

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN PEKERJAAN DENGAN
KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU
DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG PADA BULAN JANUARI-DESEMBER 2022**

SKRIPSI

Oleh

RIDHA RIANO FATHUNNISA

1918011104



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN PEKERJAAN DENGAN
KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU
DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG PADA BULAN JANUARI-DESEMBER 2022**

Oleh

**RIDHA RIANO FATHUNNISA
1918011104**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**

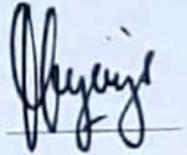


**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

MENGESAHKAN

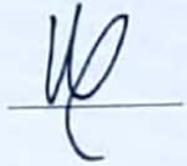
1. Tim Penguji
Ketua

: dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes., Sp. PK(K)



Sekretaris

: dr. Winda Trijayanthi Utama, S.H., M.KK

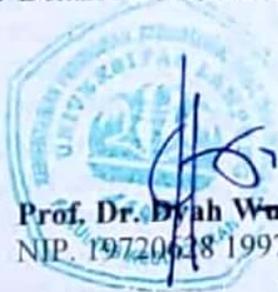


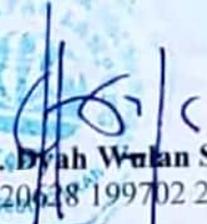
Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked., M.Kes.



2. Dekan Fakultas Kedokteran




Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **10 Februari 2023**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN PEKERJAAN DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PADA BULAN JANUARI-DESEMBER 2022**

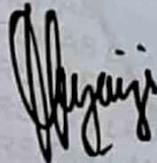
Nama Mahasiswa : **Ridha Riano Fathunnisa**

No. Pokok Mahasiswa : 1918011104

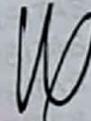
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI
1. Komisi Pembimbing,



dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, M.Kes., Sp. PK(K)
NIP. 231401760222201



dr. Winda Trijayanthi Utama, S.H., M.KK
NIP. 19870108 201404 2 002

2. Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof. Dr. Dyan Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes.
NIP. 19720628 199702 2 001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Ridha Riano Fathunnisa
Nomor Pokok Mahasiswa : 1918011104
Tempat, Tanggal Lahir : Tangerang, 7 Desember 2001
Alamat : Villa Regensi Tangerang 2 FH II No. 25, Kel.
Gelam Jaya, Kec. Pasar Kemis, Kab. Tangerang,
Banten.

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul **“HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN PEKERJAAN DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PADA BULAN JANUARI-DESEMBER 2022”** adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, 16 Februari 2023



Ridha Riano Fathunnisa

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tangerang pada tanggal 7 Desember 2001 dan menjadi anak pertama dari dua bersaudara dari Bapak Sunarno dan Ibu Juhriah. Penulis memiliki adik laki-laki yang bernama Rino Nazhif Jiddan

Penulis menamatkan Pendidikan di Taman Kanak-Kanak (TK) Paramitha tahun 2006, Sekolah Dasar (SD) Negeri Gebang Raya 1 pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) Negeri 1 Kota Tangerang pada tahun 2016, Sekolah Menengah Atas (SMA) Negeri 2 Kota Tangerang pada tahun 2019.

Pada tahun 2019 penulis menjadi salah satu mahasiswi di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SBMPTN. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif berorganisasi pada organisasi *Lampung University Medical Research* (LUNAR) FK Unila sebagai staff *public relation* dan *Center for Indonesian Medical Students' Activities* (CIMSAs) FK Unila sebagai *Community Development Coordinator* (CDC).

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dan sampaikanlah kabar gembira kepada orang-orang yang sabar, (yaitu) orang-orang yang apabila ditimpa musibah, mereka berkata: sesungguhnya kami milik Allah dan kepada-Nyalah kami kembali.”

(QS Al-Baqarah: 155-156)

***Dengan segala kerendahan
hati, kupersembahkan karya ini
untuk Mama, Papa, Adik, dan
Keluarga tersayang***

Terima kasih banyak atas doa, dukungan, dan kasih sayang yang tak kenal henti. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan yang telah diberikan.

SANWACANA

Alhamdulillah *rabbi'l'alamin*, puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan begitu banyak rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Pekerjaan dengan Kejadian Anemia pada Pasien Tuberkulosis Paru di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada Bulan Januari-Desember 2022” ini sebagai salah satu persyaratan untuk mendapat gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung. Penyusunan skripsi ini dapat selesai juga karena penulis mendapat masukan, kritik, saran, serta dukungan dari berbagai pihak.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani D.E.A.IPM. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Putu Ristyaning Ayu S., M.Kes, Sp.PK(K) selaku Pembimbing 1 atas kesediaan serta kesabarannya memberikan bimbingan, kritik, saran, nasihat, motivasi, dan arahan dalam proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Winda Trijyanthi Utama, S.H., M.KK selaku Pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, serta memberikan saran dan kritik pada penulis dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. dr. Tri Umiana Soleha, S.Ked, M.Kes selaku Pembahas atas kesediaan dan kesabarannya dalam memberikan koreksi, kritik, saran, dan nasihat untuk perbaikan skripsi penulis.

7. dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked, M.Sc. selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan masukan, dukungan, serta motivasi selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
9. Seluruh staff dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu penulis dalam proses penyusunan skripsi dan menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
10. Terima kasih kepada kedua orangtua yang terkasih dan tersayang. Untuk Papa (Sunarno) dan Mama (Juhriah) terima kasih atas doa, cinta, kasih sayang, dukungan, serta kepercayaan selama ini. Terima kasih telah memberikan motivasi serta selalu menyemangati, menemani, dan mendoakan setiap langkah penulis.
11. Adik tercinta, Rino Nazhif Jiddan selaku satu-satunya saudara kandung penulis. Terima kasih atas doa dan dukungan yang diberikan kepada penulis.
12. Keluarga besar tercinta, Alm. H. Muhammad (Kakek), almh. Hj. Mardiyah (Nenek), uwak, om, tante, pakek, budhe, serta para sepupu penulis yang tidak bisa disebutkan satu per satu. Terima kasih atas semua dukungan dan doa yang diberikan.
13. Kepada sahabat-sahabat sejak semester 1 di FK Unila Dinul, Henggar, Nada, Inna, Tasya. Terima kasih telah menjadi tempat berbagi keluh kesah dan teman belajar yang saling mendukung dan menguatkan.
14. Kepada teman-teman "Telor": Alya, Prinsi, Kirey, Cipa, dan Kayla, sahabat penulis sejak sekolah, yang selalu memberi dukungan kepada penulis selama masa studi dan menyelesaikan skripsi. Terima kasih telah menjadi sahabat yang selalu ada sampai saat ini.
15. Teman-teman Kost Erdia, Letifa dan Tasya. Terima kasih atas dukungan dan bantuannya selama ini.
16. Terima kasih kepada teman-teman satu pembimbing atas bantuannya selama penyusunan skripsi penulis.

17. Terima kasih untuk teman-teman L19AMENTUM-L19AN Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Angkatan 2019 atas dukungan serta kebersamaannya selama menjalani pendidikan.
18. Terima kasih untuk semua pihak yang turut terlibat dan membantu dalam penyusunan skripsi ini dan selama menjalani perkuliahan di Fakultas Kedokteran yang tidak bisa disebutkan satu per satu. Semoga Allah SWT selalu memberikan Rahmat-Nya dan balasan yang berlipat ganda atas bantuan yang diberikan pada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Aamiin Ya Robbal 'Alamiin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2023

Penulis,

Ridha Riano Fathunnisa

ABSTRACT**THE ASSOCIATION BETWEEN AGE, GENDER, AND OCCUPATION
WITH ANEMIA IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS
AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PERIOD OF
JANUARI-DECEMBER 2022****By****RIDHA RIANO FATHUNNISA**

Background: Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculosis itself is a multisystemic infection that can manifest in various organs, so various clinical pictures of TB disease are obtained. In TB disease, hematological findings are also common and are usually related to non-immunological mechanisms. Anemia can be caused by any chronic infection, including TB. Several pathogenesis can explain the occurrence of TB associated with anemia, but most studies show that inflammatory mediators suppress erythropoiesis, which is the cause of anemia.

Method: This research uses an observational analytic method with a cross-sectional research design. The purpose of this study is to see if there is a link between gender, age, and occupation and the incidence of anemia in pulmonary tuberculosis patients. Data was extracted from the medical records of pulmonary tuberculosis patients with anemia at the RSUDAM Bandar Lampung Medical Records Installation between January and August 2022. A total of 85 patients' data that met the inclusion criteria were subjected to univariate and bivariate analysis using the Chi-Square test.

Results: The univariate results showed that the majority of anemia in TB patients was normochromic normocytic anemia, namely 66 patients (77.6%), and 19 (22.4%) had hypochromic microcytic anemia. The highest prevalence of pulmonary TB patients with anemia based on gender was male (74.1%). In the results of the bivariate test, a relationship was found between age and the incidence of anemia ($p = 0.024$) in pulmonary TB patients at RSUDAM. While the bivariate test results between occupation and anemia status were obtained ($p = 0.886$) and between gender and anemia status were obtained ($p = 0.08$), it was concluded that there was no relationship between gender and occupation with the incidence of anemia.

Conclusion: The incidence of anemia in pulmonary tuberculosis patients at RSUDAM is related to age.

Keywords: Anemia, Gender, Pulmonary Tuberculosis, Age.

ABSTRAK

HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN, DAN PEKERJAAN DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PADA BULAN JANUARI-DESEMBER 2022

Oleh

RIDHA RIANO FATHUNNISA

Latar belakang: Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menular dan disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit TB merupakan infeksi multisistemik yang dapat bermanifestasi di berbagai organ, sehingga didapatkan gambaran klinis pada penyakit TB yang beragam. Pada penyakit TB juga tidak jarang ditemukan temuan hematologi dan berkaitan dengan mekanisme non-imunologi. Semua infeksi kronik dapat menyebabkan anemia, termasuk infeksi TB. Beberapa patogenesis dapat menggambarkan terjadinya TB yang berhubungan dengan anemia, namun sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa penekanan eritropoiesis oleh mediator inflamasi merupakan penyebab anemia.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Pengumpulan data diambil dari rekam medis pasien TB paru yang mengalami anemia di Instalasi Rekam Medik RSUDAM Bandar Lampung selama periode Januari-Desember 2022. Sebanyak 85 data pasien yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi-Square*.

Hasil: Hasil univariat menunjukkan bahwa sebagian besar kejadian anemia pada pasien TB adalah anemia normositik normokrom yaitu sebanyak 66 pasien (77,6%) dan 19 (22,4%) lainnya mengalami anemia mikrositik hipokrom. Prevalensi pasien TB paru terbanyak yang mengalami anemia berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki (74,1%). Pada hasil uji bivariat, didapatkan hubungan antara usia dengan kejadian anemia ($p=0,024$) pada pasien TB paru di RSUDAM. Sedangkan hasil uji bivariat antara pekerjaan dan status anemia didapatkan ($p=0,886$) dan antara jenis kelamin dengan status anemia didapatkan ($p=0,08$) sehingga disimpulkan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan pekerjaan dengan kejadian anemia.

Simpulan: Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.

