

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Tentang Darah**

##### **2.1.1 Darah**

Darah merupakan medium transport tubuh volume darah manusia sekitar 7% - 10% berarti badan normal dan berjumlah kira-kira 5 liter sekitar 55% adalah cairan, sedangkan 45% sisanya sel darah. Keadaan jumlah darah pada tiap-tiap orang berbeda, tergantung pada usia, pekerjaan, serta keadaan jantung atau pembuluh darah (Handayani, 2010).

Dalam keadaan fisiologik, darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh, mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, mengedarkan sari-sari makanan ke seluruh tubuh dan mengangkut karbondioksida ke paru-paru. Darah terdiri dari 2 komponen utama yaitu plasma (bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit, dan protein darah) dan butir-butir darah yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (kepingan darah) (Bakta, 2011).

##### **2.1.2 Plasma Darah**

Plasma darah bagian darah yang encer tanpa sel-sel darah, warnanya bening kekuning-kuningan. Hampir 90% plasma terdiri atas air. Zat-zat yang terkandung dalam plasma darah antara lain Fibrinogen yang berguna dalam peristiwa pembekuan darah, garam-garam mineral (garam kalsium, kalium,

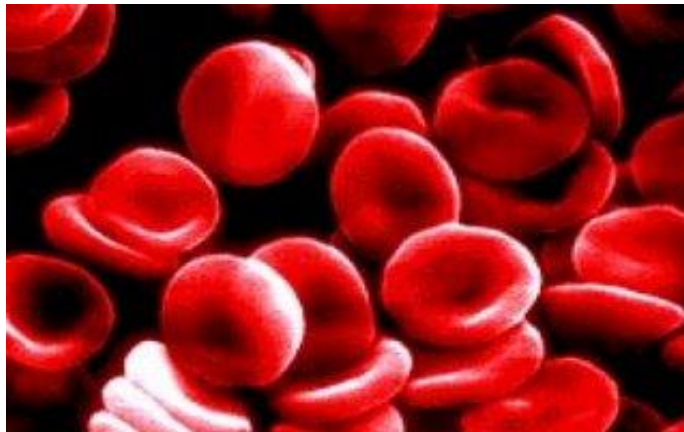
natrium, dan lain-lain yang berguna dalam metabolisme dan juga mengadakan osmotik, protein darah (albumin dan globulin) meningkatkan viskositas darah dan juga memelihara keseimbangan cairan tubuh, zat makanan (asam amino, glukosa, lemak, mineral, dan vitamin ), hormon, suatu zat yang dihasilkan dari kelenjar tubuh, antibodi, plasma berfungsi sebagai perantara untuk mengalirkan makanan, mineral, lemak, glukosa, dan asam amino, dan asam amino ke jaringan, juga perantara untuk mengangkut bahan bangunan urea, asam urat, dan sebagian karbondioksida (Andi dan Handayani, 2010).

Darah selalu bersifat alkali, kadarnya tergantung dari konsentrasi ion hidrogen dan dinyatakan dengan pH darah. Darah selalu mengandung sedikit alkali, pH darah yaitu 7,37-7,45. untuk mempertahankan tingkat alkali yang konstan dalam darah sangat penting dan dikendalikan oleh berbagai faktor yaitu : pengeluaran karbondioksida melalui paru-paru, ekskresi bahan asam melalui urine. Kemampuan untuk mempertahankan sifat alkali darah tergantung pada natrium bikarbonat dalam plasma. Zat ini bekerja untuk menghindari penurunan kebasaaan darah akibat asam-asam hasil metabolisme (Pearce,2014).

### 2.1.3 Sel Darah

#### 2.1.3.1 Sel Darah Merah

Pembentukan sel darah berlangsung di dalam sumsum tulang dan sel-sel yang matang akan dilepaskan ke dalam aliran darah. Darah dapat dibedakan menjadi tiga jenis yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (kepingan darah) (Bakta, 2011).



