

Anemia pada Pasien Tuberkulosis Inna Kurniaji¹, Waluyo Rudiyanto², Indri Windarti²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Histologi dan Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab masalah kesehatan terbanyak di dunia. Prevalensi TB di dunia diperkirakan mencapai 10,6 juta dan 1,6 juta diantaranya meninggal dunia karena TB, sedangkan di Indonesia angka kejadian TB mencapai 503.712. Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang diketahui dapat menyebabkan gangguan hematologi yang kompleks, salah satunya anemia. Infeksi TB diduga sangat berpengaruh pada sistem hematopoietik, sehingga kadar Hb cenderung menurun seiring dengan peningkatan kuman penyakit yang akhirnya menyebabkan anemia. Berdasarkan hal tersebut, artikel bertujuan untuk mengetahui kejadian anemia pada pasien TB serta mekanisme terjadinya anemia pada pasien TB. Berdasarkan hasil tinjauan pustaka yang dilakukan pada referensi yang ditemukan dari tahun 2012-2022 menunjukkan bahwa anemia merupakan kondisi umum pada TB. Mekanisme yang menyebabkan kejadian anemia pada pasien TB disebabkan karena patogenezisnya sebagai penyakit inflamasi kronik. Anemia termasuk indikator yang dapat berperan dalam memberikan petunjuk diagnosis, prognosis, komplikasi dan respon terhadap terapi TB. Asupan nutrisi dan kepatuhan terhadap terapi TB perlu dilakukan dengan baik untuk mencegah perkembangan penyakit yang lebih parah dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: Anemia, pasien tb, tuberkulosis

Anemia in Tuberculosis Patients

Abstract

Tuberculosis (TB) is one of the most common causes of health problems in the world. The prevalence of TB in the world is estimated at 10.6 million, and 1.6 million of them died from TB, in Indonesia the incidence of TB reached 503,712. Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, which is known to cause complex hematological disorders. The hematopoietic system is thought to be affected during TB infection, so that Hb levels tend to decrease along with bacterial increase, which eventually causes anemia. The article aims to determine the incidence of anemia in TB patients and the mechanism of anemia in TB patients. Based on the results of a literature review conducted on references found from 2012–2022, it shows that anemia is a common condition in TB. The mechanism that causes anemia in TB patients is due to its pathogenesis as a chronic inflammatory disease. Anemia is an indicator in providing clues to diagnosis, prognosis, complications and response to TB therapy. Nutritional intake and adherence to TB therapy need to be done properly to prevent the development of severe disease and improve the patient's quality of life.

Keywords: Anemia, tb patients, tuberculosis

Korespondensi: Inna kurniaji, alamat Jl. Bumi Manti II Gg. Sawah Baru No.13A Bandar Lampung, Hp 085694430398, e-mail: innakurniaji@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab masalah kesehatan terbanyak di dunia dan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara berkembang. Pada tahun 2021, angka kejadian TB di dunia mencapai 10,6 juta orang dan 1,6 juta diantaranya meninggal dunia akibat TB. Tuberkulosis termasuk penyebab kematian tertinggi kedua pada penyakit menular setelah Covid-19.¹ Jumlah kasus TB di Indonesia pada tahun 2022 mencapai 503.712, angka tersebut mengalami peningkatan dari tahun 2021 yaitu sebesar 443.235.²

Tuberkulosis adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar bakteri ini ditemukan menginfeksi parenkim paru, dan memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lain seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya.³ Tuberkulosis ditularkan melalui udara yang menyebabkan inflamasi sistemik. Gejala khas TB khususnya TB paru antara lain batuk kronis dengan produksi dahak, nafsu makan menurun, berat badan menurun, demam, keringat malam, dan batuk darah atau hemoptisis.⁴

Tuberkulosis diketahui dapat menyebabkan gangguan hematologi yang kompleks, salah satunya anemia. Anemia secara fungsional didefinisikan sebagai defisiensi massa eritrosit untuk mengantarkan oksigen ke jaringan perifer. Anemia adalah komorbid umum pada TB serta dikaitkan dengan prognosis buruk yaitu risiko kematian yang lebih tinggi. Selama infeksi TB sangat mempengaruhi sistem hematopoietik, sehingga kadar hemoglobin (Hb) cenderung menurun seiring dengan peningkatan kuman penyakit yang akhirnya menyebabkan anemia.⁵

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulisan artikel ini untuk mengetahui kejadian anemia pada pasien TB serta mekanisme terjadinya anemia pada pasien TB.