Kata kunci: Anemia, Jenis Kelamin, Tuberkulosis Paru, Usia.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I: PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.3 Bagi Institusi.....	5
BAB II: TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tuberkulosis	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Etiologi Tuberkulosis.....	6
2.1.3 Faktor Risiko Tuberkulosis.....	7
2.1.4 Patogenesis Tuberkulosis.....	12
2.1.5 Penularan Tuberkulosis.....	16
2.1.6 Manifestasi Klinis Tuberkulosis	19
2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis	20
2.2 Anemia	21
2.2.1 Definisi.....	21

2.2.2 Klasifikasi	22
2.2.3 Derajat Anemia	25
2.3 Anemia pada pasien TB	25
2.3.1 Anemia Penyakit Kronis	26
2.3.2 Anemia Defisiensi Besi	28
2.4 Kerangka Teori	30
2.5 Kerangka Konsep	31
2.6 Hipotesis	31
BAB III: METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
3.2.1 Lokasi Penelitian	32
3.2.2 Waktu Penelitian	32
3.3 Populasi, Sampel, Teknik Pengambilan Sampel dan Kriteria Penelitian	32
3.3.1 Populasi Penelitian	32
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.3.3 Pengambilan Sampel	33
3.3.4 Kriteria Penelitian	34
3.4 Variabel Penelitian	34
3.4.1 Variabel Bebas	34
3.4.2 Variabel Terikat	34
3.5 Definisi Operasional Variabel	35
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	36
3.7 Instrumen dan Alur Penelitian	36
3.7.1 Instrumen Penelitian	36
3.7.2 Alur Penelitian	36
3.8 Metode Pengumpulan Data	37
3.9 Pengolahan dan Analisis Data	37
3.9.1 Pengolahan Data	37
3.9.2 Analisis Univariat	38
3.9.3 Analisis Bivariat	38
3.10 Etika Penelitian	39

BAB IV: HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Analisis Univariat	40
4.1.2 Analisis Bivariat	43
4.2 Pembahasan	45
4.2.1 Karakteristik Anemia.....	45
4.2.2 Hubungan Jenis Kelamin dengan Status Anemia.....	46
4.2.3 Hubungan Usia dengan Status Anemia	47
4.2.4 Hubungan Status Pekerjaan dengan Status Anemia	49
4.3 Keterbatasan Penelitian	50
BAB V: SIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Simpulan.....	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Morfologi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7
2. Interpretasi positif pada TST.....	21
3. Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi eritrosit	22
4. Sel darah merah mikrositik hipokrom.....	23
5. Sel darah merah makrositik	24
6. Normositik normokrom dengan tear drop cell.....	25
7. Kerangka Teori	30
8. Kerangka Konsep.....	31
9. Status Anemia	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Derajat Anemia	25
2. Definisi Operasional Variabel.....	35
3. Karakteristik Subjek.....	40
4. Karakteristik Anemia berdasarkan Usia	42
5. Karakteristik Anemia berdasarkan Jenis Kelamin	42
6. Karakteristik Anemia berdasarkan Status Pekerjaan	43
7. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Anemia di Pasien TB Paru.....	43
8. Hubungan Usia dengan Kejadian Anemia di Pasien TB Paru	44
9. Hubungan Status Pekerjaan dengan Kejadian Anemia di Pasien TB Paru	45

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Surat Izin Penelitian
- Lampiran 2. Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 3. Analisis Statistik
- Lampiran 4. Data Sampel Penelitian
- Lampiran 5. Dokumentasi pengambilan data

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menular dan disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang merupakan Bakteri Tahan Asam (BTA) (Infodatin Kemenkes RI, 2018). Sebagian besar bakteri TB menyerang parenkim paru yang menyebabkan TB paru, tetapi bakteri ini juga bisa menginfeksi organ tubuh lainnya seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, serta organ ekstra paru lain yang menyebabkan TB ekstra paru. (Kemenkes RI, 2019)

World Health Organization (WHO) mengungkapkan bahwa TB merupakan penyakit yang menjadi perhatian global. Dengan banyaknya upaya dalam pengendalian TB yang sudah dilakukan, insiden serta kematian yang diakibatkan oleh TB pun telah menurun. Namun dengan penurunan kasus ini, TB diperkirakan masih menyerang 9,6 juta orang dan menjadi penyebab kematian 1,2 juta orang di tahun 2014 (WHO, 2015).

Berdasarkan Global TB Report 2018, pada tahun 2017, di Indonesia diperkirakan terdapat 842.000 kasus TB baru (319 per 100.000 penduduk) serta 116.400 (44 per 100.000 penduduk) meninggal karena TB. Meskipun pengobatan TB yang tersedia sudah efektif, namun pada kenyataannya jumlah kasus TB baru di Indonesia berada pada urutan ketiga di dunia. TB sebagai penyebab kematian tertinggi ketiga setelah penyakit jantung iskemik dan penyakit serebrovaskuler perlu diberikan perhatian lebih dari semua pihak.

Ditinjau dari keseluruhan Kabupaten/Kota seluruh provinsi Lampung, Kota Bandar Lampung menempati posisi pertama dengan jumlah kasus TB paru

yang terdaftar serta diobati yaitu sebanyak 3.485 kasus, disusul oleh Lampung Selatan sebanyak 2.283 kasus, serta Lampung tengah sebanyak 2.087 kasus (Dinkes Provinsi Lampung, 2019)

Berdasarkan analisis data survei prevalensi TB di Indonesia tahun 2013-2014 yang dilakukan oleh (Pangaribuan, *et al.*, 2020) didapatkan beberapa faktor yang berpengaruh pada kejadian TB di populasi yang berusia 15 tahun ke atas seperti faktor umur, jenis kelamin, daerah tempat tinggal, serta pendidikan. Selain itu, riwayat seorang individu tersebut pernah tinggal bersama orang penderita TB, memiliki riwayat diabetes mellitus, dan merokok juga menjadi faktor terjadinya insiden TB.

Penyakit TB sendiri merupakan infeksi multisistemik yang dapat bermanifestasi di berbagai organ, sehingga didapatkan gambaran klinis pada penyakit TB yang beragam (Maulidiyanti, 2020). Pada penyakit TB juga tidak jarang ditemukan temuan hematologi dan biasanya berkaitan dengan mekanisme non-imunologi. Gangguan hematologi yang ditemukan seperti anemia, leukositosis, netrofilia, limfopenia, limfositosis, dan laju endap darah yang meningkat. Semua infeksi kronik dapat menyebabkan anemia, termasuk infeksi TB. Beberapa patogenesis dapat menggambarkan terjadinya TB yang berhubungan dengan anemia, namun sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa penekanan eritropoiesis oleh mediator inflamasi merupakan penyebab anemia. Adanya defisiensi nutrisi serta sindrom malabsorpsi juga dapat memperparah anemia, tidak terdapatnya besi pada sumsum tulang juga dapat menunjukkan bahwa kekurangan zat besi sebagai salah satu penyebab anemia pada pasien TB (Dasaradhan, *et al.*, 2022).

Anemia didefinisikan sebagai keadaan dimana jumlah sel darah atau kadar hemoglobin dalam darah lebih rendah daripada nilai normalnya pada kelompok orang menurut umur serta jenis kelamin. Pada orang normal yang sehat, darah merah mengandung hemoglobin (Hb) yang akan membawa oksigen maupun zat gizi lain (vitamin dan mineral) ke otak maupun ke jaringan

tubuh. Terdapat kadar yang berbeda untuk kadar Hb yang normal pada laki-laki dan perempuan. Untuk laki-laki, seseorang dikatakan anemia jika kadar Hb nya kurang dari 13,5 g/dL sedangkan perempuan jika kurang dari 12g/dL (Kumar, *et al.*, 2022).

Anemia menjadi masalah gizi di dunia. Berdasarkan WHO, ditinjau dari prevalensi global di tahun 2019 terdapat 29,9% atau sekitar 500 juta wanita di usia subur (15-49 tahun) menderita anemia, sedangkan sebanyak 39,8% anak yang berada di usia 6-59 bulan menderita anemia, dan terbanyak ialah anak berusia 6-59 bulan yang berada di wilayah Afrika yaitu sebanyak 60,2% (WHO, 2021),.

Anemia merupakan komplikasi yang paling umum ditemui pada pasien TB. Anemia sendiri ditemukan pada 16-94% pasien yang menderita TB paru (Maulidiyanti, 2020). Prevalensi anemia yang tinggi pada pasien TB dikaitkan dengan tingginya pula risiko kematian. Kejadian anemia pada pasien TB dikatakan dapat meningkatkan 2 sampai 3 kali lipat risiko kematian (Vinantika Ledy dan solikhah, 2018).

Sebuah penelitian dilakukan oleh (Winardi, 2019) yang meneliti bagaimana karakteristik anemia di pasien TB berdasarkan jenis kelamin, umur, pendidikan terakhir, serta pekerjaan. Didapatkan hasil bahwa berdasarkan jenis kelamin, proporsi anemia tertinggi ditemukan pada laki-laki yaitu sebanyak 52,4%. Sedangkan orang yang tidak bekerja memiliki presentase anemia terbanyak yaitu sebanyak 26,2% diantara pasien dengan pekerjaan lainnya.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Usia, Jenis Kelamin, dan Pekerjaan dengan Kejadian Anemia pada Pasien TB Paru di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek (RSUDAM).”

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, dan pekerjaan dengan kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, dan pekerjaan dengan kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui angka kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.
2. Untuk mengetahui hubungan usia dengan kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.
3. Untuk mengetahui hubungan jenis kelamin dengan kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.
4. Untuk mengetahui hubungan pekerjaan dengan kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Dapat menambah pengetahuan, wawasan, pengalaman penulis serta dapat diharapkan penulis bisa lebih memahami mengenai hubungan usia, jenis kelamin, pekerjaan dengan kejadian anemia pada penderita TB paru.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat khususnya pasien TB paru mengenai risiko infeksi *Mycobacterium*

tuberculosis yang dapat menimbulkan komplikasi salah satunya anemia, hasil akhirnya diharapkan pasien TB paru bisa melakukan pengobatan yang adekuat.

1.4.3 Bagi Institusi

Penelitian ini dilakukan atas dasar perwujudan salah satu pedoman Tri Dharma Perguruan Tinggi, yaitu penelitian serta pengembangan di bidang ilmu pengetahuan yang bertujuan menambah bahan kepustakaan di lingkungan akademik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

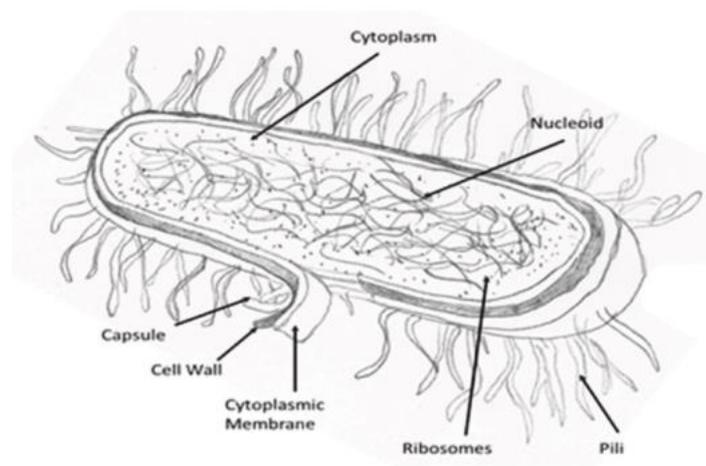
2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit menular yang diakibatkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* yang memiliki beberapa spesies seperti *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium leprae* dan lain-lain. *Mycobacterium tuberculosis* juga dikenal sebagai bakteri yang tahan asam atau BTA. Penyakit TB ini masih menjadi masalah kesehatan global dibuktikan dengan sepertiga dari populasi di dunia diperkirakan sudah tertular TB paru, dimana sebagian besar penderita TB paru adalah populasi di usia produktif (15-50 tahun). Pada tahun 2013, ada 9 juta kasus baru dan 1,5 juta kematian karena penyakit TB paru (WHO, 2014).

2.1.2 Etiologi Tuberkulosis

Mycobacterium mencakup berbagai organisme dengan struktur morfologi yang berbeda. Genusnya sendiri terdiri atas lebih dari 170 spesies. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang bersifat aerob obligat, non-motil, gram positif, tahan asam, yang tidak mempunyai endospora dan kapsul. *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang dengan ukuran 0,2-0,4 x 2-10 µm, tumbuh pada suhu 37°C dengan pertumbuhan lambat yaitu selama 2-60 hari (Astrianty, *et al.*, 2017).



Gambar 1. Struktur Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*
(Sumber: Jabir, *et al.* 2018)

Mycobacterium memiliki karakteristik yang unik dilihat dari dinding selnya yang kaya akan lipid serta lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung asam mikolat. Asam mikolat sendiri tidak dapat ditemukan di bakteri lain selain *Mycobacterium* (Astrianty, *et al.*, 2017).