**Gambar 2.1 Sel Darah Merah (Anonim, 2010)**

Sel darah merah merupakan suatu cairan bikonkaf dengan diameter sekitar 7 mikron, eritrosit merupakan sel dengan struktur yang tidak lengkap. Sel ini hanya terdiri atas membran dan sitoplasma tanpa inti sel. Dimana komponen terdiri atas membran eritrosit, sistem enzim (G6PD) dan hemoglobin yang komponennya terdiri atas heme (merupakan gabungan protoporfirin dengan besi) dan globin bagian protein yang terdiri atas 2 rantai alfa dan 2 rantai beta (Bakta, 2012).

Jumlah eritrosit pada laki-laki sekitar 5-6 juta/mm<sup>3</sup>, dan pada wanita 4,5-5,5 juta/mm<sup>3</sup>. Fungsinya yaitu mengikat oksigen dari paru-paru untuk diedarkan keseluruh tubuh untuk dikeluarkan melalui paru-paru. Tempat pembentukannya yaitu di dalam sumsum tulang, limpa dan hati.

### **2.1.3.2 Sel Darah Putih**

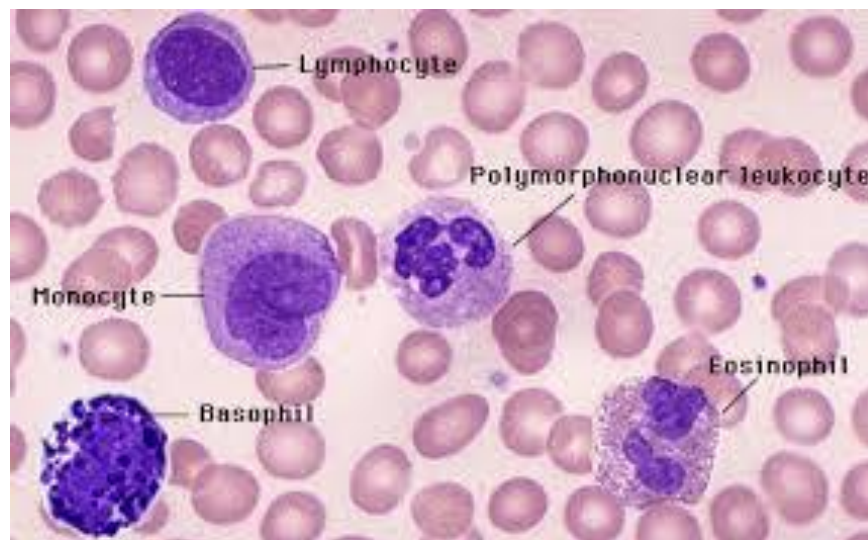
Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti yang disebut juga sel darah putih. Rata-rata jumlah leukosit dalam darah manusia normal adalah 5000-9000/mm<sup>3</sup>, bila jumlahnya lebih dari 10.000/mm<sup>3</sup> keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 5000/mm<sup>3</sup> disebut leukopenia (Effendi, Z, 2003).

Sel darah putih (leukosit) dibagi menjadi 2 kelompok yaitu : agranulosit dan granulosit.

1. Agranulosit : sel leukosit yang tidak mempunyai granula didalamnya terdiri dari.
  - a. Limfosit berfungsi membunuh dan memakan bakteri yang masuk ke dalam jaringan tubuh.
  - b. Monosit  
memiliki protein spesifik di atasnya yang memungkinkan untuk mengikat bakteri atau sel virus.
2. Granulosit : disebut juga leukosit granula terdiri dari :
  - a. Neutrofil untuk membantu penghapusan stimulus berbahaya yang menyebabkan kematian sel (nekrosis) yang menyebabkan peradangan.
  - b. Eosinofil berperan dalam reaksi alergi dan melawan infeksi parasit multiseluler.

c. Basofil dapat bekerja dengan adanya reaksi alergi pada tubuh dengan mengeluarkan histamin, sehingga pembuluh darah menjadi besar.

(Andi dan Handayani,2010).



**Gambar 2.2 Jenis Sel Darah Putih (Anonim, 2009)**

### 2.1.3.3 Trombosit

Trombosit adalah fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk disumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 $\mu$ l, berbentuk cakram bikonveks dengan 5-8 fl. Setelah keluar dari sumsum tulang sekitar 20-30%, trombosit mengalami sekuestrasi di limpa (Kosasih, 2013). Umur trombosit sekitar 10 hari. Jumlah trombosit 150.000-400.000/mm<sup>3</sup>, sekitar 30-40% , terkonsentrasi di dalam limpa dan sisanya bersikulasi dalam darah (Andi dan Handayani, 2010).

