

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Human Immunodeficiency Virus (HIV)

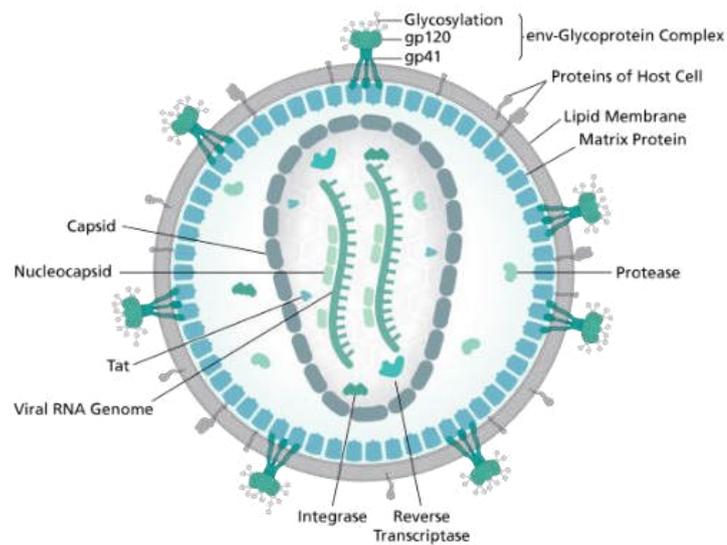
a. Pengertian HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus dalam famili *Retroviridae* yang dapat menyebabkan penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) yaitu sindrom yang disebabkan oleh menurunnya sistem kekebalan tubuh sehingga penderita sangat peka dan mudah terserang penyakit (Radji, 2015).

HIV tidak membunuh penderitanya, tetapi HIV akan menginfeksi sel sel darah yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh sehingga sel darah tersebut tidak dapat berfungsi lagi. HIV bersarang di salah satu jenis sel darah putih (limfosit) bernama sel CD4. Sel ini berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh dan jika jumlahnya kurang sistem tersebut akan menjadi lemah. Akibatnya, semakin lama daya tahan tubuh penderita semakin menurun sehingga penderita mudah tertular berbagai macam penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri, jamur, atau parasit. Infeksi inilah yang menjadi penyebab kematian bagi penderita (Alamsyah, 2020).

b. Morfologi

HIV merupakan virus sitopatik dengan famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, dan genus *Lentivirus*. Virion HIV berdiameter -100nm dengan berat molekul 9,7 kb (*kilobase*). Pada pusat lingkaran terdiri dari inti berbentuk kerucut yang mencakup dua salinan genom ssRNA, enzim reverse transcriptase, integrase dan protease, beberapa protein minor, dan protein inti utama (Hidayati, 2020).



Sumber: (Hidayati, 2020).

Gambar 2. 1 Struktur HIV

Bentuk HIV terdiri atas sebuah silinder yang dibungkus lemak yang melingkar-melebar. HIV memiliki 3 gen yang merupakan komponen fungsional dan struktural, yaitu *gag*, *pol*, dan *env*. *Gag* berarti group antigen, berperan dalam mengode protein inti. *Pol* mewakili polimerase, gen *pol* akan mengode enzim *reverse transcriptase*, protease, integrase. *Env* merupakan kepanjangan dari envelope, gen ini mengode komponen struktural HIV yang dikenal dengan glikoprotein (Kuswiyanto, 2016).

Bagian eksternal HIV dikelilingi tonjolan yang dibentuk oleh dua protein utama *envelope virus*, gp41 yang terletak di transmembran dan gp120 disebelah luar. gp41 bertanggung jawab dalam proses internalisas, sedangkan gp120 memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor CD4 sehingga bertanggung jawab pada awal interaksi dengan sel target. HIV juga merupakan retrovirus karena memiliki enzim reverse transcriptase, HIV mampu mengubah informasi genetik dari RNA menjadi DNA yang membentuk provirus (Hidayati, 2020).

c. Siklus Hidup

Infeksi HIV dimulai saat glikoprotein envelop HIV (*env*) berikatan dengan CD4 dan reseptor. Kemudian kompleks *env* diekspresikan sebagai trimer yang terdiri atas 3 pasang gp120/gp41. Kompleks ini sebagai perantara

terjadinya proses fusi antara envelop virion dengan membran sel sasaran. Terjadinya pengikatan antara gp120 dengan molekul CD4 akan mempermudah pengikatan gp120 pada reseptor khemokin. Pengikatan ko-reseptor menginduksi perubahan konformasi pada gp41 yang menyebabkan pemaparan bagian hidrofobik (fusion peptide) yang menancap pada membran dan meningkatkan fusi virus (Kresno, 2013).