2.1.3 Faktor Risiko Tuberkulosis

Ada berbagai faktor risiko dari terjadinya TB:

2.1.3.1 Faktor yang berkaitan dengan *index case*

a. *Bacillary load*

Berdasarkan studi epidemiologi, ditemukan bahwa kasus BTA positif lebih menular dibandingkan yang lain. Pada satu pasien dengan BTA positif yang tidak diobati dapat menginfeksi sekitar 10-15 orang di sekitarnya. Semakin sering seseorang kontak dengan penderita TBC paru BTA positif akan semakin besar juga peluang akan terpapar *Mycobacterium tuberculosis*. Kontak individu dengan penderita BTA positif akan lebih efektif meningkatkan risiko terpapar dibandingkan kontak dengan penderita BTA negatif (Kristini, *et al.*, 2020). Terdapat

hubungan antara konsentrasi basil di dahak pasien TB dengan infektivitas pasien TB (Narasimhan, *et al.*, 2013).

b. Kedekatan dengan pasien yang terinfeksi

Penelitian dilakukan oleh (Reichler, *et al.*, 2018) pada individu yang berkontak dekat dengan pasien-pasien TB Paru terkonfirmasi melalui pemeriksaan kultur. Kontak dekat pada penelitian ini didefinisikan sebagai individu yang berbagi ruang udara dengan individu yang terinfeksi TB paru di rumah tangga atau ruangan lainnya selama >15 jam per minggu atau totalnya >180 jam selama periode infeksi atau 3 bulan sebelum spesimen sputum kultur positif pertama kali atau tanggal onset batuk. Dihadirkan bahwa kontak dekat dengan individu yang terinfeksi memiliki risiko yang sangat tinggi. Penelitian tersebut juga menunjukkan bukti baru bahwa kasus akibat pajanan pasien terinfeksi TB paru tidak pada 2 tahun pertama setelah pajanan, tetapi terjadi segera setelah pajanan (Reichler, *et al.*, 2018).

2.1.3.2 Faktor yang berkaitan dengan individu

a. Kondisi immunosupresif

Kondisi immunosupresi dapat meningkatkan risiko reaktivasi infeksi sebelumnya dengan *Mycobacterium tuberculosis* yang akan menyebabkan penyakit TB. Besarnya risiko reaktivasi TB pada pasien dengan kondisi immunosupresif bervariasi tergantung pada jenisnya. Pada pasien penerima transplantasi organ, terutama paru-paru mempunyai risiko 15 kali lipat dibandingkan populasi umum, sedangkan penerima transplantasi *stem cell* memiliki risiko 6-10 kali lipat. Pasien penerima antagonis *tumor necrosis factor* (TNF) mempunyai risiko 5-7 kali lipat lebih tinggi. Pasien dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) mempunyai 3-20 kali lipat

terinfeksi TB dibandingkan populasi umum (Reichler, *et al.*, 2018).

b. Malnutrisi

TB dan malnutrisi merupakan hal yang saling terkait. Malnutrisi bisa menjadi faktor predisposisi dari TB dan TB yang berperan pada malnutrisi. Malnutrisi adalah faktor risiko utama pada berkembangnya TB paru (Wang, *et al.*, 2022).

c. Usia Muda

Anak-anak memiliki risiko lebih tinggi untuk tertular infeksi TB. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa 60-80% yang terpajan kasus sputum BTA positif menjadi terinfeksi sedangkan yang terpajan sputum BTA negatif lalu terinfeksi sebesar 30-45%. Anak-anak dibawah umur 2 tahun kebanyakan terinfeksi dari kasus di rumah tangga, sedangkan anak-anak diatas 2 tahun kebanyakan terinfeksi di masyarakat. Kasus dari sputum BTA positif di rumah tangga menjadi satu-satunya faktor risiko utama dan menjadi kontributor terpenting infeksi pada anak sampai umur 5-10 tahun. Di sebagian besar kasus, manifestasi penyakit berkembang dalam tahun pertama setelah infeksi primer, satu tahun pertama inilah diidentifikasi sebagai periode waktu dengan risiko terbesar. Anak anak dengan infeksi primer sebelum 2 tahun ataupun setelah 10 tahun memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya perkembangan penyakit. Risiko tertinggi berupa kematian yang berhubungan dengan TB ialah setelah infeksi primer terjadi selama masa bayi. Risiko akan menurun menjadi 1% di antara usia 1 dan 4 tahun, serta akan meningkat menjadi lebih dari 2% dari usia 15 sampai 25 tahun (Narasimhan, *et al.*, 2013).

d. Diabetes

Diabetes telah terbukti dapat meningkatkan risiko penyakit TB aktif. Diperkirakan 70% penderita diabetes saat ini tinggal di negara dengan penghasilan rendah dan menengah, angka ini terus meningkat di daerah endemik TB, termasuk pula India dan Afrika sub-Sahara. Sebuah tinjauan sistematis pada 47 artikel dilakukan oleh (Foe-Essomba, *et al.*, 2021), disimpulkan bahwa pasien dengan diabetes memiliki dua kali lipat perkembangan TB jika dibandingkan dengan pasien yang tidak diabetes. Terdapat adanya hubungan antara TB dan diabetes secara dua arah, keduanya juga berdampak pada presentasi satu sama lain. Diabetes dikatakan sebagai faktor risiko TB sementara TB juga dapat memperburuk kontrol glikemik atau menyebabkan *impaired glucose tolerance* (IGT) di antara pasien TB (Yorke, *et al.*, 2017).

e. Petugas Kesehatan

Pekerjaan sebagai petugas kesehatan juga merupakan salah satu risiko terinfeksi TB. Sebuah meta-analisis dilakukan dari 12 penelitian dan didapatkan bahwa penurunan risiko infeksi TB pada petugas kesehatan ditemukan di usia kurang dari 30 tahun dengan durasi kerja kurang dari lima tahun jika dibandingkan dengan usia 30 tahun yang durasi kerjanya lima tahun. Sedangkan faktor rentan infeksi TB diantara petugas kesehatan ialah yang berusia lebih dari 40 tahun dengan masa kerja lebih dari sepuluh tahun, selain itu dokter juga masuk ke dalam faktor rentan infeksi TB (Prihatiningsih, *et al.*, 2020).

2.1.3.3 Faktor sosioekonomi dan perilaku

Penelitian mengenai pengaruh sosioekonomi dan lingkungan pada pasien TB dilakukan di Wonosobo pada individu yang berada di usia produktif (22-45 tahun), disimpulkan beberapa faktor risiko

dari lingkungan yang berpengaruh secara statistik pada kejadian TB yaitu pasien dengan riwayat kontak, luas ventilasi rumah, kepadatan hunian rumah tidak sesuai standar, suhu ruangan yang tidak sesuai standar, dan penggunaan kayu bakar untuk memasak (Pratiwi, *et al.*, 2020). Setelah dilakukan analisis multivariat didapatkan faktor risiko yang paling dominan, yaitu:

a. Kontak dengan pasien

Kontak dengan pasien pada penelitian ini dimaksudkan kontak dalam satu rumah yang sama. Hasil survei ini mengungkapkan bahwa sebagian besar dari responden mengakui bahwa dalam satu rumah ada anggota keluarga yang mempunyai riwayat penyakit TBC sebelumnya. Sebanyak 56 responden (80%) melakukan kontak dengan penderita TB (Pratiwi, *et al.*, 2020).

Riwayat kontak individu dengan penderita harus menjadi perhatian khusus pada penyakit TB paru, karena *Mycobacterium tuberculosis* merupakan bakteri aerob yang sangat kecil, dimana ia hidup di udara dan bisa bertahan hidup di dalam dahak. Prevalensi TB paru BTA positif pada orang yang melakukan kontak rumah tangga adalah 199,5 kali lebih banyak dibandingkan populasi umum tanpa kontak rumah tangga, sehingga faktor risiko perkembangan TB, khususnya pada populasi dengan risiko tinggi, harus ditargetkan dengan intervensi khusus (Mohidem, *et al.*, 2018).

b. Kepadatan hunian

Dilakukan analisis multivariat, diperoleh hasil bahwa variabel kepadatan penduduk dalam penelitian ini mempunyai hubungan kuat dan merupakan faktor risiko terjadinya penularan TB paru. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2020 menunjukkan hasil bahwa kepadatan hunian yang tidak memenuhi syarat

mempunyai risiko 43,5 kali lipat mengalami kejadian TB paru dibandingkan dengan kepadatan hunian yang memenuhi syarat (Effendi, *et al.*, 2020).

c. Kelembaban dan Suhu

Tingkat kelembaban yang lebih rendah memiliki kaitan erat dengan lebih banyak kasus TB. Salah satu alasan yang memungkinkan ialah dalam kondisi kering, sekresi lendir saluran napas tubuh serta pembersihan patogen eksogen akan berkurang, hal ini menyebabkan orang lebih rentan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (Xu, *et al.*, 2020).

2.1.3.4 Faktor terkait isu sistem kesehatan

Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa terdapat keuntungan dari sistem kesehatan yang diperkuat, yaitu dengan meningkatkan pemberitahuan melalui pelaporan yang berbasis web. Dimana didapatkan keuntungan berupa rujukan rumah sakit yang meningkat dari 59% menjadi 87% dan kontribusi kasus TB paru BTA positif dari rumah sakit yang meningkat dua kali lipat dari 16% menjadi 33%. Di sisi lain, masalah sistem kesehatan seperti diagnosis dan pengobatan yang terlambat meningkatkan durasi dimana kasus aktif akan menular, sehingga penularan TB tetap terjadi (Narasimhan, *et al.*, 2013).

2.1.4 Patogenesis Tuberkulosis

Patogenesis dan penularan TB merupakan hal yang saling terkait. *Mycobacterium tuberculosis* hampir dikatakan sebagai patogen manusia yang eksklusif, dari perspektif bakteri, interaksi inang dan patogen dikatakan berhasil jika interaksi yang menghasilkan transmisi patogen berkelanjutan.

2.1.4.1 Evolusi infeksi awal dan respon pejamu

Saat terjadi infeksi awal, distribusi *droplet nuclei* yang terhirup di paru ditentukan oleh pola ventilasi regional, maka dari itu distribusinya cenderung mengikuti jalur paling langsung ke perifer, serta ke paru bagian tengah dan bawah, yang menerima sebagian besar ventilasi. Pada inang yang imunokompeten, secara teori makrofag alveolar akan menelan organisme *Mycobacterium tuberculosis*, apakah nantinya makrofag tersebut akan menghancurkan bakteri atau tidak tergantung pada sejauh mana mereka diaktifkan secara nonspesifik, tergantung juga pada faktor genetik inang, serta mekanisme resistensi bakteri. Jika bakteri berhasil dibersihkan, maka jika dilakukan tes imunologi seperti test kulit tuberculin dan *interferon gamma release assay* (IGRA) akan tetap negatif (Long, *et al.*, 2022).

Namun jika aktivitas mikroba makrofag tidak mampu untuk menghancurkan beberapa bakteri, bakteri-bakteri ini akan bereplikasi secara logaritmik yaitu dua kali lipat tiap 24 jam sampai makrofag melepaskan turunan bakterinya. Makrofag yang baru akan tertarik dan selanjutnya siklus akan berlanjut. Basil lalu menyebar dari lesi awal ke ke bagian tubuh lainnya melalui sistem peredaran darah dan/ sistem limfatik. Pada tahap infeksi ini juga penyemaian apeks paru terjadi, sebagai hal penting dalam perkembangan TB paru tipe infeksius yang menular di kemudian hari. Setelah berlangsung periode selama 3 sampai 8 minggu, inang lalu berkembang menjadi spesifik. Inilah yang akan menghasilkan hasil positif saat diperiksa TST ataupun IGRA. Limfosit spesifik *Mycobacterium tuberculosis* lalu bermigrasi ke tempat infeksi, mengelilingi serta mengaktifkan makrofag yang terlokalisasi di tempat tersebut. Saat infiltrasi seluler berlanjut, granuloma akan menjadi kaseosa nekrotik. Lalu di fase ini, residu fibrokalsifikasi yang bisa diidentifikasi dengan pemeriksaan

radiologi sebagai infeksi awal dapat terlihat, termasuk granuloma terkalsifikasi di paru paru saja atau dalam kombinasi dengan fokus granulomatosa yang terkalsifikasi di dalam kelenjar getah bening yang mengering (kompleks ranke). Infeksi dan konversi imun biasanya terjadi tanpa gejala, setiap gejala yang timbul adalah *self-limited*. Pada sebagian kecil dari individu yang terinfeksi, eritema mantosum (respon imunologis kulit terhadap TB ekstrakutan) atau konjungtivitis fliktenular (reaksi hipersensitivitas) bisa terjadi (Long, *et al.*, 2022).

