

Research Article

The Effect Of Intensive Phase Of Anti Tuberculosis Drugs With Hemoglobin Levels In Tuberculosis Patients In Kupang City

**Yansensius Febrianto Ray Come¹, Ika F Buntoro², Kresnawati W. Setiono²,
Elisabeth Levina Sari Setianingrum³**

¹Faculty of Medicine, University of Nusa Cendana

²Departement of Tropic Medical, Faculty of Medicine, University of Nusa Cendana

³Departement of Clinical Pathology, Faculty of Medicine, University of Nusa Cendana

* Yansensius Febrianto Ray Come

Abstract

Background: Tuberculosis (TB) is a disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* infection. According to World Health Organization Report (WHO), TB was ranked as the tenth highest cause of death in the world at 2016. During therapy, patients with active TB for category I were given Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide and Ethambutol for 2 months which is the intensive phase and 4 months for continuation phase. Various studies have showed intensive administration of Anti Tuberculosis Drugs (ATD) have a relationship with hemoglobin levels either increasing or decreasing hemoglobin levels in tuberculosis patients.

Objective : To find out the effect of ATD on hemoglobin levels in tuberculosis patients during the intensive phase of TB treatment in Kupang City.

Method: This study was an interventional study using the Quasy-Experimental One Group Pretest and Post Test research design to determine effect of ATD on hemoglobin levels in tuberculosis patients during the intensive phase of TB treatment conducted in 11 Primary Health Care in Kupang City by taking capillary blood to measured hemoglobin level. The sampling technique used consecutive sampling and the sample size is 48 people of lung tuberculosis patients. The study was analyzed univariately and bivariately using paired-t test.

Result and discussion: The results of data analysis of changes in hemoglobin levels before and after administration intensive phase of ATD showed significance value of $p = 0.003$ ($p < 0.05$) with mean of ΔHb 0.88 gr/dl.

Conclusion: There is an effect of administration intensive phase of anti-tuberculosis therapy to hemoglobin levels in tuberculosis patients in Kupang City.

Keywords: Anti tuberculosis drugs, intensive phase, hemoglobin levels, primary health care in Kupang City

How to Cite:

Come Yansensius F.R., Buntoro Ika F, Setiono Kresnawati W., Setianingrum Elisabeth L.S. *The Effect Of Intensive Phase Of Anti Tuberculosis Drugs With Hemoglobin Levels In Tuberculosis Patients In Kupang City*. Cendana medical Journal. 2023; 11(1): 24-32. DOI: <https://doi.org/10.35508/cmj.v11i1.10515>

© 2023 The Authors. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

Research Article

Abstrak

Latar belakang : Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan infeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Laporan *World Health Organization* (WHO), TB menempati peringkat kesepuluh penyebab kematian tertinggi di dunia pada tahun 2016. Selama terapi, pasien dengan TB aktif untuk kategori I diberikan Isoniazid , Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol selama 2 bulan yang merupakan fase intensif dan 4 bulan fase lanjutan. Banyak penelitian yang menunjukkan pemberian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) fase intensif memiliki kaitan dengan kadar hemoglobin baik meningkatkan atau menurunkan kadar hemoglobin penderita tuberkulosis.

Tujuan : Mengetahui pengaruh OAT terhadap kadar hemoglobin pada penderita tuberkulosis selama fase intensif pengobatan TB di Kota Kupang.

Metode : Penelitian ini merupakan jenis penelitian intervensi dengan menggunakan desain penelitian *Quasy-Experimental One Group Pretest and Post Test*, untuk mengetahui pengaruh OAT terhadap kadar hemoglobin pada penderita tuberkulosis selama fase intensif pengobatan TB di Kota Kupang yang dilakukan di 11 puskemas di Kota Kupang dengan cara mengambil darah kapiler lalu diukur kadar hemoglobinya. Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling* dengan jumlah sampel 48 orang penderita TB paru. Penelitian dianalisis secara univariat, bivariat menggunakan uji *paired-t test*.

Hasil : Hasil analisis data perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah terapi OAT fase intensif menunjukkan nilai signifikansi $p= 0,003$ ($p<0,05$) dengan mean ΔHb 0,88 gr/dl.

