

## **HEMATOLOGICAL PROFILE OF ANEMIA MARKERS IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH TREATMENT AT PUUWATU HEALTH CENTER, KENDARI CITY**

### **PROFIL HEMATOLOGI PENANDA ANEMIA PADA PENDERITA TUBERKULOSIS DENGAN PENGOBATAN DI PUSKESMAS PUUWATU KOTA KENDARI**

#### **Firdayanti<sup>1</sup>**

Politeknik Bina Husada Kendari, Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis

Email : [Firdayanti1488@gmail.com](mailto:Firdayanti1488@gmail.com)

#### **Susanti<sup>2\*</sup>**

Politeknik Bina Husada Kendari, Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis

Email : [Susanti.aakkdi@gmail.com](mailto:Susanti.aakkdi@gmail.com)

#### **Nurmina<sup>3</sup>**

Politeknik Bina Husada Kendari, Prodi D3 Teknologi Laboratorium Medis

Email : [nurmina177@gmail.com](mailto:nurmina177@gmail.com)

**Corresponding author:** [Susanti.aakkdi@gmail.com](mailto:Susanti.aakkdi@gmail.com)

#### **ABSTRACT**

Introduction tuberculosis (TB) is the main cause of death worldwide, with 10.4 million cases and 1.8 million deaths in 2015. Based on the very high incidence of TB, an effective treatment process is needed. TB treatment is one of the most efficient efforts to prevent the further spread of the bacteria that cause TB. Tuberculosis treatment is with the main anti-tuberculosis drugs (OAT), including isoniazid, rifampicin, ethambutanol, streptomycin and pyrazinamide. Isoniazid or often abbreviated as INH can cause fever, hematological reactions such as anemia, agranulocytosis, eosinophilia and thrombocytopenia. Anemia is a condition where hemoglobin levels, red blood cell counts and hematocrit values are low. This study aims to determine the hematological profile as a marker of anemia in tuberculosis sufferers undergoing treatment at the Puuwatu Health Center, Kendari City. This type of research is descriptive research with a sampling technique, namely Accidental Sampling with a sample size of 35 people. The research method used is the flow cytometry method. The results showed that 29 people (82.9%) had normal erythrocytes, 2 people had low erythrocytes (5.7%), and 4 people had high erythrocytes (11.4%), 22 people (62.9%) had normal hemoglobin tests and low hemoglobin. as many as 13 people (37.1%), normal hematocrit examination results were 23 people (65.7%), and low hematocrit examination results were 12 people (34.3%), normal erythrocyte index examination results were 59%, low erythrocyte index was 39%, and high erythrocyte index of 1.9%. In conclusion, the results of examination of erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte index (MCV, MCH, MCHC) showed that the average results were normal with a percentage of 64.8%, low with an average percentage of 32.4%, and high average with a percentage of 2.9%.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis, hemoglobin, hematocrit, erythrocyte index*

