

## RESEARCH ARTICLE

# Gambaran Profil Hematologi Rutin Pasien TB Paru Sebelum dan Sesudah Pengobatan dengan Obat Antituberkulosis

Ervina Julien Sitanggang<sup>1</sup>, Jenny Ria Sihombing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen

Korespondensi: Ervina Julien Sitanggang, Email: julyensitanggang@gmail.com

## Abstract

**Background:** Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) which often attacks the lung parenchyma and can also attack other organs. Changes can be found in the hematological profile of TB patients both at the time of diagnosis and after treatment.

**Objective:** This study was conducted to obtain routine hematological profiles of pulmonary TB patients before and after treatment with anti-tuberculosis drugs for 3 months, 4 months, and 5 months.

**Methods:** This study was an observational descriptive study. The population in this study was pulmonary TB patients at Martha Friska Hospital and Hermina Medan Hospital for the period October 2021-August 2022. The samples in this study were taken from medical record data of all pulmonary TB patients at Martha Friska Hospital and Hermina Medan Hospital for the period of October 2021-August 2022 (total sampling).

**Results:** In this study, 39 research subjects were obtained, age range of 15-79 years. Before treatment, the majority of patients had anemia (76.92%), leukocytosis (61.54%), normal platelets (66.67%), and elevated ESR (53.85%). After 3 months of treatment, anemia was experienced by 30%, leukocytosis by 0%, normal platelets by 80%, and elevated ESR by 20% of patients. After 4 months of treatment, anemia was experienced by 52.17%, leukocytosis by 4.35%, normal platelets by 65.22%, and elevated ESR by 4.35% of patients. After 5 months of treatment, anemia was experienced by 50%, leukocytosis by 0%, platelets normal by 83.33%, and elevated ESR by 0% of patients.

**Conclusion:** The majority of patients develop anemia, leukocytosis, and elevated ESR before treatment with antituberculosis drugs. There was a decrease in the proportion of patients who developed anemia, leukocytosis, and an elevated ESR after treatment with antituberculosis drugs for 3 months, 4 months, and 5 months.

**Keywords:** hematology, treatment, tuberculosis

## Abstrak

**Latar belakang:** Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) yang sering menyerang parenkim paru-paru dan dapat pula menyerang organ lain. Dapat dijumpai perubahan pada profil hematologi pasien TB baik pada saat diagnosis maupun setelah pengobatan.

**Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh profil hematologi rutin pasien TB paru sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT selama 3 bulan, 4 bulan, dan 5 bulan.

**Metode:** Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional. Populasi pada penelitian ini adalah pasien TB paru di RSUD Martha Friska dan RSUD Hermina Medan periode Oktober 2021- Agustus 2022. Sampel pada penelitian ini diambil dari data rekam medik semua pasien TB paru di RSUD Martha Friska dan RSUD Hermina Medan periode Oktober 2021- Agustus 2022 (total sampling).

**Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian sebanyak 39 orang, dengan rentang usia 15-79 tahun. Sebelum pengobatan, mayoritas pasien mengalami anemia (76,92%), leukositosis (61,54%), trombosit normal (66,67%), dan peningkatan LED (53,85%). Setelah pengobatan 3 bulan, anemia dialami 30%, leukositosis 0%, trombosit normal 80%, dan peningkatan LED 20% pasien. Setelah pengobatan 4 bulan, anemia dialami 52,17%, leukositosis 4,35%, trombosit normal 65,22%, dan peningkatan LED 4,35% pasien. Setelah pengobatan 5 bulan, anemia dialami 50%, leukositosis 0%, trombosit normal 83,33%, dan peningkatan LED 0% pasien.

**Kesimpulan:** Mayoritas pasien mengalami anemia, leukositosis, dan peningkatan LED sebelum pengobatan dengan antituberkulosis. Terjadi penurunan proporsi pasien yang mengalami anemia, leukositosis, dan peningkatan LED setelah pengobatan dengan obat antituberkulosis selama 3 bulan, 4 bulan, dan 5 bulan.

