

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberkulosis Paru (Tb Paru)

Tuberkulosis Paru merupakan penyakit yang menjadi perhatian global. Karena penyakit ini dapat mengenai segala usia. Dengan berbagai upaya pengendalian yang dilakukan, insidens dan kematian akibat Tuberkulosis Paru telah menurun, namun Tuberkulosis Paru diperkirakan masih menyerang 9,6 juta orang dan menyebabkan 1,2 juta kematian pada tahun 2014 (Kemenkes 2016).

2.1.1. Defenisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh *mycobacterium tuberculosis*. TB menyerang paru-paru dan dapat menginfeksi orang lain. TB dapat ditularkan melalui udara saat orang terjangkit TB, batuk atau bersin. Tuberkulosis penyakit lama yang masih menjadi pembunuh terbanyak di antara penyakit menular. Dunia pun masih belum bebas dari TBC (Abbas, 2017).

Kebanyakan infeksi Tuberculosis Paru terjadi karena kuman masuk melalui saluran pernafasan dari individu penderita penyakit paru aktif mengeluarkan organisme, individu yang rentan menghirup droplet akan menjadi terinfeksi yang kemudian mengakibatkan penyakit tuberculosis paru. Secara umum, penyakit tuberculosis paru ikut berperan dalam reaksi inflamasi yang menghasilkan eksudat di alveoli dan bronkhopneumonia, granuloma, dan jaringan fibrosa (Brunner & Suddarth, 2017).

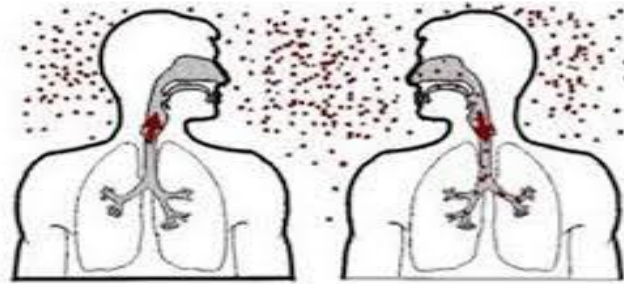
2.1.2. Penularan Tuberkulosis Paru

Proses penularan pada infeksi penyakit tuberculosis dibagi menjadi dua yaitu infeksi primer dan infeksi sekunder. Infeksi primer yaitu waktu pertama kali terinfeksi tuberculosis. Bakteri tuberculosis yang dibatukkan atau dibersinkan akan menghasilkan droplet nuklei dalam udara, yang mana sifat bakteri tuberculosis dalam udara bebas bertahan 1-2 (bergantung pada sinar ultraviolet/ sinar UV, ventilasi dan kelembapan dalam suasana lembap dapat tahan sehari-hari sampai berbulan-bulan). Penularan bakteri tuberculosis lebih sering terjadi pada malam hari, karena sifat bakteri tuberculosis tidak tahan terhadap sinar ultraviolet. Bakteri tuberculosis terhisap orang sehat, kemudian menempel pada

saluran pernafas dan jaringan dan dapat masuk ke alveoli. Jika ukurannya kurang dari 5, maka neutrofil dari makrofag akan bekerja dalam hitungan jam untuk memfagosit bakteri namun tidak membunuh organisme tersebut (Yasmara, 2016).

Pertumbuhan bakteri TB ini lambat dan membelah diri setiap 18-24 jam pada suhu yang optimal, serta berkembangbiak pada tekanan oksigen 140 mmH₂O di paru. Bakteri TB yang berada dalam makrofag akan mengalami proliferasi, dan pada akhirnya proliferasi ini akan menyebabkan lisis makrofag. Makrofag tersebut kemudian bermigrasi ke dalam aliran limfatik dan mempresentasikan antigen Mycobacterium tuberculosis pada limfosit T. Limfosit T CD4 adalah sel yang memainkan peran penting dalam respons imun, sedangkan limfosit T CD8 memiliki peranan penting dalam proteksi terhadap TB. Peran limfosit T CD4 adalah menstimulasi pembentukan fagolisosom pada makrofag yang terinfeksi serta memaparkan bakteri pada lingkungan yang sangat asam, selain limfosit T CD4 juga menghasilkan dinitrogen oksida yang bisa menyebabkan destruktif oksidatif pada bagian-bagian kuman dimulai dari dinding sel hingga DNA.