Saat virion HIV masuk ke dalam sel, enzim dalam kompleks nukleoprotein menjadi aktif dan dimulailah siklus reproduksi. Nukleoprotein inti virus pecah, kemudian oleh reverse transcriptase gen RNA HIV ditranskripsi menjadi dsDNA lalu DNA virus masuk ke dalam nukleus sel pejamu. Enzim integrase juga masuk ke dalam nukleus dan mengkatalisasi integrasi DNA virus dengan gen pejamu. DNA virus HIV yang terintegrasi disebut provirus. Transkripsi gen DNA provirus terintegrasi diatur oleh LTR (long terminal repeats), sedangkan sitokin atau rangsangan fisiologik lain pada sel T atau makrofag seperti IL-2, TNF, IL-3, IFN-g dan GM-CSF akan mempermudah transkripsi gen virus (Kresno, 2013).

Produksi transkrip gen RNA virus yang lengkap dan berbagai gen virus yang diekspresikan sebagai protein menunjukkan bahwa sintesis partikel virus telah matang. Produksi partikel virus yang matang dapat dihubungkan dengan lisis sel yang merupakan mekanisme dampak sitopatik HIV. Setelah transkripsi berbagai gen, protein virus disintesis dalam sitoplasma, lalu disusunlah partikel virus dengan membungkus gen provirus dalam kompleks nukleoprotein termasuk protein gag dan enzim pol yang diperlukan untuk siklus integrasi berikutnya. Nukleoprotein ini kemudian dibungkus dalam envelop membran dan dilepaskan oleh sel melalui membran sel dengan proses budding (Kresno, 2013).

d. Patogenesis

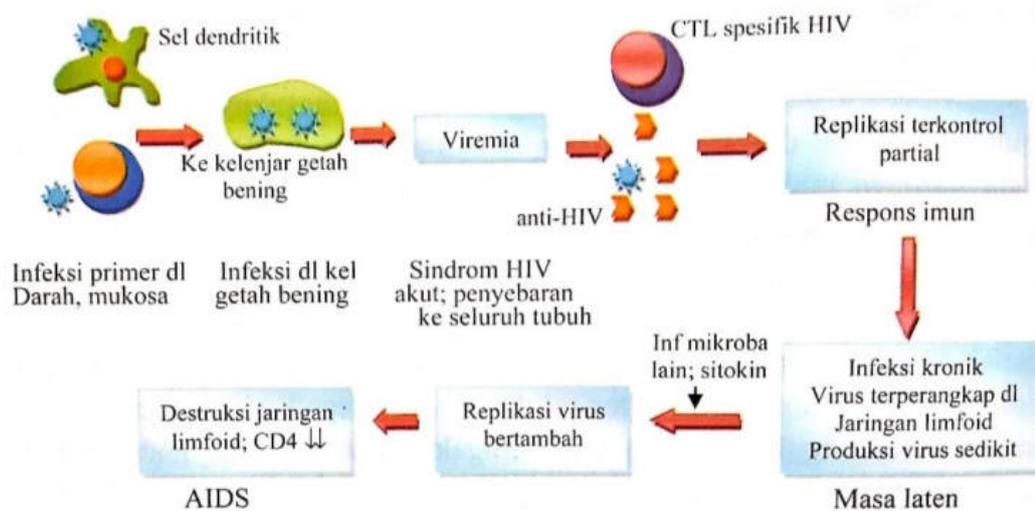
Perjalanan penyakit HIV dimulai dengan infeksi akut yang hanya dikendalikan sebagian oleh respon imun spesifik dan berlanjut menjadi infeksi kronik progresif pada jaringan limfoid primer. Virus masuk ke dalam tubuh bergantung pada lokasi, sel T CD4⁺ dan monosit dalam darah atau sel T CD4⁺

dan makrofag dalam jaringan mukosa merupakan sel-sel pertama yang terinfeksi (Kresno, 2013).