Fungsi utama trombosit adalah pembentukan bekuan darah, pembentukan sumber mekanik respons hemostasis normal terhadap cedera vaskular tanpa trombosit dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi serta aktivitas prokoagulannya sangat penting untuk fungsinya (Hoffbrand dkk, 2013).

## **2.2 Hemoglobin (Hb)**

### **2.2.1 Definisi Hemoglobin**

Hemoglobin (Hb) merupakan zat protein yang ditemukan didalam sel darah merah (SDM), yang memberi warna merah pada darah. Hemoglobin terdiri dari atas zat besi yang merupakan pembawa oksigen . hemoglobin berfungsi untuk mengikat oksigen, satu gram hemoglobin atau bergabung dengan 1,34 ml oksigen. Tugas akhir hemoglobin adalah menyerap karbondioksida dan ion hidrogen serta membawanya ke paru-paru tempat zat-zat tersebut dilepaskan dari hemoglobin (Joyce, 2010).

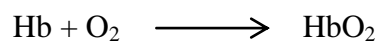
Hemoglobin terdiri dari 4 sub yaitu : 2 rantai polipeptida alpha, dan 2 rantai pelipeptida beta, masing-masing sub unit mengandung satu bagian heme yang berkonjugasi dengan polipeptida (Ganong, 2011). Nilai normal hemoglobin pada anak-anak 11-13 gr/dl, laki-laki dewasa 14-18 gr/dl, perempuan dewasa 12-16 gr/dl (Soetopo, 2010).

### 2.2.2 Pembentukan Hemoglobin (Hb)

Menurut Guyton dan Hall (2011), meskipun sel darah muda meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah membentuk hemoglobin dalam jumlah kecil selama hari-hari berikutnya namun sintesis hemoglobin tetap berlangsung sampai tingkat normoblast. Bagian haem dari hemoglobin terutama disintesis dari asam asetat dan glisin, dan sebagian besar sintesis ini terjadi dalam mitokondria. Asam asetat diubah dalam siklus krebs, menjadi asam alfa-ketoglutarat kemudian dua molekul asam alfa-ketoglutarat berikatan dengan satu molekul glisin membentuk senyawa pirol. Empat senyawa pirol bersatu dapat membentuk senyawa protoporfirin. Salah satu senyawa protoporfirin dikenal sebagai protoporfirin III, kemudian berikatan dengan besi membentuk molekul haem. Akhirnya empat molekul haem berikatan dengan satu molekul globin. Molekul globin adalah suatu globulin yang disintesis dalam ribosom retikulum endoplasma, membentuk hemoglobin.

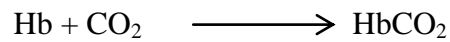
### 2.2.3 Reaksi-reaksi Hemoglobin

Hemoglobin mengikat oksigen untuk membentuk oksihemoglobin, oksigen menempel pada  $Fe^{3+}$  dalam heme



Afinitas hemoglobin terhadap  $O_2$  dipengaruhi pH, suhu, dan konsentrasi 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) dalam sel darah merah. 2,3-DPG dalam Hb berkompetensi dengan  $O_2$  untuk berikatan dengan hemoglobin terhadap  $O_2$  dengan menggeser 4 rantai peptide.

Karbon monoksida bereaksi dengan hemoglobin membentuk karbon monoksida hemoglobin atau karbolasi hemoglobin.



Afinitas hemoglobin untuk oksigen jauh lebih rendah dari pada afinitasnya terhadap karbon monoksida sehingga menggantikan O<sub>2</sub> pada hemoglobin dan menurunkan kapasitas darah sebagai pengangkut oksigen (Ganong, 2011).

#### 2.2.4 Derivat Hemoglobin

Menurut Baron (2012) derivat hemoglobin terdiri dari oksihemoglobin, karboksihemoglobin, methemoglobin, sulphemoglobin, mioglobin, haptoglobin, hemopeksin, methemalbumin.