Kesimpulan : Terdapat pengaruh pemberian terapi anti tuberkulosis fase intensif terhadap kadar hemoglobin pada penderita tuberkulosis di Kota Kupang.

Kata kunci: Obat anti tuberkulosis, fase intensif, kadar hemoglobin, puskesmas kota kupang

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan infeksi kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Sebagian besar kuman TB menyerang paru tetapi juga dapat menyerang organ lain. Gejala utama pasien TB paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan.⁽¹⁾

Laporan *World Health Organization* (WHO), TB menempati peringkat kesepuluh penyebab kematian tertinggi di

dunia pada tahun 2016.⁽²⁾ Secara global pada 2016 terdapat 10,4 juta kasus insiden yang setara dengan 120 kasus per 100.000 penduduk. Lima negara dengan kasus tertinggi yaitu India, Indonesia, China, Filipina dan Pakistan.⁽³⁾ Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 1.017.290 kasus pada tahun 2018. Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus TB di Indonesia pada laki-laki sebanyak 510.714 kasus dan pada wanita sebanyak 506.776 kasus⁽⁴⁾. Untuk jumlah kasus TB baru di Nusa Tenggara Timur (NTT) pada tahun 2018 sebanyak 6.611 kasus. Kabupaten/Kota di NTT dengan jumlah seluruh kasus TB tertinggi adalah di Kota Kupang sebanyak

Research Article

669 kasus dan terendah di Kabupaten Sabu sebanyak 56 kasus.⁽⁵⁾

Selama terapi, pasien dengan TB aktif untuk kategori I diberikan isoniazid (INH), rifampisin (RIF), pirazinamid (PZA) dan etambutol (EMB) selama 2 bulan yang merupakan fase intensif. Kemudian terapi dilanjutkan dengan pemberian isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan lagi (fase lanjutan) untuk memusnahkan sisa bakteri yang telah masuk kedalam kondisi dorman.⁽⁶⁾ Salah satu efek samping dari Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah anemia/penurunan kadar hemoglobin. Efek samping obat tersebut dapat semakin memperparah menurunnya kadar hemoglobin pada TB yang telah terjadi akibat proses infeksi TB.⁽⁷⁾

Pada penelitian lainnya yang dilakukan Kassa dkk pada tahun 2016 di Ethiopia mengemukakan bahwa kadar hemoglobin pasien TB menurun secara signifikan setelah menyelesaikan fase intensif pengobatan TB dibandingkan dengan nilai kadar hemoglobin sebelum memulai pengobatan TB.⁽⁸⁾ Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hadida pada tahun 2013 di Libya menunjukkan kadar hemoglobin menurun secara signifikan setelah 1 bulan pengobatan TB akan tetapi setelah itu ada pemulihan kembali kadar hemoglobin secara spontan setelah 6 bulan melakukan pengobatan TB.⁽⁹⁾

Pada penelitian lain Lee Sei Won dkk, pada tahun 2001 di Korea Selatan mengemukakan bahwa terjadi peningkatan kadar hemoglobin setelah pengobatan tuberkulosis. Penyelesaian anemia membutuhkan waktu lebih lama jika konsentrasi hemoglobin awal lebih rendah.⁽¹⁰⁾ Pada penelitian lain oleh Purnasari pada tahun 2011 mengemukakan bahwa anemia pada penderita tuberkulosis paru umumnya tergolong ringan atau sedang. Anemia dapat sembuh sejalan dengan kesembuhan penyakit tuberkulosis dan pengobatan⁽¹¹⁾. Penelitian lain juga dilakukan oleh Nandra KD yang dilakukan pada tahun 2014, yaitu terdapat peningkatan kadar hemoglobin yang secara statistik bermakna sebelum dan sesudah fase intensif dengan peningkatan rerata sebesar 0,78 g/dl⁽¹²⁾. Penelitian lain yang dilakukan oleh Ulfie DN menunjukkan perbedaan kadar hemoglobin yang bermakna sebelum dan sesudah fase intensif dengan peningkatan rerata sebesar 0,88 g/dl⁽¹³⁾. Berdasarkan pemaparan diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian OAT terhadap kadar hemoglobin pada pasien.