Isi

Artikel ini merupakan *literature review* atau tinjauan pustaka yaitu studi kepustakaan untuk meninjau atau mengkaji kembali berbagai literatur terkait topik yang diteliti. Tinjauan pustaka ini menggunakan referensi dengan tahun publikasi periode 2012-2022 yang dianggap relevan. Referensi tersebut didapatkan melalui *literatur searching* pada database PubMed NCBI dan Google Scholar dengan kata kunci “anemia”, “pasien TB” “tuberkulosis”. Literatur yang didapatkan kemudian dilakukan identifikasi, evaluasi, analisis dan interpretasi yang diringkas serta dibahas untuk mendapatkan suatu kesimpulan.

Hasil tinjauan pustaka yang dilakukan didapatkan bahwa sebagian besar pasien TB mengalami anemia. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Adzani *et al.*, pada tahun 2016 di Poliklinik TB Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung mengenai profil anemia pada pasien TB paru didapatkan bahwa 63,3% pasien TB paru menderita anemia. Jenis anemia yang paling banyak dialami adalah anemia normokromik normositik dan hipokromik mikrositik dengan persentase sebesar 42,9%.⁶ Hasil yang sejalan juga didapatkan melalui penelitian yang dilakukan oleh Ujjani & Nuraini tahun 2020 mengenai pengaruh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap parameter hematologi anemia di Puskesmas yang ada di kota Bandar Lampung, sebesar 80% pasien TB mengalami anemia.⁷

Hasil studi yang dilakukan oleh Mendoca *et al.*, pada tahun 2021 di *Clinical Research Laboratory on Mycobacteria*, Brazil menunjukkan bahwa prevalensi anemia pada pasien TB sebesar 61,2% dengan 27,5% anemia ringan, 27,5% anemia sedang dan 6,2% anemia berat. Di antara pasien dengan anemia, 60,8% mengalami anemia normokromik normositik, dan 27,8% menunjukkan anemia hipokromik mikrositik. Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa anemia dikaitkan dengan faktor yang dapat menunjukkan tingkat keparahan TB.⁸ Hasil penelitian yang dilakukan oleh Chabra *et al.*, pada tahun 2021 mengenai anemia pada pasien tuberkulosis, didapatkan bahwa 87,3% pasien TB mengalami anemia dan dari proporsi tersebut 85,7% pasien TB ekstra paru dan 88,5% TB paru mengalami anemia. Sebanyak 150 pasien TB yang mengalami anemia, 97,2% mengalami anemia dengan penyakit kronik sedangkan 2,3% lainnya mengalami anemia defisiensi besi.⁹

Tuberkulosis adalah penyakit menular kronik disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang dan bersifat tahan asam yang dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Infeksi TB dapat terjadi melalui udara saat pasien TB batuk dan percikan ludah yang mengandung *nuclei droplet* infeksius terhirup oleh orang lain saat bernapas. Pasien dianggap TB jika pada pemeriksaan kultur didapatkan kuman *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁰ Menurut WHO, anemia didefinisikan sebagai kadar Hb <13 g/dl pada pria dan <12 g/dl pada wanita, derajat anemia yang diklasifikasikan oleh WHO yaitu anemia ringan dengan kadar Hb 11,0-12,9 g/dl, anemia sedang 8,0-10,9 g/dl serta anemia berat <8,0 g/dl.¹¹

Infeksi TB dapat menyebabkan peradangan atau inflamasi sistemik dan kerusakan pada paru-paru yang bersifat kronik. Pada umumnya, setiap kondisi terkait peradangan kronik yang berlangsung lebih dari 1 hingga 2 bulan dapat menyebabkan anemia.¹² Anemia pada TB paling sering disebabkan oleh defisiensi nutrisi, malabsorpsi dan penyakit kronik.¹³ Anemia penyakit kronik adalah fenomena klinik umum yang terjadi sebagai akibat perkembangan anemia pada pasien dengan penyakit menular yang

disebabkan oleh jamur, bakteri atau virus contohnya TB, selain ini anemia defisiensi besi juga merupakan kondisi yang sering terjadi pada pasien TB.⁹

Anemia akibat penyakit kronik seperti TB dapat disebabkan patogenesis peradangan yang menyebabkan masa hidup eritrosit yang pendek, pengikatan besi dan eritrosit yang buruk serta penurunan sensitivitas atau suplai eritropoietin. Asupan makanan yang rendah merupakan salah satu penyebab anemia defisiensi besi. Kehilangan nafsu makan diduga menjadi salah satu penyebab berkurangnya asupan makanan. Masalah malabsorpsi mengakibatkan penurunan penyerapan besi dan anemia defisiensi besi.⁹