##### 1. Oksihemoglobin

Hemoglobin tanpa oksigen atau hemoglobin tereduksi berwarna ungu sedangkan hemoglobin teroksigenasi berwarna kuning-merah dengan pasangan heme + globin membawa 2 atom oksigen. 1 gram hemoglobin membawa 1,34 ml oksigen. Simbol oksihemoglobin seharusnya adalah HbO<sub>8</sub> tetapi HbO<sub>2</sub> lebih konvensional.

##### 2. Karboksihemoglobin

Karbonmonoksida yang terikat dengan hemoglobin 200 kali lebih besar dari pada oksigen, sehingga dengan adanya karbon monoksida yang berasal dari pembakaran batu bara yang tidak sempurna, gas pabrik atau karena menghisap rokok akan lebih mungkin terbentuk karboksihemoglobin (heme-Co-globin HbCO).



3. Methemoglobin

Methemoglobin adalah hematin-globin yang mengandung  $Fe^{3+} + OH$ , methemoglobin tidak dapat mengangkut oksigen pernafasan. Pada metabolisme hemoglobin normal diedarkan oleh auto oksidase dan reduksi melalui methemoglobin walaupun kurang dari 1%.

4. Sulphemoglobin

Sulphemoglobin berwarna coklat dan tidak dapat mengangkut oksigen pernafasan. Sulphemoglobin mempunyai struktur yang tidak tepat dan berhubungan dengan methemoglobin.

5. Mioglobin

Mioglobin adalah hemoglobin yang di sederhanakan terdiri dari satu heme + globin yang sedikit berbeda dari hemoglobin yang mempunyai satu atom  $Fe^{3+}$  dengan berat molekul sekitar 17.000. Mioglobin bekerja sehingga reservoir oksigen yang sedikit sehingga mioglobin terdapat di dalam otot rangka dan otot jantung.

6. Haptoglobin

Haptoglobin berfungsi untuk mengkonversasi besi setelah hemolisa intravaskuler. Haptoglobin mengikat hemoglobin hingga 1,25 gr/dl plasma dan hanya diatas konsentrasi tersebut terdapat hemoglobin bebas yang hilang ke dalam urin atau terikat ke hemopeksin sehingga karena alasan tersebut maka haptoglobin bertanggung jawab terhadap ambang ginjal bagi hemoglobin. Haptoglobin yang terikat hemoglobin diambil oleh hepar kemudian disintesa ulang dan besinya diresirkulasi dari hemoglobin dan

kemudian dilepaskan sehingga konsentrasi haptoglobin plasma yang rendah ditemukan setelah hemolisa intravaskuler berulang.

#### 7. Hemopeksin

Hemopeksin merupakan beta-shikoprotein yang terikat dengan sisa hemoglobin. Konsentrasinya di dalam yang normal sekitar 0,5 gr/dl.

#### 8. Methemalbumin

Komponen methemalbumin adalah hematin + albumin yang berwarna coklat. Keberadaan dalam plasma adalah abnormal. Methemalbumin terbentuk setelah hemolisa intravaskuler yang hebat jika haptoglobin telah di saturasi.

### 2.2.5 Kadar Hemoglobin

Menurut (Wirakusumah, 2010) kadar hemoglobin pada setiap orang berbeda berdasarkan pada jenis kelamin dan umur. Batas normal kadar hemoglobin menurut kelompok umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel.

**Tabel 2.2 Tabel Batas Normal Kadar Hemoglobin**

<b>Kelompok Umur</b>	<b>Kadar Normal Hemoglobin (gr/dl)</b>
Bayi	13,5 – 18,5
2 - 6 bulan	9,5 – 13,5
6 bulan – 6 tahun	11,0 – 14,0
6 – 12 tahun	11,5 – 15,5
Laki-laki dewasa	13,0 – 17,0
Wanita dewasa	12, - 15,0

Sumber : (Anonim, 2011)

Kadar hemoglobin seseorang dapat mengalami peningkatan atau penurunan. Penurunan kadar hemoglobin dalam darah dapat disebabkan oleh terganggunya pembentukan sel darah merah sebagai akibat kurangnya kadar zat besi dalam darah (Wirakusumah, 2010).