### **ABSTRAK**

Pendahuluan tuberkulosis (TB) merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan 10,4 juta kasus dan 1,8 juta kematian pada tahun 2015. Berdasarkan angka kejadian TB yang sangat tinggi, maka diperlukan proses pengobatan yang efektif. Pengobatan TBC merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TBC, pengobatan tuberkulosis dengan obat anti tuberkulosis (OAT) utama yaitu meliputi isoniazid, rifampisin, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid. Isoniazid atau yang sering disingkat INH dapat menyebabkan demam, reaksi hematologi seperti anemia, agranulositosis, eosinofilia dan trombositopenia. Anemia merupakan kondisi dimana rendahnya kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, dan nilai hematokrit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil hematologi sebagai penanda anemia pada penderita tuberkulosis dengan pengobatan di Puskesmas Puuwatu kota Kendari. Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan teknik pengambilan sampel yaitu Accidental Sampling dengan jumlah sampel sebanyak 35 orang. Metode penelitian yang digunakan adalah metode flowcytometry. Hasil penelitian menunjukkan pemeriksaan eritrosit normal sebanyak 29 orang (82.9%), eritrosit rendah sebanyak 2 orang (5.7%), dan eritrosit tinggi sebanyak 4 orang (11.4%), hasil pemeriksaan hemoglobin normal sebanyak 22 orang (62.9%), dan hemoglobin rendah sebanyak 13 orang (37.1%), hasil pemeriksaan hematokrit normal yaitu sebanyak 23 orang (65.7%), dan hematokrit rendah sebanyak 12 orang (34.3%), diperoleh hasil pemeriksaan indeks eritrosit normal sebanyak 59% , indeks eritrosit rendah sebanyak 39%, dan indeks eritrosit tinggi sebesar 1,9%. Kesimpulannya hasil pemeriksaan eritrosit, hemoglobin, hematokrit, dan indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) diperoleh hasil rata-rata normal dengan presentase 64.8 %, rendah dengan rata-rata presentase 32.4%, dan tinggi rata-rata dengan presentase 2.9%.

**Kata Kunci:** *Mycobacterium tuberculosis*, hemoglobin, hematokrit, indeks eritrosit

### **PENDAHULUAN**

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang merupakan penyebab utama kesehatan yang buruk dan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Sampai saat ini pandemi virus corona (COVID-19) dan TB adalah penyebab utama kematian dari satu agen infeksi, setelah HIV. Tuberkulosis disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, yang menyebar dari penderita TB melalui udara. Jumlah total orang yang menderita TB setiap tahunnya, sekitar 90% adalah orang dewasa, dengan kasus lebih banyak pada laki-laki dibanding perempuan (Bagcchi, 2023).

Menurut Profil Kesehatan Kabupaten atau Kota tahun 2020 dan Laporan Program Pencegahan dan Pengendalian (P2) jumlah semua kasus tuberkulosis yang tercatat pada tahun 2020 Provinsi Sulawesi Tenggara adalah sebanyak 17.042 kasus, dimana 1.634 kasus (61,52%) diantaranya adalah laki-laki, dan 1.022 kasus (38,48%) adalah perempuan, untuk TB anak usia 0-14 tahun ditemukan sebanyak 66 kasus atau

sebesar 6,11%. Jika dilihat menurut Kabupaten/Kota, Kota Kendari merupakan kota dengan orang terduga TB terbanyak, jumlah semua kasus TB yang terdaftar dan diobati tahun 2020 Provinsi Sulawesi Tenggara berjumlah 3.895 kasus, dari kasus tersebut sebanyak 4.611 kasus diantaranya atau sebesar 83,60 % dinyatakan berhasil dalam pengobatan. Namun hal tersebut belum mencapai target nasional yang ditetapkan sebesar 90 % (Tenggara, 2020).

Berdasarkan angka kejadian TB yang sangat tinggi, maka diperlukan proses pengobatan yang efektif. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB, pengobatan TB berlangsung selama enam bulan. Tahapan pengobatan TB terdiri dari dua tahap, yaitu tahap awal selama dua bulan dan tahap lanjutan selama empat bulan (Kemenkes, 2020).

Menurut Istiantoro YH dan Setiabudy R, 2012 dalam Thuraidah 2017, pengobatan tuberkulosis dengan obat anti tuberkulosis (OAT) utama yaitu meliputi isoniazid, rifampisin,