**Kata Kunci:** hematologi, pengobatan, tuberkulosis

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tb*) yang sering menyerang parenkim paru-paru dan dapat pula menyerang organ lain. TB merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. TB menjadi penyebab kematian terbanyak akibat penyakit menular setelah COVID-19 kemudian diikuti penyakit *Human Immunodeficiency Virus* (HIV).<sup>1</sup> Pada tahun 2019, berdasarkan laporan World Health Organization (WHO), kasus baru TB adalah sebanyak 7,1 juta orang.<sup>2</sup> Kejadian TB di Indonesia tahun 2019 dilaporkan sebanyak 543.874 kasus. Di Kota Medan kasus TB paru dilaporkan sebanyak 12.105 kasus pada tahun 2020.<sup>3</sup>

Pemeriksaan darah merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada pasien TB. Profil hematologi pada pasien TB mengalami perubahan baik dari komponen plasma maupun komponen sel. Dapat dijumpai perubahan pada pemeriksaan darah dari seseorang yang terinfeksi *M.tb*, seperti hemoglobin menurun, leukosit yang meninggi, hitung jenis leukosit yang tidak normal, trombositosis, trombositopenia, dan nilai LED yang meningkat.<sup>4</sup>

Pengobatan TB memerlukan waktu cukup lama, yaitu selama 6 bulan. Pengobatan tersebut dibagi menjadi 2 tahap, yaitu tahap awal selama 2 bulan dan tahap lanjutan selama 4 bulan. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan obat antituberkulosis (OAT) yang mengandung minimal 4 macam obat. Pengobatan tahap awal bertujuan untuk mengurangi jumlah kuman yang ada pada tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mengadakan pengobatan. Sementara itu, pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah kekambuhan.<sup>5</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati dkk menemukan bahwa terdapat peningkatan kadar hemoglobin setelah pengobatan dengan OAT selama 2 bulan.<sup>6</sup> Penelitian lain yang dilakukan oleh Karwiti dkk menemukan bahwa terjadi peningkatan kadar hemoglobin dan eritrosit dan penurunan LED setelah menjalani pengobatan selama 2 bulan. Akan tetapi, tidak terdapat perbedaan pada nilai hematokrit, leukosit, dan trombosit sebelum dan sesudah 2 bulan pengobatan TB.<sup>7</sup> Profil hematologi yang bervariasi setelah pengobatan TB dapat disebabkan oleh efek samping obat atau respons perbaikan.<sup>8,9</sup> Belum ada penelitian

yang melaporkan gambaran hematologi rutin pada pasien TB paru sebelum dan setelah melakukan pengobatan pada tahap lanjutan. Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh profil hematologi rutin pasien TB paru sebelum dan sesudah pengobatan dengan OAT selama 3 bulan, 4 bulan, dan 5 bulan.

## Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional. Populasi pada penelitian ini adalah pasien TB paru di RSUD Martha Friska dan RSUD Hermina Medan periode Oktober 2021- Agustus 2022. Sampel pada penelitian ini diambil dari data rekam medik semua pasien TB paru di RSUD Martha Friska dan RSUD Hermina Medan periode Oktober 2021- Agustus 2022 (*total sampling*). Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.

## Hasil

Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian sebanyak 39 orang, dengan rentang usia 15-79 tahun dengan mayoritas subjek berada pada rentang usia 56-65 tahun (28,21%). Sebanyak 51,28% subjek penelitian berjenis kelamin perempuan dan 48,72% subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki (Tabel 1).

Pada penelitian ini, dari 39 pasien, terdapat 10 orang (25,64%) yang telah menjalani pengobatan dengan OAT selama 3 bulan, 23 orang (58,97%) yang telah menjalani pengobatan dengan OAT selama 4 bulan, dan 6 orang (15,39%) yang telah menjalani pengobatan dengan OAT selama 5 bulan. Berdasarkan parameter hematologi yang diperiksa sebelum pasien menjalani pengobatan, mayoritas pasien mengalami penurunan kadar hemoglobin (anemia) yaitu sebanyak 30 orang (76,92%), peningkatan leukosit yaitu 24 orang (61,54%), trombosit normal yaitu sebanyak 26 orang (66,67%), dan peningkatan LED yaitu 21 orang (53,85%) (Tabel 1).

