematokrit (MCV) perkiraan hemoglobin, dan hitung sel darah merah (Sacher. A.R 2004).

Angka-angka ini digunakan secara luas dalam klasifikasi anemia. Kadar hemoglobin atau hematokrit sering digunakan untuk menyatakan derajat anemia. Keduanya biasa memiliki hubungan yang tetap satu satuan hemoglobin dan gram per desiliter setara dengan tiga satuan hematokrit dalam angka presentase (Sacher. A.R 2004).

2.3.1 Volume sel rerata (MCV)

Besaran yang menunjukkan volume rerata sel darah merah dan dapat dihitung dengan perhitungan elektronik MCV diukur secara langsung, tetapi MCV juga dapat dihitung dengan membagi hematokrit dan hitung sel darah merah yang dinyatakan dalam juta per mikroliter dan dikali 1000. Jawaban dinyatakan dalam femtoliter (fL) per sel darah merah (fL 10-15liter) rentang normal 80-98fL.

2.3.2 Hemoglobin sel rerata (MCH)

Besaran yang dihitung secara otomatis pada penghitung elektronik tetapi juga dapat ditentukan apabila hemoglobin dan hitung sel darah merah diketahui. Besaran yang dinyatakan dalam pikogram dan dapat dihitung dengan membagi jumlah hemoglobin per liter darah dengan jumlah sel darah merah per liter. Rentang normal 26-32 pikogram

(pg = 10-12gram, atau mikrogram).

2.3.3 Konsentrasi hemoglobin sel rerata (MCHC)

Besaran yang juga dihitung dengan perhitungan setelah pengukuran hemoglobin dan perhitungan hematokrit. MCHC dapat ditentukan secara manual dengan membagi hemoglobin per desiliter darah dengan hematokrit. Nilai rujukan berkisar dari 32-36 % (Ronald dan Richard, 2004).

2.3.4 Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi eritrosit :

A. Anemia hipokromatik mikrositik

(MCV <80 fL, MCH <27 pg) Anemia defisiensi besi, thalasemia, anemia tersebut diakibatkan karena penyakit kronik dan anemia sideroblastik.

B. Anemia normokromik normositik

(MCV 80-95 fL, MCH 27-34 pg) Anemia pasca pendarahan akut, anemia hemolitik-hipoplastik, anemia hemolitik terutama bentuk yang didapat ialah anemia akibat penyakit kronik, anemia mieloplastik, anemia pada gagal ginjal kronik, anemia pada mielofibrinolisis, anemia pada sindrom mielodisplastik dan anemia pada leukemia akut.

C. Anemia makrositer

(MCV lebih dari 95 fL) Megaloblastik : anemia defisiensi asam folat dan anemia defisiensi vitamin B1. Non megaloblastik : anemia pada penyaki hati kronik, anemia pada hipotiroid dan anemia pada sindrom mielodisplastik (Bakta, 2006).

D. Metabolisme vitamin B6

Vitamin B6 merupakan vitamin yang esensial bagi pertumbuhan tubuh. Vitamin ini berperan sebagai salah satu senyawa koenzim yang digunakan tubuh untuk menghasilkan energi melalui jalur sintesis asam lemak, seperti spingolipid dan fosfolipid. Selain itu, vitamin ini juga berperan dalam metabolisme nutrisi dan memproduksi antibodi sebagai mekanisme

pertahanan tubuh terhadap antigen atau senyawa asing yang berbahaya bagi tubuh. Vitamin ini merupakan salah satu jenis vitamin yang mudah didapatkan karena vitamin ini banyak terdapat di beras, jagung, kacang-kacangan, hati, ikan, daging dan sayuran. Vitamin ini merupakan bagian dari gugusan prostetik dari enzim dekarboksilase dan transaminase tertentu.

E. Fungsi vitamin B6

1. Sebagai koenzim terutama dalam transaminasi
2. Dekarboksilasi
3. Reaksi lain yang berkaitan dengan metabolisme protein
4. Mengatur sintesis pengantar syaraf asam gama-amino butirat (gamma-amino-butiric-acid/GABA).