etambutanol, streptomisin, dan pirazinamid. Isoniazid atau yang sering disingkat INH dapat menyebabkan demam, reaksi hematologik seperti anemia, agranulositosis, eosinofilia dan trombositopenia. Rifampisin juga mempunyai efek samping terhadap reaksi hematologik seperti anemia dan trombositopenia. Meskipun sebagian besar obat anti tuberkulosis dapat diterima dalam terapi, namun mempunyai efek samping yang potensial diantaranya hematologik seperti anemia, agranulositosis, eosinofilia dan trombositopenia (Thuraidah et al., 2017). Berbagai kelainan hematologi telah dilaporkan akibat pemberian obat anti-TB. Gangguan hematologi akibat obat dapat menjangkau hampir seluruh spektrum hematologi, mempengaruhi sel darah merah, sel darah putih, trombosit, dan sistem koagulasi. Spektrum luas dari sindrom hematologi akibat obat dimediasi oleh berbagai mekanisme, termasuk efek imun, interaksi dengan jalur enzimatik, dan penghambatan langsung hematopoiesis. Sindrom akibat obat antara lain anemia hemolitik, aplasia sel darah merah, anemia sideroblastik, anemia megaloblastik, polisitemia, anemia aplastik, leukositosis dan lain-lain (Isanaka et al., 2012; Mintzer et al., 2009).

Besarnya kelainan hematologi akibat obat telah dilaporkan di berbagai belahan dunia. Leukopenia akibat terapi rifampisin dan isoniazid dilaporkan di Jepang (Nagayama et al., 2004). Anemia normokromik normositik yang diinduksi obat anti-TB adalah kelainan paling umum yang diamati di Malaysia (Muzaffar et al., 2008) dan 74% prevalensi anemia bersama dengan 26% Leukositosis, 24% Trombositosis dilaporkan di India (Yaranal et al., 2013). Berdasarkan penelitian lain yang dilakukan di Nigeria, kelainan hematologi akibat obat anti-TB dilaporkan masing-masing 93,6, 22,3, 45,2 dan 4,8% untuk anemia, leukositosis, neutrofilia, dan limfopaenia (Olaniyi & Aken'Ova, 2003). Selain itu, di Tanzania dilaporkan 86% anemia akibat obat anti-TB (Koju et al., 2005).

Anemia merupakan kondisi dimana rendahnya kadar hemoglobin, hitung sel darah merah, dan nilai hematokrit. Anemia dapat disebabkan karena kehilangan darah, kekurangan produksi sel darah merah dan penghancuran sel darah merah (Chhabra et al., 2021). Status anemia seseorang dapat dinilai melalui pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb), hematokrit, dan indeks sel darah

merah yaitu volume sel rata-rata atau Mean Corpuscular Volume (MCV) dengan satuan femtoliter, hemoglobin sel rata-rata atau Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) dengan satuan pikogram per sel, dan rata-rata konsentrasi hemoglobin per volume sel darah atau Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) dengan satuan gram per desiliter. Laporan Angka kejadian TB yang tinggi di Puskesmas Puuwatu kota Kendari, dan kelainan hematologi akibat obat TB belum pernah dilaporkan pada beberapa penelitian TB di kota Kendari. Oleh karena itu, tim peneliti tertarik untuk melakukan penelitian profil hematologi penanda anemia pada penderita tuberkulosis dengan pengobatan di Puskesmas Puuwatu kota Kendari.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif untuk mengetahui profil hematologi sebagai penanda anemia pada penderita tuberkulosis dengan pengobatan di Puskesmas Puuwatu kota Kendari. Populasi dalam penelitian ini adalah semua penderita tuberkulosis dengan pengobatan di Puskesmas Puuwatu kota Kendari dengan jumlah sampel sebanyak 35 orang. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan Teknik *Accidental sampling*.

Sekitar 3 ml darah vena dikumpulkan secara aseptik dengan menggunakan tabung EDTA dari masing-masing subjek penelitian yang dipilih. Setelah pengambilan, tabung EDTA diberi label nomor kode. Sampel darah dikumpulkan dari setiap subjek penelitian pengobatan fase intensif. Profil hematologi seperti jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, hematokrit (HCT), indeks eritrosit seperti *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC), *red cell distribution width* (RDW), jumlah sel darah putih total (WBC), jumlah diferensial WBC, jumlah trombosit, *Volume Mean Platelet* (MPV) dan *Platelet Distribution Width* (PDW) ditentukan Mindry BC 3000 plus penganalisis hematologi otomatis mengikuti instruksi alat dan Standar Operasional Prosedur (SOP) laboratorium di Puskesmas Puuwatu.

