

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anemia

2.1.1 Definisi Anemia

Anemia didefinisikan sebagai berkurangnya volume eritrosit atau konsentrasi hemoglobin (Hb). Anemia bukan suatu keadaan spesifik, melainkan dapat disebabkan oleh bermacam-macam reaksi patologis dan fisiologis (Irawan, 2017). Anemia bukanlah suatu diagnose tetapi hanya tanda – tanda obyektif adanya suatu penyakit yang dutandai dengan penurunan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan persentase hematokrit (Margono, 2016).

Anemia merupakan salah satu kelainan darah yang umum terjadi ketika kadar sel darah merah dalam tubuh menjadi terlalu rendah. Hal ini dapat menyebabkan masalah kesehatan karena sel darah merah mengandung hemoglobin, yang membawa oksigen ke jaringan tubuh. Anemia dapat menyebabkan berbagai komplikasi, termasuk kelelahan dan stress pada organ tubuh. Anemia sebenarnya adalah sebuah tanda dari proses penyakit bukan penyakit itu sendiri.

Anemia dapat terjadi akibat satu atau lebih proses seperti, kehilangan darah, penurunan produksi eritrosit, dan hemolisis. Anemia yang parah dapat menyebabkan kelemahan, vertigo, nyeri kepala, tinnitus, mata berkunang-kunang, mudah lelah, mudah mengantuk, splenomegaly,

hingga syok (Ramadani, 2022). Anemia adalah penyakit darah yang sering ditemukan. Beberapa anemia memiliki penyakit yang mendasarinya.

Anemia bisa diklasifikasikan berdasarkan bentuk atau morfologi sel darah merah, etiologi yang mendasari, dan penampakan klinis. Penyebab anemia yang paling sering adalah perdarahan yang berlebihan, rusaknya sel darah merah secara berlebihan hemolisis atau kekurangan pembentukan sel darah merah (hematopoiesis) yang tidak efektif.

Kategori kadar hemoglobin yang dinyatakan anemia menurut (Eriska, 2018) bersumber dari WHO :

- 1) Tidak anemia : kadar hb 11 gr%
- 2) Anemia ringan : kadar hb 9-10 gr%
- 3) Anemia sedang : kadar hb 7-8 gr%
- 4) Anemia berat : kadar hb < 7 gr%.

Tabel 1 Klasifikasi Anemia menurut Kelompok Umur

Populasi	Non Anemia (g/dL)	Anemia g/dl		
		Ringan	Sedang	Berat
Anak 6 – 59 Bulan	11,0	10.0 – 10.9	7.0 – 9.9	< 7.0
Anak 5 – 11 tahun	11,5	11.0 – 11.4	8.0 – 10.9	< 8.0
Anak 12 – 14 tahun	12,0	11.0 – 11.9	8.0 – 10.9	< 8.0
Perempuan tidak hamil (> 15 tahun)	12,0	11.0 – 11.9	8.0 – 10.9	< 8.0
Ibu hamil	11,0	10.0 – 10.9	7.0 – 9.9	< 7.0
Laki-laki > 15 tahun	13,0	11.0 – 12.9	8.0 – 10.9	< 8.0

Sumber : (WHO,2011)

2.1.2 Klasifikasi anemia

2.1.2.1 Klasifikasi Anemia menurut Morfologi eritrosit

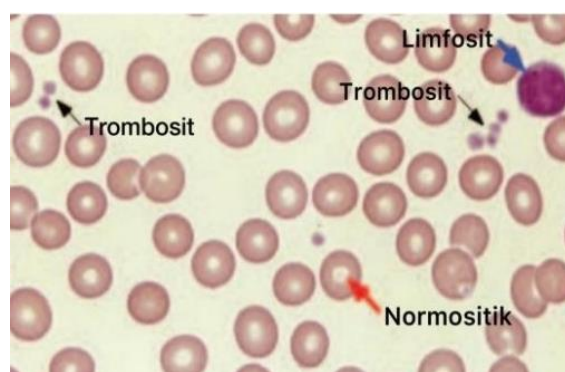
1. Anemia Normositik

Anemia yang menggambarkan ukuran dan bentuk eritrosit normal serta mengandung hemoglobin dalam jumlah normal, tetapi individu mengalami anemia. Anemia normositik dapat dijumpai pada anemia hemolitik, dan anemia pada penyakit ginjal kronik (Oehadian, 2012).

Penyebab:

- a. Kehilangan darah akut
- b. Gangguan Hemolitik
- c. Gangguan Endokrin
- d. Penyakit kronik termasuk infeksi
- e. Kegagalan sumsum tulang belakang
- f. Hypoplasia sumsum tulang
- g. Volume plasma berlebihan (Kehamilan, *Overhydration*)

(Margono, 2016).



Gambar 1. Anemia Normositik (Ramadani, 2022)

2. Anemia makrositik

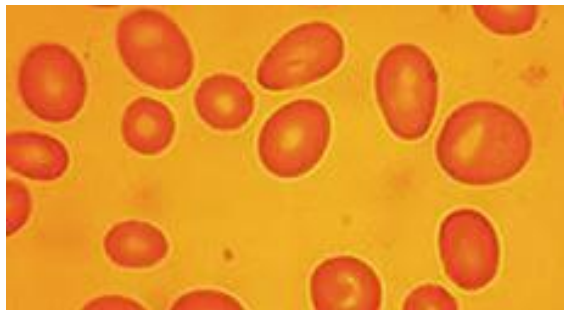
Anemia makrositik Anemia yang menggambarkan ukuran eritrosit lebih besar dari normal. Anemia makrositik dapat dijumpai pada anemia megaloblastik (defisiensi asam folat dan defisiensi vitamin B12), penyakit hati, dan alkoholik (Oehadian , 2012).

