

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Darah**

##### **2.1.1 Pengertian Darah**

Darah adalah jaringan tubuh yang berbentuk cair, yang beredar dalam suatu sistem tertutup yaitu pembuluh darah, dan memenuhi sistem pengangkutan berbagai bahan dan fungsi hemostasis. Fungsi utama darah adalah mengangkut O<sub>2</sub> yang dibutuhkan sel-sel ke seluruh tubuh. Darah menyuplai nutrisi ke jaringan tubuh, mengangkut zat-zat metabolisme dan berbagai bahan pembangun sistem kekebalan tubuh, yang berguna dalam melindungi tubuh dari berbagai penyakit (Hidayah, 2018).

Darah merupakan kendaraan atau media untuk transportasi berbagai zat gizi untuk kesehatan tubuh. Darah berfungsi dalam membawa oksigen, nutrisi dan produk sisa metabolisme dari jantung ke seluruh tubuh dan kembali ke jantung. Secara umum darah mempunyai fungsi sebagai sistem transportasi untuk :

- 1) Membawa oksigen dari paru-paru, yang kemudian diedarkan ke seluruh tubuh.
- 2) Mengangkut karbon dioksida dari jaringan, yang keluar melalui paru-paru.
- 3) Mengambil nutrisi dari usus halus untuk disalurkan ke seluruh sel tubuh yang memerlukannya.

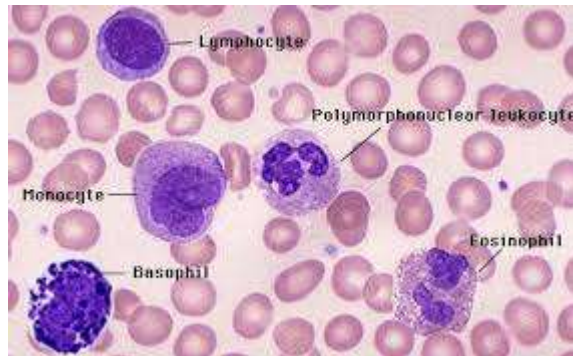
- 4) Menghilangkan zat-zat bermanfaat bagi tubuh, yang dikeluarkan melalui kulit dan ginjal.
- 5) Sebagai pertahanan tubuh terhadap penyakit dan serangan racun dalam tubuh dengan leukosit (sel darah putih) dan antibodi.
- 6) Mendistribusikan panas ke seluruh tubuh.
- 7) Hormon dan enzim berpindah dari organ ke organ melalui darah (Pradana, 2022).

### **2.1.2 Komponen Darah**

Darah terdiri dari dua komponen yaitu komponen seluler dan komponen non seluler. Komponen seluler sering disebut dengan korpuskuli yang jumlahnya kurang lebih 45% dan terdiri atas tiga jenis atau tipe sel, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Pada dasarnya trombosit bukanlah sel, melainkan gumpalan atau keping-keping yang terbentuk dari pecahan sitoplasma sel megakariosit. Komponen non-seluler adalah cairan yang disebut plasma, yang membentuk sekitar 55% darah. Plasma mengandung berbagai makro dan mikromolekul, baik yang larut dalam air (hidrofilik) maupun tidak larut dalam air (hidrofobik), molekul organik dan anorganik, atom dan ionik. Plasma yang tidak mengandung faktor pembekuan disebut serum. Plasma darah terdiri dari air, protein, karbohidrat, lipid, asam amino, vitamin, mineral, dan lain sebagainya. Komponen-komponen tersebut mengalir dalam aliran darah baik secara bebas maupun bersama molekul lain, sehingga dapat larut dalam plasma (Ayu Cintia Risqi, 2021).

## 2.1.3 Komponen Sel

### 2.1.3.1 Leukosit (Sel darah putih)



**Gambar 2. 1** Leukosit (Sel darah putih)

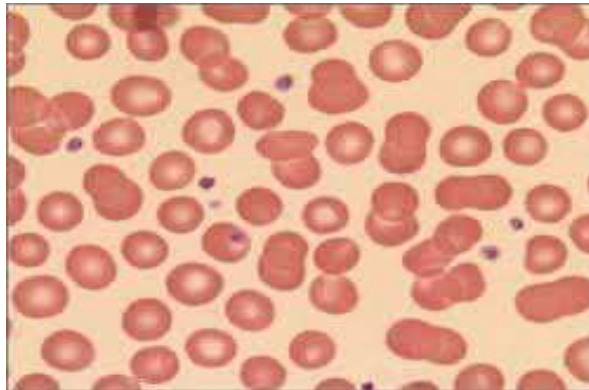
Leukosit jumlahnya sedikit, dengan perbandingan sekitar 1 sel darah putih untuk setiap 660 sel darah merah, dengan nilai normal 4.000-11.000 sel/mm<sup>3</sup> darah. Terdapat 5 jenis utama leukosit yang bekerja sama membangun mekanisme utama anti infeksi tubuh, termasuk dalam produksi antibodi, yaitu:1

- 1) Neutrofil atau granulosit yang berperan membantu pertahanan tubuh terhadap infeksi dan jamur serta untuk mencerna benda asing yang tersisa tentang infeksi tersebut.
- 2) Terdapat dua jenis limfosit utama, yaitu limfosit T yang berfungsi melindungi terhadap infeksi virus serta dapat menemukan dan menghancurkan sel kanker, dan limfosit B yang menghasilkan antibodi atau sel plasma.
- 3) Monosit berfungsi mencerna sel mati atau rusak sel dan memberikan resistensi imunologis terhadap organisme menular.

4) Eusinofil membunuh parasit selain sel kanker dan berpartisipasi dalam reaksi alergi.

5) Basofil berperan dalam respon alergi (Sari, 2014).

### 2.1.3.2 Trombosit (Keping Darah)



**Gambar 2. 2** Trombosit (Keping Darah)

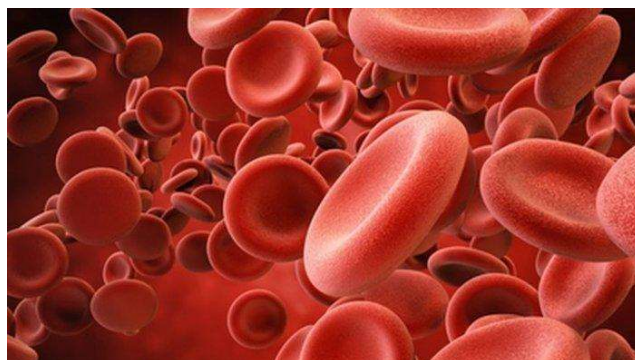
Trombosit atau keping darah merupakan unsur yang berperan dalam proses pembekuan darah. Bentuk dari trombosit adalah cakram bulat, oval, bikonveks tidak berinti dan hidup sekitar 10 hari. Jumlah trombosit yang normal adalah 140.000-450.000/mm<sup>3</sup>. Jika jumlahnya lebih besar atau kurang dari ambang batas normal, maka dapat menyebabkan kondisi pembekuan darah menjadi tidak normal (Rosidah & Wibowo, 2018).