2.1.4.2 *Early disease progression (primary TB)*

Beberapa individu yang baru saja terinfeksi tidak bisa menangkal infeksi, meskipun ada stimulasi imunitas yang diperantarai oleh sel. Usia dan respons imunologi bekerja pada perkembangan penyakit di awal ini. Maka dari itu penyakit akan sangat mungkin berkembang pada anak di usia 0-4 tahun serta pada individu *immunocompromised* (Long, *et al.*, 2022).

Pada anak dan remaja yang imunokompeten, penyakit awal lebih mungkin bermanifestasi sebagai adenopati intratoraks, dan pada dewasa sebagai efusi pleura unilateral. Pada orang dengan gangguan kekebalan yang parah di semua usia, penyakit awal bisa bermanifestasi sebagai adenopati intratoraks (Long, *et al.*, 2022).

Orang yang baru terinfeksi dimana TB nya tidak berkembang di periode waktu ini, memiliki tiga kemungkinan hasil: mereka akan tetap terinfeksi tanpa batas waktu, mereka dapat membersihkan infeksi secara alami dari waktu ke waktu, atau mereka bisa berkembang menjadi penyakit TB yang aktif di kemudian hari, melampaui 18-24 bulan pertama (Long, *et al.*, 2022).

2.1.4.3 Toleransi penyakit

Konsep strategi pertahanan pejamu terhadap penyakit menular terdiri atas resistensi pejamu serta toleransi penyakit. Resistensi pejamu ialah kemampuan dalam mencegah invasi atau menghilangkan patogen. Sedangkan toleransi penyakit diartikan sebagai membatasi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh patogen dan/ respons imun. Ketidakmampuan sistem imun bawaan dan adaptif dalam menghilangkan bakteri memaksa inang untuk bisa mengembangkan penghalang seluler, yang disebut granula di sekitar sel yang terinfeksi. Pembentukan granuloma ini yang menjadi titik dimana kekebalan inang beralih dari resistensi menjadi toleransi (Long, *et al.*, 2022).

2.1.4.4 Infeksi TBC

Mycobacterium tuberculosis dapat bertahan selama bertahun-tahun pada lokasi infeksi di paru paru dan kelenjar getah bening yang mengalir, serta dalam granuloma kecil atau bahan kaseosa padat dari fokus benih limfohematogen. *Mycobacterium tuberculosis* bisa tumbuh subur di lingkungan aerobik, karena ia mempunyai kemampuan genetik dan biokimia untuk bisa bertahan hidup secara anaerobik dalam media yang kekurangan oksigen. Pembentukan granuloma pada kondisi lingkungan kekurangan oksigen merupakan ciri khas TB. Tahap infeksi inilah yang disebut sebagai *tuberculosis infection* (TBI) dan jika diidentifikasi dengan pemeriksaan TST dan IGRA akan menghasilkan hasil positif tanpa adanya penyakit aktif (Long, *et al.*, 2022).

2.1.4.5 Reinfection

Sebuah studi menyimpulkan bahwa dibutuhkan waktu sampai 18 bulan dimulai setelah infeksi awal untuk kekebalan yang diperantarai sel dapat matur sepenuhnya. Selama periode ini, tiap

paparan dan infeksi berturut-turut akan membawa risiko penyakit bawaannya sendiri, dengan itu jumlah infeksi memiliki peran penting dalam risiko kumulatif ini. Penelitian lebih terkini juga melaporkan bahwa risiko penyakit akan lebih tinggi dengan intensitas paparan yang lebih besar (Long, *et al.*, 2022).

2.1.4.6 Reaktivasi

Pasien dengan TB paru tipe infeksius lebih memungkinkan menunjukkan terjadinya kavitas paru yang terbentuk saat bahan kaseosa mencair dan akan mengikis ke dalam bronkus, bahan kaseosa ini mengandung basil dalam jumlah yang besar. Dalam lingkungan rongga ekstraseluler, pertahanan pejamu tidak efektif, dan bakteri akan berkembang biak dalam jumlah besar. Karena rongga terbuka dan akan mengeluarkan isinya ke dalam bronkus terdekat, maka bakteri yang sama akan menularkan ke udara luar secara langsung saat pasien batuk (Long, *et al.*, 2022).

Orang dengan riwayat TB paru yang tidak diobati atau diobati dengan tidak memadai atau memiliki luka paru yang berisiko tinggi (abnormalitas fibronodular zona paru-paru atas) pada gambaran radiografi dada dianggap mempunyai beban basiler yang lebih tinggi meskipun tidak aktif dibandingkan dengan mereka yang tidak mempunyai riwayat TB paru (Long, *et al.*, 2022).

2.1.5 Penularan Tuberkulosis

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri yang menular dari satu manusia ke manusia lain melalui jalur aerosol dan jarang melalui cara lain. Reservoir *Mycobacterium tuberculosis* adalah manusia. Tetesan dalam aerosol mempunyai tingkat pengendapan yang lambat atau 0,5 mm per detik, hal ini memungkinkan pengangkutannya melalui arus udara. Partikel besar akan mengendap dengan cepat dan tidak terhirup melalui

kontak, namun jika terhirup, partikel besar ini akan terperangkap dalam lendir saluran napas bagian atas. *Droplet nuclei* yang dapat mencapai ruang udara terminal atau alveoli hanyalah yang berukuran 1-5 mikron, masing-masing *droplet nuclei* ini mengandung beberapa bakteri. Kemungkinan terjadinya penularan bergantung pada jumlah *droplet nuclei* infeksius per volume udara (densitas partikel infeksius) serta lamanya waktu yang dihabiskan individu yang sebelumnya tidak terinfeksi untuk menghirup udara tersebut (Long, *et al.*, 2022).

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi penularan dari *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu:

2.1.5.1 Faktor pasien (*source*)

Penularan TB dapat terjadi jika ada aerosol yang dihasilkan. Oleh karena itu, penularan paling utama adalah dari pasien remaja atau dewasa dengan TB paru tipe infeksius. Anak-anak yang lebih kecil terkadang dapat menularkan, namun anak-anak hanya memiliki sedikit basil di lesi paru-paru mereka, sehingga tidak dapat menghasilkan sputum, karena itu anak-anak jarang berada dalam posisi yang menularkan. Kemampuan pasien TB paru untuk bisa menularkan dapat bervariasi, bergantung pada sejumlah faktor (Martinez, *et al.*, 2020).

a. Jenis penyakit pada gambaran radiologi dada

Pasien TB paru dengan gambaran kavitas saat dilakukan rontgen dianggap lebih menular jika dibandingkan dengan pasien TB paru tanpa kavitasi, selain dilihat status BTA nya. (Long, *et al.*, 2022).

b. Penyakit laring

Pasien TB laring lebih menular dibandingkan dengan pasien TB paru. Sebagian besar pasien TB laring juga mempunyai penyakit paru lanjut (Long, *et al.*, 2022).

c. Gejala

Secara umum, pernapasan normal akan menghasilkan partikel infeksius lebih sedikit, batuk dan berbicara 5 menit dengan nada normal menghasilkan lebih banyak, sedangkan yang menghasilkan partikel infeksius paling banyak adalah bersin. Kemungkinan terjadinya infeksi akibat kontak serumah meningkat sejalan dengan frekuensi batuk oleh pasien (Long, *et al.*, 2022).

d. Diagnosis yang tertunda

Jumlah kontak serta durasi paparan tiap terjadinya kontak akan dapat meningkat seiring lamanya waktu diagnosis. Semakin lama durasi gejala pada kasus, maka penularannya makin besar pula (Long, *et al.*, 2022).

e. Pengobatan

Pengobatan yang efektif dan sesuai dengan hasil uji kepekaan obat, akan dengan cepat mengurangi frekuensi batuk serta jumlah bakteri sputum. Dilihat dari banyaknya kasus resistensi obat, maka penentuan apakah pengobatan itu efektif adalah yang dapat mencerminkan perbaikan klinis serta perbaikan pada gambaran mikrobiologi dan/ radiografi (Long, *et al.*, 2022).

2.1.5.2 Faktor pasien (*recipient*)

Pasien yang menderita infeksi TB laten atau *Latent Tuberculosis Infection* (LTBI) mempunyai risiko 20-30 kali lipat untuk

berkembang menjadi TB aktif dibandingkan orang yang imunokompeten. Pada pasien dengan sirosis hati juga akan meningkatkan risiko perkembangan infeksi TB dengan proses yang multifaktorial, terutama disfungsi sistem retikuloendotelial. Risiko terinfeksi TB juga meningkat pada pasien dengan gagal ginjal kronik yaitu sebesar 10-15 kali lipat karena adanya gangguan imunitas seluler (Vukosav, *et al.*, 2019).

2.1.5.3 Faktor patogen

Satu atau lebih sifat virulensi *Mycobacterium tuberculosis* bisa mempengaruhi kemampuannya untuk ditularkan. Misalnya, satu strain akan lebih cocok daripada yang lainnya dalam mengatasi resistensi bawaan dari inangnya (Long, *et al.*, 2022).

2.1.5.4 Faktor lingkungan

Pada sebagian besar penularan, paparan di luar ruangan tidak mungkin mengakibatkan penularan (Rea, *et al.*, 2018). Hampir seluruh penularan terjadi di dalam ruangan. Faktor untuk terjadinya penularan di dalam ruangan adalah:

- a. Sirkulasi udara dan ventilasi
- b. Kedekatan dengan pasien terinfeksi TB
- c. Durasi paparan

2.1.6 Manifestasi Klinis Tuberkulosis

Gejala klinis pada TB ini seringkali berkembang secara perlahan atau selama beberapa minggu. Keluhannya sering juga tidak spesifik dan menyerupai gangguan kondisi pernafasan lainnya seperti batuk yang selalu muncul, produksi sputum yang juga menyertai batuk, serta nyeri dada juga terkadang dialami oleh pasien TB paru (Ait-Khaled, *et al.*, 2017).

Hemoptisis atau adanya darah pada batuk juga bisa menyertai. Jika sudah muncul hemoptisis inilah yang membuat pasien akhirnya mendatangi fasilitas kesehatan. Gejala sistemik pada pasien TB paru seperti demam pada malam hari dengan suhu rata-rata 38°C juga dapat terjadi. Pada malam hari juga pasien dapat mengeluhkan adanya produksi keringat yang banyak. Selain itu, penurunan berat badan dan rasa tidak enak badan juga umum terjadi (Ait-Khaled, *et al.*, 2017).

2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis

Sekitar 1,7 miliar orang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Yang menjadi tantangan pada penyakit TB ialah patogen yang bertahan pada individu yang terinfeksi dalam keadaan laten selama waktu yang lama dan bisa diaktifkan kembali hingga menyebabkan timbulnya penyakit. Risiko untuk berkembang menjadi penyakit TB paling tinggi segera setelah infeksi awal dan akan meningkat drastis pada pasien dengan koinfeksi HIV/AIDS atau kondisi penurunan kekebalan lainnya. Individu dengan infeksi TB secara laten tidak menimbulkan risiko penularan TB secara langsung karena tidak menular (Ilham, *et al.*, 2022). Pemeriksaan *latent tuberculosis infection* (LTBI) dengan menggunakan:

1. *Tuberculin Skin Test* (TST)

Test kulit tuberculin Mantoux atau TST merupakan salah satu metode untuk menentukan apakah seorang individu terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*. TST dilakukan dengan menginjeksikan 0,1 ml *tuberculin units* (TU) secara intradermal. Injeksi diberikan dengan benar jika dihasilkan peninggian/elevasi pada kulit berwarna pucat dengan diameter 6-10 mm. TST harus dibaca dalam 48-72 jam setelah pemberian oleh petugas kesehatan. Pembacaan hasil harus dilakukan dalam cahaya yang baik dengan lengan sedikit menekuk di siku. Dasar pembacaan ialah ada tidaknya indurasi yang bisa ditentukan dengan inspeksi (dari pandangan

samping terhadap cahaya ataupun cahaya langsung), bisa juga dengan palpasi. Diameter indurasi harus diukur secara melintang ke sumbu panjang dari lengan bawah dan dicatat dalam milimeter (Pradhan, *et al.*, 2021).