1. Megaloblastik

Gangguan atau terhentinya sintesis asam nukleat DNA seperti pada defisiensi Vit B12 dan atau asam folat.

2. Non megaloblastic

Obat kemoterapi pada kanker; obat yang digunakan mengganggu metabolisme sel (Margono,2016).



Gambar 2. Anemia Makrositik (Ramadani, 2022)

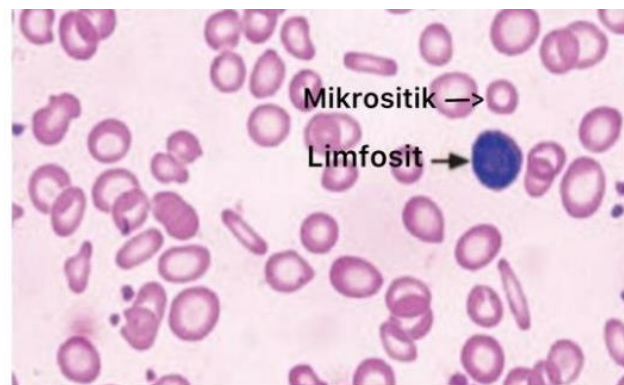
3. Anemia Mikrositik

Anemia yang menggambarkan ukuran eritrosit lebih kecil dari normal dan disertai dengan penurunan hemoglobin dalam sel darah merah. Anemia mikrositik dapat dijumpai pada anemia defisiensi besi, defisiensi tembaga, anemia penyakit kronis,

anemia sideroblastik, anemia keracunan logam, dan thalassemia (Oehadian,2012).

A. Mikrositik Normokrom (Penyakit inflamasi, Neoplastik)

B. Mikrositik Hipokrom (Penyakit Anemia defisiensi besi, Sideroblastik dan thallosemia).



Gambar 3. Anemia Mikrositik (Ramadani, 2022)

2.1.2.2 Klasifikasi menurut Etiologi

1. Kehilangan Darah (Posthemoragik)
 - i. Akut : Akibat Trauma
 - ii. Kronik : hemoroid, menstruasi, Polip pada kolon, Neoplastik.
2. Destruksi eritrosit yang berlebihan (Hemolitik)
(Margono,2016).

2.1.3 Tanda dan gejala anemia

2.1.3.1 Anemia Ringan

Anemia dapat menyebabkan berbagai tanda dan gejala, karena jumlah sel darah merah yang rendah menyebabkan berkurangnya pengiriman oksigen ke setiap jaringan dalam tubuh. Anemia

ringan biasanya tidak menimbulkan gejala apapun, tetapi anemia secara perlahan terus-menerus (kronis), tubuh dapat beradaptasi dan mengimbangi perubahan, dalam hal ini mungkin tidak ada gejala.apapun sampai anemia menjadi lebih berat. Menurut Proverawati (2011) gejala anemia diantaranya :

- 1) Kelelahan
- 2) Penurunan energi
- 3) Kelemahan
- 4) Sesak nafas
- 5) Tampak pucat

2.1.3.2 Anemia Berat

Beberapa tanda yang menunjukkan anemia berat pada seseorang (Proverawati, 2011) diantaranya :

- 1) Perubahan warna tinja, termasuk tinja hitam dan lengket dan berbau busuk, berwarna merah marun, atau tampak berdarah jika anemia karena kehilangan darah melalui saluran pencernaan.
- 2) Denyut jantung cepat
- 3) Tekanan darah rendah
- 4) Frekuensi pernafasan cepat
- 5) Pucat atau kulit dingin
- 6) Kelelahan atau kekurangan energi
- 7) Kesemutan

8) Daya konsentrasi rendah (Yulianti, 2019)

2.1.4 Penyebab Anemia

Menurut Proverawati, (2011) banyak kondisi medis yang dapat menyebabkan anemia. Penyebab umum dari anemia adalah :

a. Anemia dari pendarahan aktif

Kehilangan darah melalui perdarahan menstruasi berat atau luka dapat menyebabkan anemia. Ulkus gastrointestinal atau kanker seperti kanker usus besar mungkin secara perlahan dapat menyebabkan anemia. Kehilangan darah akut dari perdarahan internal (dampak dari ulkus peptikum) atau perdarahan eksternal (seperti trauma) dapat menyebabkan anemia dalam kurun waktu yang sangat singkat. Jenis anemia ini bisa mengakibatkan gejala parah dan konsekuensi berat jika tidak segera ditangani.

b. Anemia defisiensi besi

Kebutuhan besi pada sumsum tulang untuk membuat sel-sel darah merah. Iron memainkan peranan penting dalam struktur yang tepat dari molekul hemoglobin. Jika asupan besi terbatas atau tidak memadai karena asupan diet yang buruk, anemia dapat terjadi sebagai hasilnya. Hal ini disebut anemia kekurangan zat besi.

c. Anemia penyakit kronis

Setiap kondisi medis jangka panjang dapat menyebabkan anemia. Mekanisme yang tepat dari proses ini tidak diketahui, tetapi

berlangsung lama dan kondisi medis yang berkelanjutan seperti infeksi kronis atau kanker dapat menyebabkan anemia.

d. Anemia yang berhubungan dengan penyakit ginjal

Ginjal mengeluarkan hormon yang disebut eritropoietin yang membantu tulang untuk membuat sel darah merah. Pada orang dengan penyakit ginjal kronis (jangka panjang), produksi hormon ini berkurang, hal ini dapat menyebabkan anemia.