Trombosit memiliki fungsi untuk mencegah perdarahan bila sekresi hormon vasokonstriktor dan mekanisme pembekuan darah terganggu (Tajrihani et al., 2017).

### 2.1.3.3 Eritrosit (Sel darah merah)

#### 1) Pengertian Eritrosit

Sel darah merah merupakan sel darah yang tidak memiliki inti, berbentuk bulat atau agak lonjong, dan tidak memiliki organel seperti sel lainnya. Sel darah merah ibarat sekantong hemoglobin (Hb). Hb adalah protein yang ditemukan dalam sel darah merah yang mengangkut O<sub>2</sub>. Ukurannya kira-kira 7,5 µm, berbentuk seperti cakram bikonkaf atau cakram datar dengan bagian tengah lebih tipis dan terang dibandingkan bagian tepinya. Bentuk ini menguntungkan karena permukaannya lebih lebar untuk proses difusi gas. Banyaknya eritrosit disebabkan oleh hemokonsentrasi yang disebabkan oleh dehidrasi (kekurangan cairan), sesak napas, merokok, luka bakar, dan orang yang tinggal di dataran tinggi. Penurunan jumlah sel darah merah dapat disebabkan oleh masalah klinis seperti anemia.



**Gambar 2. 3** Eritrosit (Sel darah merah)

## 2) Pembentukan Eritrosit

Sel darah merah terbentuk di sumsum tulang, seperti di tulang dada, tulang selangka, dan tulang belakang. Pembentukannya terjadi selama tujuh hari. Berawal dari eritrosit yang mempunyai inti, kemudian inti menghilang dan terbentuklah hemoglobin. Setelah pembentukan hemoglobin, sel darah merah dilepaskan dari pembentukannya dan masuk ke aliran darah.

Ketika jumlah sel darah merah menurun, hormon eritropoietin yang diproduksi di ginjal merangsang produksi sel darah merah. Karena sel darah merah tidak mengandung inti, mereka tidak dapat mensintesis enzim untuk bertahan hidup. Sel darah merah hanya hidup selama mempunyai enzim yang berfungsi (untuk mengangkut O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub>) dan biasanya hanya sekitar 4 bulan. Penghancuran sel darah merah meningkat jika tubuh kekurangan vitamin C, E atau B12). Karena sel darah merah hanya berumur sekitar 120 hari, maka 1/120 sel darah merah harus diganti setiap hari, sehingga membutuhkan sekitar 20 mg zat besi (Fe) per hari. Karena tidak mungkin menyerap Fe dari makanan sebanyak itu per hari, maka konversi Fe dalam tubuh sangat penting dilakukan (Tajrihani et al., 2017).

### 3) Fungsi Eritrosit

Fungsi utama sel darah merah adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan menjalankan metabolisme tubuh. Sel darah merah memiliki kemampuan khusus karena konsentrasi hemoglobinnya yang tinggi. Tanpa hemoglobin, daya dukung oksigen dalam darah bisa berkurang hingga 99%. Fungsi penting hemoglobin adalah mengikat dengan mudah dan reversibel. Akibatnya, oksigen yang terikat langsung di paru-paru diangkut ke dalam darah sebagai oksihemoglobin, yang segera dipecah dari hemoglobin di jaringan

Sel darah merah juga berperan dalam sistem kekebalan tubuh, ketika sel darah merah dilisis oleh patogen atau bakteri, hemoglobin di dalam sel darah merah melepaskan radikal bebas yang merusak dinding dan membunuh membran sel patogen (Tajrihani et al., 2017).

### 4) Nilai Eritrosit

Sel darah merah merupakan sel darah yang paling banyak jumlahnya dibandingkan sel darah lainnya. Jumlah sel darah merah pada pria dewasa adalah 4,1 juta hingga 6 juta sel/L, dan pada wanita dewasa adalah 3,9 juta hingga 5,5 juta sel/L. Nilai yang rendah menunjukkan anemia, kelebihan cairan, atau pendarahan. Nilai yang meningkat menunjukkan

polisitemia (peningkatan jumlah sel darah merah) atau dehidrasi.

#### 5) Peningkatan dan Penurunan Jumlah Eritrosit

Peningkatan jumlah sel darah merah bergantung pada reaksi individu yang berbeda. Merokok berat dan polusi beracun juga dapat meningkatkan jumlah sel darah merah, hal ini disebabkan kekurangan oksigen ketika hormon yang terlibat dalam eritropoiesis merangsang sumsum tulang untuk memproduksi lebih banyak sel darah merah, sehingga mengakibatkan peningkatan jumlah sel darah.

Sedangkan Usia, kekurangan makanan kaya Fe, masalah klinis seperti leukemia, anemia, penyakit ginjal, penggunaan obat-obatan jangka panjang seperti antibiotik, aspirin, kloroquin dapat mempengaruhi penurunan jumlah sel darah merah. Beberapa hal yang mempengaruhi jumlah sel darah merah antara lain anemia, pengambilan sampel, tes hemolisis, penggunaan antikoagulan.

## **2.2 Hemoglobin**

### **2.2.1 Pengertian Hemoglobin**

Hemoglobin (Hb) adalah senyawa kompleks yang ditemukan dalam darah yang memberi warna merah. Hal ini karena pigmen darah/pigmen hemoglobin (Hb) terdapat pada sel darah merah (Agustiyawan et al.,

2022). Hemoglobin (Hb) adalah protein yang mengikat zat besi (Fe), komponen utama sel darah merah, yang berfungsi mengangkut O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub>, sehingga memberi warna merah pada darah. Setiap heme dalam darah berikatan dengan O<sub>2</sub>, maka Hb disebut oksihemoglobin (HbO<sub>2</sub>). Gram Hb dapat mengikat 1,34 ml O<sub>2</sub> dalam keadaan jenuh, tujuan dari pemeriksaan hemoglobin ini untuk mengukur konsentrasi atau kadar Hb dalam darah dengan satuan g/dL atau g% atau g/100 ml (Nugraha, 2017). Molekul hemoglobin terdiri dari globin, sebuah apoprotein, dan empat gugus heme, sebuah molekul organik dengan satu atom besi. Hemoglobin kaya akan zat besi dan memiliki afinitas (kekuatan pengikatan) terhadap oksigen dan membentuk oksihemoglobin dengan oksigen dalam sel darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah sekitar 15 gram per 100 ml darah, dan jumlah ini biasa disebut “100 persen”. Hemoglobin dalam darah menyebabkan sel darah merah atau eritrosit menjadi berwarna merah, karena hemoglobin membentuk 30% dari total kandungan sel darah (Seran, 2019).