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa dari 10 orang pasien TB paru yang telah menjalani pengobatan selama 3 bulan, terdapat 6 orang (60%) dan 3 orang (30%) yang menunjukkan kadar hemoglobin (Hb) yang rendah masing-masing sebelum dan sesudah pengobatan. Terdapat 5 (60,87%) pasien yang mengalami leukositosis sebelum pengobatan, tetapi tidak ada pasien yang mengalami leukositosis sesudah pengobatan. Nilai trombosit mayoritas normal baik sebelum dan sesudah pengobatan, yaitu masing-masing 8 orang (80%). Terdapat 5 orang (52,17%) dan 2

orang (20%) yang mengalami peningkatan LED masing-masing sebelum dan sesudah pengobatan.

**Tabel 1. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian berdasarkan Jenis Kelamin, Usia, Lama Pengobatan, dan Parameter Hematologi Sebelum Pengobatan**

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	19	48,72
Perempuan	20	51,28
<b>Usia (tahun)</b>		
12-16	1	2,56
17-25	6	15,38
26-35	4	10,26
36-45	2	5,13
46-55	7	17,95
56-65	11	28,21
>65	8	20,51
<b>Lama Pengobatan (bulan)</b>		
3	10	25,64
4	23	58,97
5	6	15,39
<b>Parameter Hematologi Sebelum Pengobatan</b>		
<b>Hemoglobin</b>		
Menurun	30	76,92
Normal	9	23,08
Meningkat	0	0,00
<b>Leukosit</b>		
Menurun	0	0,00
Normal	15	38,46
Meningkat	24	61,54
<b>Trombosit</b>		
Menurun	2	5,13
Normal	26	66,67
Meningkat	11	28,20
<b>LED</b>		
Normal	18	46,15
Meningkat	21	53,85

**Tabel 2. Distribusi Frekuensi Parameter Hematologi Pasien TB Sebelum dan Sesudah Pengobatan 3 Bulan**

Parameter Hematologi	Pengobatan 3 bulan	
	Sebelum n (%)	Sesudah n (%)
<b>Hemoglobin</b>		
Menurun	6 (60,00)	3 (30,00)
Normal	4 (40,00)	7 (70,00)
Meningkat	0 (0,00)	0 (0,00)
<b>Leukosit</b>		
Menurun	0	1 (10)
Normal	5 (50)	9 (90)
Meningkat	5 (50)	0 (0)
<b>Trombosit</b>		
Menurun	1 (10)	1 (10)
Normal	8 (80)	8 (80)
Meningkat	1 (10)	1 (10)
<b>LED</b>		
Normal	5 (50)	8 (80)
Meningkat	5 (50)	2 (20)

Dapat dilihat pada tabel 3, dari 23 orang pasien TB paru yang telah menjalani pengobatan selama 4 bulan, terdapat 19 orang (82,61%) dan 12 orang (52,17%) yang menunjukkan kadar hemoglobin (Hb) yang rendah masing-masing sebelum dan sesudah pengobatan. Terdapat 14 (60,87%) dan 1 (4,35%) pasien yang mengalami leukositosis masing-masing sebelum dan sesudah pengobatan. Nilai trombosit mayoritas normal baik sebelum dan sesudah pengobatan, yaitu masing-masing 13 orang (56,52%) dan 15 orang (65,22%). Terdapat 12 orang (52,17%) dan 1 orang (4,35) yang mengalami peningkatan LED masing-masing sebelum dan sesudah pengobatan.

**Tabel 3. Distribusi Frekuensi Parameter Hematologi Pasien TB Sebelum dan Sesudah Pengobatan 4 Bulan**

Parameter Hematologi	Pengobatan 4 bulan	
	Sebelum n (%)	Sesudah n (%)
<b>Hemoglobin</b>		
Menurun	19 (82,61)	12 (52,17)
Normal	4 (17,39)	11 (47,83)
Meningkat	0 (0,00)	0 (0,00)
<b>Leukosit</b>		
Menurun	0 (0,00)	0 (0,00)
Normal	9 (39,13)	22 (95,65)
Meningkat	14 (60,87)	1 (4,35)
<b>Trombosit</b>		
Menurun	1 (4,35)	0 (0,00)
Normal	13 (56,52)	15 (65,22)
Meningkat	9 (39,13)	8 (34,78)
<b>LED</b>		
Normal	11 (47,83)	22 (95,65)
Meningkat	12 (52,17)	1 (4,35)