Sel dendritik yang berada dalam kelenjar getah bening kemudian meneruskan virus kepada sel T melalui kontak antar-sel. Jumlah virus dalam kelenjar akan berlipat ganda dalam beberapa hari dan mengakibatkan viremia, sehingga jumlah partikel HIV dalam darah banyak sekali disertai sindrom HIV akut. Viremia menyebabkan virus menyebar di seluruh tubuh dan menginfeksi sel T, monosit, maupun makrofag dalam jaringan limfoid perifer. Kemudian sistem imun spesifik akan mengendalikan infeksi, ditandai dengan menurunnya kadar viremia, meskipun masih dapat terdeteksi (Kresno, 2013).

Infeksi akut awal ditandai oleh infeksi sel $CD4^+$ memori dalam jaringan limfoid mukosa dan banyak sel terinfeksi yang mengalami kematian. Setelah infeksi akut, terjadi fase kedua dalam kelenjar getah bening dan limpa sebagai tempat replikasi virus dan destruksi jaringan. Selama periode ini sistem imun dapat mengendalikan sebagian besar infeksi sehingga disebut fase laten. Hanya sedikit virus diproduksi selama fase laten dan sebagian besar sel T dalam darah tidak mengandung virus. Namun, destruksi sel T oleh virus HIV dalam jaringan limfoid terus berlangsung sehingga jumlah sel T semakin lama semakin menurun. (Kresno, 2013).

Selama masa kronik progresif, respon imun terhadap infeksi laten akan merangsang produksi HIV dan mempercepat destruksi sel T. Selanjutnya penyakit menjadi progresif dan mencapai fase lethal yang disebut AIDS, dimana destruksi sel T dalam jaringan limfoid perifer lengkap dan jumlah sel T dalam darah tepi menurun hingga dibawah $200/mm^3$ sehingga viremia meningkat drastis karena replikasi virus dibagian lain dalam tubuh meningkat. Kehilangan limfosit T_h menyebabkan pasien peka terhadap berbagai infeksi. Pasien akan menderita infeksi oportunistik, cachexia, keganasan, dan degenerasi susunan saraf pusat. (Kresno, 2013).



Sumber: (Kresno, 2013).

Gambar 2. 2 Perjalanan Infeksi Virus HIV

e. Manifestasi Klinis

Dalam perjalanannya, infeksi HIV umumnya tidak akan langsung memperlihatkan gejala tertentu, tetapi dapat melalui tiga fase klinis sebagai berikut.

1) Tahap I (Infeksi Akut)

Seseorang yang telah terinfeksi HIV, dalam 2 hingga 6 minggu mungkin mengalami gejala penyakit seperti flu selama beberapa minggu. Keadaan tersebut merupakan respon alami tubuh terhadap infeksi. Setelah sel target diinfeksi oleh HIV, terjadi proses replikasi yang menghasilkan berjuta-juta virus baru bernama virion, akibatnya terjadi viremia yang memicu sindrom infeksi akut dengan gejala yang mirip dengan penyakit flu. Pada tahap ini gejala yang terjadi dapat berupa demam, nyeri otot, nyeri menelan, pembengkakan kelenjar getah bening, ruam, diare, dan nyeri sendi serta batuk (Kresno, 2013).

2) Tahap II (Infeksi Laten)

Tahap ini dimulai dengan adanya infeksi asimtomatik (tanpa gejala) yang berlangsung selama 8 sampai 10 tahun. Terbentuknya respon imun dan terperangkapnya virus dalam sel dendritik folikuler di pusat germinativum kelenjar limfe menyebabkan virion dapat dikendalikan, sehingga gejala hilang,

dan memasuki fase laten. Didalam kelenjar limfe tetap terjadi replikasi meskipun virion dalam plasma dan jumlah limfosit T-CD4 perlahan menurun. Pada tahap ini pasien dapat menderita sarkoma Kaposi's, Herpes zoster, Herpes simpleks, atau pneumonia yang mungkin tidak berlangsung lama (Kresno, 2013).