Hemoglobin adalah molekul yang terdiri dari rantai polipeptida heme (besi) dan globin (alfa, beta, gamma, dan delta) yang ditemukan dalam sel darah merah dan berfungsi untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah ditentukan oleh hemoglobin. Struktur Hb dinyatakan dengan menunjukkan jumlah dan jenis rantai globin yang ada. Terdapat 141 molekul asam amino pada rantai alfa dan 146 molekul asam amino pada rantai beta, gamma, dan delta. Nama Hemoglobin merupakan gabungan

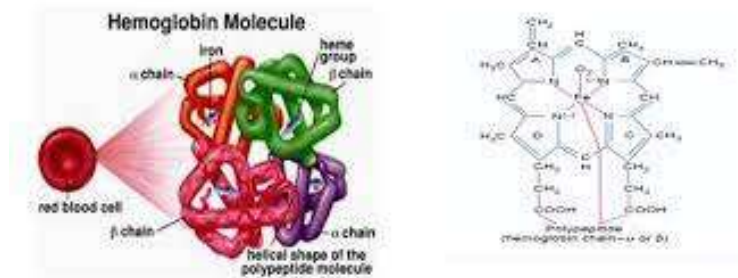
dari heme dan globin. Heme adalah gugus prostetik yang tersusun dari atom besi, sedangkan globin adalah protein yang dipecah menjadi asam amino. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen darah.

### **2.2.2 Struktur Hemoglobin**

Hemoglobin dewasa normal (HbA) terdiri dari dua rantai alfa globulin dan dua rantai beta globulin, sedangkan pada bayi, dalam kandungan atau sudah lahir, terdiri dari beberapa rantai beta dan molekul hemoglobin terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai gama yang rentang disebut HbF. Heme yang berasal dari molekul hemoglobin mengandung zat besi yang di dalam tubuh sebagian besar terdapat pada hemoglobin, mioglobin, dan protein otot. Hal ini dikarenakan zat besi merupakan komponen terpenting dalam pembentukan hemoglobin. Di tengah molekul hemoglobin terdapat cincin heterosiklik yang dikenal sebagai porfirin yang mengandung atom besi. Porfirin yang mengandung zat besi ini disebut heme. Setiap sub unit hemoglobin mengandung satu heme, sehingga total volume hemoglobin adalah empat molekul oksigen (Ayu Cintia Risqi, 2021).

Kemampuan hemoglobin untuk mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prostetik yang disebut heme. Golongan heme menjadikan darah menjadi berwarna merah. Gugus heme terdiri dari komponen anorganik dan atom besi pusat. Komponen organik, yang disebut protoporfirin, terdiri dari empat cincin pirol yang dihubungkan

oleh jembatan logam untuk membentuk cincin tetrapirrol. Empat gugus metil dan satu gugus vinil serta dua rantai sisi propionat melekat pada cincin ini.



**Gambar 2.4** Struktur Hemoglobin

### 2.2.3 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin yaitu senyawa yang memiliki fungsi membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa karbondioksida kembali ke paru-paru dari seluruh jaringan, kemudian dikeluarkan dari tubuh. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia, hemoglobin di dalam tubuh manusia berfungsi untuk mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida dalam jaringan tubuh, mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar, dan membawa oksigen dari metabolisme ke jaringan tubuh untuk dibuang. dari tubuh (Sriwati, 2018).

### 2.2.4 Pembentukan Hemoglobin

Karena retikulosit tetap membentuk hemoglobin selama beberapa hari setelah keluar dari sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, Arthur C. Guyton dan John E. Hall (1997) menyatakan bahwa sintesis

hemoglobin dimulai di proeritoblas sebelum mencapai tingkat retikulosit. Proses kimiawi dasar pembentukan hemoglobin terdiri dari dua tahap. Pertama, molekul suksinil-KoA terikat dengan klisin dalam siklus krebs untuk membentuk molekul pirol. Selanjutnya empat senyawa pirol bersatu untuk membentuk senyawa protoporfirin, yang kemudian berikatan dengan besi untuk membentuk molekul heme. Akhirnya, empat molekul heme berikatan dengan satu molekul globin, yang kemudian disintesis dalam ribosom retikulum endoplasma. Proeritoblast adalah titik awal pembentukan hemoglobin, yang dilanjutkan sampai retikulosit. Meskipun retikulosit telah meninggalkan susunan tulang dan berada dalam aliran darah, retikulosit ini masih membentuk hemoglobin (Nanik Suryani, Andri Sukeksi, 2018)

#### **2.2.5 Pemeriksaan Hemoglobin**

Pemeriksaan hemoglobin adalah salah satu pemeriksaan darah rutin yang sering dilakukan di laboratorium puskesmas, klinik, atau rumah sakit. Pemeriksaan Ini dapat dilakukan dengan beberapa metode, termasuk metode sahli atau sianmethemoglobin, yang dapat dilakukan secara manual atau otomatis (Norsiah, 2014)

#### **2.2.6 Kadar Hemoglobin Dalam Darah**

Kadar hemoglobin merupakan ukuran pigmen pernafasan pada sel darah merah. Kadar hemoglobin adalah suatu ukuran yang digunakan dalam dunia medis untuk mengetahui apakah kadar hemoglobin seseorang

rendah, normal, atau tinggi. Fungsi prosedur ini biasanya digunakan sebagai pengobatan (Seran, 2019).

**Tabel 2. 1** Nilai normal Hemoglobin berdasarkan kelompok usia

<b>NO</b>	<b>Jenis Kelamin/Usia</b>	<b>Kadar Hemoglobin</b>	<b>Satuan</b>
1.	Laki-laki dewasa	14.0 – 18.0	g/dL
2.	Wanita dewasa	12.0 – 16.0	g/dL
3.	Anak-anak (2-6 tahun)	11.0 – 14.0	g/dL
4.	Anak-anak (6-12)	12.0 – 16.0	g/dL
5.	Bayi	10.0 – 15.0	g/dL
6.	Bayi baru lahir	16.0 – 25.0	g/dL

Sumber : Wintrobe dan Greer, 2009

### 2.2.7 Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hemoglobin

#### 1) Kecukupan besi dalam tubuh

Zat besi dibutuhkan untuk membuat hemoglobin, sehingga anemia defisiensi besi menyebabkan pembentukan sel darah merah menjadi lebih kecil dan menurunkan hemoglobin.

#### 2) Pola Makan

Asupan zat besi yang cukup diperlukan untuk menjaga kadar hemoglobin normal. Zat besi dapat ditemukan dalam makanan baik dari sumber hewani maupun nabati. Beberapa jenis makanan yang tinggi zat besi, seperti bayam merah, nasi merah, hati sapi, kacang hijau, ikan salmon, tempe, dan telur bebek.

#### 3) Usia

Bayi baru lahir memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan anak-anak dan orang dewasa. Kadar hemoglobin menurun seiring peningkatan usia.