Metode

Lokasi penelitian ini di lakukan di 11 puskemas di Kota Kupang, Nusa Tenggara Timur. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan bulan Juli- Desember 2019. Penelitian ini merupakan jenis penelitian intervensi dengan pendekatan

Research Article

menggunakan desain penelitian *Quasy-Experimental One Group Pretest and Post Test*, untuk mengetahui kadar hemoglobin pada pasien tuberkulosis sebelum dan setelah pemberian obat anti tuberkulosis selama 2 bulan. Pemilihan subjek penelitian yaitu semua penderita tuberkulosis yang memenuhi kriteria inklusi.

Sampel dalam penelitian ini diperoleh dengan teknik *Consecutive sampling* yang merupakan jenis *non-probability sampling*. Pada *consecutive sampling*, semua subjek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

Hasil

Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Puskesmas

Tabel 1. Distribusi subjek penelitian berdasarkan puskesmas

Puskesmas	Subyek Penelitian	
	n	%
Bakunase	7	14,58
Oepoi	7	14,58
Oebobo	7	14,58
Alak	6	12,50
Oesapa	6	12,50
Sikumana	6	12,50
Penfui	4	8,33
Pasir Panjang	3	6,25
Manutapen	1	2,08
Naioni	1	2,08
Kupang Kota	0	0
Total	48	100,0

Tabel diatas menunjukkan data subjek penelitian yaitu penderita tuberkulosis di puskesmas yang berada di Kota Kupang, dengan jumlah subjek penelitian terbanyak yaitu pada puskesmas

Bakunase, Oepoi dan Oebobo sedangkan subjek penelitian puskesmas terendah yaitu pada puskesmas Kupang Kota.

Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan Usia

Kelompok Usia		
	n	%
17-25	13	27,08
26-35	6	12,50
36-45	11	22,91
46-55	7	14,58
56-65	7	14,58
>65	4	8,33
Total	48	100,0

Berdasarkan data diatas, diketahui usia yang paling banyak yang menderita tuberkulosis ialah dari rentangan usia 17-25 tahun sebanyak 13 orang.

Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin		
	n	%
Laki-laki	30	62
Perempuan	18	28
Total	48	100

Tabel diatas menunjukkan bahwa subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki sejumlah 30 orang (62%) dan subjek penelitian perempuan sejumlah 18 orang (38%).

Analisis Variabel

Analisis variabel yang digunakan ialah analisis univariat untuk menggambarkan masing-masing variabel dalam bentuk tabel dan narasi.

Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antara terapi obat anti tuberkulosis terhadap kadar hemoglobin

Research Article

pada penderita tuberkulosis dengan menggunakan uji statistik *paired t test*.

Analisis Univariat

Tabel 4. Status anemia subjek penelitian sebelum dan sesudah terapi OAT fase intensif

No	Status pasien	Sebelum fase intensif		Setelah fase intensif	
		n	%	n	%
1	Anemia	22	45,83	16	33,33
	Ringan	13	27,08	12	25
	Sedang	7	14,58	4	8,33
	Berat	2	4,16	0	0
2	Tidak Anemia	26	54,17	32	66,66
	Total	48	100	48	100

Berdasarkan tabel diatas pada saat dilakukan penelitian, kadar hemoglobin pada penderita TB paru sebelum fase intensif yang memiliki anemia sebanyak 22 orang (45,83%) dan tidak anemia sebanyak 26 orang (54,17%). Dari 22 orang yang memiliki anemia, berdasarkan tingkat keparahan didapatkan anemia ringan sebanyak 13 orang, anemia sedang sebanyak 7 orang dan anemia berat sebanyak 2 orang.

Untuk kadar hemoglobin pada penderita TB paru setelah fase intensif yang memiliki anemia sebanyak 16 orang (33,33%) dan tidak anemia sebanyak 32 orang (66,66%). Dari 16 orang yang memiliki anemia, berdasarkan tingkat keparahan didapatkan anemia ringan sebanyak 12 orang dan anemia sedang sebanyak 7 orang.

Tabel 5. Data pasien berdasarkan perubahan yang terjadi setelah terapi OAT fase intensif

Perubahan yang terjadi	n	Subjek Penelitian %
Meningkat	34	70,83
Menurun	13	27,08
Tetap	1	2,08
Total	48	100,0

Berdasarkan tabel diatas pada saat dilakukan penelitian, perubahan yang terjadi setelah dilakukan terapi OAT fase intensif pada pasien antara lain yang mengalami peningkatan sebanyak 34 orang (70,83 %), yang mengalami penurunan sebanyak 13 orang (27,08%) dan yang tetap sebanyak 1 orang (2,08%).