Gambar 2. Interpretasi positif pada TST
(Sumber: Xu, *et al.*, 2017)

2. *Interferon- γ Release Assays (IGRA).*

Dilihat dari keunggulan dan kekurangannya, IGRA mempunyai beberapa keunggulan jika dibandingkan dengan TST yaitu pada pemeriksaan IGRA pasien tidak perlu melakukan kunjungan kedua, mempunyai jumlah hasil negatif palsu yang lebih sedikit pada individu dengan immunosupresi, serta pemeriksaan IGRA juga spesifik pada infeksi TB (Goletti, *et al.*, 2022).

2.2 Anemia

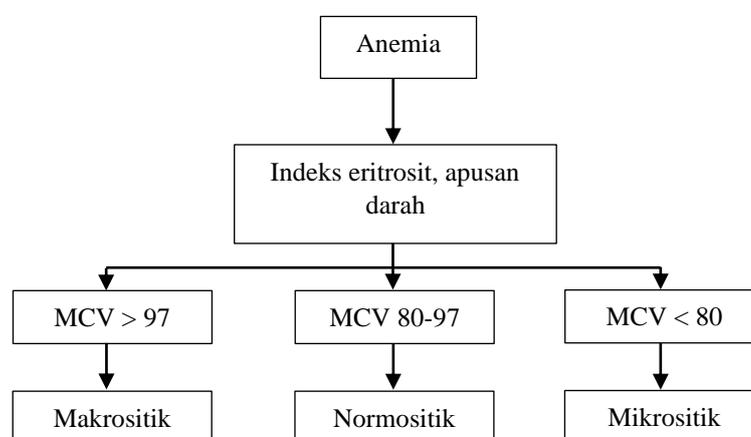
2.2.1 Definisi

Anemia merupakan sebuah kondisi dimana konsentrasi hemoglobin (Hb) dan/ sel darah merah lebih rendah dari nilai normal serta tidak adekuat untuk memenuhi kebutuhan fisiologis dari individu tersebut (Chaparro, *et al.*, 2019). Anemia juga didefinisikan sebagai penurunan dari jumlah absolut sel darah merah yang bersirkulasi atau kondisi dimana jumlah sel darah merah sebagai pembawa oksigen.

Anemia biasanya didiagnosis dengan penurunan konsentrasi Hb atau hematokrit yang rendah. Namun, anemia juga dapat didiagnosis dengan menggunakan jumlah sel darah merah, volume sel darah rata-rata/*mean corpuscular volume* (MCV), jumlah retikulosit darah/*blood reticulocyte count*, dengan analisis film darah atau juga dengan elektroforesis HB (Arya, *et al.*, 2022).

2.2.2 Klasifikasi

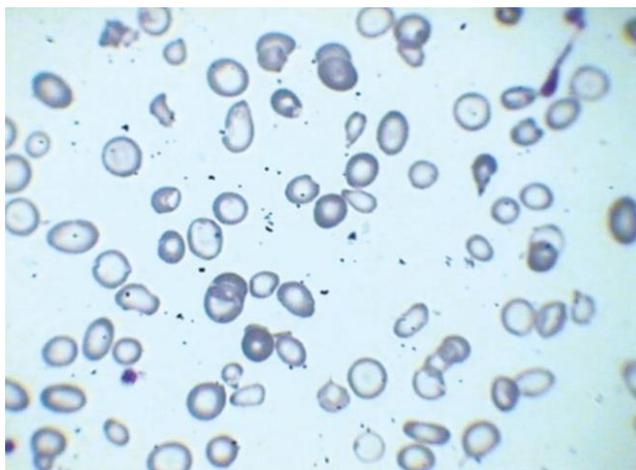
Anemia merupakan kondisi klinis yang sering ditemukan. Dari berbagai etiologi anemia, defisiensi nutrien seperti zat besi, vitamin B12, dan asam folat merupakan yang paling sering terjadi. Anemia dengan etiologi defisiensi folat jauh lebih umum dibandingkan dengan defisiensi B12 karena hepar menyimpan vitamin B12 sampai 5 hingga 6 tahun, sedangkan simpanan asam folat hanya bertahan selama tiga hingga empat bulan. Dalam penegakkan diagnosis anemia, pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, index eritrosit seperti *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC), serta jumlah retikulosit dilakukan (Saxena, *et al.*, 2012). Berdasarkan pemeriksaan tersebut anemia dapat diklasifikasikan sebagai berikut:



Gambar 3. Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi eritrosit (Sumber: Saxena, *et al.* 2012)

2.2.2.1 Anemia mikrositik hipokrom

Anemia mikrositik hipokrom merupakan anemia dimana ukuran eritrosit individunya lebih kecil dari normal serta konsentrasi hemoglobin yang kurang dari normal. Pada pemeriksaan indeks eritrosit ditemukan $MCV < 80$ fl dan $MCH < 27$ pg (Purnamasidhi, 2019). Anemia mikrositik hipokrom ini dapat disebabkan oleh defisiensi besi atau kurangnya pelepasan besi dari makrofag ke serum yang terjadi pada anemia inflamasi kronik atau keganasan. Anemia mikrositik hipokrom juga dapat disebabkan oleh gagalnya sintesis protoporfirin (anemia sideroblastik) atau kegagalan pada sintesis globin (thalassemia α atau β). Pada pemeriksaan apusan darah tepi, akan terlihat adanya sel darah merah mikrositik hipokrom (Kaushansky, *et al.*, 2016).

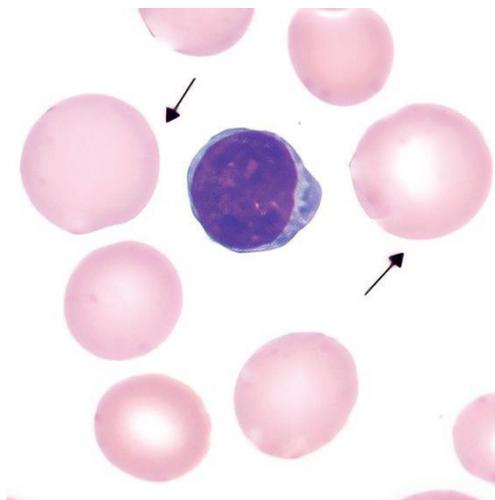


Gambar 4. Sel darah merah mikrositik hipokrom
(Sumber: Saxena, *et al.* 2012)

2.2.2.2 Anemia makrositik

Saat seseorang memiliki ukuran eritrosit yang normal maka dapat dikatakan sebagai anemia makrositik. Dilihat dari hasil pemeriksaannya, dapat ditemukan $MCV > 100$ fl. Anemia makrositik ini dapat ditemukan pada anemia megaloblastik atau anemia yang disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 atau asam folat. Ditemukan juga anemia makrositik pada anemia non-

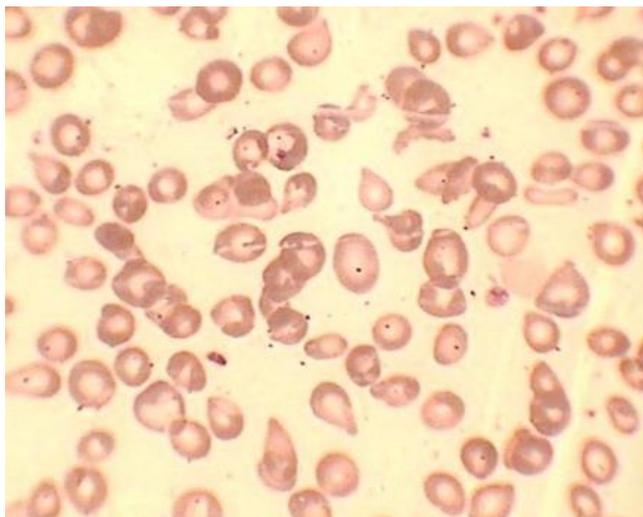
megaloblastik yang disebabkan oleh alkohol, disfungsi liver, ataupun hipotiroidism (Nagao, *et al.*, 2017).



Gambar 5. Sel darah merah makrositik
(Sumber: Rodak, *et al.*, 2013)

2.2.2.3 Anemia normositik normokrom

Terjadi penurunan eritrosit namun ukuran dan konsentrasi hemoglobin masih dalam batas normal. Sehingga didapatkan hasil yang normal saat dilakukan pemeriksaan indeks eritrosit yaitu MCV 80-95 fl dan MCH > 26 pg. Anemia normositik normokrom dapat ditemukan pada pasien yang mengalami pendarahan akut maupun pada anemia hemolitik (Kaushansky, *et al.*, 2016). Anemia normositik normokrom banyak pula ditemukan pada anemia karena penyakit kronis.



Gambar 6. Normositik normokrom dengan tear drop cell
(Sumber: Saxena, *et al.* 2012)

2.2.3 Derajat Anemia

WHO mengklasifikasikan derajat anemia dapat dibedakan menjadi:

Tabel 1. Derajat Anemia

Populasi	Tidak anemia	Anemia (hemoglobin dalam g/L)		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak usia 5 – 59 bulan	≥ 110	100 – 109	70 - 99	< 70
Anak usia 5 – 11 tahun	≥ 115	110 – 114	80 – 109	< 80
Anak usia 12 – 14 tahun	≥ 120	110 – 119	80 – 109	< 80
Wanita yang tidak hamil (usia 15 tahun keatas)	≥ 120	110 – 119	80 – 109	< 80
Wanita hamil	≥ 110	100 – 109	70 – 99	< 70
Laki-laki berusia 15 tahun ke atas	≥ 130	110 - 129	80 – 109	< 80

Sumber: (World Health Organization, 2011).

2.3 Anemia pada pasien TB

Pada pasien TB, anemia merupakan kondisi yang sering ditemui. Beberapa penelitian melaporkan bahwa prevalensi anemia pada TB berada diantara 32% sampai 86%. Anemia pada pasien TB berkaitan dengan dua faktor yaitu defisiensi besi serta hubungan dengan penyakit kronis. Beberapa pasien TB paru mengalami penurunan kadar hemoglobin, hal ini akan dapat mengarah ke

TB-associated morbidity atau TB yang berkaitan dengan morbiditas. Pada pasien TB paru yang mengalami anemia dengan mekanisme defisiensi zat besi biasanya dikaitkan dengan kadar ferritin < 30 ng/mL sedangkan yang berkaitan dengan penyakit kronis kadar ferritannya > 100 ng/mL (Gil-Santana, *et al.*, 2019).

2.3.1 Anemia Penyakit Kronis

Anemia penyakit kronis merupakan anemia yang seringkali ditemukan pada pasien penyakit sistemik dan mempunyai beberapa faktor yang mendasari. Anemia penyakit kronis ini terjadi pada pasien dengan berbagai penyakit kronis maupun keganasan. Penyebab utama dari anemia penyakit kronis merupakan infeksi akut maupun kronis, adanya gangguan autoimun, insufisiensi ginjal kronis, serta keganasan baik itu hematologi ataupun adanya tumor. Pada pemeriksaannya, anemia normokromik normositik merupakan morfologi yang sering ditemukan. Namun anemia hipokromik mikrositik juga dapat ditemukan sehingga sulit dibedakan dengan anemia defisiensi besi (Utama, 2016).

Anemia penyakit kronis dapat disebabkan karena fungsi sel darah merah yang terganggu akibat penggunaan besi yang tidak efisien. Selain itu, anemia penyakit kronis juga bisa terjadi saat tubuh tidak bisa merespon Eritropoietin (EPO) dengan normal. EPO merupakan hormon yang berfungsi untuk menstimulasi pembentukan eritrosit oleh sumsum tulang. EPO disekresikan oleh ginjal. Semakin lama hal ini terjadi, maka jumlah eritrosit akan menurun dari normal. Sitokin akan dikeluarkan oleh tubuh sebagai respon sistem imun dari adanya infeksi/inflamasi. Sitokin akan membantu memulihkan tubuh dan memberi pertahanan untuk dapat melawan infeksi. Sitokin ini dapat memicu terjadinya perubahan pola distribusi besi serta mengganggu kemampuan penyerapan besi oleh eritrosit. Pada pasien TB, sitokin-sitokin yang umum dijadikan biomarker adalah Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-2 (IL-2), Interleukin-10 (IL-10), dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) (Boni, *et al.*, 2022). Sitokin-

sitokin ini terbukti dapat memicu peningkatan produksi dari hepsidin. Hepsidin dapat mengurangi fungsi ferroportin pada enterosit serta makrofag duodenum dan akhirnya akan mengganggu penyerapan besi dari duodenum dan menyebabkan besi sukar dilepas dari sistem retikuloendotelial (Hadiyanto, *et al.*, 2018).