#### 4) Jenis Kelamin

Dalam kondisi normal, pria memiliki kadar hemoglobin lebih tinggi dibandingkan wanita. Hal ini dipengaruhi oleh fungsi fisiologis dan metabolisme wanita yang lebih aktif dibandingkan wanita. Kadar hemoglobin wanita lebih mudah menurun karena memiliki siklus menstruasi yang teratur setiap bulannya.

#### 5) Lama Kerja

Seseorang yang bekerja di tempat yang terpapar logam berat seperti timbal dapat mengalami dampak kesehatan. Hal ini disebabkan adanya penumpukan logam berat di dalam darah. Semakin lama seseorang bekerja, semakin banyak pula paparannya (Ayu Cintia Risqi, 2021).

## 2.3 Hematokrit

### 2.3.1 Pengertian Hematokrit

Hematokrit adalah pemeriksaan yang menentukan perbandingan sel darah merah dengan volume darah, atau volume sel darah merah dalam 100 ml darah, yang dinyatakan dalam satuan persentase. Pemeriksaan ini menunjukkan komposisi sel darah merah dan plasma dalam tubuh. Hematokrit dapat diukur menggunakan darah vena atau kapiler secara makroskopis, mikroskopis, atau dengan alat *hematology analyzer*. Pada metode makro Wintrob, darah yang diberi antikoagulan dipompa ke dalam tabung kapiler sepanjang 100 mm, sedangkan pada metode mikro

tabung kapiler berukuran panjang 7 cm dan diameter 1 mm. Perbandingan volume antara plasma dan sel darah merah dapat diukur dengan menggunakan alat ukur khusus (Permana, 2022).

Hematokrit adalah perbandingan darah yang mengandung sel darah merah terhadap volume darah utuh, atau sel darah merah dalam volume darah dan dihitung dalam persentase. Semakin tinggi persentase hematokrit maka semakin kental darahnya. Diperkirakan semakin banyak plasma yang keluar dari pembuluh darah menyebabkan keadaan syok hipovolemik (Hidayah, 2018). Beberapa tes yang dapat menggambarkan parameter penting fungsi dan struktur sel darah merah dalam tubuh antara lain hematokrit, jumlah sel darah merah, dan kadar hemoglobin. Peningkatan nilai hematokrit merupakan tanda polisitemia, sedangkan penurunan nilai hematokrit merupakan tanda anemia.

Nilai normal hematokrit pada anak-anak 33-38%, laki-laki dewasa 40-48%, dan perempuan dewasa 37-43%. Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui ada tidaknya anemia dan menghitung indeks eritrosit. Nilai hematokrit dapat meningkat jika jumlah sel darah merah meningkat, pembentukan sel darah merah dapat meningkat jika mengonsumsi protein. Pada kondisi normal, jumlah sel darah merah berkorelasi positif dengan kadar hemoglobin, yaitu bila jumlah sel darah merah dalam darah bertambah maka kadar hemoglobin dalam darah juga meningkat. Kadar hematokrit berbanding lurus dengan konsentrasi hemoglobin dan sel darah merah. Kadar hematokrit dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti

pola makan, asupan air, dan suhu lingkungan, sedangkan faktor internal meliputi usia, jenis kelamin, dan aktivitas (Restu, 2019).

Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui rata-rata jumlah sel darah merah dan mengetahui adanya anemia. Nilai hematokrit dapat ditentukan secara manual maupun menggunakan alat otomatis. Walaupun cara otomatis lebih unggul dibandingkan cara manual, namun alat otomatis tetap mempunyai keterbatasan, seperti harga yang cukup mahal, penggunaannya terbatas, terutama di tempat yang reagensinya habis, biasanya pengirimannya tertunda (Sari, 2014).

### **2.3.2 Fungsi Hematokrit**

Pemeriksaan hematokrit berhubungan dengan beberapa penyakit, diantaranya :

1) Anemia

Penurunan jumlah sel darah merah dalam aliran darah, sehingga anemia menyebabkan penurunan nilai hematokrit dan hemoglobin.

2) Polisitemia

Peningkatan jumlah sel darah merah yang disertai peningkatan jumlah trombosit, granulosit, dan sel merah juga diduga sebagai awal terjadinya kelainan seluler.

3) Diare berat

Dengan tinja cair, sehingga kadar air pada tinja lebih tinggi dari biasanya (normal 100-200 ml/jam tinja, bila terjadi diare berat biasanya akan kehilangan sebagian besar air dalam tubuh karena

kurangnya pemasukan air atau terjadinya hemokonsentrasi dapat menyebabkan peningkatan nilai hematokrit.

#### 4) Demam Berdarah Dengue

Merupakan penyakit pada anak maupun dewasa yang disebabkan oleh virus yang disebarkan oleh nyamuk *Aedes aegypti*, yang menyebabkan ekstrak plasma mengalir kedalam pembuluh darah melalui kapiler yang rusak.

### 2.3.3 Metode dan Prinsip Pemeriksaan Hematokrit

#### 2.3.3.1 Makrohematokrit

Penentuan hematokrit secara makrohematokrit menggunakan tabung Wintrobe menggunakan darah vena dengan antikoagulan disentrifugasi dengan gaya 2300g (kecepatan sekitar 3000 rpm) untuk mengendapkan eritrosit. Tinggi endapan eritrosit diukur langsung dengan skala pada tabung. Cara ini jarang digunakan di laboratorium klinis, karena analisisnya memakan waktu lama dan memerlukan banyak darah.

#### 2.3.3.2 Mikrohematokrit

Alat *centrifuge* yang digunakan hanya untuk hematokrit menggunakan tabung mikropipiler dengan kecepatan centrifuge 16.000 rpm selama 5 menit. Penentuan hematokrit dengan mikrohematokrit menggunakan tabung mikropipiler. Selanjutnya tinggi endapan eritrosit diukur menggunakan skala pembaca hematokrit, cara ini paling sering digunakan karena tidak

memakan banyak waktu untuk menentukan hasilnya dan jumlah darah yang digunakan lebih sedikit dibandingkan metode makrohematokrit (Tumpuk, 2018).

### 2.3.3.3 Hematologi Analyzer

*Hematology Analyzer* Pengukuran hematokrit juga dapat ditentukan dengan instrumen elektronik otomatis dengan menggunakan 3 *detector block* dan 2 jenis reagen untuk analisa darah. Pada pemeriksaan hematokrit reagen yang digunakan adalah *cell pack* yang berfungsi untuk pengenceran atau *diluents*, *stromatolyser* dan *cell clean* yang memiliki prinsip yaitu metode deteksi berdasarkan tinggi pulsa erytrosit. Dimana nilai hematokrit didapat dari perbandingan antara volume eritrosit dengan volume darah keseluruhan dinyatakan dalam % (Mindray, 2017). Metode analyzer lebih unggul dari mikrokapiler, karena dapat mengeluarkan hasil dengan cepat, harga alat cukup mahal, dan penggunaannya terbatas.