Prosedur Pemeriksaan *Hematology analyzer*

1. Hidupkan alat (saklar on/off ada pada sisi kanan bawah)
2. Pastikan alat dalam status ready tekan tombol (WB) untuk merubah mode whole blood (WB), kemudian tekan tombol (Sampel ID). Masukkan nomor sampel dan tekan tombol (Ent).
3. Homogenisasikan darah sampel yang akan diperiksa dengan baik. Buka tutupnya dan letakan dibawa *aspiration probe*.
4. Tekan *start switch* untuk memulai proses
5. Setelah mendengar bunyi beep dua kali (*running*) muncul dilayar, dan *Rinse cup* turun, tabung sampel dapat diambil
6. Hasil akan tampil pada layar dan secara otomatis tercetak pada kertas printer.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada tanggal 22 Mei-5 Juni tahun 2023 di Puskesmas Puuwatu Kota Kendari diperoleh hasil pemeriksaan Profil Hematologi Penanda Anemia Pada Penderita Tuberculosis Dengan Pengobatan Di Puskesmas Puuwatu Kota Kendari, sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi hasil pemeriksaan eritrosit

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan dari total sampel penelitian sebanyak 35 orang, didapatkan hasil pemeriksaan eritrosit normal yaitu sebanyak 29 orang (82.9%). Eritrosit rendah sebanyak 2 orang (5.7%), Jumlah eritrosit rendah pada penderita tuberculosis paru dengan pengobatan OAT dapat disebabkan isoniazid (INH) dan rifampirin merupakan obat yang dapat menyebabkan penghancuran sel darah merah. Oleh karena itu, semakin lama pasien tuberculosis mengonsumsi OAT semakin menurun jumlah eritrosit (Thuraidah,dkk 2017). Eritrosit tinggi didapatkan sebanyak 4 orang (11.4%), hasil peningkatan jumlah eritrosit pada penderita tuberculosis paru yang mengonsumsi obat dapat disebabkan karena penderita TB paru mempunyai riwayat penyakit sesak nafas atau infeksi

saluran pernapasan. Kadar eritrosit dapat meningkat apabila suplai oksigen berkurang di dalam tubuh. Menurut Istiantoro YH & Setiabudy R, 2012 Isoniazid dan rifampisin adalah obat yang dapat menyebabkan anemia hemolitik dengan mekanisme kompleks imun, kompleks obat antibodi mengikat membran sel darah merah dan memicu aktivasi komplemen sehingga menimbulkan hemolisis sel darah merah atau penghancuran sel darah merah oleh karena itu semakin lama pasien tuberculosis paru mengonsumsi OAT semakin menurun hitung sel darah merah, sedangkan kadar eritrosit dapat meningkat apabila terdapat kondisi dimana suplai oksigen berkurang di dalam tubuh (Istiantoro & Setiabudy, 2012). Mekanisme yang mungkin terjadinya anemia selama infeksi tuberculosis mungkin disebabkan oleh kekurangan nutrisi, gangguan pemanfaatan zat besi, mala-absorpsi, granuloma sumsum tulang dan pemendekan durasi kelangsungan hidup sel darah merah (Kassa et al., 2016a; Yaranal et al., 2013)

No	Hasil Pemeriksaan Eritrosit	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1	Normal	29	82.9
2	Rendah	2	5.7
3	Tinggi	4	11.4
<b>Total</b>		<b>35</b>	<b>100</b>

Tabel 2. Distribusi hasil pemeriksaan hemoglobin

No	Hasil Pemeriksaan Hemoglobin	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1	Normal	22	62.9
2	Rendah	13	37.1
3	Tinggi	0	0
<b>Total</b>		<b>35</b>	<b>100</b>