Pelepasan hepsidin juga dapat dipengaruhi oleh hormon testosterone. Testosterone telah terbukti bisa menekan produksi dari hepsidin melalui pengaktifan reseptor pertumbuhan epidermal (EGFR) dan menghambat jalur persinyalan SMAD 1/5/8 (Lanser, *et al.*, 2021). Sehingga kadar testosterone yang makin rendah pada peningkatan usia laki-laki, akan mengurangi penekanan produksi hepsidin sehingga meningkatkan risiko terjadinya anemia (Roy, *et al.*, 2017).

Tatalaksana terbaru terkait anemia penyakit kronis difokuskan pada hepsidin serta ferroportin. Agen farmakologi yang dapat meningkatkan kerja ferroportin serta menurunkan kerja hepsidin dinilai dapat memobilisasi cadangan besi untuk terjadi eritropoiesis. Tatalaksana lain adalah dengan inhibisi IL-6, hal ini dilakukan karena IL-6 merupakan pemicu dari produksi hepsidin. Pada pasien yang menggunakan anti IL-6 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar hepsidin dan *C Reactive Protein* (CRP) dalam kurun waktu 1 minggu (Hadiyanto, *et al.*, 2018).

Beberapa faktor dapat mempengaruhi kadar IL-6 yaitu :

a. Usia

Kadar IL-6 akan meningkat dengan bertambahnya usia. Kadar IL-6 rata-rata pada laki-laki usia 65 – 74 tahun adalah 1,4 pg/ml dan 1,1 pg/ml pada wanita berusia 65 – 74. Sedangkan pada usia 85 tahun keatas, kadar IL-6 rata-rata pada laki-laki adalah 3,5 pg/ml dan 2,1 pg/ml pada wanita. Peningkatan kadar IL-6 dalam serum seiring bertambahnya usia ini dikaitkan dengan jumlah radikal bebas oksigen

yang meningkat sehingga meningkatkan stimulasi produksi IL-6 (Cahyani, 2020).

b. Merokok

Penelitian yang dilakukan oleh Sarihati et al pada tahun 2020, menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar serum IL-6 antara kelompok perokok dan tidak perokok. Kadar IL-6 ditemukan meningkat pada kelompok perokok di semua usia, hal ini terjadi karena adanya disfungsi endotel yang terinduksi oleh rokok sehingga menyebabkan aktivasi *marker* inflamasi di dalam dinding pembuluh darah. Dinding pembuluh darah akan melepaskan mediator-mediator inflamasi dan sitokin-sitokin yang secara tidak langsung akan mengakibatkan kerusakan pada dinding pembuluh darah (Sarihati, *et al.*, 2020).

c. Diabetes Mellitus

Peningkatan kadar IL-6 adalah faktor risiko dalam terjadinya Diabetes Mellitus tipe 2 pada orang yang sehat. Namun, IL-6 juga bisa mempengaruhi metabolisme glukosa di dalam tubuh dengan meningkatkan ambilan glukosa basal serta mengubah sensitivitas insulin (Cahyani, 2020).

2.3.2 Anemia Defisiensi Besi

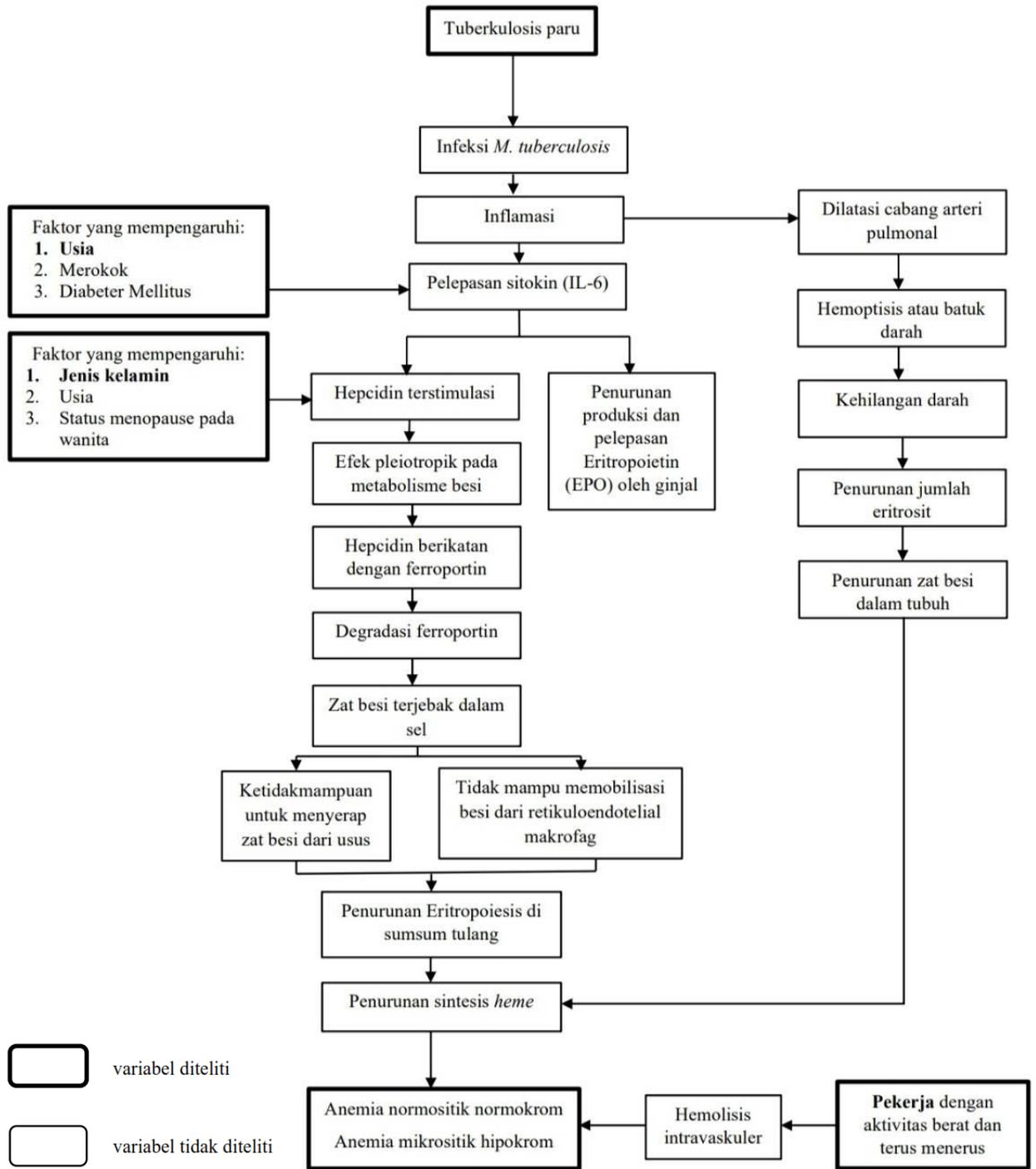
Anemia defisiensi besi merupakan anemia yang diderita oleh 30% populasi di dunia. Anemia defisiensi besi sering ditemui pada akhir masa bayi dan pada masa kanak-kanak yang diakibatkan adanya defisiensi besi saat kehamilan atau karena penggunaan susu formula dengan kadar besi yang kurang. Namun prevalensi anemia defisiensi besi juga tinggi pada remaja karena asupan besi tidak adekuat serta diperberat karena adanya kehilangan darah saat menstruasi di remaja perempuan. Pada anak-anak, anemia defisiensi besi ini dapat menjadi masalah serius seperti pertumbuhan dan perkembangan yang lambat, prestasi menurun, serta

imunitas yang melemah. Sedangkan anemia defisiensi besi akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada ibu maupun anak dalam kandungannya (Fitriany, *et al.*, 2018).

Prevalensi anemia defisiensi besi cukup tinggi pada ibu hamil yaitu 41,8%. Kebutuhan zat besi saat masa kehamilan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada keadaan tidak hamil. Hal ini dikarenakan peningkatan kebutuhan zat besi untuk memperluas volume plasma, menghasilkan jumlah sel darah merah yang lebih besar, mendukung pertumbuhan plasenta janin, serta sebagai kompensasi kehilangan zat besi saat melahirkan (Garzon, *et al.*, 2020).

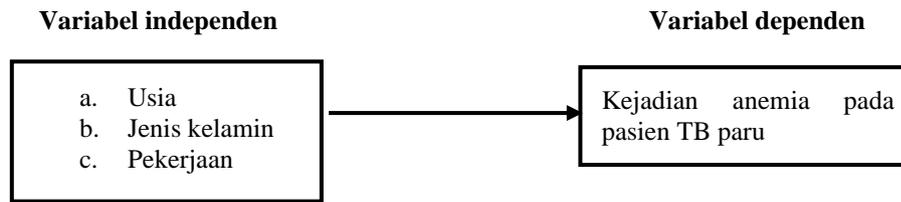
Anemia defisiensi besi juga dapat disebabkan karena adanya perdarahan sehingga akan terjadi kehilangan zat besi. Nafsu makan yang menurun di pasien TB paru serta adanya hemoptisis yang akan mempengaruhi status hematologik pasien dan menyebabkan anemia (Winardi, 2019). Aktivitas fisik yang berat juga merupakan salah satu risiko penyebab anemia defisiensi besi. Hal ini berkaitan dengan ketidakseimbangan produksi radikal bebas dan stress oksidatif. Saat tubuh berada pada kondisi stress oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan peroksidasi lipid membran sel dan akan merusak membran sel, sehingga sel eritrosit mudah untuk hemolisis. Membran eritrosit yang hemolisis merupakan penyebab turunnya kadar hemoglobin. Pada anemia defisiensi besi, gambaran morfologi yang paling sering muncul adalah mikrositik hipokrom (Fitriany, *et al.*, 2018).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori
(Shaw, et al., 2011; Hella, et al., 2018; Gunadi, et al., 2016; Tay, et al., 2011; Sarihati, et al., 2020)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

H0 = Tidak terdapat hubungan antara usia dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB Paru di RSUDAM

H1 = Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB Paru di RSUDAM

H0 = Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB Paru di RSUDAM

H1 = Terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB Paru di RSUDAM

H0 = Tidak terdapat hubungan antara pekerjaan dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB Paru di RSUDAM

H1 = Terdapat hubungan antara pekerjaan dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB Paru di RSUDAM.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian observasional analitik digunakan untuk mengetahui bagaimana peristiwa dapat terjadi dengan menganalisis menggunakan statistik tanpa memberikan perlakuan intervensi pada variabel (Dahlan, 2020). Desain penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah usia, jenis kelamin, dan pekerjaan berhubungan dengan kejadian anemia pada data rekam medis pasien TB paru di RSUDAM.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di instalasi rekam medik RSUDAM Bandar Lampung, Provinsi Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2022 sampai dengan Januari 2023.

3.3 Populasi, Sampel, Teknik Pengambilan Sampel dan Kriteria Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian kesehatan merupakan keseluruhan subjek atau responden yang hendak peneliti pelajari karakteristiknya (Harlan, *et al.*, 2018). Populasi pada penelitian ini merupakan seluruh data rekam medis pasien yang terdiagnosis TB paru dengan kode *International*

Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10) A15.0 dan A16.2 di RSUDAM selama periode waktu Januari-Desember 2022.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel didefinisikan sebagai himpunan bagian populasi yang diamati serta dikumpulkan datanya dengan menggunakan prosedur pengambilan sampel (Harlan, *et al.*, 2018). Sampel pada penelitian ini adalah seluruh data rekam medik pasien TB paru dengan kode ICD-10 A15.0 dan A16.2 di RSUDAM selama periode waktu Januari-Desember 2022 yang memenuhi kriteria inklusi serta tidak termasuk kriteria eksklusi.