*Hematology analyzer* menggunakan prinsip *flow cytometri* yang memungkinkan sel-sel masuk *flow chamber* untuk dicampur dengan *diluent* kemudian dialirkan melalui aperture berukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu per satu. Aliran yang keluar dilewatkan medan listrik untuk kemudian sel dipisahkan sesuai muatannya. Teknik dasar pengukuran sel dalam *flow cytometri* ialah impedansi listrik (*electrical impedance*) dan

pendar cahaya (*light scattering*). Teknik impedansi berdasar pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua elektroda. Teknik pendar cahaya menghamburkan, memantulkan atau membiaskan cahaya yang berfokus pada sel, oleh karena tiap sel memiliki granula dan indek bias berbeda maka akan menghasilkan pendar cahaya berbeda dan dapat teridentifikasi.

Kelebihan alat *hematology analyzer* adalah efisiensi waktu dan pengujian sampel. Efisiensi waktu mengartikan pemeriksaan dapat diselesaikan dengan cepat. Tes hematokrit manual membutuhkan waktu 20 menit sedangkan alat *hematology analyzer* hanya membutuhkan waktu sekitar satu menit. Volume sampel uji yang dibutuhkan sedikit, terkadang sulit untuk mendapatkan darah yang diperlukan saat pengambilan darah pasien, namun sampel darah yang tersedia dengan alat *hematology analyzer* ini dapat menggunakan darah perifer yang volume darahnya lebih sedikit.

Faktor-faktor yang mempengaruhi pemeriksaan hematokrit dengan *hematology analyzer* yaitu :

- 1) Sampel kurang homogen
- 2) Ukuran sampel tidak mencukupi.
- 3) Kalibrasi dan kontrol salah.
- 4) Reagen rusak atau buruk.
- 5) Spesimen mengandung koagulan.

Kelemahan pengujian hematokrit otomatis dengan penganalisis hematologi adalah kurang efisien dan memerlukan lebih banyak sampel darah. Keuntungannya adalah hasil dan hasil belajar terbaca secara otomatis sehingga penelitian diketahui secara cepat dan akurat serta mempunyai tingkat keakuratan yang tinggi.

### **2.3.3.3 Metode Perhitungan Manual**

Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai skrining sederhana untuk anemia, sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel darah merah, dan secara kasar untuk membimbing keakuratan pengukuran hemoglobin. Nilai hematokrit yang dinyatakan dalam g/L adalah sekitar tiga kali kadar Hemoglobin (Kiswari, 2014). Kenyataan di lapangan kadar hematokrit yang dihitung dari hasil pemeriksaan hemoglobin sering dilaporkan sebagai perhitungan pemeriksaan hematokrit pada skrining pemeriksaan.

Nilai hematokrit diperoleh dengan menggunakan rumus perhitungan sebagai berikut (Kemenkes, 2011).

$$\text{Otomatis Hct (\%)} = (\text{RBC} \times \text{MCV}/10) \times 100$$

$$\text{Rumus Perhitungan Hct (\%)} = 3 \times \text{Hemoglobin (Hb)}.$$

Keterangan :

- a. RBC = Red Blood Cell (Sel Darah Merah).
- b. MCV = Mean Corpuscular Volume (Volume Eritrosit Rata-Rata).

### 2.3.4 Kadar Hematokrit dalam Darah

**Tabel 2. 2** Batas Nilai Hematokrit

<b>NO</b>	<b>Jenis Kelamin/usia</b>	<b>Kadar Hematokrit</b>
1.	Bayi baru lahir	Hematokrit (%) 44-65
2.	Anak (1-3 tahun)	Hematokrit (%) 29-40
3.	Anak (4-10 tahun)	Hematokrit (%) 31-43
4.	Pria dewasa	Hematokrit (%) 40-50
5.	Wanita dewasa	Hematokrit (%) 36-46

Sumber : WHO dalam Ardhan, 2014

Hematokrit biasanya tiga kali lipat dari nilai Hb, kecuali bentuk dan ukuran sel darah merah tidak normal. Faktor yang mempengaruhi hematokrit antara lain jumlah sel darah putih yang cukup tinggi, gula darah dan natrium yang tinggi, hemolisis, dan kesalahan teknis seperti penggunaan antikoagulan yang tidak tepat. Variabel Yang cenderung meningkatkan dan menurunkan nilai hematokrit adalah meningkatnya nilai hematokrit dapat disebabkan oleh dehidrasi, aktivitas yang terlalu lama seperti waktu tourniquet berkepanjangan, paparan suhu dingin, peningkatan aktivitas otot, posisi berdiri tegak, diare berat, luka bakar, dan teknik sentrifugasi. Penurunan nilai hematokrit dapat terjadi pada beberapa kondisi tubuh, seperti anemia, leukemia, malnutrisi, dan gagal ginjal (Sari, 2014).

### 2.3.5 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hematokrit

Hematokrit biasanya tiga kali lipat nilai hemoglobin kecuali bentuk atau ukuran sel darah merah tidak normal. Faktor yang mempengaruhi hematokrit antara lain jumlah leukosit yang cukup tinggi, kadar glukosa

dan natrium darah yang tinggi, hemolisis dan kesalahan teknis seperti penggunaan antikoagulan yang tidak tepat (Ardhian, 2014).

a. Faktor Invivo

1) Jumlah Eritrosit

Faktor ini sangat penting dalam pemeriksaan hematokrit, karena penelitian ini mengukur sel darah merah. Hematokrit dapat meningkat pada polisitemia yaitu peningkatan jumlah sel darah merah, sedangkan nilai hematokrit bisa menurun pada anemia, seperti penurunan jumlah sel darah merah dalam sirkulasi.

2) Bentuk Eritrosit

Hematokrit yang meningkat disebabkan oleh pembentukan sel darah merah yang terlalu banyak atau eritrositosis.

3) Ukuran Eritrosit

Ukuran sel darah merah dapat mempengaruhi viskositas darah (kekentalan darah).

4) Viskositas Darah

Pengaruh hematokrit terhadap viskositas darah adalah semakin besar persentase sel darah maka semakin besar pula hematokritnya, dan semakin besar pula perpindahan antar lapisan darah, perubahan ini menentukan viskositas. Oleh karena itu, ketika hematokrit meningkat, viskositas darah meningkat drastis (Guyton & Hall, 2008).

### 5) Plasma

Adanya ikterus atau hemolisis juga harus diperhatikan saat pemeriksaan hematokrit plasma. Kondisi fisiologis atau patofisiologi plasma dapat mempengaruhi pemeriksaan hematokrit (Widman, 1995 dalam Ardhan, 2014).

### b. Faktor Invitro

#### 1) Pengaruh Obat

Obat-obatan yang dapat menurunkan hasil hematokrit, seperti penisillin dan kloram (Kee JL, 1997 dalam Ardhan 2014).