Selain menstimulasi makrofag untuk membunuh bakteri TB sel limfosit T CD4 juga merancang pembentukan granuloma serta nekrosis kaseosa. Granuloma terbentuk bila penderita memiliki respons imun yang baik walaupun sebagian kecil mikobakterium hidup dalam granuloma dan menetap di tubuh manusia dalam jangka waktu yang lama. Granuloma membatasi penyebaran dan multiplikasi kuman dengan melakukan pembentukan jaringan fibris yang mengingilingi granuloma (fokus primer). Fokus primer yang mengalami klasifikasi bersama dengan besaran nodus limfa disebut kompleks gohn. Lensi ini bisa sembuh sama sekali tanpa cacat, dapat berkomplikasi dan menyebar, jugadapat sembuh dengan meninggalkan sedikit bebas berupa garis-garis fibrotik, klasifikasi di hilus dan lensi pneumonia memiliki luas lebih dari 5 mm, 10% salah satunya dapat terjadi reaktivasi lagi karena bakteri yang dormant, yang merupakan cikal bakal TB sekunder (Yasmara, 2016).



Gamabar 2.1 *Mycobacterium tuberculosis* menular melalui udara
Sumber: www.alodokter.com

2.1.3. Gejala Klinik Tuberkulosis Paru

Ada beberapa gejala yang umum diderita oleh penderita tuberkulosis diantaranya

- a. Batuk. Batuk biasanya kronis dan berdahak. Pada anak, dahak sulit dikeluarkan. Pada sebagian orang dapat terjadi batuk berdarah
- b. Penurunan berat badan. Gejala ini hampir sering pada ditemui penderita tuberkulosis. Anak dengan tuberkulosis terkadang hanya mengalami penurunan berat badan tanpa danya batuk
- c. Keringat malam
- d. Demam. Biasanya ringan dan sering tidak diketahui sebabnya
- e. Temah dan lesuh

Tuberkulosis tidak hanya menyerang paru-paru melainkan organ lainnya juga (Sembiring, 2016)

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 mikroskopik (Rezki, 2017).

2.1.4. 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.

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh *Mycobacteria*. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri *Mycobacteria*. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya (Kemenkes 2020).

1. TB primer

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar M.TB sebelumnya. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak di bagian bawah lobus superior atau bagian atas lobus inferior paru. Basili kemudian mengalami terfagosistosis oleh makrofag; produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag alveolus, sehingga bakteri dapat melakukan replikasi di

dalam makrofag. Makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin yang dihasilkan dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai Ghon focus. Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar dari Ghon focus melalui jalur limfatik menuju Limfe nodus hilus dan membentuk kompleks (Ghon) primer. Respon inflamasinya menghasilkan gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Di dalam nodus limfe, limfosit T akan membentuk suatu respon imun spesifik dan mengaktifasi makrofag untuk menghambat pertumbuhan basili yang terfagositosis. Fokus primer ini mengandung 1,000–10,000 basili yang kemudian terus melakukan replikasi. Area inflamasi di dalam fokus primer akan digantikan dengan jaringan fibrotik dan kalsifikasi, yang didalamnya terdapat makrofag yang mengandung basili terisolasi yang akan mati jika sistem imun host adekuat.

2. TB pasca primer

TB pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Reaktivasi terjadi ketika basili dorman yang menetap di jaringan selama beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer, mulai kembali bermultiplikasi. Hal ini mungkin merupakan respon dari melemahnya sistem imun host oleh karena infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer. Setelah terjadinya infeksi primer, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa (Kemenkes 2020).