e. Anemia yang berhubungan dengan kehamilan

Peningkatan kadar cairan plasma selama kehamilan mengencerkan darah (hemodilusi), yang dapat tercermin sebagai anemia.

f. Anemia yang berkaitan dengan gizi buruk

Banyak vitamin dan mineral diperlukan untuk membuat sel-sel darah merah. Selain zat besi, vitamin B12 dan folat diperlukan untuk produksi hemoglobin yang tepat. Kekurangan dalam salah satu dapat menyebabkan anemia karena kurangnya produksi sel darah merah.

g. Anemia pernisiiosa

Masalah dalam perut atau usus dapat menyebabkan gangguan penyerapan vitamin B12. Hal ini dapat menyebabkan anemia karena kekurangan vitamin B12.

h. Anemia sel sabit

Pada beberapa individu, masalahnya mungkin berhubungan dengan produksi molekul hemoglobin abnormal. Dalam kondisi ini masalah hemoglobin kualitatif atau fungsional. Molekul hemoglobin dapat

menyebabkan masalah pada integritas struktur sel darah merah dan mereka mungkin menjadi berbentuk bulan sabit.

i. *Thalassemia*

Ini adalah kelompok lain penyebab hemoglobin yang berhubungan dengan anemia. *Thalassemia* merupakan penyakit yang diwariskan, tetapi mereka menyebabkan kelainan hemoglobin kuantitatif, yang berarti jumlah cukup dari tipe molekul hemoglobin yang benar dibuat.

j. *Alkoholisme*

Alkohol sendiri dapat menjadi racun bagi sumsum tulang dan dapat memperlambat produksi sel darah merah.

k. *Anemia terkait sumsum tulang*

Anemia mungkin berhubungan dengan penyakit yang melibatkan sumsum tulang. Beberapa kanker darah seperti leukimia dapat mengubah produksi sel darah merah dan menyebabkan anemia.

l. *Anemia aplastik*

Kadang-kadang beberapa infeksi virus parah dapat mempengaruhi sumsum tulang dan secara signifikan mengurangi produksi semua sel darah.

m. *Anemia hemolitik*

Anemia hemolitik adalah jenis anemia dimana sel-sel darah merah pecah (*hemolisis*). Beberapa bentuk anemia ini bisa turun temurun dengan kehancuran konstan atau obat-obat tertentu yang mengganggu struktur sel darah merah. (Yulianti, 2019)

2.1.5 Dampak Anemia

Dampak Anemia Anemia dapat menyebabkan berbagai dampak buruk pada rematri dan WUS, diantaranya:

- 1) Menurunkan daya tahan tubuh sehingga penderita anemia mudah terkena penyakit infeksi
- 2) Menurunnya kebugaran dan ketangkasan berpikir karena kurangnya oksigen ke sel otot dan sel otak.
- 3) Menurunnya prestasi belajar dan produktivitas kerja/kinerja.
(Kemenkes, 2016).

2.1.6 Upaya Pencegahan dan Pengobatan Anemia

Upaya pencegahan dan penanggulangan anemia dilakukan dengan memberikan asupan zat besi yang cukup ke dalam tubuh untuk meningkatkan pembentukan hemoglobin. Upaya yang dapat dilakukan adalah:

1. Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi

Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi dengan pola makan bergizi seimbang, yang terdiri dari aneka ragam makanan, terutama sumber pangan hewani yang kaya zat besi (besi heme) dalam jumlah yang cukup sesuai dengan AKG.

2. Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi

Fortifikasi bahan makanan yaitu menambahkan satu atau lebih zat gizi kedalam pangan untuk meningkatkan nilai gizi pada pangan tersebut. Penambahan zat gizi dilakukan pada industri pangan, untuk itu

disarankan membaca label kemasan untuk mengetahui apakah bahan makanan tersebut sudah difortifikasi dengan zat besi.

3. Suplementasi zat besi

Pada keadaan dimana zat besi dari makanan tidak mencukupi kebutuhan terhadap zat besi, perlu didapat dari suplementasi zat besi. Pemberian suplementasi zat besi secara rutin selama jangka waktu tertentu bertujuan untuk meningkatkan kadar hemoglobin secara cepat, dan perlu dilanjutkan untuk meningkatkan simpanan zat besi di dalam tubuh.

4. Menambah asupan zat besi ke dalam tubuh dengan minum tablet tambah darah (TTD).

5. Mengobati penyakit yang menyebabkan atau memperberat anemia, seperti kecacingan, malaria, TB paru.

2.1.7 Diagnosis Anemia

Penentuan status anemia dapat dilakukan dengan cara biokimia atau laboratorium dan secara klinis. Secara klinis dapat dilakukan dengan cara pemeriksaan (inspeksi) terhadap target organ seperti mata, kuku, bibir dan lidah. Pemeriksaan Laboratorium diantaranya :

1) *Complete blood count (CBC)*

CBC terdiri dari pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit, ukuran eritrosit, dan hitung jumlah leukosit. Pada beberapa laboratorium, pemeriksaan trombosit, hitung jenis, dan retikulosit harus ditambahkan dalam permintaan pemeriksaan (tidak rutin

diperiksa). Pada banyak *automated blood counter*, didapatkan parameter RDW yang menggambarkan variasi ukuran sel.