F. Kekurangan vitamin B6

Menimbulkan gejala-gejala yang berkaitan dengan gangguan metabolisme protein, seperti lemah dan sukar tidur. Jika lebih lanjut mengakibatkan kejang, anemia, penurunan pembentukan antibodi, peradangan lidah, serta luka pada bibir, sudut-sudut mulut dan kulit dan dapat mengakibatkan kerusakan sistem syaraf. Sedangkan jika kelebihan akan mengakibatkan kram.

G. Menghitung indeks eritrosit penderita tuberculosis yang mengonsumsi OAT berdasarkan:

1. Umur

Bertambahnya usia menyebabkan penurunan fisiologis pada fungsi organ, termasuk fungsi sumsum tulang dalam memproduksi sel-sel darah.

2. Jenis kelamin

Penurunan kadar hemoglobin sering terjadi pada wanita, ini disebabkan karena asupan sumber makanan, fe, kurang memadai. Kehilangan darah saat menstruasi dan menopause yang menyebabkan defisiensi besi.

3. Konsumsi OAT berdasarkan berat badan

Pada remaja putri terdapat penimbunan lemak pada jaringan adiposa dapat menurunkan penyerapan zat besi, sedangkan untuk anak-anak yaitu status besi akan rendah seiring dengan peningkatan status gizi.

Tabel 3. Konsumsi Obat Anti Tuberculosis (OAT) sesuai berat badan

5 tablet	4 tablet	3 tablet	2 tablet
71 kg	55 – 70 kg	38 – 54 kg	30 – 37 kg

Konsumsi OAT bagi penderita Tuberculosis apabila tidak sesuai anjuran atau bimbingan petugas bagian Tuberculosis misalnya tidak diminum sebanyak 3 tablet atau 5 tablet sesuai usianya atau dikatakan lalai maka akan dilakukan penata laksana kembali.

4. Lama pemakaian OAT

Obat Anti Tuberculosis (OAT) memiliki berbagai efek yang berdampak negatif pada pasien. Apabila dipakai atau dikonsumsi dalam jangka panjang, maka kemungkinan efek samping yang berdampak negatif itu semakin besar.

2.4 Tinjauan umum hemoglobin

Hemoglobin adalah suatu substansi protein dalam sel-sel darah merah yang terdiri dari zat besi, yang merupakan pembawa oksigen. Nilai hemoglobin yang tinggi disebabkan karena hemokonsentrasi akibat dehidrasi (kadar hemoglobin yang telah berkaitan dengan masalah kulit). Nilai hemoglobin yang rendah berkaitan dengan masalah klinis anemia.

2.5 Tinjauan umum hematokrit

Hematokrit adalah presentase volume seluruh eritrosit yang ada didalam darah dan diambil dalam volume eritrosit yang dipisahkan dari plasma dengan cara memutarinya dalam tabung khusus dalam waktu dan kecepatan tertentu yang nilainya dinyatakan dalam persen (%).

2.6 Anemia

Anemia adalah suatu kondisi dimana tubuh tidak memiliki sel darah merah yang cukup dan sehat, terjadi ketika sel darah merah (eritrosit) dalam tubuh menjadi terlalu rendah yang dapat menyebabkan masalah kesehatan, karena sel darah merah yang mengandung hemoglobin yang membawa oksigen ke jaringan tubuh. Anemia adalah sebuah tanda dari proses penyakit baik kronis maupun akut. Anemia kronis terjadi dalam jangka waktu yang panjang sedangkan anemia akut terjadi dengan cepat (Atikah, 2011).

Penyakit kronis sering menyebabkan anemia, terutama pada penderita usia lanjut, keadaan-keadaan seperti infeksi, peradangan, dan kanker, menerkam sel darah merah di sumsum tulang (Endah, 2010). Anemia penyakit kronis yaitu gangguan darah yang dihasilkan dari sebuah kondisi (kronis) jangka panjang medis yang mempengaruhi produksi dan umur sel darah merah. Penyakit kronis yang terjadi dalam jangka panjang dapat menyebabkan anemia. Anemia yang disebabkan oleh penyakit kronis sering tidak terdeteksi sampai pemeriksaan rutin dilakukan sampai hitung sel darah lengkap dengan menunjukkan hasil abnormalnya (Atikah, 2011).