3) Tahap III (Infeksi Kronis)

Pada tahap ini replikasi virus terus terjadi yang diikuti kerusakan dan kematian sel dendritik folikuler, sehingga fungsi kelenjar limfe sebagai perangkap virus menurun dan virus masuk ke dalam darah. Terjadinya intervensi HIV yang semakin banyak mengakibatkan penekanan juga terhadap limfosit T-CD4 dan jumlahnya dapat menurun hingga dibawah 200 sel/mm^3 . Terjadinya penurunan limfosit T mengakibatkan sistem imun menurun, sehingga pasien semakin rentan terhadap penyakit infeksi sekunder, dan pasien akan berakhir pada kondisi AIDS. Beberapa gejala yang mulai terlihat akibat infeksi oportunistik seperti berat badan menurun, rasa lemah, pembesaran kelenjar getah bening, demam lama, tuberkulosis, infeksi jamur, dan diare. Dalam 10 tahun, 50% penderita HIV akan memasuki tahap AIDS dan setelah 13 tahun, hampir semua penderita mengalami gejala AIDS kemudian meninggal (Kresno, 2013).

f. Penularan

Penularan HIV hanya dapat terjadi apabila kontak langsung dengan penderita melalui darah atau cairan tubuh. Dosis virus dapat menentukan kemungkinan terjadinya infeksi, makin besar jumlah virusnya makin besar juga kemungkinan infeksinya (Kantiandagho). Pada cairan tubuh penderita HIV, jumlah virus bervariasi. Jumlah virus yang banyak terdapat dalam darah ($10\text{-}50/\text{mm}^2$), cairan semen dan vagina ($10\text{-}50/\text{mm}^2$) serta cairan dalam otak ($10\text{-}10.000/\text{mm}^2$). Sedangkan pada air susu ibu, urin, air mata, dan keringat hanya ditemukan sedikit sekali yaitu $< 1/\text{mm}^2$ sehingga tidak mengandung potensi penularan (Alamsyah, 2020). Terdapat empat cara penularan HIV, yaitu :

- 1) Secara vertical, yaitu dari ibu yang mengidap HIV kepada anaknya (*Mother-to-child-transmission/MTCT*). Penularan ini dapat terjadi ketika hamil, persalinan, dan setelah melahirkan melalui pemberian air susu ibu (ASI).
- 2) Secara transeksual, baik melalui vaginal, oral ataupun anal. Kontak seksual merupakan salah satu penyebab utama dalam penularan HIV didunia karena HIV terdapat dalam cairan semen, cairan vagina ataupun cairan serviks. Resiko penularan HIV pada hubungan seks melalui anus lebih tinggi jika dibandingkan seks vagina karena anus mempunyai membran mukosa rektum yang tipis dan mudah robek. Akibatnya, ketika melakukan hubungan seksual akan mudah terjadinya lesi sehingga memudahkan virus untuk masuk ke tubuh dan mengakibatkan infeksi.
- 3) Secara horizontal, yaitu kontak langsung dengan darah atau produk darah yang terinfeksi. Darah menjadi media yang sangat baik untuk transmisi HIV. Penularan dapat terjadi ketika cairan tubuh masuk secara langsung kedalam peredaran darah, biasanya terjadi pada individu yang menerima transfusi darah atau produk darah yang tidak melakukan penampisan HIV.
- 4) Penularan melalui jarum suntik yang terkontaminasi. Biasanya terjadi pada pengguna narkoba suntik (penasun) yang menggunakan jarum suntik bersama-sama dan penggunaan jarum yang tidak steril untuk pembuatan tato. Selain itu dapat terjadi pada petugas kesehatan di rumah sakit akibat kecelakaan tertusuk jarum yang terkontaminasi (Alamsyah, 2020).