Mekanisme anemia pada pasien tuberkulosis dapat terjadi karena invasi mikroorganisme mengaktifkan limfosit T dan monosit, yang menginisiasi mekanisme efektor imunologis untuk menghasilkan sitokin seperti interferon- γ (IFN- γ) dari monosit yang teraktivasi dan tumor necrosis faktor- α (TNF- α), interleukin (IL) seperti IL-1, IL-6, dan IL-10 dari monosit atau makrofag. Lipopolisakarida adalah komponen yang menonjol dari membran luar bakteri gram negatif dan merupakan endotoksin yang bertindak sebagai stimulator kuat untuk kekebalan alami atau bawaan. Pada fase kehidupan intraseluler, *Mycobacterium tuberculosis* akan mengontrol terjadinya peradangan, fagositosis, replikasi dalam fagosom, dan pelepasan sitosol, yang menghasilkan sitokin seperti IL-1, TNF- α , dan IL-10, mediator lipid, dan IFN- γ yang dapat menyebabkan anemia pada pasien TB.¹⁴

Karakteristik anemia pada pasien TB adalah berkembangnya masalah homeostasis besi dengan peningkatan absorpsi dan retensi besi di antara sel-sel retikuloendotelial sistem (RES). Besi akan diangkut dari sirkulasi dan disimpan dalam RES untuk mengurangi ketersediaan besi dan sel progenitor eritroid sehingga menghasilkan eritropoiesis dengan kadar besi yang minimal. TNF- α , IFN- γ dan lipopolisakarida akan meningkatkan ekspresi *divalent metal transporter 1* (DMT1) yang menyebabkan peningkatan penyerapan zat besi oleh makrofag yang telah teraktivasi. Hal tersebut menyebabkan penurunan ekspresi ferroportin yang berperan dalam

pengangkutan besi dari enterosit duodenum dan makrofag ke sirkulasi dan mencegah pelepasan besi dari sel-sel lain. Mekanisme ini menyebabkan penurunan konsentrasi zat besi pada sirkulasi dan ketersediaan zat besi yang terbatas untuk eritroid.¹⁴

Lipopolisakarida dan IL-6 pada mekanisme tersebut akan menginduksi sekresi hepsidin yang tinggi dan menyebabkan disregulasi besi, hipoforremia, dan anemia akibat penyakit inflamasi atau radang. Hepsidin adalah suatu hormon yang membatasi transfer besi ke dalam plasma dan mengindikasikan perubahan metabolisme besi.¹⁵ TNF- α , IL-1 dan endotoksin yang dihasilkan selama inflamasi juga berkontribusi dalam perkembangan anemia dengan mengurangi masa hidup eritrosit dan pengikatan besi plasma ke dalam sel darah merah yang baru diproduksi yang pada akhirnya menyebabkan anemia.¹⁶

Penyakit inflamasi kronik dapat menyebabkan anemia karena sekresi IL-1 dan TNF- α dapat menghambat mRNA EPO yang menyebabkan kejadian anemia lebih sering terjadi pada TB karena inflamasi.¹⁷ Pada pasien TB, kadar Hb yang rendah dikaitkan dengan penurunan konsentrasi besi plasma, penurunan pengikatan besi plasma dan peningkatan ferritin plasma. Parameter tersebut akan kembali meningkat menuju nilai normal setelah terapi TB yang efektif tanpa suplementasi zat besi.¹⁸

Berbagai faktor risiko juga terkait dengan kejadian anemia pada pasien TB seperti indeks massa tubuh (IMT) yang rendah, infeksi HIV, koinfeksi cacing dan bertambahnya usia.¹⁹ Asupan nutrisi yang kurang seperti IMT yang rendah, penurunan berat badan, riwayat penurunan berat badan, kadar albumin yang rendah dan C-Reaktif protein yang tinggi lebih sering terjadi pada pasien TB dengan anemia dibandingkan pasien TB non-anemia.²⁰ Kadar MCV dan MCH pada pasien TB dengan anemia dan prevalensi yang signifikan dari anemia hipokromik mikrositik juga dapat menjadi suatu tanda penyebab dari anemia pada pasien TB adalah defisiensi asupan nutrisi khususnya besi yang digunakan untuk eritropoiesis atas adanya perubahan metabolisme pada peradangan yang terjadi.⁸

Jenis anemia yang paling sering terjadi pada pasien TB adalah anemia normokromik normositik dan hipokromik mikrositik, hal tersebut dapat terjadi karena pada anemia defisiensi besi dapat muncul dapat 3 tahap yaitu tahap penipisan besi, eritropoiesis defisiensi besi dan berakhir pada anemia defisiensi besi. Pada 2 tahap pertama, belum terjadi anemia dan pada tahap ketiga anemia yang awalnya terdeteksi dengan jenis normokromik normositik secara perlahan berkembang menjadi anemia normokromik mikrositik yang berakhir pada anemia hipokromik mikrositik.⁹

Sistem hematologi sangat terpengaruhi selama infeksi TB. Pada TB beberapa kelainan hematologi yang terjadi sangat membantu dalam mengetahui perkembangan penyakit. Anemia termasuk indikator yang dapat berperan dalam memberikan petunjuk diagnosis, menilai prognosis, dan menunjukkan komplikasi infeksi yang mendasari dan respon terhadap terapi TB.²¹