2.1.5. Diagnosis Tuberkulosis Paru

Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan bakteriologis, radiologis, dan pemeriksaan penunjang lainnya (PDPI, 2021):

1. Gejala klinis

Gejala klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala utama dan gejala tambahan :

- a. Gejala utama : Batuk berdahak ≥ 2 minggu
- b. Gejala tambahan: Nyeri dada, sesak napas, kelelahan, nafsu makan menurun, penurunan berat badan yang tidak disengaja, malaise, keringat malam tanpa kegiatan fisik, demam selama lebih dari sebulan, dan batuk darah adalah beberapa gejala yang dapat terjadi.

2. Pemeriksaan Fisik

Kelainan yang ditemukan selama pemeriksaan fisik tergantung pada organ yang terlibat. Pada tuberkulosis paru, kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru.

3. Pemeriksaan Bakteriologis

- a. Bahan pemeriksaan : Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi dapat berasal dari dahak, cairan pleura, liquor cerebrospinal, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (bronchoalveolar lavage/BAL), urin, feses, dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH).
- b. Cara pengumpulan dan pengiriman bahan : Cara pengambilan dahak 2 kali dengan minimal satu kali dahak pagi hari. Untuk pemeriksaan TCM, pemeriksaan dahak cukup satu kali.
- c. Cara pemeriksaan dahak dan bahan lain : Dapat dilakukan dengan cara mikroskopis dan biakan
 - Pemeriksaan mikroskopis
Mikroskopis biasa : Pewarnaan Ziehl-Neelsen
Mikroskopis fluoresens : Pewarnaan auramin-rhodamin
 - Pemeriksaan biakan bakteri TB Media padat (Lowenstein-Jensen) dan Media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*/MGIT)
- d. Tes Cepat Molekular
Tes cepat molekular (TCM) dapat mengidentifikasi MTB dan sekaligus melakukan uji kepekaan obat dengan mendeteksi materi genetik yang mewakili resistensi tersebut. GeneXpert MTB/RIF (tes sensitivitas untuk

Rifampisin) adalah tes cepat molekuler (TCM) yang paling umum digunakan.

Pelaporan Hasil pemeriksaan sputum dengan pewarnaan BTA Dengan Skala IUATLD (International Union Against Tuberculosis Lung Disease)

Interpretasi hasil pemeriksaan mikroskopis BTA dapat dibaca dengan skala IUATLD (International Union Against Tuberculosis Lung Disease) yang direkomendasikan oleh WHO (World Health Organization) yaitu:

1. Negative : Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapangan pandang.
 2. Scanty : Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapangan pandang tuliskan jumlah BTA/100 lapangan pandang.
 3. Positive 1 : Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapangan pandang.
 4. Positive 2 : Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapangan pandang.
 5. Positive 3 : Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapangan pandang.
4. Pemeriksaan Hemoglobin Metode Sahli
- Merupakan pemeriksaan Hemoglobin yang didasarkan atas pembentukan warna (Visualisasi atau kolorimetri). Darah yang direaksikan dengan HCL akan membentuk asam hematin dengan warna coklat, warna yang terbentuk akan disesuaikan pada standar dengan cara diencerkan dengan aquadest (Desmawati 2013).
5. Pemeriksaan Penunjang Laboratorium
1. Tes Uji Tuberkulin

Uji tuberkulin merupakan pemeriksaan yang paling bermanfaat untuk menunjukkan sedang/pernah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan sering digunakan dalam “Screening TBC”. Efektifitas dalam menemukan infeksi TBC dengan uji tuberkulin adalah lebih dari 90%. Ada beberapa cara melakukan uji tuberkulin, namun sampai sekarang cara mantoux lebih sering digunakan. Uji mantoux hanya menyatakan apakah seorang individu sedang atau pernah mengalami infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, vaksinasi BCG dan *Mycobacteria* pathogen lainnya.

2. Uji Mycodot

Uji ini untuk mendeteksi antibodi anti mikobakterial di dalam tubuh manusia. Uji ini menggunakan antigen lipoarabinomannan (LAM) yang direkatkan pada suatu alat yang berbentuk sisir plastik. Sisir plastik ini kemudian dicelupkan ke dalam serum pasien, dan bila di dalam serum tersebut terdapat antibodi spesifik anti LAM dalam jumlah yang memadai sesuai dengan aktiviti penyakit, maka akan timbul perubahan warna pada sisir dan dapat dideteksi dengan mudah.