### 2.2.5.1 Faktor-faktor yang mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Menurut Giam (2010), kadar hemoglobin dalam darah dipengaruhi oleh beberapa hal, meliputi :

#### 1. Makanan atau Gizi

Zat-zat gizi atau komponen gizi yang terdapat dalam makanan yang dimakan digunakan untuk menyusun bentuknya hemoglobin yaitu Fe (zat besi) dan protein.

#### 2. Jantung dan Paru-paru

Jantung berfungsi memompa darah keseluruh tubuh. Dalam darah terdapat hemoglobin yang membawa oksigen keseluruh tubuh sebagai pembentukan energi. Paru-paru berfungsi untuk menghisap oksigen dari udara luar yang kemudian disuplai ke aliran darah dengan adanya ikatan antara hemoglobin, paru-paru mempengaruhi kerja jantung yang optimal.

#### 3. Fungsi organ-organ tubuh lain seperti hati dan ginjal berfungsi untuk membantu dalam proses pembentukan eritrosit dan hemoglobin.

#### 4. Merokok

Merokok mengurangi kelembapan hemoglobin membawa oksigen dari darah serta pengaliran darah ke organ-organ vital dan jaringan- jaringan (seperti : jantung, otak, dan otot) akan berkurang secara keseluruhan pengaruh rokok adalah berkurangnya kemampuan fisik dan timbulnya stress terhadap organ-organ vital seperti jantung.

### **2.2.6 Pemeriksaan Hemoglobin**

Penetapan kadar hemoglobin dapat dilakukan dengan menggunakan kolorimetri yaitu dengan cara cyanmethemoglobin dan cara sahli. Namun dengan perkembangan zaman dan kemajuan teknologi dapat digunakan juga dengan alat yang lebih canggih yaitu jenis autoanalyzer dengan metode metode flow cytometry menggunakan semi konduktor lase.

### **2.2.7 Masalah Klinis Hemoglobin**

Menurut Bekti,I.M, (2011) masalah klinis hemoglobin dapat ditemukan pada berbagai kondisi seperti:

1. Penurunan kadar hemoglobin terjadi pada penderita anemia (difeisiensi zat besi, aplastik, hemolitik), pendaran hebat, sirosis hati, leukemia, kehamilan, kanker (usus besar dan usus halus, rektum, hati, tulang), talasemia, penyakit ginjal, pengaruh obat antibiotik (kloramfenikol, penisilin, tetrasiklin), aspirin, obat antineplastik, vitamin A dalam dosis besar, dan lain-lain.
2. Peningkatan kadar hemoglobin terjadi pada dehidrasi atau hemokonsentrasi, polisitemia, tinggal di daerah daratan tinggi, luka bakar yang parah, pengaruh obat gentamisin, metildopa dan lain-lain.

## 2.3 Tuberkulosis Paru

### 2.3.1 Etiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang menyerang berbagai organ tubuh penting, tetapi yang paling sering adalah paru-paru bagian atas karena bagian tersebut kaya akan oksigen (Depkes RI, 2006). Penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di Indonesia. *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang, berukuran panjang 5µl dan lebar 3µl, tidak membentuk spora dan termasuk bakteri aerob.

Sumber penularan penyakit TB adalah pasien TB BTA (Basil Tahan Asam) positif. Apabila seseorang telah terinfeksi kuman TB namun belum menjadi sakit maka tidak dapat menyebarkan infeksi ke orang lain. Kuman ditularkan oleh penderita TB BTA positif melalui batuk, bersin, atau saat berbicara lewat percikan droplet yang keluar (WHO, 2002).

Pada dinding sel *Mycobacteria*, lemak berhubungan dengan arabinogalaktan dan peptidoglikan. Struktur ini menurunkan permeabilitas dinding sel sehingga mengurangi efektivitas terhadap antibiotik. Lipoarabinomannan suatu molekul lain dalam dinding sel *Mycobacteria* berperan dalam interaksi antara inang dan patogen menjadikan *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan hidup di dalam makrofag (Anonim, 2006).