#### 2) Suhu dan waktu penyimpanan

Sampel bahan penelitian sebaiknya segera diperiksa, jika pemeriksaan tertunda sebaiknya sampel disimpan pada suhu 4 derajat selama 24 jam untuk memperoleh nilai hematokrit yang lebih tinggi (Ardhan, 2014).

#### 3) Homogenitas

#### 4) Perbandingan Antikoagulan dengan Darah

Pemeriksaan hematokrit biasanya menggunakan darah vena yang dicampur dengan antikoagulan EDTA atau antikoagulan heparin untuk mencegah penggumpalan darah. Jika rasio EDTA atau heparin tidak sesuai maka akan memberikan hasil yang tidak sesuai dengan kenyataan. Perbandingan jumlah darah terhadap antikoagulan kurang dari yang telah ditentukan darah dapat membeku, jika lebih dari yang ditentukan menyebabkan sel darah

merah mengkerut sehingga nilai hematokrit menurun, sebaliknya jika konsentrasi antikoagulan yang digunakan kurang dari konsentrasi yang ditentukan, dapat meningkatkan sel darah merah dan meningkatkan nilai hematokrit.

### **2.3.6 Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Laboratorium**

a. Tahap pra-analisis, atau tahap persiapan awal, dimana tahap ini sangat menentukan kualitas sampel yang disiapkan dan mempengaruhi proses kerja selanjutnya tahap pra-analitis meliputi :

#### 1) Kondisi pasien

Sebelum pengambilan sampel, permintaan laboratorium diperiksa. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis, dll.), serta diagnosis atau gambaran klinis. Orang tersebut harus ditulis dengan benar sesuai dengan pasien dari mana sampel diambil. Bayi baru lahir biasanya memiliki nilai hematokrit lebih tinggi karena hemokonsentrasi.

#### 2) Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel sebaiknya dilakukan pada pagi hari. Teknik atau metode pengambilan sampel harus dilakukan secara tepat sesuai dengan *standar operasional prosedur* (SOP) yang berlaku. Ketika darah diambil dari ekstermitas yang terpasang jalur IV maka nilai hematokrit biasanya rendah. Oleh karena itu hindari penggunaan ekstermitas tersebut. Jika darah diambil untuk

pemantauan hematokrit segera setelah perdarahan sedang atau berat dan setelah transfusi, hematokritnya mungkin normal.

### 3) Sampel

Sampel yang diteliti volumenya cukup besar, dalam keadaan baik, tidak membusuk, segar atau kadaluwarsa, warna tidak berubah, bentuk tidak berubah, digunakan antikoagulan atau pengawet yang sesuai, disimpan dalam wadah yang sesuai dengan kebutuhan pasien, persyaratan data dan identitas pasien.

- b. Tahap analisis adalah tahap dimana sampel diuji sedemikian rupa sehingga diperoleh hasil penelitian. Pada tahap analisis, perhatian harus diberikan pada reagen, alat, metode penelitian, pencampuran sampel dan proses penelitian.
- c. Tahap pasca kelulusan atau akhir diberikan untuk memastikan bahwa hasil ujian yang diberikan benar-benar valid atau benar (Widyastuti, 2018).

### **2.3.7 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Nilai Hematokrit**

#### 1) Jenis Kelamin

Perbedaan antara pria dewasa dan wanita antara lain disebabkan oleh menstruasi dan efek androgen pada pria. Androgen pria dapat meningkatkan produksi sel darah merah, sedangkan pengebirian pada pria dewasa biasanya meningkatkan nilai hematokrit mendekati nilai hematokrit wanita dewasa.

#### 2) Faktor Umur

Pada anak sebelum pubertas, nilai hematokrit perempuan sama dengan laki-laki. Pada usia ini, nilai hematokrit relatif lebih tinggi dibandingkan pada orang dewasa. Namun pada dekade kedua, nilai ini meningkat pada laki-laki dan menurun pada perempuan. Pada pria, nilai normalnya meningkat pada masa pubertas dan kemudian berlanjut hingga 40-50. sampai usia satu tahun. Kemudian menurun secara perlahan pada usia 70 tahun dan menurun lebih cepat setelahnya.

### 3) Penyakit yang diderita

Berbagai penyakit pada sistem peredaran darah yang dapat menyebabkan penurunan sirkulasi, akan merangsang produksi sel darah merah. Hal ini terlihat jelas pada gagal jantung kronis dan sebagian besar penyakit paru-paru.

### 4) Kehamilan

Pada masa kehamilan, nilai hematokrit biasanya menurun, terutama pada trimester terakhir. Hal ini terjadi karena meskipun ada kenaikan dalam masa sel darah merah selama kehamilan namun terdapat kenaikan yang lebih besar pada volume plasma.

### 5) Pengaruh Ketinggian

Pada ketinggian yang sangat tinggi, dimana jumlah udara berkurang secara signifikan, hal ini berarti jumlah O<sub>2</sub> di udara juga berkurang secara signifikan. Ketika seseorang tinggal di daerah ini, tubuh memproduksi sel darah merah dengan sangat cepat untuk

mengimbangi kekurangan O<sub>2</sub>, yang menyebabkan peningkatan jumlah sel darah merah secara signifikan. Dengan demikian, nilai hematokrit pun meningkat (Sasliyah, 2020).

6) Nutrisi Makanan yang dikonsumsi banyak

Mengandung Fe atau zat besi maka sel darah yang diproduksi akan meningkat sehingga hemoglobin dalam darah meningkat.

7) Faktor Kesehatan sangat mempengaruhi kadar

Hemoglobin dalam darah. Jika kesehatan dalam kondisi yang baik maka kadar hemoglobin akan selalu dalam keadaan normal.

8) Faktor Genetik dan Penyakit Kronis

Genetik seperti Ibu hamil yang menderita anemia beresiko terhadap gangguan tumbuh kembang janin dan beresiko terhadap persalinan.

### **2.3.8 Penetapan Nilai Hematokrit**

Penetapan nilai normal hematokrit dapat dilakukan sangat teliti, nilai normal untuk pria 40-48 vol % dan untuk wanita 37-43 vol %. Tetapi nilai hematokrit dapat mengalami kenaikan atau penurunan yang dapat disebabkan oleh beberapa keadaan antara lain : (Nisa, 2019).

1) Penurunan nilai hematokrit sebesar 30 % merupakan indikator yang

menunjukkan pasien mengalami anemia sedang hingga parah.

2) Peningkatan nilai hematokrit dapat terjadi pada eritrositosis,

dehidrasi, kerusakan paru-paru kronik, polisitemia dan syok.

- 3) Nilai hematokrit biasanya sebanding dengan jumlah sel darah merah pada ukuran eritrosit normal, kecuali pada kasus anemia makrositik atau mikrositik.
- 4) Pasien anemia karena kekurangan besi, nilai hematokrit akan terukur lebih rendah karena sel mikrositik terkumpul pada volume yang lebih kecil, walaupun jumlah sel darah merah terlihat normal.