2) Pemeriksaan morfologi apusan darah tepi

Apusan darah tepi harus dievaluasi dengan baik. Beberapa kelainan darah tidak dapat dideteksi dengan *automated blood counter*. Sel darah merah berinti (normoblas) Pada keadaan normal, normoblas tidak ditemukan dalam sirkulasi. Normoblas dapat ditemukan pada penderita dengan kelainan hematologis (penyakit *sickle cell*, talasemia, anemia hemolitik lain) atau merupakan bagian dari gambaran lekoeritroblastik pada penderita dengan *bone marrow replacement*. Pada penderita tanpa kelainan hematologis sebelumnya, adanya normoblas dapat menunjukkan adanya penyakit yang mengancam jiwa, seperti sepsis atau gagal jantung berat.

3) Hipersegmentasi neutrofil

Hipersegmentasi neutrofil merupakan abnormalitas yang ditandai dengan lebih dari 5% neutrofil berlobus >5 dan/atau atau lebih neutrofil berlobus >6 . Adanya hipersegmentasi neutrofil dengan gambaran makrositik berhubungan dengan gangguan sintesis DNA (dari sintesis vitamin B12 dan asam folat).

4) Hitung retikulosit

Retikulosit adalah sel darah merah imatur. Hitung retikulosit dapat berupa persentasi dari sel darah merah, hitung retikulosit absolut, hitung retikulosit absolut terkoreksi, atau *reticulocyte production*

index. Produksi sel darah merah efektif merupakan proses dinamik. Hitung retikulosit harus dibandingkan dengan jumlah yang diproduksi pada penderita tanpa anemia. (Oehadian, 2012)

2.2 Hemoglobin

2.2.1 Definisi Hemoglobin

Hemoglobin adalah metalloprotein (protein yang mengandung zat besi) didalam eritrosit, pada pusat molekul terdapat cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi, porfirin yang mengandung besi disebut heme berwarna merah.

Nama Haemoglobin merupakan gabungan dari heme dan globin (globin sebagai istilah generic untuk protein globular). Sebuah molekul hemoglobin memiliki empat gugus heme yang mengandung besi fero dan empat rantai globin (Protein), ikatan senyawa protein dengan besi ini dinamakan conjugated protein. Terdapat beberapa bentuk hemoglobin; tipe fetal (Hbf) dan dua bentuk utama haemoglobin dewasa (HbA1 dan HbA2). Haemoglobin memiliki sifat unik dapat menyatu dengan oksigen dan mengangkut oksigen dalam aliran darah melalui paru-paru sampai ke jaringan tubuh.

Pada manusia dewasa, hemoglobin berupa tetramer (mengandung 4 subunit protein), yang terdiri dari masing-masing dua subunit alfa dan beta yang terikat secara nonkovalen. Subunit-subunitnya mirip secara structural dan berukuran hamper sama. Tuiap subunit memiliki berat

molekul kurang lebih 16.000 dalton, sehingga berat molekul total tetrameternya menjadi sekitar 64.000 dalton. Tiap subunit hemoglobin mengandung satu heme, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen (Margono, 2016)

Hemoglobin digunakan untuk memberikan informasi konsentrasi pada anemia (hemoglobin tingkat rendah), dan polisitemia vera (hemoglobin tingkat tinggi), yang dapat di diagnosis dan dipantau. Hemoglobin juga digunakan untuk mengamati pendarahan pasca operasi dan autologous. Retransfusi dengan memantau tingkat hemoglobin.(Barlian, 2021)

Tabel 2 . Batas Normal Kadar Hemoglobin

No	Kriteria	Kadar Hemoglobin
1.	Laki – Laki Dewasa	> 13.0 g/dl
2.	Wanita Dewasa tidak hamil	> 12.0 g/dl
3.	Wanita Hamil	> 11.0 g/dl
4.	Anak Umur 6 - 14 Tahun	> 12.0 g/dl
5.	Anak umur 6 bulan – 6 Tahun	> 11.0 g/dl

Sumber : (Irdayanti, 2017)

2.2.2 Mekanisme pembentukan Hemoglobin

Sintesis hemoglobin dimulai dalam eritoblast dan terus berlangsung sampai tingkat normoblast dan retikulosit. Dari penyelidikan dengan isotop diketahui bahwa bagian hem dari hemoglobin terutama disintesis dari asam asetat dan glisin, dan sebagian besar sintesis ini terjadi dalam mitokondria. Langkah awal sintesis adalah pembentukan senyawa pirol. Selanjutnya, empat senyawa pirol bersatu membentuk senyawa

Protoporfirin yang kemudian berikatan dengan besi membentuk molekul hem. Akhirnya empat molekul hem berikatan dengan satu molekul globin, suatu globulin yang disintesis dalam ribosom retikulum endoplasma membentuk hemoglobin.

Pada sumsum tulang belakang melalui stadium pematangan terjadinya pembentukan hemoglobin. Sel darah merah memasuki sirkulasi sebagai retikulosit dari sumsum tulang. Sejumlah kecil hemoglobin masih dihasilkan selama 24-48 jam pematangan. Waktu sel darah merah menua, sel ini menjadi lebih kaku dan lebih rapuh, dan akhirnya pecah. Hemoglobin terutama pada fagositosis limfa, hati dan sumsum tulang kemudian direduksi menjadi heme dan globin, globin masuk kembali ke dalam sumber asam amino. Besi dibebaskan dari hem dan sebagian besar diangkut oleh plasma transferin ke sumsum tulang untuk pembentukan sel darah merah baru (Barlian, 2021)

2.2.3 Penyebab Penurunan Kadar Hemoglobin

Menurut Riswanto (2013) dalam (Barlian, 2021) , ada beberapa penyebab penurunan kadar hemoglobin, diantaranya:

1. Gangguan pembentukan eritrosit
 - a. Penyakit defisiensi: anemia persiosa, anemia megaloblastik, anemia sideroblastik, anemia defisiensi besi, dan anemia pada penyakit kronis (sirosis hati, kanker, ginjal, dll)
 - b. Gangguan fungsi sumsum tulang dalam memproduksi eritrosit, seperti: leukimia, sindrom myelodisplastik, dan anemia aplastik.