### 2.3.2 Penularan Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*). Sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya. Resiko penularan setiap tahunnya ditunjukkan dengan Annual Risk of TB Infection (ARTI) yaitu proporsi penduduk yang beresiko terinfeksi TB selama satu tahun. ARTI di Indonesia bervariasi antara 1–3% (Depkes RI, 2008).

Cara penularan melalui ludah atau dahak penderita yang mengandung basil tuberkulosis paru. Pada waktu batuk butir-butir air ludah beterbangan diudara dan terhisap oleh orang yang sehat dan masuk kedalam paru-paru yang kemudian menyebabkan penyakit tuberkulosis paru (TB Paru). *Mycobacterium Tuberculosis* dapat tahan hidup diudara kering maupun dalam keadaan dingin atau dapat hidup bertahun-tahun dalam lemari es. Ini dapat terjadi apabila kuman berada dalam sifat dormant (tidur). Pada sifat dormant ini kuman tuberkulosis dimana keadaan kemungkinan berkembang, kuman ini dapat bangkit kembali (Aditama, 2002).

Pada penderita tuberkulosis paru apabila sudah terpapar dengan agent penyebabnya penyakit dapat memperlihatkan tanda-tanda seperti dibawah ini :

1. Batuk-batuk berdahak lebih dari dua minggu.
2. Batuk-batuk mengeluarkan darah atau pernah mengeluarkan darah.
3. Dada terasa sakit atau nyeri.
4. Terasa sesak pada waktu bernafas.

Pada masa inkubasi penyakit tuberkulosis paru adalah mulai dari terinfeksi sampai pada lesi primer muncul, sedangkan waktunya berkisar antara 4–12

minggu untuk tuberkulosis paru. Pada pulmonair progressif dan extrapulmonair, tuberkulosis biasanya memakan waktu yang lebih lama, sampai beberapa tahun.

Pada potensi penularan ini selama basil tuberkulosis ada pada sputum (dahak) selama beberapa tahun tingkat penularan tergantung kepada banyaknya basil tuberkulosis dalam sputum, virulensi atas, basil dan adanya pencemaran udara dari batuk, dan bersin. Kepekaan untuk terinfeksi penyakit ini adalah semua penduduk, tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan, tua muda, bayi dan balita, Kepekaan tertinggi pada anak kurang dari tiga tahun terendah pada anak akhir usia 12-13 tahun, dan dapat meningkat lagi pada umur remaja dan awal tua (Hiswani, 2004).

### **2.3.3 Berdasarkan faktor yang mempengaruhi kejadian Penyakit TBC**

Menurut Manalu dkk (2010) terpapar penyakit TBC pada seseorang dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti status sosial ekonomi, status gizi, umur jenis kelamin, dan faktor toksis untuk lebih jelasnya dapat kita jelaskan seperti uraian dibawah ini :

#### **1. Faktor Sosial Ekonomi**

Pada faktor sosial ekonomi ini sangat erat dengan keadaan rumah, kepadatan hunian, lingkungan perumahan, lingkungan dan sanitasi tempat bekerja yang buruk dapat memudahkan penularan TBC. Pendapatan keluarga sangat erat juga dengan penularan TBC, karena pendapatan yang kecil membuat orang tidak dapat hidup layak dengan memenuhi syarat – syarat kesehatan.

## 2. Faktor Status Gizi

Pada faktor status gizi dengan keadaan malnutrisi atau kekurangan kalori, protein, vitamin, zat besi dan lain – lain akan mempengaruhi daya tahan tubuh seseorang sehingga rentan terhadap penyakit termasuk TB Paru. Keadaan ini merupakan faktor penting yang berpengaruh di negara miskin, baik pada orang dewasa maupun pada anak – anak.

## 3. Faktor Umur

Penyakit TB Paru paling sering ditemukan pada usia muda atau usia produktif (15-50) tahun. Pada usia lanjut lebih dari 55 tahun sistem imunologis seseorang menurun, sehingga sangat rentan terhadap berbagai penyakit, termasuk penyakit TB Paru.