No	Hasil Pemeriksaan Hematokrit	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
1	Normal	23	65.7
2	Rendah	12	34.3
3	Tinggi	0	0
<b>Total</b>		<b>35</b>	<b>100</b>

Pada tabel 2 menunjukkan hasil dari total sampel penelitian sebanyak 35 orang, didapatkan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin normal yaitu sebanyak 22 orang (62.9%), seiring berjalannya pengobatan, terjadi peningkatan bertahap pada kadar Hb dan hematokrit pada pasien dengan pengobatan teratur. Peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit dapat digunakan sebagai penanda yang mencerminkan respons terhadap pengobatan. Hemoglobin rendah didapatkan sebanyak 13 orang (37.1%), penurunan hemoglobin ini dapat disebabkan oleh efek obat antituberkulosis selama pengobatan, tingginya proporsi pasien TB dengan penurunan konsentrasi hemoglobin setelah selesai pengobatan TB fase intensif mungkin menunjukkan adanya anemia akibat obat pada pasien TB.

Nagu dkk, dan Nemeth dkk. menjelaskan mekanisme terjadinya anemia pada pasien tuberkulosis paru dengan mengatakan bahwa invasi bakteri menyebabkan aktivasi limfosit T dan makrofag, yang menginduksi produksi sitokin seperti interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), faktor nekrosis tumor. alpha (TNF- $\alpha$ ), Interlukin-1 (IL-1) dan interlukin-6 (IL-6) yang bersama produknya akan menyebabkan pengalihan zat besi menjadi simpanan zat besi pada sistem retikulo-endotel sehingga mengakibatkan penurunan konsentrasi zat besi dalam plasma. sehingga membatasi ketersediaannya pada sel darah merah untuk sintesis hemoglobin, penghambatan proliferasi sel progenitor eritroid dan produksi serta aktivitas eritropoietin yang

sesuai yang masing-masing dapat menyebabkan anemia dan respons sumsum tulang yang kurang optimal terhadap anemia. (Nagu et al., 2014; Nemeth et al., 2004)

Tabel 3. Distribusi hasil pemeriksaan hematokrit

Proporsi pasien TB dengan konsentrasi hematokrit normal yaitu sebanyak 23 orang (65.7%), setelah pengobatan fase intensif, tubuh akan mendapat cukup zat besi dan produksi eritrosit normal akan dimulai. Hematokrit rendah diperoleh sebanyak 12 orang (34.3%), penurunan nilai hematokrit dapat disebabkan oleh *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan sitokin lain yang dilepaskan oleh monosit teraktivasi menekan produksi eritropoietin yang menyebabkan anemia pada pasien TB.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian (Hutauruk, 2021) tentang Gambaran Nilai Hematokrit Pasien Tuberculosis Pada Pengobatan Obat Anti Tuberculosis di Puskesmas Raya Pematangsiantar, menunjukkan dari 30 sampel, penurunan nilai hematokrit pasien yang mendapatkan pengobatan OAT sebanyak 24 orang setelah pengobatan bulan kedua dan selanjutnya didapatkan hasil pemeriksaan penurunan nilai hematokrit pasien yang mendapatkan pengobatan OAT sebanyak 6 orang setelah pengobatan bulan ke empat, turunnya nilai hematokrit disebabkan oleh penurunan kadar hemoglobin dalam sel eritrosit pasien sehingga menyebabkan anemia pada pasien tersebut (Hutauruk, 2021).

Tabel 4. Distribusi hasil pemeriksaan Indeks Eritrosit

Sebanyak 59% didapatkan hasil pemeriksaan indeks eritrosit normal, indeks eritrosit rendah 39%, dan indeks eritrosit tinggi 1.9%. Pemeriksaan indeks eritrosit pada pasien yang terinfeksi TB, apabila terjadi penurunan nilai indeks eritrosit dan penurunan nilai hemoglobin maka menandakan pasien mengalami anemia. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan penunjang.