3. Uji Polymerase Chain Reaction (PCR)

Pemeriksaan PCR adalah teknologi canggih yang dapat mendeteksi DNA, termasuk DNA *Mycobacterium tuberculosis*. Salah satu masalah dalam pelaksanaan teknik ini adalah kemungkinan kontaminasi. Cara pemeriksaan ini telah cukup banyak dipakai, kendati masih memerlukan ketelitian dalam pelaksanaannya. Hasil pemeriksaan PCR dapat membantu untuk menegakkan diagnosis sepanjang pemeriksaan tersebut dikerjakan dengan cara yang benar dan sesuai standar internasional. Apabila hasil pemeriksaan PCR positif sedangkan data lain tidak ada yang menunjang kearah diagnosis, maka hasil tersebut tuberkulosis tidak dapat dipakai sebagai pegangan untuk diagnosis tuberkulosis.

4. Enzym Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Teknik ini merupakan salah satu uji serologi yang dapat mendeteksi respons humoral berupa proses antigen-antibodi yang terjadi. Beberapa masalah dalam teknik ini antara lain adalah kemungkinan antibodi menetap dalam waktu yang cukup lama.

5. Uji Immuno Chromatographic Tuberculosis(ICT)

Uji ICT merupakan uji serologi untuk mendeteksi antibodi *Mycobacterium tuberculosis* di dalam serum. Kelebihan dari Uji ICT adalah membutuhkan waktu cepat dalam melihat hasilnya yaitu sekitar 5-20 menit. Sedangkan kekurangannya adalah membutuhkan biaya yang mahal, dapat terjadi reaksi silang dan memerlukan tenaga profesional. Uji dinyatakan positif bila setelah 15 menit terbentuk garis control.

6. Pemeriksaan Darah(Laju Endap Darah)

Hasil pemeriksaan darah rutin kurang menunjukkan indikator yang spesifik untuk tuberkulosis. Laju Endap Darah jam pertama dan kedua dapat digunakan sebagai indikator penyembuhan pasien. Laju Endap Darah sering meningkat pada proses aktif, tetapi Laju Endap Darah yang normal tidak menyingkirkan tuberkulosis.

7. Pemeriksaan Radiologi

Pada pemeriksaan radiologi, tuberculosis dapat memberi gambaran bermacam-macam bentuk (multiform). Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai tuberkulosis aktif adalah bayangan berawan/nodular di segmen apical, posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah kaviti, terutama lebih dari satu. Dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular, bayangan bercak milier efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang). (Konsensus TB).

2.1.6. Pengobatan Tuberkulosis Paru

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) merupakan komponen penting dalam pengobatan tuberkulosis. Pengobatan tuberkulosis adalah salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri tuberkulosis.

Obat Anti Tuberkulosis digolongkan atas dua kelompok yaitu obat primer dan obat sekunder.

1. Obat Primer

- a. Isoniazid (H)
- b. Rifampisin (R)
- c. Pirazinamid (Z)
- d. Ethambutol (E)
- e. Streptomisin (S)

Obat-obat ini paling efektif dan paling rendah toksisitasnya, tetapi menimbulkan resistensi dengan cepat bila digunakan sebagai obat tunggal. Maka terapi selalu dilakukan dengan kombinasi dari 3-4 obat.

2. Obat Sekunder

- a. Klofazimin
- b. Fluorkinolon
- c. Sikloserin

d. Kapreomisin

e. Kanamisin

Obat ini memiliki kegiatan yang lebih lemah dan bersifat lebih toksik. Oleh karena itu obat ini hanya digunakan bila terdapat resistensi atau intoleransi terhadap obat primer.

Prinsip Pemberian Obat pada Penderita Tuberkulosis Paru

Obat Anti Tuberkulosis diberikan dalam bentuk kombinasi dari beberapa jenis, dalam jumlah cukup dan dosis tepat selama 6-8 bulan, supaya semua bakteri dapat dibunuh. Dosis tahap intensif dan dosis tahap lanjutan ditelan dalam dosis tunggal, sebaiknya pada saat perut kosong. Apabila paduan obat yang digunakan tidak adekuat, bakteri tuberkulosis akan berkembang menjadi kuman kebal.