3.3.3 Pengambilan Sampel

Teknik *sampling* yang digunakan peneliti pada penelitian ini ialah *total sampling*. *Total sampling* merupakan teknik *sampling* dimana jumlah sampel sama dengan populasi. Data minimum sampel dihitung menggunakan rumus slovin :

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$$n = \frac{106}{1 + 106 \cdot (0,05)^2}$$

$$n = \frac{106}{1 + 0,265}$$

$$n = 83,79$$

$$n = 84$$

Keterangan :

- n = Jumlah Sampel
- N = Jumlah Populasi
- e = *margin of error* (5% = 0,05)

Berdasarkan perhitungan besar minimum sampel didapatkan jumlah sampel sebanyak 84. Maka untuk *total sampling* pada penelitian ini sudah memenuhi minimum sampel.

3.3.4 Kriteria Penelitian

A. Kriteria Inklusi

1. Data rekam medik pasien yang terdiagnosis TB paru dan mengalami anemia di RSUDAM
2. Data rekam medis pasien yang dirawat di ruang rawat inap RSUDAM
3. Rekam medis pasien dengan data identitas serta hasil pemeriksaan hematologi yang lengkap.

B. Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medis pasien dengan penyakit infeksi kronis lainnya.
2. Rekam medik yang tidak lengkap, tidak terbaca, maupun rusak.
3. Data rekam medis pasien yang sedang hamil.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas atau independen merupakan variabel yang bisa mempengaruhi variabel lain, dan jika variabel bebas berubah maka akan mengubah variabel lain pula (Masturoh dan Anggita, 2018). Variabel bebas atau independen pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, dan pekerjaan.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat atau dependen merupakan variabel yang dipengaruhi oleh variabel independen (Masturoh dan Anggita, 2018). Variabel terikat atau dependen pada penelitian ini adalah kejadian anemia pada pasien TB paru di RSUDAM.

3.5 Definisi Operasional Variabel

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Status Anemia	Anemia merupakan sebuah kondisi dimana konsentrasi hemoglobin (Hb) dan/ sel darah merah lebih rendah dari nilai normal serta tidak adekuat untuk memenuhi kebutuhan fisiologis dari individu tersebut (Chaparro, et al., 2019)	Hematology analyzer	Dengan melihat data hasil pemeriksaan hematologi yang tertera pada rekam medis	<ol style="list-style-type: none"> Anemia normositik normokrom (Hb: <11,7 gr/dL pada perempuan dan <13,2 gr/dL pada laki-laki; MCV 80-95 fl; MCH >26 pg) Anemia mikrositik hipokrom (Hb: <11,7 gr/dL pada perempuan dan <13,2 gr/dL pada laki-laki; MCV <80 fl; MCH <27 pg) Anemia makrositik (Hb: <11,7 gr/dL pada perempuan dan <13,2 gr/dL pada laki-laki; MCV >100 fl) 	Nominal
Jenis kelamin	Merupakan jenis kelamin pasien	Data rekam medis	Dilihat pada data pasien dalam rekam medis	<ol style="list-style-type: none"> Laki-laki perempuan 	Nominal
Umur	Merupakan tahun semenjak pasien lahir sampai pasien terdiagnosa TB	Data rekam medis	Menghitung selisih antara tahun pasien terdiagnosa dengan tahun pasien dilahirkan	<ol style="list-style-type: none"> >65 tahun ≤65 tahun (Kemenkes RI, 2016) 	Ordinal
Pekerjaan	Kegiatan atau perbuatan yang dilakukan pasien untuk mendapatkan imbalan	Data rekam medis	Melihat pada data pasien di rekam medis	<ol style="list-style-type: none"> Bekerja Tidak bekerja 	Nominal

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan peneliti dalam penelitian ini adalah:

1. Rekam medis

Rekam medis merupakan berkas yang berada di sarana pelayanan kesehatan yang berisi ringkasan data milik pasien yang digunakan pada penelitian ini.

2. Komputer/laptop

Laptop digunakan sebagai alat dalam penginputan data serta pengolahannya di suatu program perangkat lunak.

3. Program *software* pengolahan data

Program perangkat lunak merupakan program yang digunakan dalam laptop untuk pengolahan data.

4. Alat tulis

Alat tulis digunakan sebagai media mencatat serta melaporkan hasil penelitian. Alat tulis ini terdiri atas bolpoin, kertas, serta pensil.

3.7 Instrumen dan Alur Penelitian

3.7.1 Instrumen Penelitian

Penulis menggunakan data rekam medik serta laporan pemeriksaan laboratorium di RSUDAM sebagai instrumen penelitian. Data yang diperoleh meliputi jenis kelamin, usia, pekerjaan, kadar hemoglobin, serta indeks eritrosit.

3.7.2 Alur Penelitian

Tahap Persiapan

1. Mengurus izin survei pendahuluan ke bagian rekam medik RSUDAM
2. Melakukan survei pendahuluan
3. Seminar proposal
4. Mengajukan *ethical clearance*

5. Mendapatkan *ethical clearance* dari komisi etik di FK Universitas Lampung

Tahap Pelaksanaan

1. Memberikan proposal serta surat izin penelitian dan berkoordinasi dengan unit rekam medik RSUDAM untuk mendapatkan persetujuan
2. Mendapatkan izin penelitian
3. Menyeleksi data pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan
4. Mendapatkan data yang diperlukan
5. Melakukan input data
6. Menyusun hasil penelitian
7. Melakukan analisis data

3.8 Metode Pengumpulan Data

Data yang didapatkan merupakan data sekunder. Data sekunder ini adalah data pasien TB paru yang terdapat pada rekam medik, Pengumpulan data dilakukan dengan pendekatan retrospektif atau meneliti ke belakang menggunakan data sekunder yaitu rekam medik serta laporan pemeriksaan laboratorium hematologi pasien di RSUDAM Provinsi Lampung.

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Data yang sudah didapat dari unit rekam medis selanjutnya diolah dengan program pada komputer (Masturoh dan Anggita, 2018). Pengolahan data dilakukan dengan beberapa langkah:

a) *Editing*

Tahapan saat data yang sudah dikumpulkan diedit untuk kelengkapannya. Jika terdapat kesalahan atau ketidaklengkapan maka harus dilakukan pengumpulan data ulang.

b) *Coding*

Dilakukan dengan membuat lembaran kode yang terdiri atas tabel yang sesuai dengan data dari alat ukur.

c) *Data Entry*

Data entry merupakan tahap pengisian kolom dengan kode yang sudah sesuai dari data yang diperoleh.

d) *Tabulating*

Tabulasi data merupakan membuat penyajian data yang sesuai dengan tujuan penelitian.

e) *Editing*

Pengeditan dilakukan kembali untuk memeriksa data yang sudah dikumpulkan. Pengeditan ini dilakukan karena kemungkinan data yang sudah masuk tidak memenuhi syarat ataupun tidak sesuai dengan yang dibutuhkan. Kesalahan data nantinya dapat dihilangkan dengan membuang data yang tidak memenuhi syarat untuk dianalisis. Kriteria yang harus diperhatikan pada tahapan ini adalah data lengkap dan tulisan terbaca (Masturoh dan Anggita, 2018).

3.9.2 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan pada analisis data penelitian ini menggunakan program perangkat lunak. Analisis univariat merupakan analisis yang dilakukan pada masing-masing variabel dan hasil penelitian serta dianalisis untuk mengetahui distribusi dan presentase tiap variabelnya. Lalu hasilnya dimasukkan ke dalam tabel frekuensi. Pada penelitian ini, penulis menggunakan analisis univariat untuk mengidentifikasi persebaran frekuensi variabel yang bertujuan agar dapat melihat variasi serta keberagaman variabel-variabel tersebut.

3.9.3 Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel yang diteliti. Analisis bivariat di penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, dan pekerjaan dengan

kejadian anemia di pasien TB Paru RSUDAM menggunakan uji *Chi-Square* jika dapat memenuhi syarat uji *Chi-Square*. Hipotesis diterima jika *p value* < 0,05 (Dahlan, 2020).

3.10 Etika Penelitian

Pengambilan data pada penelitian ini berdasarkan dari data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien. Pengajuan *ethical clearance* telah diajukan dan telah disetujui oleh bagian Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 4515/UN26.18/PP.05.02.00/2022

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Pada penelitian ini disimpulkan bahwa frekuensi terbanyak pasien TB paru yang mengalami anemia adalah laki-laki. Ditinjau dari morfologi eritrosit pada pasien TB paru, anemia normositik normokrom merupakan anemia yang paling banyak terjadi dan sebagian kecil anemia mikrositik hipokrom. Hal ini sejalan dengan teori yang ada bahwa gambaran anemia akibat inflamasi kronis yang paling sering muncul adalah anemia normositik normokrom diikuti dengan mikrositik hipokrom.
2. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian anemia pada pasien TB paru.
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian anemia pada pasien TB paru.
4. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status pekerjaan dengan kejadian anemia pada pasien TB paru.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lanjutan yang dapat lebih mendalam dan mencermati teori terkait faktor-faktor lain yang mungkin mempengaruhi kejadian anemia pada pasien TB paru.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh institusi terkait untuk menjadi dasar informasi pada pasien TB paru.
3. Bagi praktisi kesehatan disarankan untuk dapat mencatat lengkap data rekam medis pasien sesuai hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, diagnosis, serta tatalaksana yang diberikan kepada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Agravat, AH, Pujara K, Kothari RK, Dhruva GA. 2021. A clinico-pathological study of geriatric anemias. *Aging Medicine*. 4(2):128–34. doi: 10.1002/agm2.12150
- Ait-Khaled N, Enarson DA. 2017. *Tuberculosis: A Manual for Medical Students*. WHO.
- Akchurin O, Patino E, Dalal V, Meza K, Bhatia D, Brovender S, *et al.* 2019. Interleukin-6 Contributes to the Development of Anemia in Juvenile CKD. *Kidney International Reports*. 4(3):470–83. doi: 10.1016/j.ekir.2018.12.006
- Alvarez-Uria G, Naik PK, Midde M, Yalla PS, Pakam R. 2014. Prevalence and Severity of Anaemia Stratified by Age and Gender in Rural India. 2014:1–6. doi: 10.1155/2014/176182.
- Astrianty D, Husein SG, Mentari RJ. 2017. Karakterisasi Bakteri Mycobacterium Tuberculosis Menggunakan Spektrofotometri Fourier Transform Infrared. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 6(2):13–21.
- Astuti CW, Satrianugraha MD. 2019. Hubungan Frekuensi Merokok dengan Kadar Hemoglobin dan Kebugaran Jasmani Siswa Kelas XI di Sekolah Menengah Kejuruan Nasional Kota Cirebon. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. 5(1):41–6.
- Budiartani NLPY. 2020. Gambaran Asuhan Keperawatan pada Pasien Tuberkulosis Paru dalam Pemenuhan Defisit Pengetahuan di Wilayah Kerja UPT Puskesmas 1 Abiansemal Tahun 2020. [Skripsi]. Denpasar: Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.
- Bukhari A, Hamid F, Minhajat R, Sutisna NS, Marsella, CP. 2020. Non-nutritional and disease-related anemia in Indonesia: A systematic review. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 29(1):41–54.
- Cahyani KIS. 2020. Gambaran Kadar Serum Interleukin-6 pada Perokok Aktif [Skripsi]. Denpasar: Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.