## **2.4 Anemia**

### **2.4.1 Pengertian Anemia**

Anemia atau yang biasa disebut orang Indonesia dengan kurang darah merupakan suatu gangguan kesehatan yang ditandai dengan turunnya kadar hemoglobin di bawah normal. Anemia adalah suatu keadaan di mana jumlah hemoglobin atau sel darah merah menurun dari normalnya sehingga tidak mencukupi kebutuhan fisiologis seseorang. Oleh karena itu, penurunan pemeriksaan laboratorium hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), dan sel darah merah (RBC) sering dianggap sebagai suatu penyakit, padahal anemia merupakan gejala dari penyakit tersebut (mentari, diani dan nugraha, 2023).

Anemia merupakan penyebab kecacatan paling umum di dunia. Hal ini menjadikan anemia sebagai masalah kesehatan masyarakat yang utama di seluruh dunia. Jenis anemia yang paling umum terjadi adalah karena kekurangan zat besi. Gejala anemia adalah 5L, atau lemah, letih, lesu, lelah dan lalai. Selain itu, penyakit seperti pusing dan vertigo, selaput

lendir pucat pada kelopak mata, bibir, lidah, kulit dan telapak tangan sering terjadi. Faktor risiko utama anemia defisiensi besi adalah asupan zat besi yang rendah, penyerapan zat besi yang buruk, dan periode kehidupan ketika kebutuhan zat besi tinggi, seperti pertumbuhan, kehamilan dan menyusui. Anemia sering terjadi pada ibu hamil, remaja, lansia, bahkan bayi anemia (Nurrahman et al., 2021).

Menurut *World Health Organization* (WHO), anemia didefinisikan sebagai penurunan kadar Hb di bawah 12,0 g/dL pada wanita dan di bawah 13,0 g/dL pada pria. Distribusi normal Hb dapat bervariasi tergantung pada jenis kelamin, etnis, usia, dan status fisiologis. WHO menggunakan kadar Hb untuk menentukan tingkat keparahan atau tingkat anemia. Klasifikasi derajat anemia terdiri dari anemia ringan, sedang, dan berat. Pengelompokan ini memperhitungkan usia, jenis kelamin, kehamilan, faktor genetik, lingkungan dan ras (mentari, diani dan nugraha, 2023).

Kisaran normal kadar hemoglobin menurut *Word Health Organization* pada tahun 1968 dapat digambarkan pada Tabel di bawah ini.

**Tabel 2. 3** Kadar Hemoglobin Pada Kondisi Anemia

<b>NO</b>	<b>Kriteria</b>	<b>Kadar Hemoglobin</b>
1.	Laki-laki dewasa	< 13 g/dL
2.	Wanita dewasa tidak hamil	< 12 g/dL
3.	Wanita Hamil	< 11 g/dL
4.	Anak umur 6-14 tahun	< 12 g/dL
5.	Anak umur 6 bulan - 6 tahun	< 11 g/dL

Sumber : *Word Health Organization* dalam Intan Parulian

### **2.4.2 Gejala Anemia**

Gejala umum anemia disebut juga sindrom anemia, gejala umum anemia adalah gejala yang terjadi pada semua jenis anemia bila kadar hemoglobin sudah menurun drastis pada titik tertentu. Gejala ini disebabkan oleh onoksia organ target dan mekanisme kompensasi tubuh untuk menurunkan hemoglobin. Gejala-gejala ini diklasifikasikan menurut organ yang terkena :

- 1) Sistem Kardiovaskular : Lesu, lelah, jantung berdebar, sesak napas saat beraktivitas dan gagal jantung.
- 2) Sistem saraf : Sakit kepala, pusing, telinga berdenging, pusing pada mata, kelemahan otot, lesu dan dinginnya anggota badan.
- 3) Sistem urogenital : Gangguan pada siklus menstruasi dan penurunan libido
- 4) Epitel : Warna cerah pada kulit dan selaput lendir, hilangnya elastisitas kulit.

### **2.4.3 Penyebab Anemia**

Anemia biasanya didefinisikan sebagai penurunan volume sel darah merah atau konsentrasi hemoglobin. Anemia bukanlah suatu kondisi tertentu, namun dapat disebabkan oleh berbagai reaksi patologis dan fisiologis. Anemia ringan sampai sedang mungkin tidak menimbulkan gejala objektif, namun dapat berkembang menjadi anemia berat dengan gejala kelelahan, takipnea, dispnea saat beraktivitas, takikardia, pembesaran jantung, dan gagal jantung.

Penyebab anemia secara garis besar terbagi menjadi dua kategori, yaitu gangguan produksi sel darah merah, yakni lambatnya pembentukan sel darah merah atau gangguan pematangan sel darah merah, dan percepatan penghancuran sel darah merah. Kedua kelas ini tidak sendirian, ada lebih dari satu mekanisme (Permana, 2022).

#### 1) Anemia Defisiensi Fe

Penyebab anemia defisiensi Fe adalah kekurangan zat besi di tubuh. Sumsum tulang membutuhkan zat besi untuk membuat hemoglobin. Tanpa zat besi yang cukup, tubuh tidak akan memproduksi cukup hemoglobin untuk sel darah merah.

#### 2) Anemia Aplastik

Jenis ini sangat jarang terjadi dan merupakan kondisi yang mengancam jiwa. Penyebabnya adalah berkurangnya kemampuan sumsum tulang belakang untuk menghasilkan ketiga jenis sel darah.

#### 3) Anemia Sel Sabit

Jenis anemia ini disebabkan oleh kecacatan bentuk hemoglobin yang membuat sel darah merah terbentuk seperti sabit. Sel darah merah ini mati secara prematur dan menyebabkan kondisi kronis kurangnya sel darah merah.

#### 4) Anemia Hemolitik

Anemia hemolitik terjadi ketika sel darah merah hancur lebih cepat dan sumsum tulang belakang tidak mampu mengimbangnya dengan menghasilkan sel darah merah pengganti.

#### 5) Anemia Penyakit Kronik

Penyakit kronis tertentu, contohnya kanker dan HIV/AIDS, dapat mempengaruhi produksi sel darah merah, menghasilkan anemia kronis, gagal ginjal juga dapat menyebabkan anemia kronis.

#### 2.4.4 Pemeriksaan Anemia

Menurut Intan Parulian, untuk menentukan adanya kelainan darah atau anemia perlu dilakukan uji pemeriksaan darah. Beberapa istilah yang lazim dipakai dalam pemeriksaan di antaranya :

- 1) Hitung sel darah, yaitu jumlah sebenarnya unsur darah (sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit) dalam volume darah tertentu, yang dinyatakan sebagai jumlah sel per milimeter kubik ( $\text{mm}^3$ ).
- 2) Hitung golongan sel darah yaitu penentuan ciri morfologi darah dan jumlah sel.
- 3) Pengukuran hematokrit (Hct), atau volume sel padat, menunjukkan volume darah total (sel darah merah). Pengukuran ini menunjukkan persentase sel darah merah dalam darah yang dinyatakan dalam  $\text{mm}^3/100 \text{ ml}$ .
- 4) *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) atau konsentrasi hemoglobin rata-rata mengukur jumlah hemoglobin yang terkandung dalam satu sel darah merah. Nilai normalnya adalah sekitar 27-31 pikogram per sel darah merah.
- 5) *Mean Corpuscular Volume* (MCV) atau mean volume eritrosit adalah ukuran ukuran sel dalam kilometer kubik, dengan kisaran normal 81-

96 mm<sup>3</sup>, jika dibawah 81 mm<sup>3</sup> berarti sel mikrositik dan jika lebih tinggi. lebih dari 96 mm<sup>3</sup> berarti sel makrositik.