2. Kehilangan eritrosit yang berlebihan

- a. Kehilangan darah akut atau kronis (menahun)
- b. Peningkatan destruksi eritrosit (hemolisis)
- c. Pengenceran darah (hemodilusi), contohnya pada kehamilan
- d. Pengaruh obat-obatan, misalnya antibiotik, aspirin, primakuin.

2.2.4 Faktor yang mempengaruhi kadar Hemoglobin

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin dan sel darah merah (eritrosit) pada seseorang adalah makanan, usia, jenis kelamin, aktivitas, merokok, dan penyakit yang menyertainya seperti leukemia, thalasemia, dan tuberkulosis. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Hb Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar Hb adalah sebagai berikut :

1. Kecukupan Besi dalam Tubuh

Besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin, sehingga anemia gizi besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dan kandungan 33 hemoglobin yang rendah. Besi juga merupakan mikronutrien esensial dalam memproduksi hemoglobin yang berfungsi mengantar oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk dieksresikan ke dalam udara pernafasan, sitokrom, dan komponen lain pada sistem enzim pernafasan seperti sitokrom oksidase, katalase, dan peroksidase.

2. Metabolisme Besi dalam Tubuh

Besi yang terdapat di dalam tubuh orang dewasa sehat berjumlah lebih dari 4 gram. Besi tersebut berada di 29 dalam sel-sel darah merah atau

hemoglobin (lebih dari 2,5 g), myoglobin (150 mg), phorphyrin cytochrome, hati, limpa sumsum tulang (>200-1500 mg). Ada dua bagian besi dalam tubuh, yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan 34 metabolik dan bagian yang merupakan cadangan. Hemoglobin, mioglobin, sitokrom, serta enzim heme dan nonheme adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah antara 25-55 mg/kg berat badan. Sedangkan besi cadangan apabila dibutuhkan untuk fungsi-fungsi fisiologis dan jumlahnya 5-25 mg/kg berat badan.

3. Zat gizi yang berperan dalam pembentukan hemoglobin

Zat-zat gizi yang berperan dalam pembentukan hemoglobin adalah besi, protein, piridoksin (vitamin B6) yang berperan sebagai katalisator dalam sintesis hem dalam molekul hemoglobin, vitamin C yang berpengaruh terhadap absorpsi dan pelepasan besi dari transferin ke dalam jaringan tubuh, dan vitamin E yang berpengaruh terhadap stabilitas membran sel dan darah (Sari, 2018).

2.2.5 Fungsi Hemoglobin

Fungsi utamanya adalah mengikat dan membawa O₂ dari paru – paru untuk diedarkan dan dibagikan ke seluruh sel di berbagai jaringan. Haemoglobin merupakan bahan yang penting sekali dalam eritrosit karena fungsinya sebagai berikut ;

1. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbon-dioksida di dalam jaringan tubuh.

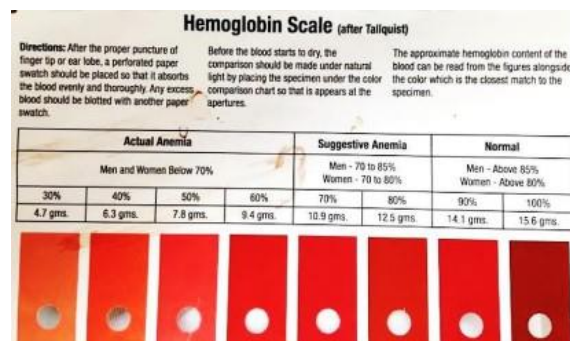
2. Pembawa oksigen dari paru ke jaringan untuk dipakai sebagai bahan bakar
3. Membawa karbondioksida dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang
4. Sebagai dapar asam-basa yang baik di dalam sel.
5. Sebagai buffer oksigen di jaringan. (Margono, 2016)

2.2.6 Metode pemeriksaan Hemoglobin

1. Talquist

Metode ini tidak teliti, kesalahan antara 20-50%. Sebagai dasar diambil 100% = 15,8 gram per 100 ml darah. Talquist mempergunakan suatu skala warna dalam buku mulai dari merah muda (10%) sampai merah tua (100%).

Prinsip : Pada pemeriksaan metode Tallquist ini adalah membandingkan sampel darah dengan suatu skala warna yang gradasi atau bertingkat, dari warna merah muda sampai warna merah tua (mulai 10-100%).



Gambar 4. Skala warna buku Talquist (Ramadani, 2022)

2. Sahli

Prinsip pemeriksaan sahli yaitu : haemoglobin oleh asam chloride (HCl) 0,1 N diubah menjadi asam hematin yang berwarna sawo matang. Dengan air suling warn aini diencerkan sampai warnanya sama dengan warna standar pada hemometer. Kadar hemoglobin dibaca pada tabung sahli (tabung pengencer)

Tiap hemometer sahli terdiri dari :

- a. Alat pembanding warna (batang Standar) yang terdapat dalam alat tersebut, batang standar ini tahan terhadap cuaca dan sukar memudar.
- b. Tabung pengencer terbuat dari kaca, tiap tabung memiliki garis tanda pada kedua belah sisinya. Satu menyatakan kadar hemoglobin dalam persen (%) dan satu lagi menyatakan dalam gram per 100ml darah (g%).
- c. Pipet darah mempunyai garis tanda 20. Artinya bila darah diisap sampai angka ini maka volume darah 0,02 ml = 20ul
- d. Pipet pengencer darah, adalah pipet polos untuk mencampurkan darah dengan air suling.