Efek Samping Obat

Beberapa efek samping yang mungkin muncul akibat mengkonsumsi obat tuberkulosis bervariasi mulai dari ringan hingga berat. Berikut ini adalah beberapa kemungkinan terjadinya efek samping saat pengobatan.

1) Isoniazid (H)

Efek samping berat adalah hepatitis, sedangkan efek samping ringan adalah tanda keracunan pada saraf tepi, kesemutan, nyeri otot, gatal-gatal dan anemia siderobastik sekunder karena gangguan metabolisme vitamin B6.

2) Rifampisin (R)

Efek samping yang berat adalah hepatitis, sesak nafas, anemia yang akut dan gagal ginjal, sedangkan efek samping yang ringan adalah gatal-gatal, flu berupa demam, nyeri tulang, mual, muntah dan anemia hemolitik.

3) Pirazinamid (Z)

Efek samping utama adalah hepatitis dan dapat menyebabkan nyeri sendi, efek samping ringannya adalah demam, mual, reaksi kulit, dan anemia siderobastik sekunder karena gangguan metabolisme vitamin B6.

4) Etambutol (E)

Dapat menyebabkan gangguan penglihatan, buta warna untuk warna merah dan hijau.

5) Streptomisin (S)

Dapat menimbulkan rasa kesemutan disekitar mulut dan muka setelah mengkonsumsi obat.

- 6) Klofazimin
Efek samping berupa gangguan lambung usus biasanya baru terjadi sesudah 6 bulan, efek samping yang lebih serius adalah pengendapan kristal klofazimin pada dinding usus.
- 7) Fluorkinolon
Efek samping berupa gangguan urat, sendi bengkak dan nyeri terutama pada lansia di atas 60 tahun.
- 8) Sikloserin
Efek samping yang ditimbulkan seperti kejang-kejang.
- 9) Kampreomisin
Efek Samping berupa gangguan terhadap saraf otak, dan juga toksik untuk ginjal dan hati. Kanamisin memiliki sifat yang sama dengan streptomisin.

Pengobatan Tuberkulosis Paru terdiri dari dua tingkat, yaitu fase intensif dan fase pemeliharaan.

1. Fase Intensif merupakan terapi dengan isoniazid yang dikombinasi dengan rifampisin dan pirazinamid selama 2 bulan. Untuk menghindari resistensi ditambahkan pula ethambutol.
2. Fase Lanjutan menggunakan isoniazid bersama rifampisin selama 4 bulan lagi, sehingga seluruh masa pengobatan mencakup 6 bulan.

2.1.7. Pencegahan Tuberkulosis Paru

Banyak hal yang bisa dilakukan untuk mencegah terinfeksi Tuberkulosis Paru. Pencegahan-pencegahan dibawah ini dapat dilakukan oleh penderita, masyarakat, maupun petugas kesehatan yaitu (Rohmah, dkk, 2015) :

1. Modifikasi Lingkungan
 - a. Membuka jendela kamar dan pintu rumah
 - b. Menjemur kasur yang dipakai penderita TB paru secara satu minggu sekali
 - c. Membersihkan tempat-tempat lembab
2. Upaya Memutus Transmisi Penyakit
 - a. Mengingatnkan penderita tidak membuang dahak di sembarang tempat
 - b. Menyiapkan tempat khusus buat penderita TB untuk membuang dahak
 - c. Mengingatnkan ketika batuk, penderita harus menutup mulutnya dengan tangan

3. Konsumsi Obat dan Kontrol Rutin ke Puskesmas

Pada penyakit TB merupakan penyakit yang lumayan lama untuk proses penyembuhannya, dimana penderita harus meminum obat secara rutin dan tepat waktu.