## 4. Faktor Jenis Kelamin

Penyakit TB paru cenderung lebih tinggi pada jenis pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan, sedikitnya dalam periode setahun ada sekitar 1 juta perempuan yang meninggal akibat TB paru. Dapat disimpulkan bahwa pada kaum perempuan lebih banyak terjadi kematian yang disebabkan oleh TB Paru dibandingkan dengan akibat proses kehamilan dan persalinan. Pada jenis kelamin laki – laki penyakit ini lebih tinggi karena merokok tembakau dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan tubuh, sehingga lebih mudah dipaparkan dengan agent penyebab TB Paru



Menurut Sudoyo dkk (2009), pasien yang menderita penyakit tuberkulosis paru tertular melalui:

1. Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif.
2. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (droplet nuclei) sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak.
3. Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab.
4. Penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut.
5. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.

#### **2.3.4 Gejala-gejala Tuberkulosis**

Menurut Sudoyo dkk (2009) keluhan yang dirasakan penderita tuberkulosis dapat bermacam-macam atau tanpa keluhan sama sekali.

1. Demam : Biasanya subfebris, menyerupai demam Influenza tetapi kadang-kadang suhunya 40-41%. Keadaan ini sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh penderita dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk.

2. Batuk : Batuk berlangsung selama 2-3 minggu atau lebih karena adanya iritasi pada bronkus, sifat batuk dimulai dari batuk kering (non produktif) kemudian setelah timbul peradangan menjadi produktif menghasilkan sputum,. Keadaan yang lebih lanjut adanya dahak bercampur darah bahkan sampai batuk darah karena terdapat pembuluh darah yang pecah.
3. Sesak nafas : Sesak nafas akan ditemukan pada penyakit yang sudah lanjut, dimana infiltrasinya sudah setengah bagian paru-paru.
4. Nyeri dada : Gejala ini jarang ditemukan , nyeri dada timbul bila filtrasi radang sudah sampai ke pleura sehingga menimbulkan pleuritis.
5. Malaise : Sering ditemukan berupa anoreksia, berat badan menurun, sakit kepala, meriang. Keluar keringat dimalam hari tanpa melakukan aktifitas.

### **2.3.5 Tujuan pengobatan**

Tujuan pengobatan Tuberkolusis yaitu menyembuhkan penderita, dapat mencegah kematian dan menurunkan tingkat penularan. Ada dua prinsip pengobatan tuberkolusis yaitu :

1. Paling sedikit menggunakan dua obat anti tuberkolusis.
2. Pengobatan harus berlangsung setidaknya 3-6 bulan setelah sputum negatif untuk tujuan sterilisasi lesi dan mencegah kambuh.

### 2.3.6 Jenis obat anti Tuberkolusis

#### 1. Isoniazid (H)

Dikenal dengan nama INH, bersifat bakterisid, dapat membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pengobatan. Obat ini terhadap kuman yang sedang berkembang. Dosis harian yang dianjurkan 5 mg/kg, sedangkan dosis pengobatan intermiten 3 kali seminggu diberikan dosis 10 mg/kg BB.

#### 2. Rifampisin (R)

Dosis diberikan 10 mg/kg BB diberikan sama untuk pengobatan harian maupun intermiten 3 kali seminggu.

#### 3. Pirazinamid (Z)

Bersifat bakterisid dapat membunuh kuman yang berada dalam sel dengan suasana asam. Dosis harian 25 mg/kg BB, sedangkan untuk pengobatan intermiten 3 kali seminggu diberikan dengan dosis 35 mg/kg BB.

#### 4. Streptomisin (S)

Bersifat bakterisid dan bakteristatik terhadap kuman tuberkolusis. Dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg BB sedangkan untuk pengobatan intermiten 3 kali seminggu digunakan dosis yang sama. Penderita berumur 60 tahun dosisnya 0,75/hari, sedangkan untuk umur 60 tahun atau lebih diberikan 0,50 gr/hari.

#### 5. Etambutol

Obat ini tetap menekan pertumbuhan kuman tuberkolusis yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomisin. Bersifat sebagai bakteristatik. Dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg BB, sedangkan untuk pengobatan intermiten 3 kali seminggu digunakan dosis 30 mg/kg BB.