Kadar hemoglobin pada pasien TB paru sebelum terapi OAT fase intensif memiliki rata-rata 12,74 g/dl dan kadar hemoglobin pada pasien TB paru sebelum terapi OAT fase intensif memiliki rata-rata 13,62 g/dl.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui pengaruh terapi obat anti tuberkulosis terhadap kadar hemoglobin pada penderita tuberkulosis dengan menggunakan uji *paired t test* yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ jika data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal maka dapat diuji dengan uji *wilcoxon*.

Uji normalitas menggunakan uji *sapiro-wilk* karena sampel yang diteliti <50 orang, uji *sapiro-wilk* untuk data

Research Article

kadar hemoglobin sebelum fase intensif didapatkan $p=0,261$ ($p>0,05$) yang menunjukan data terdistribusi normal dan untuk data kadar hemoglobin setelah fase intensif didapatkan $p=0,374$ ($p>0,05$) yang menunjukan data terdistribusi normal. Karena data terdistribusi normal maka peneliti menggunakan uji *paired t test*.

Tabel 6 Pengaruh Terapi OAT Fase Intensif terhadap Kadar Hemoglobin

Pemberian OAT	n	Mean ± SD	Nilai p
Sebelum fase intensif	48	12,74±2,32	0,003
Sesudah fase intensif	48	13,62±1,93	

Pada tabel di atas memperlihatkan bahwa dari 48 orang subjek penelitian yang diperiksa kadar hemoglobin, didapatkan nilai statistik dari kedua sampel dengan $p=0,003$ atau terdapat perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian OAT fase intensif.

Pambahasan

Berdasarkan hasil dari *paired t test* didapatkan signifikansi sebesar $p=0,003$ ($p<0,05$). Hal ini berarti terdapat perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian OAT fase intensif. Kadar hemoglobin sebelum pemberian OAT memiliki rata-rata (mean) 12,74 g/dl, sedangkan sesudah pemberian OAT fase intensif mempunyai rata-rata (mean) hemoglobin 13,62 g/dl atau terdapat peningkatan yang bermakna secara statistik sebesar mean 0,88 g/dl ($p=0,003$) sehingga hipotesis H_0 ditolak sedangkan hipotesis H_1

diterima yaitu terjadi pengaruh pemberian terapi anti tuberkulosis fase intensif terhadap kadar hemoglobin.

Peningkatan kadar hemoglobin setelah pemberian OAT dapat terjadi seiring dengan keberhasilan terapi yang menyebabkan eradikasi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis*⁽¹⁰⁾⁽¹⁴⁾ dan juga karena terjadi peningkatan nafsu makan pada pasien tuberkulosis⁽¹³⁾. Penyimpanan zat besi, respons eritropoetin, status nutrisi dan malabsorbsi dapat diperbaiki seiring dengan menurunnya inflamasi dan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* oleh obat anti tuberkulosis⁽¹⁰⁾.

Peningkatan nafsu makan setelah fase intensif dapat terjadi karena peran dari hormon leptin. Hormon leptin memiliki peran penting dalam mengatur asupan nutrisi dan konsumsi energi. Hormon leptin mengatur nafsu makan di hipotalamus dengan berikatan dengan reseptor yang spesifik disana. Konsentrasi leptin di darah pada pasien tuberkulosis mengalami penurunan pada penderita tuberkulosis karena proses inflamasi kronis dan semakin meningkat setelah fase intensif. Peningkatan konsentrasi leptin memiliki peran dalam stimulasi nafsu makan yang akhirnya meningkatkan asupan nutrisi dari penderita tuberkulosis sehingga meningkatkan kadar hemoglobin pasien tuberkulosis⁽¹⁵⁾.