g. Pencegahan

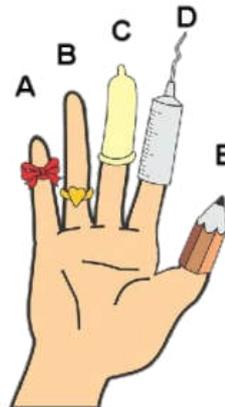
Untuk mencegah atau mengurangi perilaku risiko tinggi terhadap penularan HIV perlu dilakukan program pencegahan HIV/AIDS. Prinsip pencegahan penularan virus HIV/AIDS dapat dilakukan melalui hubungan seksual dengan tidak berganti-ganti pasangan, tetapi jika terpaksa harus menggunakan kondom. Secara umum, terdapat tiga aspek utama pencegahan untuk HIV/AIDS yaitu :

- 1) Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai pencegahan sedini mungkin termasuk saat berhubungan seks menggunakan kondom.
- 2) Mengurangi sikap diskriminasi terhadap penderita HIV/AIDS.

- 3) Meningkatkan perilaku hidup sehat sehari-hari terhadap penderita HIV/AIDS (Katiandagho, 2017).

Upaya lain dalam pencegahan pertama penularan HIV adalah *specific protection* (perlindungan khusus) yaitu tindakan pencegahan yang dilakukan oleh kelompok berisiko terhadap ancaman penyakit tertentu berupa upaya pencegahan penularan HIV dengan konsep “A-B-C-D-E” sebagai berikut.

- 1) A (*Abstinence*), yaitu Absen seks atau tidak melakukan hubungan seks sebelum menikah.
- 2) B (*Be faith full*), yaitu Bersikap setia kepada satu pasangan atau tidak berganti-ganti pasangan seks.
- 3) C (*Condom*), yaitu Cegah penularan HIV dengan menggunakan kondom saat melakukan hubungan seksual dengan orang yang berisiko tinggi.
- 4) D (*Drug No*), yaitu Dilarang menggunakan narkoba.
- 5) E (*Education*), yaitu meningkatkan Edukasi dan informasi mengenai HIV, cara penularan, pencegahan dan pengobatannya (Katiandagho, 2017).



Sumber: (Katiandagho, 2017).

Gambar 2. 3 Mekanisme Pencegahan HIV-AIDS

h. Diagnosis Laboratorium

- 1) Isolasi virus

HIV dapat dibiakkan dari limfosit dalam darah perifer. Teknik isolasi virus yang paling sensitif adalah melakukan kokultivasi sampel tes dengan sel mononukler yang tidak terinfeksi, dirangsang oleh mitogen yang diambil dari darah perifer. Pertumbuhan virus dideteksi dengan menguji adanya aktivitas reverse transcriptase virus atau antigen spesifik virus (p24) di dalam cairan

supernatan kultur setelah 7-14 hari. Kebanyakan orang positif mengandung antibodi HIV-1 di dalam tubuhnya akan memiliki virus yang dapat dikultur dari sel darah mereka. Namun, teknik ini hanya terbatas untuk penelitian karena memakan waktu dan merepotkan (Jawets, 2013).

2) Serologi

Umumnya pemeriksaan yang digunakan untuk mengukur antibodi adalah EIA (enzyme-linked immuno-assay). Uji ini memiliki sensitivitas dan spesifitas melebihi 98%. Jika didapat hasil positif pada sampel serum harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan ulang dengan teknik Blot Western. Teknik ini mampu mendeteksi antibodi terhadap protein HIV dengan bobat molekular spesifik. Umumnya, antibodi dapat dideteksi dalam 6-12 minggu pasca-infeksi, sementara dalam waktu 6 bulan hampir semua orang akan menunjukkan hasil positif. Sangat jarang ada infeksi HIV yang lebih dari 6 bulan tanpa menimbulkan respons antibodi yang dapat terdeteksi (Jawets, 2013).