**Tabel 4. Distribusi Frekuensi Parameter Hematologi Pasien TB Sebelum dan Sesudah Pengobatan 5 Bulan**

Parameter Hematologi	Pengobatan 5 bulan	
	Sebelum n (%)	Sesudah n (%)
<b>Hemoglobin</b>		
Menurun	5 (83,33)	3 (50,00)
Normal	1 (16,67)	3 (50,00)
Meningkat	0 (0,00)	0 (0,00)
<b>Leukosit</b>		
Menurun	0 (0,00)	0 (0,00)
Normal	1 (16,67)	6 (100,00)
Meningkat	5 (83,33)	0 (0,00)
<b>Trombosit</b>		
Menurun	0 (0,00)	0 (0,00)
Normal	5 (83,33)	5 (83,33)
Meningkat	1 (16,67)	1 (16,67)
<b>LED</b>		
Normal	2 (33,33)	6 (100,00)
Meningkat	4 (66,67)	0 (0,00)

Pada penelitian ini, dari 6 orang pasien TB paru yang telah menjalani pengobatan selama 5 bulan, terdapat 5 orang (83,33%) dan 3 orang (50%) yang menunjukkan kadar hemoglobin (Hb) yang rendah masing-masing sebelum dan sesudah pengobatan. Terdapat 5 (83,33%) pasien yang mengalami leukositosis sebelum pengobatan, tetapi tidak ada pasien yang mengalami leukositosis

sesudah pengobatan. Nilai trombosit mayoritas normal baik sebelum dan sesudah pengobatan, yaitu masing-masing 5 orang (83,33%). Terdapat 4 orang (66,67%) yang mengalami peningkatan LED sebelum dan sesudah pengobatan, dan 100% pasien memiliki nilai LED yang normal setelah 5 bulan pengobatan. (Tabel 4).

## Pembahasan

Dari hasil pemeriksaan hematologi rutin pada penelitian ini ditemukan bahwa 76,92% pasien tuberkulosis paru mengalami penurunan kadar hemoglobin (anemia). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sadewo dkk yang menemukan sebanyak 76,4% pasien mengalami penurunan kadar hemoglobin.<sup>10</sup> Demikian juga penelitian oleh Mendonca dkk yang menemukan bahwa prevalensi anemia pada pasien tuberkulosis adalah 61,2%.<sup>11</sup> Anemia penyakit kronis menjadi etiologi utama pada pasien tuberkulosis.<sup>12</sup> Anemia jenis ini terutama disebabkan keadaan inflamasi kronis yang terjadi pada penyakit-penyakit kronis. Pada inflamasi kronis, anemia terjadi akibat proses yang diperantarai kerja tumour necrosis factor (TNF) dan interleukin (IL)-1, dan -6, dan interferon (IFN). Sitokin-sitokin tersebut, dan juga protein fase akut hepcidin, dipercaya menghambat pelepasan besi dari makrofag sumsum tulang ke progenitor eritroid.<sup>13</sup> Sitokin-sitokin tersebut juga secara langsung menginduksi modulasi translasi/transkripsi gen yang terlibat dalam homeostasis besi, baik secara langsung maupun melalui produksi radikal bebas yang labil.<sup>14</sup>