2.2. Anemia

Anemia adalah keadaan dimana jumlah sel-sel darah merah atau jumlah kadar Hemoglobin pada sel-sel darah merah berada dibawah normal. Anemia menyebabkan berkurangnya jumlah sel darah merah atau jumlah Hemoglobin dalam sel darah merah, sehingga darah tidak dapat mengangkut oksigen dalam jumlah yang sesuai diperlukan tubuh.

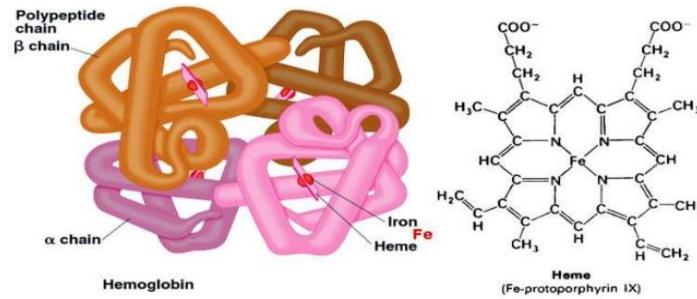
Penyebab umum dari anemia adalah kekurangan zat gizi yang diperlukan oleh tubuh, seperti zat besi, vitamin B12 dan asam folat. Selebihnya merupakan akibat dari beragam kondisi seperti perdarahan, kelainan genetik, penyakit kronik, keracunan obat dan sebagainya. Anemia juga ditandai sebagai penurunan kadar hemoglobin dibawah nilai normal (pada laki-laki dewasa <13 g/dl, pada wanita <12 g/dl dan pada bayi 14,0 g/dl) menunjukkan anemia (Desmawati 2013).

2.3. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein yang mengikat zat besi (Fe^{2+}) sebagai komponen utama dalam eritrosit dengan fungsi tranportasi O_2 dan CO_2 serta memberi warna merah dalam darah. Setiap *heme* dalam Hemoglobin berikatan O_2 , maka Hemoglobin disebut Oksihemoglobin (HbO_2), setiap gram Hemoglobin dapat mengikat 1,34 mL O_2 dalam kondisi jenuh (Hoffbrand A.V dan P.A Moss 2013).

2.3.1. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin terdiri dari 2 kata yaitu *heme* dan *globin*, *heme* adalah zat besi dan *globin* adalah protein yang pecah menjadi asam amino, masa sel darah merah pada orang dewasa mengandung 600 gram Hemoglobin, Hemoglobin terdiri dari rantai Alpha dan Beta.



Gambar 2.2 Struktur Hemoglobin

Sumber:www.sridianti.com

2.3.2. Fungsi Hemoglobin

1. Mengikat O_2 dari paru-paru dan kemudian membawanya keseluruhan jaringan tubuh yang membutuhkannya .
2. Mengatur pertukran oksigen di dalam jaringan tubuh.
3. Membawa CO_2 dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang atau dikeluarkan waktu saat bernafas/mengeluarkan nafas (Hoffbrand A.V dan P.A Moss 2013).

2.3.3. Masalah Klinis Pada Kadar Hemoglobin

1. Peningkatan Kadar
Dehidrasi/hemokonsentrasi,polisitemia, daerah dataran tinggi, PPOM (Penyakit Paru Obstruktif Menahun), CHF (Congestive Heart Failure), luka bakar yang parah.
2. Penurunan Kadar
Anemia (defisiensi zat besi, aplastik. Hemolitik), pendarahan hebat, sirosis hati, leukimia penyakit hodkin, sarkoidosis, kelebihan cairan IV, kanker (usus besar dan usus halus, rectum, hati, tulang) talasemia mayor, kehamilan dan penyakit ginjal (Desmawati 2013).

2.4. Pemeriksaan Hemoglobin

Terdapat berbagai macam cara atau metode yang dapat digunakan untuk menentukan kadar Hemoglobin dalam darah, diantaranya adalah:

1. Metode Talquist
Metode ini memberikan penilaian yang kurang teliti/tidak akurat karena menimbulkan kesalahan antara 25-50%, pemeriksaan ini didasarkan pada

warna darah karena hemoglobin berperan dalam memberikan warna merah dalam eritrosit, konsentrasi Hemoglobin dalam darah sebanding dengan warna darah sehingga pemeriksaan ini dilakukan dengan cara membandingkan warna darah terhadap warna standart yang telah diketahui konsentrasi hemoglobinnya dalam satuan persen (%).