Gambar 5. Alat Hemoglobinometer (Ramadani,2022)

3. Kupri Sulfat BJ 1.053

Cara ini digunakan untuk menetapkan kadar haemoglobin dari donor yang diperlukan untuk transfuse darah. Hasil dari metode ini adalah persen haemoglobin, syarat dari seorang pendonor adalah kira-kira 80% Hb.



Gambar 6. Penetapan kadar hemoglobin metode Kupri Sulfat (Ramadani,2022)

Penafsiran Hasil :

- a. Darah terapung, Kadar haemoglobin kira-kira dibawah 80%
- b. Darah Melayang, Kadar haemoglobin kira-kira 80%
- c. Darah tenggelam, kadar haemoglobin kira-kira diatas 80%.

4. Photoelektrik Kolorimetri

Metode ini lebih teliti dengan kesalahan berkisar 2% metode yang sering digunakan adalah :

- a. Cyanmethemoglobin

Prinsip : semua bentuk haemoglobin kecuali sulfhemoglobin diubah menjadi cyanmethemoglobin dalam larutan yang berisi kalium sianida dan kalium ferri sianida, absorban larutan diukur dengan photoelektrik hemoglobinometer.



Gambar 7. Penetapan kadar hemoglobin metode Cyanmethemoglobin (Ramadani,2022)

b. Oksihemoglobin

Cara ini singkat dan sederhana, kelemahannya adalah tidak ada larutan standar oksihemoglobin yang stabil sehingga photokolorimeter sukar ditera.

c. Alkali-Hematin

Cara ini sebenarnya menerapkan total hemoglobin baik dari karbosiemoglobin, methemoglobin atau sulphemoglobin. Cara ini kurang teliti bila dibandingkan dengan cara cyanmethemoglobin dan oksihemoglobin.

d. Hematologi Analyzer (Sysmex XP 300)

Pemeriksaan hematologi dengan alat automatic adalah pemeriksaan unsur-unsur darah dengan menggunakan alat automatic.

Prinsip : Sel darah dihitung, dialirkan dan dideteksi kemudian ditembus oleh seberkas sinar laser untuk memancarkan cahaya pada panjang gelombang. Pemfokusan hidrodinamik sebagai peningkatan akurasi dalam perhitung sel. Metode bebas

sianida untuk menentukan hemoglobin, sehingga limbah yang dikeluarkan aman bagi lingkungan.



Gambar 8. Penetapan kadar Hemoglobin Darah menggunakan Hematologi Analyzer (www.Sysmex.com)

2.3 Laju Endap Darah (LED)

2.3.1 Definisi Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah (LED) adalah kecepatan mengendapnya eritrosit dari suatu sample darah yang belum membeku yang diperiksa dalam suatu alat tertentu dinyatakan dalam satuan mm/jam (Margono, 2016) Walaupun istilah ini spesifik untuk eritrosit, LED menggambarkan komposisi plasma dan perbandingan antara eritrosit dengan plasma. Darah dengan antikoagulan yang dimasukkan kedalam tabung berdiameter kecil dan diletakkan tegak lurus, akan menunjukkan pengendapan eritrosit dengan kecepatan yang ditentukan oleh permukaan volume eritrosit. Pengendapan sel ini yang disebut laju endap darah bertambah cepat bila berat sel meningkat, tetapi kecepatan berkurang apa bila permukaan sel lebih luas. Sel-sel kecil mengendap lebih lambat dari pada sel-sel yang menggumpal, karena bila sel-sel menggumpal

peningkatan berat gumpalan lebih besar dari pada peningkatan luas permukaan.

Dalam darah normal nilai laju endap darah relatif kecil karena pengendapan eritrosit akibat tarikan gravitasi. Laju Endap Darah (*Erythrocyte Sedimentation Rate*) diperkenalkan pertama kali oleh Westergreen pada tahun 1921. Jika darah dicampur dengan antikoagulan dan diletakkan secara vertikal, sel darah merah akan mengendap secara gradual dengan angka pengendapan yang ditunjukkan sebagai jarak (dalam milimeter) dimana eritrosit jatuh per unit berdasarkan waktu. Pada kebanyakan orang normal, pengendapan berlangsung lambat. Namun pada beberapa jenis penyakit, pengendapan berlangsung cepat dan pada beberapa kasus, pengendapan berbanding lurus dengan beratnya suatu penyakit.

Pengukuran angka sedimentasi merupakan pemeriksaan laboratorium yang mempunyai beberapa fungsi antara lain bertujuan mendeteksi proses peradangan dan memonitor aktifitas atau perjalanan suatu penyakit. Laju endap darah berfungsi untuk mengukur kecepatan pengendapan sel darah merah di dalam plasma (mm/jam). Nilai laju endap darah meningkat pada keadaan seperti : kehamilan (35mm/jam), menstruasi, TBC paru-paru (65mm/jam) dan pada keadaan infeksi terutama yang disertai dengan kerusakan jaringan. Metode yang dianjurkan oleh *International Commite For Standardization In Hematology (ICSH)* adalah metode westergreen.