- Chaparro CM, Suchdev PS. 2019. Anemia Epidemiology, Pathophysiology, and Etiology in Low- and Middle-Income Countries. *Physiology & Behavior*. 1450(1):15–31. doi: 10.1111/nyas.14092. Anemia.
- Dahlan MS. (2020) *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS*. Edisi 6.
- Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S. 2022. Tuberculosis-Associated Anemia : A Narrative Review. *Cureus*. 14(8):1-8 doi: 10.7759/cureus.27746.
- Dewi RA. 2022. *Pengalaman Keberhasilan Pengobatan Pasien dengan Tuberkulosis*. [Skripsi]. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Effendi SU, Khairani N, Izhar. 2020. Hubungan Kepadatan Hunian dan Ventilasi Rumah dengan Kejadian TB Paru pada Pasien Dewasa yang Berkunjung ke Puskesmas Karang Jaya Kabupaten Musi Rawas Utara. *CHMK Health Journal*. 4(2):140–48.
- EL-Deeb M, EL Malwany HA, Khalil YM, Mourad ST. 2014. Interferon Gamma Release Assays (IGRA) in the Diagnosis of Active Pulmonary Tuberculosis. *Journal of High Institute of Public Health*. 44(1):33–40. doi: 10.21608/jhiph.2014.20355.
- Fitriany J, Saputri AI. 2018. Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal Averrous*. 4(2):1-14.
- Foe-Essomba JR, Kenmoe S, Tchatchouang S, Ebogo-Belobo JT, Mbaga DS, Kengne-Nde C, *et al*. 2021. Diabetes mellitus dan tuberculosis, a systematic review dan meta-analysis with sensitivity analysis for studies comparable for confounders. *PLoS ONE*. 16(12):1-20. doi: 10.1371/journal.pone.0261246.
- Garzon S, Cacciato PM, Certelli C, Salvaggio C, Magliarditi M, Rizzo G. 2020. Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem. *Oman Medical Journal*. 35(5):1–9. doi: 10.5001/omj.2020.108.
- Gil-Santana L, Cruz LAB, Arriaga MB, Miranda PFC, Fukutani KF, Silveira-Mattos PS, *et al*. 2019. Tuberculosis-Associated Anemia Is Linked to a

Distinct Inflammatory Profile That Persists after Initiation of Antitubercular Therapy. *Scientific Reports*. 9(1):1–8. doi: 10.1038/s41598-018-37860-5.

Goletti D, Delogu G, Matteelli A, Migliori GB. 2022. The role of IGRA in the diagnosis of tuberculosis infection, differentiating from active tuberculosis, dan decision making for initiating treatment or preventive therapy of tuberculosis infection. *International Journal of Infectious Diseases*. 124(1):18-44. doi: 10.1016/j.ijid.2022.02.047.

Gunadi VI, Mewo YM, Tiho M. 2016. Gambaran kadar hemoglobin pada pekerja bangunan. *Jurnal e-Biomedik*. 4(2):2–7.

Harlan J, Sutjiati R. 2018. *Buku Metodologi Penelitian Kesehatan*. Cetakan Kedua. Jakarta: Penerbit Gunadarma.

Hella J, Cercamondi CI, Mhimbira F, Sasamalo M, Stoffei N, Zwahlen M, *et al.* 2018. Anemia in tuberculosis cases dan household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, dan the role of hepcidin. *PLoS ONE* 13(4):1–14. doi: 10.1371/journal.pone.0195985.

Heriyanto, 2022. Analisis Aktivitas Fisik Ringan dan Berat Terhadap Kadar Hemoglobin. *Jurnal Kesehatan Saelmakers PERDANA*. 5(1):211–16. doi: 10.32524/jksp.v5i1.406.

Ilham, Russilawati, Mizarti D. 2022. Tatalaksana Infeksi TB Laten. *Jurnal Human Care*. 7(1):165–80.

Jabir RA, Rukmana A, Saleh I, Kurniawati T. 2018. The Existence of Mycobacterium Tuberculosis in Microenvironment of Bone. *Mycobacterium - Research and Development*. doi: 10.5772/intechopen.69394.

Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, *et al.* 2016. *Williams Hematology*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Education.

Kristini T, Hamidah R. 2020. Potensi Penularan Tuberculosis Paru pada Anggota Keluarga Penderita. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 15(1):24–8. doi: 10.26714/jkmi.15.1.2020.24-28.

- Kumar SB, Arnipalli SR, Mehta P, Carrau S, Ziouzenkova O. 2022. Iron Deficiency Anemia: Efficacy dan Limitations of Nutritional dan Comprehensive Mitigation Strategies. *Nutrients*. 14(2976):1–20. doi: 10.3390/nu14142976.
- Lanser L, Fuchs D, Kurz K, Weiss G. 2021. Physiology and inflammation driven pathophysiology of iron homeostasis—mechanistic insights into anemia of inflammation and its treatment. *Nutrients*. 13(11):1-29. doi: 10.3390/nu13113732
- Ledy V, Solikhah. 2018. Anemia Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Paru Respira, Yogyakarta. *BKM Journal of Community Medicine and Public Health*. 34(10):395–401.
- Little M, Zivot C, Humphries S, Dodd W, Patel K, Dewey C. 2018. Burden and determinants of anemia in a rural population in South India: A cross-sectional study. *Hindawi*. 2018: 1-9. doi: 10.1155/2018/7123976
- Long R, Divangahi M, Schwartzman K. 2022. Chapter 2: Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 6(1):22–32. doi: 10.1080/24745332.2022.2035540.
- Martinez L, Woldu H, Chen C, Hallowell BD, Castellanos ME, Lu P, *et al.* 2020. Transmission Dynamics in Tuberculosis Patients with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review dan Meta-Analysis of 32 Observational Studies. Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America. 2(1):1–35.
- Masturoh I, Anggita N. 2018. *Bahan Ajar Rekam Medis Dan Informasi Kesehatan (RMIK): Metodologi Penelitian Kesehatan*. Cetakan Pertama. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Maulidiyanti ETS. 2020. Status Kadar Hemoglobin Dan Jenis Leukosit Pada Pasien TB Paru Di Surabaya. *The Journal of Muhammadiyah Medical*. 3(1):53–60.
- Mohidem NA, Hashim Z, Osman M, Shaharudin R, Muharam FM, Makeswaran P. 2018. Demographic, socio-economic dan behavior as risk factors of tuberculosis in Malaysia: A systematic review of the literature. *Reviews on Environmental Health*. 33(4):407–21. doi: 10.1515/reveh-2018-0026.

- Nagao T, Hirokawa M. 2017. Diagnosis dan treatment of macrocytic anemias in adults. *Journal of General dan Family Medicine*. 18(5):200–4. doi: 10.1002/jgf2.31.
- Narasimhan PJ, Wood CR, MacIntyre, Mathai D. 2013. Review Article Risk Factors for Tuberculosis. *Pulmonary Medicine* 2013:1–11.
- Ng A, Tam WW, Zhang MW, Ho CS, Husain, SF, McIntyre RS, Ho RC. 2018. IL-1 β , IL-6, TNF- α and CRP in Elderly Patients with Depression or Alzheimer's disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 8(1): 1–12. doi: 10.1038/s41598-018-30487-6.
- Nurjanah. 2020. Asuhan Gizi pada Pasien Efusi Pleura Etcausa Tuberkulosis Paru dan Suspect Tuberkulosis Abdomen. [Skripsi]. Riau: Politeknik Kesehatan Riau.
- Pangaribuan L, Kristina, Perwitasari D, Tejayanti T, Lolong DB. 2020. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Tuberkulosis Pada Umur 15 Tahun Ke Atas Di Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. 23(1):10–7. doi: 10.22435/hsr.v23i1.2594.
- Pradhan S, Madke B, Yadav S. 2021. Screening of Latent Tuberculous Infection (LTBI) before starting anti-tumor necrosis factor therapy in patients with psoriasis: A primer for clinical dermatologist. *Indian Journal of Dermatology*. 66(5):501–7. doi: 10.4103/ijd.IJD_649_16.
- Pratiwi KA. 2020. Gambaran Asuhan Keperawatan Pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Bersihan Jalan Nafas Tidak Efektif di RSD Mangusada Tahun 2020. [Skripsi]. Denpasar: Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.
- Pratiwi RD, Pramono D, Junaedi. 2020. Socio-Economic and Environmental Risk Factors of Tuberculosis in Wonosobo, Central Java, Indonesia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 16(1):61–70. doi: 10.15294/kemas.v16i1.12636.
- Prihatiningsih S, Fajar JK, Tamara F, Mahendra AI, Rizqiansyah C, Adianingsih O, *et al.* 2020. Risk Factors of Tuberculosis Infection among Health Care Workers: A Meta-Analysis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 67(1):121–29. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.10.003.

- Purnamasidhi CAW, Suega K, Bakta IM. 2019. Role of Red Cell Distribution Width (RDW) in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. *Indonesia Journal of Biomedical Science*. 13(1):12–5. doi: 10.15562/ijbs.v13i1.160.
- Rea E, Leung T. 2018. A Cluster of Tuberculosis Cases Linked to Smoking: An under-Recognized Challenge for Tuberculosis Elimination. *Canada Communicable Disease Report*. 44(3/4):86–90. doi: 10.14745/ccdr.v44i34a03.
- Reichler MR, Khan A, Sterling TR, Zhao H, Moran J, McAuley J, *et al*. 2018. Risk dan timing of tuberculosis among close contacts of persons with infectious tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases*. 218(6):1000–8. doi: 10.1093/infdis/jiy265.
- Rodak BF, Carr JH. 2013. *Clinical Hematology Atlas*. Edisi ke-4. Amsterdam: Elsevier Inc.
- Roy CN, Snyder PJ, Stephens-Shields AJ, Artz AS, Bhasin S, Cohen HJ, *et al*. 2017. Association of Testosterone Levels With Anemia in Older Men. *JAMA Internal Medicine*. 177(4):480-90. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.9540
- Sarihati IGAD, Cahyani KIS, Arjani IAS, Kurniawan SB, Bekti HS. 2020. Gambaran Kadar Serum Interleukin-6 Pada Perokok Aktif. *Meditory The Journal of Medical Laboratory*. 8(2):108–20. doi: 10.33992/m.v8i2.1282
- Saxena R, Pati HP, Mahapatra M. 2012. *Atlas of Hematology*. Edisi ke-1. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Shaw JG, Friedman JF. 2011. Iron Deficiency Anemia: Focus on Infectious Diseases in Lesser Developed Countries. *Hindawi*. 2011:1-10. doi: 10.1155/2011/260380.
- Suega K. 2015. *Aspek Biologik dan Klinik dari Besi : dari Anemia Defisiensi Besi sampai Anemia dengan Kelebihan Besi*. PT. Percetakan Bali.
- Tay MRJ, Ong YY. 2011. Prevalence and risk factors of anaemia in older hospitalised patients. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 20(2):71–9. doi: 10.1177/201010581102000202

- Triyono S, Trisnawati E, Hernawan AD. 2019. Hubungan Antara Paparan Asap Rokok dengan Kadar Hemoglobin pada Perokok Pasif di Desa Keraban Kecamatan Subah Kabupaten Sambas. *Jumantik*. 6(1):27–34.
- Unawekla JV, Moeis ES, Langi YA. 2018. Hubungan antara Status Gizi dan Sistem Imun Seluler pada Subyek Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Hemodialisis di Instalasi Tindakan Hemodialisis RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *E-CliniC*. 6(1):1-6. doi: 10.35790/ecl.6.1.2018.18682
- Utama DL. 2016. *Penanganan Komprehensif Anemia Dan Perdarahan Pada Anak Dari Aspek Hematologi-Onkologi, Infeksi Dan Penyakit Tropis, Neurologi, Emergensi Dan Rawat Intensif Anak, Kardiologi Dan Neonatologi*. Bali: Percetakan Bali.
- Vukosav D, Veres KT. 2019. Pulmonary Tuberculosis in Immunocompromised Patients. *Vojnosanit Pregl*. 76(5):524–30.
- Wang X, Luo L, Zhang D, Wang J, Ning X, Lin Y, *et al*. 2022. Factors Associated with Nutritional Risk in Patients with Pulmonary Tuberculosis dan Structural Lung Disease: A Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*.15:1799–807. doi: 10.2147/JMDH.S375441.
- Winardi, Sudirman. 2019. *Karakteristik Anemia Pada Penderita Tuberkulosis Paru di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2018*. [Skripsi]. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
- World Health Organization. 2011. *Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity*. Geneva Switzerland: World Health Organization.
- Xu H, Li YM, Ma H, Gu WT, Chen ZQ. 2017. Mycobacterium Tuberculosis Found at Both Skin Lesions and Mantoux Testing Site in a Patient with Erythema Induratum of Bazin. *Journal of Dermatology*. 44(10):1145–47. doi: 10.1111/1346-8138.13882.
- Xu M, Li Y, Liu B, Chen R, Sheng L, Yan S, *et al*. 2020. Temperature and Humidity Associated with Increases in Tuberculosis Notifications: A Time-Series Study in Hong Kong. *Epidemiology and Infection*. doi: 10.1017/S0950268820003040.

Yorke E, Atiase Y, Akpalu J, Sarfo-Kantanka O, Boima V, Dey ID. 2017. The Bidirectional Relationship between Tuberculosis and Diabetes. *Tuberculosis Research and Treatment*. 2017:1–6. doi: 10.1155/2017/1702578.