2. Metode Sahli

Merupakan pemeriksaan Hemoglobin yang didasarkan atas pembentukan warna (Visualisasi atau kolorimetri). Darah yang direaksikan dengan HCL akan membentuk asam hematin dengan warna coklat, warna yang terbentuk akan disesuaikan pada standar dengan cara diencerkan dengan aquadest.

3. Metode Sianmethemoglobin

Merupakan pemeriksaan berdasarkan kolorimetri dengan menggunakan alat spektrofotometer atau fotometer, dengan panjang gelombang 540 nm. Reagen yang digunakan disebut drabkins yang mengandung berbagai senyawa kimia sehingga jika direaksikan dengan darah dapat menghasilkan warna yang sebanding dengan kadar Hemoglobin di dalam darah.

4. Metode Cupri Sulfat CuSO_4

Metode di dasarkan pada berat jenis, CuSO_4 yang di gunakan memiliki berat jenis 1,053. Penetapan kadar Hemoglobin metode ini dilakukan dengan cara meneteskan darah pada wadah atau gelas yang berisi larutan CuSO_4 berat jenis 1,053 sehingga darah akan terbungkus tembaga proteinase, yang mencegah perubahan BJ dalam 15 menit.

Cara atau metode yang sering/banyak digunakan dalam laboratorium untuk pemeriksaan Hemoglobin ialah dengan metode Sianmethemoglobin dan metode Sahli (Desmawati 2013).

Adapun cara lain untuk menentukan kadar Hemoglobin yaitu dengan menggunakan alat Automatic Hematology analyzer. Alat yang digunakan dalam pemeriksaan kadar Hemoglobin di UPT Rumah Sakit Khusus Paru Medan adalah Mindray BC-3000 Plus Auto Hematology Analyzer.

Mindray BC-3000 PlusAuto Hematology Analyzer

Mindray BC-3000 plus merupakan salah satu alat yang digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sampel berupa darah. Pemeriksaan hematologi rutin seperti pemeriksaan Hemoglobin, hitung sel leukosit dan hitung jumlah sel trombosit. Prinsip kerja alat ini adalah mengukur sel darah merah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan atau pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan sampel atau larutan yang dilewatinya.

Alat ini bekerja berdasarkan prinsip Flow Cytometer Flow cytometri adalah metode pengukuran (metri) jumlah dan sifat-sifat sel (cyto) yang dibungkus oleh aliran cairan (flow) melalui celah sempit ribuan sel dialirkan melalui celah tersebut sedemikian rupa, sehingga sel dapat lewat satu persatu, kemudian dilakukan perhitungan jumlah sel dan ukurannya (Mindray Bc-3000 Plus, 2020).

2.5. Nilai Rujukan

Kadar Hemoglobin Normal Menurut WHO tahun 2022:

Anak 6 bulan – 5 tahun	: 11,0 g/dl
Anak 5 tahun - 14 tahun	: 12,0 g/dl
Pria Dewasa	: 13,0 – 17,0 g/dl
Wanita Dewasa	: 12,0 – 15,0 g/dl
Ibu Hamil	: 11,0 g/dl

2.6. Faktor-Faktor Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

1. Pola makan

Tubuh memerlukan asupan yang dapat memenuhi kebutuhan zat besi untuk menjaga kadar hemoglobin normal. Zat besi adalah elemen utama dalam pembentukan hemoglobin. Zat besi terdapat dalam makanan baik yang bersumber dari tumbuhan maupun hewan. Beberapa jenis makanan yang mengandung zat besi tinggi yaitu bayam merah, beras merah, hati sapi, kacang hijau, kacang meah, kedelai, kerang, oncom, ikan salmon, ikan tuna,

telur bebek dan tempe. Sumber makanan tersebut mengandung 4 mg zat besi per 100 gram. Selain zat besi, vitamin B12 juga salah satu komponen paling penting dalam pembentukan hemoglobin.