3) Deteksi antigen atau asam nukleat virus

Untuk mendeteksi RNA virus di dalam spesimen kliniks biasa menggunakan pemeriksaan amplifikasi seperti RT-PCR, PCR DNA, dan uji bDNA. Pemeriksaan RT-PCR menggunakan metode enzimatik digunakan untuk mengamplifikasi RNA HIV. Uji dengan dasar molekular sangat sensitif dan menjadi dasar penentuan beban virus dalam plasma. Uji-uji ini dapat menjadi uji kuantitatif jika menggunakan standar referensi dengan harus mencantumkan kontrol positif dan negatif dalam tiap uji. Dalam memantau efektivitas terapi antivirus dan sebagai penanda prediktif penting untuk pemburukan penyakit dapat dilihat dari kadar RNA HIV (Jawets, 2013).

2. Anemia

Anemia merupakan suatu keadaan dimana massa eritrosit atau jumlah hemoglobin dalam sel darah merah tidak memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Secara laboratorium anemia adalah terjadinya penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit, dengan kadar hemoglobin < 10 g/dl, hematokrit < 30%, dan jumlah eritrosit < 2,8 juta sel/mm³ (Bakta, 2012).

Proses pembuatan sel darah merah terjadi dalam sumsum tulang. Eritropoietin (EPO) merupakan hormon yang dibuat oleh ginjal, berperan untuk merangsang pembuatan sel darah merah. Proses ini membutuhkan zat besi, vitamin B12 dan asam folat. Anemia dapat terjadi jika tubuh tidak memproduksi sel darah merah secukupnya. Anemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu:

- a. Kekurangan zat besi, vitamin B12 atau asam folat yang merupakan bahan pembuatan sel darah merah. Kekurangan asam folat dapat menyebabkan jenis anemia yang disebut megaloblastik, yaitu anemia dengan sel darah merah yang besar berwarna muda.
- b. Kerusakan pada sumsum tulang atau ginjal.
- c. Kehilangan darah akibat adanya perdarahan dalam atau pada siklus haid perempuan.
- d. Penghancuran sel darah merah atau anemia hemolitik (Yayasan Spiritia, 2015).

Menurut WHO 2011, kriteria anemia berdasarkan hemoglobin yaitu, laki-laki dewasa (Hb: < 13 gr/dl), perempuan dewasa tidak hamil (Hb: < 12 gr/dl), perempuan hamil (Hb: < 11 gr/dl), anak umur 12-14 tahun (Hb: < 12 gr/dl), anak umur 5-11 tahun (Hb: < 11,5 gr/dl), dan anak 6-59 bulan (Hb; <11 gr/dl). Sedangkan klasifikasi derajat anemia berdasarkan kadar hemoglobin dibagi menjadi 3 kategori yaitu, kategori ringan (Hb: 11 gr/dl-11,9 gr/dl pada wanita dan 12,9 gr/dl pada pria), sedang (Hb: 8 gr/dl-10,9 g/dl), dan kategori berat (Hb: <8 gr/dl) (Kemenkes, 2021).

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan gambaran morfologi dengan melihat hasil pemeriksaan nilai indeks eritrosit. Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi sel eritrosit dibagi menjadi tiga, yaitu :

Anemia *hipokromik mikrositik*, eritrosit berukuran kecil dan konsentrasi hemoglobin di dalam eritrosit menurun. Mikrositik berarti berukuran kecil, sedangkan hipokromik berarti pewarnaan yang berkurang (Price; Wilson, 2005). Umumnya mencerminkan jenis anemia defisiensi besi (besi tingkat rendah), thalassemia (kelainan bawaan hemoglobin), anemia akibat penyakit

kronik, dan anemia sideroblastik. Pada anemia ini didapatkan nilai MCV dan MCH menurun yaitu < 80 fl dan < 27 pg (Bakta, 2012).

Anemia *normokromik normositik*, eritrosit memiliki bentuk dan ukuran normal serta mengandung jumlah hemoglobin normal. Penyebab anemia ini adalah kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit kronis yang meliputi infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal, penyakit-penyakit infiltratif metastatik pada susmsum tulang, dan kegagalan sumsum tulang (Price; Wilson, 2005). Pada anemia ini didapatkan nilai MCV 80-95 fl dan MCH 27-34 pg (Bakta, 2012).