Anemia menyebabkan kelelahan, kelemahan, kurang tenaga dan sesak nafas (Endah, 2010). Anemia pada penyakit kronis dengan ditandai pemendekan masa hidup eritrosit, gangguan metabolisme zat besi, dan gangguan produksi eritrosit akibat tidak efektif rangsangan eritropoitin. Pada umumnya anemia derajat sedang, dengan mekanisme yang masih belum jelas.

2.6.1 Indeks eritrosit dan anemia

Ukuran (MCV) dan kandungan hemoglobin (MCHC) disetiap sel merupakan hal penting dalam mengevaluasi anemia dan kelainan hematologik lain. Ukuran sel dapat di gambarkan sebagai normositik dengan MCV normal, mikrositik apabila MCV lebih dari kecil dari pada normal dan makrositik MCV yang lebih besar dari pada normal. Derajat hemoglobinisasi sel

dapat diperkirakan dengan mengukur MCV dan dapat di gambarkan sebagai hemoglobin rererata normal (normokromatik) atau hemoglobin rerata kurang dari pada normal (hipokromatik) (Ronald dan Richard, 2004).

Tabel 4. Klasifikasi anemia

Klasifikasi anemia	Index sel darah
Makrositik hipokromik	MCV, MCH berkurang ($MCV < 80\mu^3$) (MCH $< 27pg$) misal anemia defisiensi besi, thalasemia, toksisitas Pb.
Normositik normokromik	MCV, MCH normal ($MCV 80-95\mu^3$) (MCH 27-34 pg) misalnya kegagalan sumsum tulang
Makrositik	MCV meningkat ($95 > \mu^3$)

2.6.2 Hubungan MCV, MCH, MCHC pada penderita Tuberculosis

Penderita Tuberculosis dengan status gizi kurang memiliki kadar hemoglobin lebih rendah dibandingkan dengan penderita status gizi baik. Defisiensi dan zat gizi lain serta adanya penyakit kronis seperti Tuberculosis dapat menyebabkan anemia. Tercatat kejadian anemia pada penderita tuberculosis sebesar 16% sampai 76% dari berbagai penelitian yang berbeda. Obat Anti Tuberculosis dapat menyebabkan anemia hemolitik imun dengan tiga mekanisme yang berbeda. Antibodi diarahkan terhadap kompleks obat membran sel darah merah penetapan komplemen kompleks melalui obat protein (antigen antibodi) pada sel darah merah, atau anemia hemolitik auto-imun dimana peran obat tidak diketahui. Selain anemia hemolitik auto-imun beberapa obat anti tuberculosis juga dapat menyebabkan anemia mikrositik-hipokromik yaitu isoniozid.