- 6) *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) atau konsentrasi hemoglobin rata-rata dalam hemoglobin mengukur jumlah hemoglobin dalam 100 ml sel darah merah padat. Biasanya 30-36 g/100 ml darah.
- 7) Jumlah leukosit adalah jumlah leukosit dalam 1 mm<sup>3</sup> darah.
- 8) Jumlah trombosit adalah jumlah trombosit dalam 1 mm<sup>3</sup> darah.

#### **2.4.5 Pengertian Anemia Defisiensi Zat Besi**

Anemia Defisiensi Besi (ADB) adalah anemia yang disebabkan oleh berkurangnya besi yang diperlukan untuk sintesis hemoglobin. Anemia ini merupakan bentuk anemia yang paling sering ditemukan didunia, terutama di negara yang sudah berkembang. Diperkirakan sekitar 30% penduduk dunia menderita anemia, dan lebih dari setengahnya merupakan anemia defisiensi besi. Anemia defisiensi besi lebih sering ditemukan yang sedang berkembang sehubungan dengan kemampuan ekonomi yang terbatas, masukan protein hewani yang rendah dan infestasi parasit yang merupakan masalah endemik. Saat ini di Indonesia anemia defisiensi besi masih merupakan salah satu masalah gizi utama selain kekurangan kalori protein, vitamin A dan iodium (Sari, 2014)

Anemia defisiensi besi dapat disebabkan oleh kehilangan darah atau kurangnya asupan zat besi. Hal ini juga disebabkan oleh proses penyakit atau kondisi yang menghabiskan simpanan zat besi, seperti

gastrointestinal atau kehamilan. Dalam kedua kasus tersebut, manifestasi morfologi tersebut anemia defisiensi besi adalah eritrosit mikrositik-hipokromik yang kecil dan kurangnya konsentrasi hemoglobin. Pada pemeriksaan hematologi, kadar hemoglobin, jumlah sel darah merah, hematokrit, MCV dan MCHC menurun (Kiswari, 2014).

#### **2.4.6 Penyebab Anemia Defisiensi Zat Besi**

Anemia defisiensi besi merupakan penyebab tersering anemia kehamilan dan nifas, yaitu defisiensi besi dan kehilangan darah akut. Kedua hal ini sering kali berkaitan erat, karena kehilangan darah yang berlebihan ditambah dengan hilangnya hemoglobin besi dan berkurangnya simpanan zat besi pada satu kehamilan dapat menjadi penyebab utama anemia defisiensi besi pada kehamilan berikutnya (Parulian *et al.*, 2016). Penyebab utama kekurangan zat besi pada pria dewasa dan penyebab utama kedua pada wanita dewasa adalah perdarahan saluran cerna. Defisiensi zat besi akibat perdarahan gastrointestinal yang tersembunyi harus dicurigai pada pria dewasa dan wanita pasca menopause sampai penyebab lain terbukti. Rata-rata kehilangan darah saat menstruasi adalah 35 ml, kisarannya sekitar 20-80 ml. Menstruasi yang berlebihan sering kali dapat ditandai dengan pelepasan tampon (pembalut), lebih dari 12 kali setiap haid atau lebih dari 4 kali sehari, atau adanya gumpalan darah, terutama jika diameternya lebih besar dari 2 cm dan lamanya menstruasi melebihi 7 hari (Kiswari, 2014).

#### 2.4.7 Gejala Anemia Defisiensi Besi

Gejala defisiensi zat besi atau defisiensi besi tidak spesifik. Diagnosis biasanya ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, yaitu penurunan kadar saturasi feritin/transferrin serum dan konsentrasi zat besi. Pada anemia defisiensi besi, gejala klinis muncul secara bertahap, kekurangan zat besi pada otot jantung mengganggu kemampuan organ untuk berkontraksi. Pasien dengan anemia defisiensi besi mengalami peningkatan ekskresi norepinefrin, yang biasanya disertai dengan konversi tiroksin menjadi triiodotiroksin. Temuan ini mungkin menjelaskan penurunan iritabilitas, persepsi dan perhatian yang mengganggu pembelajaran dalam kasus anemia defisiensi besi. Anak-anak dengan anemia defisiensi besi lebih rentan terhadap infeksi karena kekurangan zat besi dapat mengganggu fungsi neutrofil dan menurunkan sel limfosit T yang penting untuk pertahanan tubuh terhadap infeksi. Perilaku aneh dalam bentuk langsung, yaitu kecenderungan memakan atau mengunyah benda tertentu, antara lain kertas, kotoran, alat tulis, pasta gigi, es, dan sebagainya, terjadi akibat adanya sensasi tidak enak pada mulut. Rasa tidak nyaman tersebut disebabkan oleh berkurangnya enzim sitokrom oksidase yang mengandung zat besi pada mukosa mulut. Dampak kekurangan zat besi juga terlihat pada permukaan kuku yang kasar sehingga mudah terkelupas dan mudah patah. Kuku berbentuk sendok, juga dikenal sebagai koloni, terjadi pada 5,5% kasus anemia defisiensi besi. Pada saluran pencernaan, kekurangan zat besi dapat

menyebabkan terganggunya proses epitelisasi. Papil lidah mengalami atrofi. Pada anemia defisiensi besi yang parah, permukaan lidah menjadi halus akibat hilangnya papil lidah. Stomatitis sudut dan gastritis ditemukan pada 75% kasus anemia defisiensi besi (Abdulsalam & Daniel, 2016).

#### **2.4.8 Diagnosis**

Diagnosis anemia defisiensi besi ditegakkan berdasarkan adanya anemia dan penurunan konsentrasi besi di dalam serum. Metode lain melibatkan pemeriksaan sitokimia jaringan hati atau sumsum tulang, namun metode ini sangat invasif. Pada daerah yang fasilitas laboratoriumnya terbatas, Markum (1982) 9 menyarankan beberapa pedoman untuk mencurigai anemia, yaitu faktor predisposisi dan faktor etiologi, pemeriksaan fisik hanya menunjukkan pucat tanpa adanya perdarahan atau organomegaly, adanya anemia mikrositik hipokromik dan respon terhadap pemberian senyawa besi (Abdulsalam & Daniel, 2016).