Menurut penelitian yang dilakukan Lee Sei Won dkk, yang melakukan analisis

Research Article

terhadap 880 orang pasien, menunjukkan peningkatan kadar hemoglobin selama dan setelah menjalani pengobatan selama 6 bulan terapi OAT⁽¹⁰⁾. Durasi rata-rata dari waktu pertama kali pemberian OAT hingga terjadi perbaikan anemia adalah 118 hari. Perbaikan anemia membutuhkan waktu lebih lama jika kadar hemoglobin awal rendah. Untuk pasien dengan kadar hemoglobin <10 g/dl diperlukan waktu rata-rata 223 hari, untuk kadar hemoglobin 10,0-10,9 g/dl diperlukan waktu rata-rata 152 hari, untuk kadar hemoglobin 11,0-11,9 g/dl diperlukan waktu rata-rata 117,8 hari dan untuk kadar hemoglobin >12,0 g/dl diperlukan waktu rata-rata 71,6 hari. Hal ini dapat menjelaskan mengapa ada beberapa pasien yang tetap mengalami anemia sebelum dan setelah pengobatan fase intensif walaupun terjadi peningkatan kadar hemoglobin karena menurut penelitian tersebut untuk perbaikan anemia >12,0 g/dl saja membutuhkan waktu rata-rata sebanyak 71,6 hari sedangkan peneliti hanya melakukan penelitian selama fase intensif (60 hari).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nandra KD yang dilakukan pada tahun 2014, yaitu terdapat peningkatan kadar hemoglobin yang secara statistik bermakna sebelum dan sesudah fase intensif dengan peningkatan rerata sebesar 0,78 g/dl.⁽¹²⁾ Penelitian lain yang dilakukan oleh Ulfie DN menunjukkan perbedaan kadar hemoglobin yang

bermakna sebelum dan sesudah fase intensif dengan peningkatan rerata sebesar 0,88 g/dl.⁽¹³⁾ Hasil penelitian ini bertentangan dengan penelitian lainnya yang dilakukan Kassa dkk pada tahun 2016 di Ethiopia mengemukakan bahwa kadar hemoglobin pasien TB menurun secara signifikan setelah menyelesaikan fase intensif pengobatan TB dibandingkan dengan nilai kadar hemoglobin sebelum memulai pengobatan TB.⁽⁸⁾

Pasien TB paru yang menunjukkan rendahnya kadar hemoglobin sebelum pengobatan dapat dikaitkan dengan adanya anemia pada penyakit kronis. Perjalanan penyakit kronis dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin karena invasi bakteri mengakibatkan aktivasi limfosit T dan makrofag, yang menginduksi produksi sitokin seperti *interferon gamma* (IFN- γ), *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- α), *Interleukin-1* (IL-1) dan *interleukin-6* (IL-6). Sitokin tersebut akan menyebabkan pengalihan zat besi dan zat besi akan disimpan dalam sistem retikulo-endotel yang mengakibatkan penurunan konsentrasi zat besi dalam plasma. Hal itu akan membatasi ketersediaannya pada sel darah merah untuk sintesis hemoglobin, penghambatan proliferasi sel progenitor eritroid, produksi dan aktivitas eritropoietin yang dapat menyebabkan anemia dan respons suboptimal dari sumsum tulang terhadap anemia.⁽¹⁴⁾ Hal ini dapat terjadi karena zat besi adalah salah satu faktor

Research Article

penting dari pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* dan retensi zat besi ke dalam sistem retikulo-endotel dipertimbangkan sebagai salah satu mekanisme pertahanan tubuh melawan infeksi.⁽¹⁶⁾

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan untuk tingkat keparahan anemia sebelum fase intensif dari 22 orang yang menderita anemia didapatkan anemia ringan sebanyak 13 orang (59,09%), anemia sedang sebanyak 7 orang (31,81%) dan anemia berat sebanyak 2 orang (9,09%). Hal ini dapat terjadi karena salah satu gambaran khas dari anemia penyakit kronik adalah anemia bersifat ringan dan tidak progresif. Anemia jenis ini hanya dapat terkoreksi dari keberhasilan pengobatan penyakit yang mendasari dan tidak berespons terhadap terapi besi.⁽¹⁷⁾

Adanya penurunan kadar hemoglobin pada beberapa pasien setelah fase intensif dapat dikaitkan dengan efek samping dari obat anti tuberkulosis yang diberikan pada fase intensif. Obat lini pertama pada terapi TB adalah isoniazid, rifampisin, streptomisin, etambutol, dan pirazinamid. 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.⁽¹⁸⁾ Isoniazid dan Pirazinamid dapat

menyebabkan gangguan metabolisme B6 sehingga meningkatkan ekskresi B6 melalui urine dan dapat mengakibatkan defisiensi B6.⁽⁸⁾ Penurunan kadar hemoglobin akibat efek samping obat tersebut cukup jarang terjadi.⁽¹⁹⁾