Laju endap darah adalah mengukur kecepatan turunya suatu kolom yang berisi sel darah merah plasma dalam waktu 1 jam. LED sebagian besar di tentukan oleh konsentrasi protein plasma, terutama fibrinogen dan globulin. Laju endap darah meningkat pada anemia. Kisaran normal LED meningkat seiring pertambahan usia. Peningkatan LED merupakan indikator yang tidak spesifik terhadap respon fase akut dan berguna dalam memonitor aktifitas penyakit (misalnya artritis reumatoid). Peningkatan LED terjadi pada gangguan inflamasi, infeksi, keganasan, mieloma, anemia, dan kehamilan (Surahmi, 2016)

2.3.2 Mekanisme Pengendapan Laju Endap darah (LED)

Pengendapan eritrosit disebabkan oleh perubahan sel eritrosit yang menyebabkan eritrosit tersebut saling menyatukan diri sehingga mengendap. Proses pengendapan eritrosit dalam laju endap darah (LED) tidak sekaligus, akan tetapi melalui fase-fase sebagai berikut :

1. Fase Pertama

Disebut juga fase Agregasi oleh karena dalam fase ini eritrosit baru mulai saling menyatukan diri atau membentuk rouleaux, sehingga membentuk partikel eritrosit menjadi lebih besar yang berlangsung selama 10 menit

2. Fase Kedua

Partikel eritrosit yang besar mempunyai berat molekul yang besar sehingga mempunyai kecepatan gravitasi (Pengendapan) yang lebih cepat (Margono,B 2016). Disebut juga fase pengendapan maksimal.

Dalam fase ini pengendapan eritrosit sangat cepat karena telah terjadi agregasi atau pembentukan rouleaux atau dengan kata lain partikel-partikel eritrosit menjadi lebih besar dengan permukaan yang lebih kecil sehingga lebih cepat pula pengendapannya yang berlangsung selama 40 menit.

3. Fase Ketiga

Kecepatan pengendapan mulai terlambat dikarenakan partikel eritrosit sudah memasuki ruang yang kosong pada bagian dasar tabung (Margono, 2016). Disebut juga fase pemadatan. Dalam fase ini terjadi pengendapan eritrosit yang sangat lambat. Dalam keadaan normal dibutuhkan waktu setengah sampai satu jam untuk mencapai fase ketiga tersebut. Pengendapan eritrosit ini disebut sebagai laju endap darah dan dinyatakan dalam mm/1 jam.

Laju Endap Darah (LED) akan meningkat bila berat eritrosit bertambah, tetapi akan menurun bila permukaan sel lebih luas dan sel-sel kecil akan mengendap lebih lambat dari pada sel yang menggumpal. Pada umumnya dalam darah normal, peningkatan Laju Endap Darah (LED) bisa terjadi lebih kecil karena pengendapan eritrosit akibat tarikan gravitasi diimbangi oleh tekanan ke atas akibat perpindahan plasma (Surahmi,2016)

2.3.3 Faktor – faktor yang mempengaruhi laju endap darah

2.3.3.1 Faktor Dalam darah

1. Fibrinogen dan globulin mempercepat sedimentasi sedangkan albumin, lecithin dan kolestrol memperlambat laju endap darah.
2. Eritrosit : bentuk yang makroskopik dan sferositik mempercepat sedimentasi, sedangkan mikrositik memperlambat sedimentasi.
 - 1) Kemampuan eritrosit membentuk rouleaux. Reuleaux adalah gumpalan sel-sel darah merah yang di satukan bukan oleh antibodi atau ikatan kovalen, tetapi semata-mata oleh gaya tarik permukaan. Pada anisositosi (ukuran eritrosit bervariasi), pembentukan rouleaux terhambat, sehingga LED menurun.
 - 2) Luas permukaan/ukuran eritrosit. Semakin luas permukaan eritrosit, LED semakin meningkat. Darah yang di dominasi oleh mikrosit lebih lambat mengendap (LED rendah) di bandingkan normosit. Sementara, darah yang di dominasi makrosit dan sferosit lebih cepat mengendap (LED meningkat) di bandingkan normosit.
 - 3) Bentuk eritrosit. Sel sabit (sickle cell) gagal membentuk rouleaux sehingga LED-nya rendah.

3. Kehamilan

4. Menstruasi

2.3.3.2 Faktor Teknis

1. Selama pemeriksaan tabung atau pipet harus tegak lurus, miring dapat menimbulkan kesalahan
2. Tabung atau pipet tidak boleh digoyang atau bergetar karena ini akan mempercepat pengendapan
3. Suhu optimum selama pemeriksaan adalah 20°C, suhu yang tinggi akan mempercepat pengendapan dan sebaliknya suhu yang rendah akan memperlambat.
4. Bila darah yang diperiksa sudah membeku Sebagian, hasil pemeriksaan LED akan lebih lambat karena Sebagian fibrinogen sudah terpakai dalam pembekuan.

2.3.3.3 Faktor Plasma

Pembentukan rouleaux tergantung dari komposisi protein plasma

1. Konsentrasi makromolekul dalam plasma. Peningkatan kadar globulin atau fibrinogen menyebabkan peningkatan pembentukan rouleaux sehingga pengendapan eritrosit juga lebih cepat (LED meningkat). Catatan : Peningkatan kadar albumin dan kolesterol menyebabkan LED lambat.
2. Rasio eritrosit terhadap plasma. Pada anemia, LED meningkat, pada polisitemia (jumlah eritrosit meningkat), LED rendah.

3. Viskositas (kekentalan) plasma. Viskositas plasma yang tinggi menetralkan tarikan ke bawah atau gumpalan sel-sel darah merah sehingga kecepatan pengendapan berkurang (LED rendah) (Surahmi, 2016).