Konsentrasi hemoglobin dan indeks eritrosit sedikit lebih tinggi pada pasien TB yang belum pernah menggunakan pengobatan dibandingkan dengan pasien yang menerima pengobatan anti TBC selama 2 bulan. Namun, proporsi pasien TB dengan konsentrasi hemoglobin dan hematokrit rendah meningkat secara signifikan (72%) setelah selesainya pengobatan TB fase intensif. Semua infeksi kronis termasuk TB dapat menyebabkan anemia (Weiss, 2002; Yaranal et al., 2013). Berbagai patogenesis telah dikemukakan pada anemia terkait TB, namun sebagian besar penelitian menunjukkan penekanan eritropoiesis oleh mediator inflamasi sebagai penyebab anemia (Gelaw et al., 2021).

Tabel 5. Distribusi hasil pemeriksaan profil hematologi sebagai penanda anemia (Eritrosit, Hemoglobin, Hematokrit, dan Indeks Eritrosit)

No	Hasil Pemeriksaan Profil Hematologi	Persentase (%)
1	Normal	64.8
2	Rendah	32.4
3	Tinggi	2.9
<b>Total</b>		<b>100</b>

Hasil pemeriksaan profil hematologi normal rata-rata dengan presentase 64.8%, rendah dengan rata-rata

No	Indeks Eritrosit	Hasil Pemeriksaan		
		Normal	Rendah	Tinggi
1	MCV	22	13	0
2	MCH	15	19	1
3	MCHC	25	9	1
<b>Persentase (%)</b>		<b>59</b>	<b>39</b>	<b>1.9</b>

32.4%, dan tinggi rata-rata 2.9%. Profil hematologi yang dinilai adalah jumlah sel darah merah, konsentrasi hemoglobin, hematokrit, dan indeks eritrosit. Penyakit TB dapat menyebabkan kelainan hematologi, baik sel hematopoietik maupun komponen plasma. Gangguan ini sangat bervariasi dan kompleks. Kemungkinan hubungan tuberkulosis dengan penyakit hematologi adalah penyakit hematologi yang merupakan predisposisi reaktivasi tuberkulosis. Obat-obatan dapat menyebabkan reaksi idiosinkratik, malabsorpsi, gangguan metabolisme zat besi, dan hemolisis pada pasien dengan defisiensi enzim sel darah merah.

Hasil penelitian oleh Eyual Kassa (2016) menunjukkan bahwa konsentrasi Hb, nilai HCT, PLT dan PDW mengalami penurunan setelah selesai pengobatan tuberkulosis fase intensif. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa zat besi sangat penting untuk pertumbuhan makrofag *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebabkan anemia defisiensi besi. Setelah pengobatan fase intensif, tubuh akan mendapat cukup zat besi dan produksi eritrosit normal akan dimulai (Kassa et al., 2016b). Penelitian oleh Tozkoparan et al. yang menunjukkan nilai PDW secara signifikan lebih rendah dengan terapi anti-tuberkulosis. Juga penelitian lain oleh Sahin et al. [45] menunjukkan bahwa trombositosis reaktif dan PDW sering terjadi pada pasien TB dan terdapat hubungan dengan reaktan fase akut, yaitu respon

inflamasi dan menurun setelah pengobatan (Tozkoparan et al., 2007).

### SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan beragamnya hasil profil hematologi yang terjadi pada 35 pasien tuberkulosis paru. Pada penelitian ini, anemia terdeteksi pada 32,4% pasien TB yang memiliki profil hematologi rendah dengan parameter hematologi penanda anemia meliputi jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit dan indeks eritrosit.