Simpulan

Terdapat pengaruh signifikan terapi obat anti tuberkulosis fase intensif dalam meningkatkan kadar hemoglobin penderita tuberkulosis di Kota Kupang. ($p=0,003$ dan $\Delta\text{hb}=0,88 \text{ g/dl}$)

Saran

1. Keluarga penderita tuberkulosis harus menjaga asupan gizi yang baik kepada pasien tuberkulosis dan mengawasi pasien tuberkulosis untuk meminum obat secara teratur agar meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien tuberkulosis
2. Bagi tenaga kesehatan dapat melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin yang disarankan dapat dilakukan pada fase awal, akhir dari fase intensif dan akhir dari fase lanjutan untuk melakukan deteksi dini pada pasien anemia.
3. Bagi peneliti selanjutnya dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan jangka waktu yang lebih panjang (6 bulan) pada awal pengobatan, akhir fase intensif maupun akhir fase lanjutan dan dapat melakukan penelitian dengan parameter hematologik lain.

Research Article

Daftar Pustaka

1. Kemenkes RI. Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh. Infodatin 2016
2. World Health Organization.Global Tuberculosis Control: WHO Report 2016. Geneva,Switzerland: WHO;2016
3. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2017. 32-36
4. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar Indonesia 2018. 80–90.
5. Kemenkes RI. Dinas Kesehatan Kota Kupang. Profil Kesehatan Kota Kupang 2018.
6. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. 2014.
7. Kuswandi, Nanang Munif Yasin. Mengenal Obat Anti-Tuberkulosis. Yogyakarta:Balai Penerbit FK UGM. 2016.
8. Kassa E, Enawgaw B, Gelaw A, Gelaw B. Effect of anti-tuberculosis drugs on hematological profiles of tuberculosis patients attending at University of Gondar Hospital , Northwest Ethiopia. BMC Hematol [Internet]. BMC Hematology; 2016;1–11. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1186/s12878-015-0037-1>
9. Hadida M, Abosmhadana A, Draid M. Effects of Anti-Tuberculous Drugs on Liver Function Profile in Libyan Patients with Tuberculosis.The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2013;52(July):740–51.
10. Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um S, Lee SM, Yoo C, et al. The Prevalence and Evolution of Anemia Associated with Tuberculosis. J Korean Med Sci 2006;(12):1028–32.
11. Purnasari G. Anemia Pada Penderita Tuberkulosis Paru Anak Dengan Berbagai Status Gizi Dan Asupan Zat Gizi [skripsi] Semarang : Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.2011
12. Nandra KD, Profil Hematologi Pasien Tuberkulosis Paru BTA Positif Kasus Baru Sebelum dan Sesudah Pemberian Obat Anti Tuberkulosis Kategori 1 Fase Intensif [thesis]. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Program Studi Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi; 2014
13. Ulfie D.N, Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Sesudah Pemberian Obat Antituberkulosis Fase Awal [skripsi]. Yogyakarta : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogakarta.2014
14. Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. Med Princ Pract. 2017;26(1):19.doi:10.1159/000452104
15. Mexitalia M, Dewi YO, Pramono A, et al. Effect of tuberculosis treatment on leptin levels, weight gain and percentage body fat in Indonesian children. Korean J Pediatr. 2017; 60(4):118-123.16. Cronje L, Bornman L. Iron overload and tuberculosis: a case for iron chelation therapy. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9:2–9.
16. Cronje L, Bornman L. Iron overload and tuberculosis: a case for iron chelation therapy. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9:2–9.
17. Thuraidah A, Astuti RAW, Rakhsmina D. Anemia Dan Lama Konsumsi Obat Anti Tuberculosis. Medical Laboratory Technology Journal; 2017;3(2):42–6.
18. A.V. Hoffbrand, J.E. Petit, P.A.H. Moss, Essential Hematology.Seven ed. Oxford, Blackwell Science Ltd 2016.
19. RJ, Kriz K, Desax M-C. Severe isoniazid related sideroblastic anemia. Hematology Reports. 2011;3(1):2.