2.3.4 Manfaat Klinik Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah (LED) merupakan reaksi non spesifik dari tubuh. Dikatakan demikian karena Laju Endap Darah (LED) dapat meningkat pada penyakit-penyakit atau keadaan patologis apa saja dimana terdapat reaksi-reaksi oedema degeneras, jaringan suppuration dan neorosis (Margono,B 2016). Laju Endap Darah (LED) dalam klinik bermanfaat membantu diagnosis perjalanan penyakit dan membantu keberhasilan terapi kronik, misalnya erikritis rheumetoid dan tuberculosis. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) juga dapat untuk membantu mengetahui ada tidaknya kelainan organik pada penderita yang menunjukkan gejala-gejala samar dan tidak menunjukkan kelainan-kelainan pada pemeriksaan fisik (Surahmi, 2016)

2.3.5 Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED)

Metode yang digunakan untuk pemeriksaan LED ada dua yaitu metode wintrobe dan westergreen.

1. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) metode Westergreen adalah metode yang digunakan hampir disetiap rumah sakit, klinik dan puskesmas. Metode ini adalah metode yang juga disarankan oleh *International Commitee for standardization in Hematology (ICSH)*.

Metode ini menggunakan larutan Natrium Sitrat 3,8% sebagai pengencer. Perhitungan LED secara Westergreen diukur dengan memasukkan darah ke dalam tabung Westergreen selama satu jam.



Gambar 9. Pemeriksaan LED metode westergreen (Gusti,2019)

2. Pemeriksaan Laju Endap darah (LED) Metode Westergreen dengan Sediplast.

Sistem ESR sediplast untuk penentuan Laju Endap darah (ESR) dalam darah lengkap. ESR merupakan tes non spesifik yang menunjukkan adanya peradangan dalam tubuh. tes ini digunakan sebagai alat skrining awal dan juga sebagai tes lanjutan untuk memantau efek terapi dan perkembangan atau penyesalan penyakit.

Prinsip : sebuah tabung pipet diisi dengan 0,8 ml darah antikoagulan (Total Kolom Darah 200 mm) dan didiamkan selama satu jam. setelah satu jam, pembacaan dilakukan pada meniskus plasma. pembacaan ini mewakili jarak dalam mm dari tanda nol pada tabung dan sama dengan laju sedimentasi eritrosit.

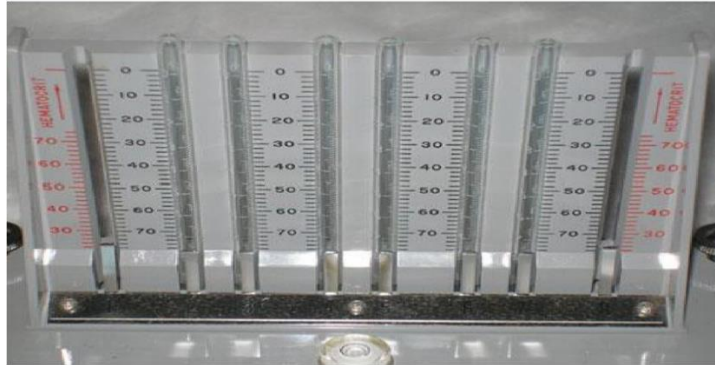


Gambar 10. Pemeriksaan LED metode westergreen dengan sediplast (Ipitaliana.com)

3. Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) metode Wintrobe

Pada pemeriksaan laju endap darah (LED) penggunaan Tabung wintrobe adalah dengan menggunakan campuran darah vena dengan *Ethylen Diamine Tetra Acetic Acid (EDTA)* dan dimasukkan ke dalam Tabung wintrobe dengan menggunakan pipet sampai darah mencapai angka 0 pada tabung. Lalu diletakkan pada Tabung wintrobe, kemudian didiamkan selama 1 jam. Setelah itu dilakukan pembacaan hasil laju endap darah (LED) pasien.

Dengan hasil tidak seberapa selisihnya jika LED itu dalam batas normal. Akan tetapi nilai itu berselisih jauh pada keadaan mempercepatnya laju endap darah, dengan cara Westergreen didapat nilai yang lebih tinggi, hal ini disebabkan pipet westergreen yang hampir dua kali panjang pipet Wintrobe. Kenyataan tadi menyebabkan para klinisi lebih menyukai cara Westergreen dari pada cara Wintrobe.



Gambar 11. Pemeriksaan LED metode Wintrobe (Infolabmed.com)

Nilai Normal

Metode Wetergreen :

- Pria : 0 – 15 mm/jam
- Wanita : 0 – 20 mm/jam

Metode Wintrobe :

- Pria : 0 – 9 mm/jam
- Wanita : 0 – 15 mm/jam

2.4 Hubungan Anemia dengan Hemoglobin dan Laju Endap darah

Pada eritrosit menurun disebabkan anemia karena kekurangan vitamin B9, atau asam folat adalah suplemen untuk mencegah dan mengatasi kekurangan (defisiensi) vitamin B9. Nilai Laju Endap Darah (LED) meningkat karena pengaruh dari kondisi ketidaknormalan sel darah merah, anemia dan pengaruh usia tua. Pemeriksaan laboratorium diantaranya adalah pemeriksaan hematologi. Pemeriksaan hematologi diantaranya adalah pemeriksaan hemoglobin, yaitu untuk membantu mendiagnosis dan Laju Endap Darah (LED) pada umumnya digunakan untuk mendeteksi atau memantau adanya

kerusakan jaringan, inflamasi dan menunjukkan adanya penyakit (bukan tingkat keparahan) baik akut maupun kronis (Komariah, 2022).