### **2.3.7 Efek samping pengguna Obat Anti Tuberkulosis (OAT)**

Efek samping yang sering dijumpai yaitu mual, muntah, tidak nafsu makan, flu like syndrome, nefritis interstisial, nekrosis tubular akut. Efek samping hematologik dapat berupa agranulositosis, trombositopenia, dan anemia. Sehingga dengan adanya lama Pemakaian Obat anti tuberkulosis (OAT) menimbulkan berbagai efek samping yang berdampak negatif pada pasien. Apalagi bila dipakai atau dikonsumsi dalam jangka panjang, maka kemungkinan efek samping yang berdampak negatif itu semakin besar (Aditama, 2002).

### **2.3.8 Hubungan Kadar Hemoglobin (Hb) dengan Tuberkulosis Paru**

Hemoglobin adalah suatu substansi protein dalam sel-sel darah merah yang terdiri zat besi, yang merupakan pembawa oksigen. Nilai hemoglobin yang rendah berhubungan dengan masalah klinis anemia (Kee.L.J, 2008). Eritrosit sel darah merah adalah sel yang terbanyak di dalam darah. Karena sel ini mengandung sel berwarna merah yaitu hemoglobin, Sel darah merah membawa hemoglobin ke dalam sirkulasi. Sehingga sel ini berbentuk lempeng bikonkaf dan dibentuk di sumsum tulang dan sel tersebut berada di dalam sirkulasi sel selama lebih kurang 120 hari.

Anemia berarti defisiensi sel darah merah yang dapat disebabkan Karenakehilangan sel darah merah yang terlalu banyak atau pembentukan sel darah merah yang lambat. Beberapa penyebab terjadinya anemia yaitu adanya kegagalan produksi sel darah merah oleh sumsum tulang, kehilangan darah berlebih, penghancuran sel darah merah dan malnutrisi. Pada penderita anemia, keadaan malnutrisi dapat menjadi seseorang memiliki massa tubuh yang tidak

normal dan memburuk prognosis penderita. Pada penderita anemia terdapat kelainan regulasi serta nutrisi dalam tubuh. Berdasarkan kelainan nutrisi dalam tubuh berupa kekurangan albumin, folat, dan mikronutrisi seperti selenium, zinc, vitamin B12, vitamin D, dan zat besi sehingga memiliki indeks massa tubuh dibawah normal (Isanaka dkk, 2012).

Obat Anti Tuberkulosis dapat menyebabkan anemia hemolitik imun dengan tiga mekanisme yaitu antibodi diarahkan terhadap kompleks obat membran sel darah merah, penempatan komplemen melalui kompleks obat-protein. (antigen-antibodi) pada sel darah merah, atau anemia hemolitik. Antibodi ini terbentuk karena adanya perubahan pada permukaan eritrosit sehingga eritrosit dianggap benda asing oleh sistem imun. Selain anemia hemolitik oto-imun beberapa obat anti tuberkulosis juga dapat menyebabkan anemia mikrositik-hipokromik (Hoffbrand, 2006).

Anemia penyakit kronis terjadi karena adanya penekanan eritropoesis oleh mediator inflamasi. Sitokin inflamasi seperti seperti Tumor necrosis faktor (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-1 (IL-1), dan Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) terlibat dalam terjadinya anemia penyakit kronik karena mengganggu proses eritropoesis, penurunan anemia defisiensi besi dapat ditandai 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).

Penderita tuberkulosis dengan status gizi kurang memiliki kadar hemoglobin lebih rendah dibandingkan dengan penderita dengan status gizi baik. Defisiensi besi dan zat gizi lain serta adanya penyakit kronis seperti

tuberkulosis dapat menyebabkan anemia. Tercatat kejadian anemia pada penderita tuberkulosis sebesar 16% sampai 76% dari berbagai penelitian yang berbeda. Obat Anti Tuberkulosis dapat menyebabkan anemia hemolitik imun dengan tiga mekanisme yang berbeda. Antibodi diarahkan terhadap kompleks obat – membran sel darah merah, penempatan komplemen melalui kompleks obat-protein (antigen-antibodi) pada sel darah merah, atau anemia hemolitik (Hiswani, 2004).