2. Usia

Bayi yang baru lahir memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan dengan anak-anak dan orang dewasa. Berdasarkan peningkatan usia kadar hemoglobin mengalami penurunan. Kadar hemoglobin terlihat menurun mulai dari usia 50 tahun ke atas, namun pada beberapa kondisi kadar hemoglobin pada anak-anak menurun drastis diakibatkan kebutuhan zat besinya yang lebih banyak untuk pertumbuhannya. Penambahan usia juga mempengaruhi perubahan degeneratif fungsi tubuh, sehingga adanya polutan yang masuk ke dalam tubuh lebih sulit untuk mentoleransikannya (Sacher dkk, dalam Adiwijayanti, 2015)

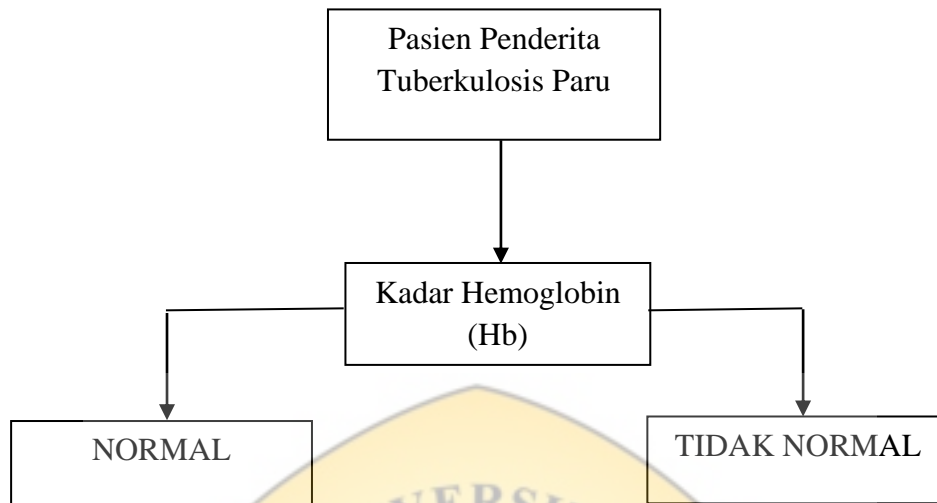
3. Jenis kelamin

Dalam keadaan normal, kadar hemoglobin pada laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan. Hal ini dipengaruhi oleh fungsi fisiologis dan metabolisme laki-laki yang lebih aktif dari pada perempuan. Pada perempuan Kadar hemoglobin lebih mudah turun, karena mengalami siklus menstruasi yang rutin setiap bulannya. Ketika perempuan mengalami menstruasi yang banyak terjadi kehilangan pada zat besi. Oleh sebab itu perempuan memiliki kebutuhan zat besi lebih banyak dari pada laki-laki (Estridge dkk, dalam Adiwijayanti, 2015).

2.7. Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Penderita Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis dapat menyebabkan kelainan salah satunya adalah anemia. Anemia ditandai dengan menurunnya kadar hemoglobin. Hemoglobin merupakan zat protein yang ditemukan dalam sel darah merah. Hemoglobin terdiri dari zat besi sebagai pembawa oksigen ke seluruh tubuh. Penurunan kadar hemoglobin pada penderita tuberkulosis diakibatkan status nutrisi yang buruk (Nasution, 2015).

2.8 Kerangka Konsep



2.9. Defenisi Operasional

1. Tuberkulosis Paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyerang jaringan paru-paru.
2. Hemoglobin merupakan protein yang mengikat besi (Fe) sebagai komponen utama dalam eritrosit dengan fungsi transportasi O₂ dan CO₂ serta memberi warna merah dalam darah.
3. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah obat-obatan yang diberikan pada pasien tuberkulosis yang dapat dibagi menjadi beberapa lini. Pengobatan OAT lini pertama sendiri terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Ethambutol (E) dan Streptomisin (S) (Permenkes,2016).