Setelah pengobatan 3 bulan, 4 bulan dan 5 bulan, frekuensi subjek yang mengalami anemia masing-masing adalah 30%, 52,17%, dan 50%. Penurunan hemoglobin atau anemia merupakan salah satu kondisi yang sering timbul baik karena infeksi atau efek samping penggunaan obat anti tuberkulosis (OAT). Obat isoniazid dan pirazinamid yang digunakan dalam tatalaksana awal tuberkulosis dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme B6 yang menimbulkan peningkatan sekresi B6 dalam urin sehingga mengakibatkan defisiensi B6. Sintesis heme dapat terganggu jika kofaktor dalam bentuk *pyridoxal phosphate* yang tidak cukup yang dapat menimbulkan anemia sideroblastik, sementara penggunaan rifampisin mengakibatkan anemia hemolitik.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebelum pengobatan, terdapat sebanyak 61,54% subjek yang mengalami peningkatan leukosit dan 38,46% subjek yang kadar leukositnya normal. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian oleh Shah dkk bahwa leukositosis ditemukan pada 53% dari pasien TB.<sup>15</sup> Infeksi yang disebabkan oleh bakteri penyebab TB membuat sel imun tubuh akan bereaksi untuk membuat mekanisme pertahanan tubuh. Sel-sel mediator inflamasi dan sel imun akan bergerak untuk mengeliminasi benda asing atau bakteri maupun virus penyebab infeksi. Leukositosis umumnya akan dijumpai pada kondisi infeksi yang menandakan sel-sel imun sedang aktif mengeliminasi bakteri.<sup>16</sup>

Setelah pengobatan 3 bulan, 4 bulan dan 5 bulan, frekuensi subjek yang mengalami leukositosis masing-masing adalah 0%, 4,35%, dan 0%. Pengobatan rutin yang dijalani pasien TB akan menyebabkan penurunan leukosit pada saat pemeriksaan. Obat-

obat anti-TB akan menekan perkembangan bakteri, sehingga sel imun tidak lagi bekerja dengan keras untuk memerangi sel bakteri.<sup>9</sup> Dengan demikian, pemeriksaan hematologi rutin dapat menilai apakah respons terhadap pengobatan baik dengan melihat turunya nilai leukosit setelah menjalani pengobatan.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebelum pengobatan mayoritas pasien memiliki nilai trombosit yang normal, yaitu sebanyak 66,67% pasien. Terdapat 28,2% pasien yang mengalami peningkatan trombosit. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Banerjee dkk yang dilakukan di rumah sakit tersier di India pada bulan September 2014-Maret 2015 yang menunjukkan sebanyak 77,09% pasien tuberkulosis paru memiliki trombosit yang normal dan 17,62% mengalami trombositosis.<sup>4</sup> Beberapa penelitian menunjukkan adanya trombositosis pada pasien TB.<sup>17,18</sup> Trombosit adalah komponen kunci dalam respons imunitas alamiah dalam tuberkulosis. Aktivasi dan pensinyalan trombosit akan menyebabkan adhesi trombosit dan monosit yang memicu aktivasi makrofag.<sup>19</sup> Setelah pengobatan 3 bulan, 4 bulan dan 5 bulan, frekuensi subjek yang mengalami trombositosis masing-masing adalah 10%, 34,78%, dan 16,67%. Jika dilihat nilai trombosit sebelum dan sesudah pengobatan pada masing-masing kelompok, tidak terlihat perbedaan nilai yang cukup besar.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebelum pengobatan, terdapat sebanyak 53,85% subjek yang mengalami peningkatan LED. Penelitian ini sejalan dengan Sulochana, dkk pada tahun 2018 menunjukkan peningkatan nilai laju endap darah sebanyak 75 orang (82%) pada pasien tuberkulosis paru.<sup>20</sup> Peningkatan kadar LED pada kasus TB menunjukkan adanya proses inflamasi, yang menyebabkan pelepasan protein fibrinogen dan globulin. Pelepasan yang terjadi membuat eritrosit akan saling mengikat satu sama lain dan membentuk gumpalan yang disebut *roeleaux*. Terbentuknya *roeleaux* yang menyebabkan nilai LED meningkat.<sup>21</sup>

Setelah pengobatan 3 bulan, 4 bulan dan 5 bulan, frekuensi subjek yang mengalami peningkatan LED menjadi sangat menurun, masing-masing adalah 20%, 4,35%, dan 0%. Pemeriksaan nilai LED dapat digunakan sebagai alat pemantauan untuk respons terhadap pengobatan. Nilai LED yang menurun dan kembali ke nilai normal juga dapat menjadi indikator penyembuhan.<sup>21</sup>

## Kesimpulan

Mayoritas pasien mengalami anemia, leukositosis, dan peningkatan LED sebelum pengobatan dengan antituberkulosis. Terjadi penurunan proporsi pasien yang mengalami anemia, leukositosis, dan peningkatan LED setelah pengobatan dengan obat antituberkulosis selama 3 bulan, 4 bulan, dan 5 bulan.

## Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Tuberculosis, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (accessed 14 Maret 2022).
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020, <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131> (2020, accessed 14 Maret 2022).
3. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Utara. Jumlah Kasus Penyakit Menurut Kabupaten/Kota dan Jenis Penyakit di Provinsi Sumatera Utara 2020, <https://sumut.bps.go.id/statictable/2021/04/21/2219/jumlah-kasus-penyakit-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-penyakit-di-provinsi-sumatera-utara-2020.html> (accessed 14 Maret 2022).

4. Banerjee M, Chaudhary BL, Shukla S. Hematological profile among pulmonary tuberculosis patients in tertiary care hospital. 2015; 3900–3902.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. 2020.
6. Nurhayati E, Mulyanto A, Sudarsono TA, Wijaya L. Perbandingan kadar Hb sebelum dan sesudah pengobatan oat fase intensif pada penderita tuberkulosis paru di Puskesmas Petanahan Kebumen Tahun 2021. *Jurnal Surya Medika*. 2023; 9: 250–259.
7. Karwiti W, Sri Lestari W, Rezekiyah S. Perbedaan profil hematologi pada penderita tuberkulosis paru yang menjalani pengobatan. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*. 2021;3(1):126-132.
8. Kalma K, Rafika R, Bahctiar AR. Platelet and hemoglobin concentration in tuberculosis patients with anti-tuberculosis medication. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*. 2019; 10: 143.
9. Khaironi S, Rahmita M, Siswani M. Gambaran jumlah leukosit dan jenis leukosit pada pasien tuberkulosis paru sebelum pengobatan dengan setelah pengobatan satu bulan intensif di Puskesmas Pekanbaru. *J Anal Kesehat Klin Sains*. 2017; 5: 68–70.
10. Sadewo SW, Salam A, Rialita A. Gambaran Status Anemia pada Pasien Tuberkulosis Paru. *Jurnal Cerebellum*. 2016;2(3):590-600
11. de Mendonça EB, Schmaltz CAS, Sant'Anna FM, Vizzoni AG, Mendes-de-Almeida DP, de Oliveira RVD. Anemia in tuberculosis cases: A biomarker of severity? *PLoS One*; 16. Epub ahead of print 1 February 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0245458.
12. Hella J, Cercamondi CI, Mhimbira F, Sasamalo M, Stoffel N, Zwahlen M. Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin. *PLoS One*; 13. Epub ahead of print 1 April 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0195985.
13. Županić-Krmek, Sučić M, Bekić D. Anemia of chronic disease: illness or adaptive mechanism. *Acta Clinica Croatia* 2014; 53: 348–354.
14. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2009; 1790: 682–693.
15. Shah A, Desai K, Maru A. Evaluation of hematological parameters in pulmonary tuberculosis patients. *J Family Med Prim Care*. 2022; 11: 4424.
16. Munasir Z. Respons imun terhadap infeksi bakteri. *Sari Pediatri*. 2001; 2: 193–197.
17. Sezer M, Ozturk A, Ilvan A, Ozkan M, Uz Kent N. The hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis. *Turkish Journal of Hematology*. 2001; 18: 95–100.
18. Feng Y, Yin H, Mai G, et al. Elevated serum levels of CCL17 correlate with increased peripheral blood platelet count in patients with active tuberculosis in China. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2011; 18: 629–632.
19. Kirwan DE, Chong DLW, Friedland JS. Platelet Activation and the Immune Response to Tuberculosis. *Frontiers in Immunology*; 12. Epub ahead of print 19 May 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.631696.
20. Sulochana S, Subhashini V, Srinivasan C. Pulmonary tuberculosis - A prospective analysis of hematological changes. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018; 11:169–172.
21. Kasih KN, Sulastina NA. Analisis laju endap darah pada pasien tuberkulosis paru. *Jurnal Aisyiyah Medika*. 2019 4: 45–51.