Simpulan

Anemia merupakan kondisi umum yang terjadi pada pasien TB. Kejadian anemia pada pasien TB dapat meningkatkan keparahan penyakit sehingga menyebabkan prognosis yang buruk. Asupan nutrisi dan kepatuhan terhadap terapi TB perlu dilakukan dengan baik untuk mencegah perkembangan penyakit yang lebih parah dan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Daftar Pustaka

1. WHO. Tuberculosis. World Health Organisation (WHO). Published 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Kemenkes RI. *Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis Di Indonesia 2020-2024*. Kementerian Kesehatan RI; 2020.
3. Kemenkes RI. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan RI; 2020.
4. Sharma SK, Mohan A. Tuberculosis: From an incurable scourge to a curable disease - Journey over a millennium. *Indian J Med Res*. 2013;137(3):455-493.
5. Abay F, Yalew A, Shibabaw A, Enawgaw B. Hematological Abnormalities of Pulmonary Tuberculosis Patients with and without HIV at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. *Tuberc Res Treat*. 2018;2018:1-6. doi:10.1155/2018/5740951
6. Adzani M, Dalimoenthe NZ, Wijaya I. Profile of Anemia on Lung Tuberculosis at Dr. Hasan Sadikin General Hospital and Community Lung Health Center Bandung. *Althea Med J*. 2016;3(1):137-140.
7. Ujiani S, Nuraini S. Pengaruh Infeksi Mycobacterium tuberculosis Terhadap Parameter Hematologi Anemia dan Malnutrisi Pasien TB di Puskesmas Bandar Lampung Effects of Mycobacterium tuberculosis Infection on Hematologic Parameters of Anemia and Malnutrition in TB Patients at Ba. *J Anal Kesehat*. 2020;9(1):1-8.
8. de Mendonça EB, Schmaltz CAS, Sant'Anna FM, et al. Anemia in tuberculosis cases: A biomarker of severity? *PLoS One*. 2021;16(2 February):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0245458
9. Kashyap A, Bhagat M, Mahajan R. Anemia and Nutritional Status in Tuberculosis Patients. *Int J Appl Basic Med Res*. 2021;11(4):226-230. doi:10.4103/ijabmr.ijabmr
10. Sylvia P, Lorraine W. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses*. 6th ed. EGC
11. WHO. *Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity*. World Health Organization; 2013. doi:2011
12. Kiswari R. *Hematologi Dan Transfusi*. 1st ed. Penerbit Erlangga; 2014.
13. Nandennavar M, Cyriac S. Immune Hemolytic Anemia in a Patient with Tuberculous Lymphadenitis. 2013;(1):89-91. doi:10.4103/0974-777X.77303
14. Dorhoi A, Kaufmann SHE. Pathology and immune reactivity : understanding multidimensionality in pulmonary tuberculosis. Published online 2015. doi:10.1007/s00281-015-0531-3

15. Ganz T, Nemeth E. Heparin and Iron Homeostasis. *NIH*. 2014;1823(9):1434-1443.
doi:10.1016/j.bbamcr.2012.01.014.HEPCIDIN
16. Edmondson N, Cronje L, Eisenach KD, Bornman L. Iron and iron chelating agents modulate Mycobacterium tuberculosis growth and monocyte-macrophage viability and effector functions. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2013;45(2005):103-112.
doi:10.1016/j.femsim.2005.02.007
17. Gil-Santana L, Cruz LAB, Arriaga MB, et al. Tuberculosis-associated anemia is linked to a distinct inflammatory profile that persists after initiation of antitubercular therapy. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-8.
doi:10.1038/s41598-018-37860-5
18. Sahiratmadja E, Wieringa FT, van Crevel R, et al. Iron deficiency and NRAMP1 polymorphisms (INT4, D543N and 3'UTR) do not contribute to severity of anaemia in tuberculosis in the Indonesian population. *Br J Nutr*. 2013;98(4):684-690.
doi:10.1017/S0007114507742691
19. Dasaradhan T, Koneti J, Kalluru R, Gadde S. Tuberculosis-Associated Anemia : A Narrative Review. 2022;14(8).
doi:10.7759/cureus.27746
20. Mulenga CM, Kayembe JN, Kabengele BO. Anemia and Hematologic Characteristics in Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients at Diagnosis in Kinshasa. Published online 2017:243-257.
doi:10.4236/jtr.2017.54026
21. Minchella PA, Donkor S, Owolabi O, Sutherland JS, Mcdermid JM. Complex Anemia in Tuberculosis : The Need to Consider Causes and Timing When Designing Interventions. 2015;60:764-772.
doi:10.1093/cid/ciu945