Anemia *normokromik makrositik*, eritrosit berukuran lebih besar dari tetapi konsentrasi hemoglobin normal. Keadaan ini terjadi karena terganggunya atau terhentinya sintesis asam deoksiribonukleat (DNA) seperti yang ditemukan pada defisiensi B₁₂ atau asam folat atau keduanya. Anemia ini juga dapat ditemukan pada kemoterapi kanker karena agen-agen mengganggu sintesis DNA (Price; Wilson, 2005). Pada anemia ini didapatkan nilai MCH > 95 fl (Bakta, 2012).

3. Patogenesis Anemia pada HIV

Anemia merupakan masalah hematologi yang paling sering dijumpai pada penderita HIV. Anemia terdapat pada 18% individu seropositif asimtomatik, 50% dengan gejala dini, dan 75% pasien AIDS. Walaupun umumnya ringan, anemia dapat menjadi cukup parah bahkan sampai memerlukan transfusi darah kronis. Penyebab spesifik anemia pada penderita HIV yaitu toksisitas obat, infeksi jamur dan mikrobakteri sistemik, defisiensi nutrisi, dan infeksi parvovirus 19 (Harrison, 2000). Hal ini dapat meningkatkan morbidity dan mortalitas pada penderita infeksi HIV sehingga penatalaksanaan yang tepat dapat meningkatkan kualitas hidup penderita HIV/AIDS (Fransiska & Kurniawaty, 2015).

HIV telah dibuktikan terdapat dalam sumsum tulang dan virus ini mampu menginfeksi hematopoietik dini. Penekanan sumsum tulang juga dapat berkaitan dengan infeksi mikrobakteri diseminata, infeksi jamur, dan limfoma. Pemeriksaan histologik langsung dan biakan sumsum tulang pada pasien infeksi HIV dengan gangguan hematologik yang tidak dapat dijelaskan sering

bersifat diagnostik. Sejumlah aspirat sumsum tulang dilaporkan mengandung agregat limfoid, yang kemaknaannya masih belum diketahui (Harrison, 2000).

Penurunan produksi eritrosit akibat eritropoiesis yang infeksiif merupakan faktor utama dibandingkan penyebab lain terjadinya anemia pada penderita terinfeksi HIV/AIDS. Kadar CD^{4+} pada penderita infeksi HIV/AIDS akan cenderung menurun. Hal ini disebabkan karena adanya eritropoiesis yang infeksiif, adanya efek sitokin yang menyebabkan hemolisis, proses peradangan atau infeksi kronis dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin (Esfandiari F, 2014).

Pasien infeksi HIV yang dilaporkan menderita anemia juga diakibatkan oleh infeksi parvovirus B19. Virus ini merupakan penyebab penting yang harus dicurigai, karena anemia berespons terhadap terapi imunoglobulin intravena. Kadar eritropoietin dasar pada pasien infeksi HIV dengan anemia biasanya lebih rendah daripada yang diperkirakan, dibandingkan dengan derajat anemianya. Namun berbeda dengan anemia terkait zidovudin dimana kadar tersebut cukup tinggi. Pada pasien HIV stadium lanjut, zidovudin adalah penyebab utama anemia, gambaran khas terapi zidovudin adalah peningkatan MCV (*Mean Corpuscular Volume*) (Harrison, 2000).

Dahulu, lebih dari 80% pasien dengan diagnosa AIDS mengalami anemia. Semakin lanjut penyakit HIV atau semakin rendah jumlah CD4, pasien lebih berisiko terkena anemia. Angka anemia menurun setelah ODHA mulai memakai terapi antiretroviral (ART). Namun, ART belum sepenuhnya memberantas anemia, hal ini dibuktikan dengan ditemukannya kurang lebih 46% pasien mempunyai anemia ringan atau anemia sedang walaupun sudah memakai ART selama satu tahun. Beberapa faktor yang berhubungan dengan angka anemia semakin tinggi pada ODHA sebagai berikut.