### DAFTAR PUSTAKA

- Bagcchi, S. (2023). WHO's global tuberculosis report 2022. *The Lancet Microbe*, 4(1), e20.
- Chhabra, S., Kashyap, A., Bhagat, M., Mahajan, R., & Sethi, S. (2021). Anemia and nutritional status in tuberculosis patients. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 11(4), 226–230.
- Gelaw, Y., Getaneh, Z., & Melku, M. (2021). Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 26, 1–15.
- Hutauruk, D. (2021). Gambaran Nilai Hematokrit Pasien Tuberculosis Yang Mendapat Pengobatan Obat Anti Tuberculosis (Oat) Di Puskesmas Raya Pematangsiantar. *Klinikal Sains: Jurnal Analisis Kesehatan*, 9(1), 36–46.
- Isanaka, S., Mugusi, F., Urassa, W., Willett, W. C., Bosch, R. J., Villamor, E., Spiegelman, D., Duggan, C., & Fawzi, W. W. (2012). Iron Deficiency and Anemia Predict Mortality in Patients with Tuberculosis<sup>3</sup>. *The Journal of Nutrition*, 142(2), 350–

357.

- Istiantoro, Y. H., & Setiabudy, R. (2012). Tuberkulostatik dan Leprostatik. *Pada: Farmakologi Dan Terapi, Edisi, 5*, 613–632.
- Kassa, E., Enawgaw, B., Gelaw, A., & Gelaw, B. (2016). Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Hematology*, 16, 1–11.
- Kemenkes, R. I. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Tatalaksana Tuberculosis. *Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Koju, D., Rao, B. S., Shrestha, B., Shakya, R., & Makaju, R. (2005). Occurrence of side effects from anti-tuberculosis drugs in urban Nepalese population under DOTS treatment. *Kathmandu University J Sci Eng Technol*, 1(1), 1–2.
- Mintzer, D. M., Billet, S. N., & Chmielewski, L. (2009). Drug-induced hematologic syndromes. *Advances in Hematology*, 2009.
- Muzaffar, T. M., Shaifuzain, A. R., Imran, Y., & Haslina, M. N. (2008). Hematological changes in tuberculous spondylitis patients at the Hospital Universiti Sains Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 39(4), 686–689.
- Nagayama, N., Shishido, Y., Masuda, K., Baba, M., Tamura, A., Nagai, H., Akagawa, S., Kawabe, Y., Machida, K., & Kurashima, A. (2004). Leukopenia due to anti-tuberculous

**Firdayanti et.all : Hematological Profile Of Anemia Markers In Tuberculosis Patients With Treatment At Puuwatu Health Center, Kendari City**

- chemotherapy including rifampicin and isoniazid. *Kekkaku (Tuberculosis)*, 79(5), 341–348.
- Nagu, T. J., Spiegelman, D., Hertzmark, E., Aboud, S., Makani, J., Matee, M. I., Fawzi, W., & Mugusi, F. (2014). Anemia at the initiation of tuberculosis therapy is associated with delayed sputum conversion among pulmonary tuberculosis patients in Dar-es-Salaam, Tanzania. *PloS One*, 9(3), e91229.
- Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., Keller, C., Taudorf, S., Pedersen, B. K., & Ganz, T. (2004). IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *The Journal of Clinical Investigation*, 113(9), 1271–1276.
- Olaniyi, J. A., & Aken'Ova, Y. A. (2003). Haematological profile of patients with pulmonary tuberculosis in Ibadan, Nigeria. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 32(3), 239–242.
- Tenggara, D. P. S. (2020). *Profil Kesehatan Sulawesi Tenggara*. Kendari.
- Thuraidah, A., Astuti, R. A. W., & Rakhmina, D. (2017). Anemia dan Lama Konsumsi Obat Anti Tuberculosis. *Medical Laboratory Technology Journal*, 3(2), 42–46.
- Tozkoparan, E., Deniz, O., Ucar, E., Bilgic, H., & Ekiz, K. (2007). *Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis*.
- Weiss, G. (2002). Pathogenesis and treatment of anaemia of chronic disease. *Blood Reviews*, 16(2), 87–96.
- Yaranal, P. J., Umashankar, T., & Harish, S. G. (2013). Hematological profile in pulmonary tuberculosis. *Int J Health Rehabil Sci*, 2(1), 50–55.