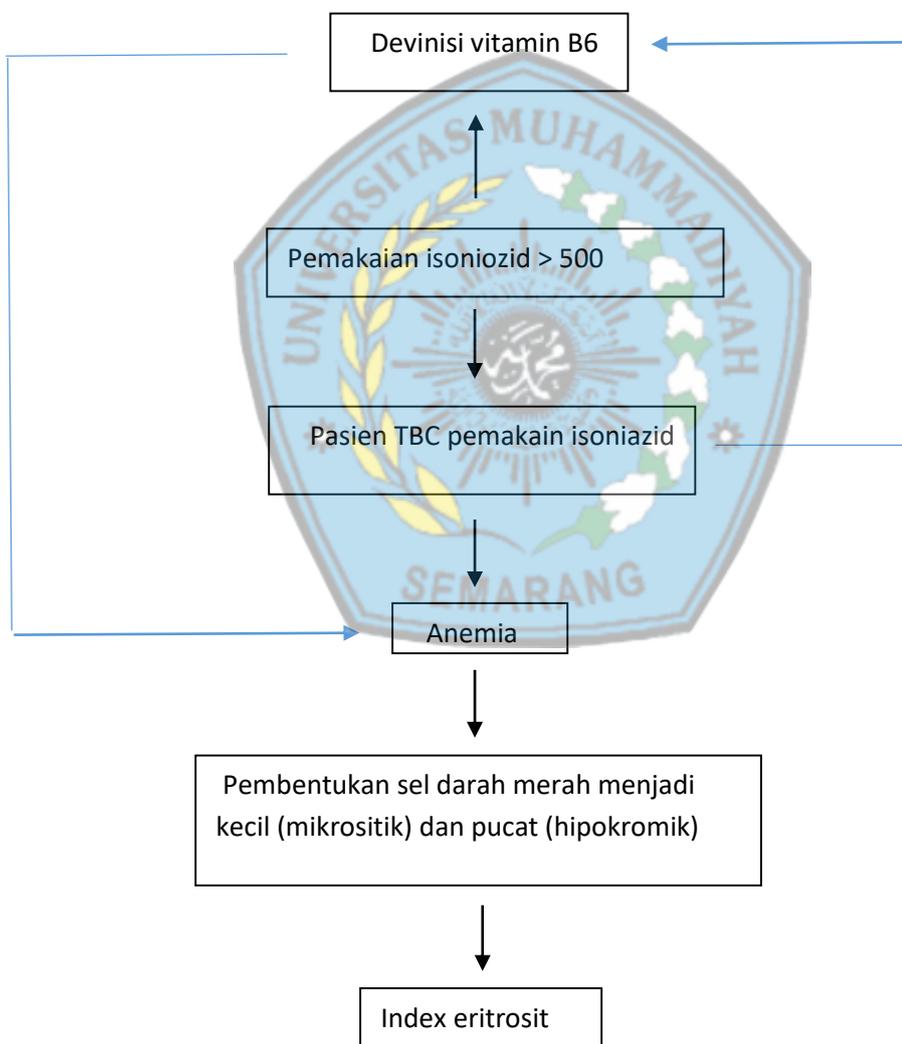
Obat Anti Tuberculosis (OAT) jenis isoniozid menghambat pemakaian vitamin B6 jaringan dan akan memperbesar ekskresi vitamin B6 (Departemen Farmakologi UNSR, 2004).

vitamin B6 atau piridoksin berfungsi dalam metabolisme sintesis protein dan pembentukan sel-sel darah merah (Joyce, L Kee 1996). Vitamin B6 (Piridoksal fosfat) merupakan koenzim yang berperan dalam proses sintesis hemoglobin. (Hoffbran, dkk 1987). Eksresi vitamin B6 (piridoksal fosfat) dapat menyebabkan defisiensi vitamin B6 dalam tubuh. Defisiensi B6 dapat mengganggu proses sintesis hemoglobin yang menyebabkan anemia mikrositik-hipokromatik, yaitu anemia sideroblastik.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa anemia penyakit kronis lebih banyak ditemukan pada penderita tuberculosis dibandingkan dengan anemia defisiensi besi. Anemia penyakit kronis terjadi karena adanya penekanan eritropoitin oleh mediator inflamasi. Sitokin inflamasi seperti tumor necrosis faktor (TNF- α) interleukin1 (IL-1) dan interferon gamma (INF- γ) terlibat dalam terjadinya anemia penyakit kronik karena mengganggu proses eritropoiesis. Serta TNF- α dan INF- γ menimbulkan *hypoferranemia* dan meningkatkan produksi ferritin *hypoferranemia* (kekurangan zat besi dalam darah) yang dipicu oleh perubahan besi dari bentuk transferin – bound available menjadi bentuk ferritin - incorporated storage dianggap sebagai hal utama dalam patogenesis anemia penyakit kronik. Upaya penahanan besi dari kuman ini juga akan menyapakan suplai prekursor besi untuk eritropoiesis. Maka dari itu keadaan defisiensi besi dapat muncul sebagai respon dalam melawan sebuah kuman.

Penurunan defisiensi besi dapat di tandai dengan simpanan besi, penurunan ferritin serum, penurunan besi serum yang disertai dengan meningkatnya transferin serum, penurunan Mean Corpuscular Volume (MCV) dan penurunan kadar hemoglobin (Galih purnasari, 2011).

2.7 Kerangka Teori



Gambar1. Kerangka teori