- a. Jumlah CD4 lebih rendah, sedangkan angka viral load tinggi
- b. Tingkat vitamin D yang lebih rendah
- c. Memakai AZT atau obat untuk hepatitis C
- d. Pada perempuan (Yayasan Spiritia, 2015).

4. Parameter Pemeriksaan Anemia

Anemia dapat terdeteksi atau setidaknya dikonfirmasi dengan menghitung sel darah lengkap (CBC). Namun, hanya tiga tes dari CBC yang relevan dengan diagnosis anemia yaitu hitung sel darah merah (RBC), hematokrit, dan kadar hemoglobin (Proverawati, 2011). Selain itu, untuk menentukan jenis anemia *makrositik*, *normositik* dan *mikrositik* dapat dilihat berdasarkan indeks eritrosit (Bakta, 2012).

a. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah protein kompleks yang mengikat besi (Fe^{2+}) yang terdapat dalam sel darah merah. Hemoglobin berfungsi sebagai transportasi O_2 dari paru-paru keseluruh tubuh dan menukarnya dengan CO_2 dari jaringan untuk dikeluarkan kembali melalui paru-paru. Ikatan hemoglobin dan oksigen disebut oksihemoglobin (HbO_2). Dalam kondisi jenuh, setiap gram hemoglobin dapat mengikat 1,34 ml O_2 . Pemeriksaan Hemoglobin bertujuan untuk menentukan konsentrasi atau kadar Hb dalam darah (Nugraha, 2017). Pemeriksaan hemoglobin juga berperan sebagai tes penyaring pada setiap kasus anemia. Seseorang didiagnosa anemia apabila terjadi penurunan kadar hemoglobin < 10 g/dl (Bakta, 2012). Hasil perhitungan Hb dinyatakan dalam satuan gram per desiliter (g/dL). Nilai rujukan hemoglobin pada orang dewasa adalah 13-18 g/dl (Kemenkes RI, 2011). Kadar hemoglobin juga dapat menentukan derajat anemia pasien. Klasifikasi derajat anemia berdasarkan kadar hemoglobin dibagi menjadi 3 kategori yaitu, kategori ringan (Hb: 11 gr/dl-11,9 gr/dl pada wanita dan 12,9 gr/dl pada pria), sedang (Hb: 8 gr/dl-10,9 g/dl), dan kategori berat (Hb: <8 gr/dl) (Kemenkes, 2021).

b. Hematokrit

Hematokrit (Ht) merupakan volume eritrosit dalam 100 ml darah. Hematokrit hematokrit secara khusus adalah ukuran seberapa banyak darah yang terbuat dari sel darah merah. Ketika kadar hemoglobin rendah, seringkali terjadi penurunan kadar hemotokrit. Hematokrit merupakan cara untuk menentukan apakah jumlah sel darah merah terlalu tinggi, terlalu rendah, atau normal. Pemeriksaan hematokrit juga berperan penting dalam mendiagnosa anemia (Proverawati, 2011). Seseorang didiagnosa anemia apabila terjadi

penurunan kadar hematokrit < 30% (Bakta, 2012). Hasil perhitungan Ht dinyatakan sebagai persentase dengan nilai rujukan normal untuk dewasa adalah 38% hingga 52% (Lieseke, C. L; Zeibig, E.A, 2017).

c. Hitung Jumlah Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) merupakan bentuk elemen yang paling sering dijumpai dalam sirkulasi darah. Hitung sel darah merah yang melebihi kisaran normal dijumpai pada penyakit polisitemia yaitu suatu kondisi yang menyebabkan kelebihan sel darah merah. Hasil pemeriksaan dibawah kisaran normal menunjukkan terjadinya anemia (Lieseke, C. L; Zeibig, E.A, 2017). Seseorang didiagnosa anemia apabila terjadi penurunan jumlah eritrosit <2,8 juta sel/mm³ (Bakta, 2012). Kisaran normal untuk hitung sel darah merah bervariasi berdasarkan jenis kelamin dan usia pasien. Misalnya, secara normal laki-laki dewasa memiliki lebih banyak sel darah merah dibandingkan wanita dewasa. Nilai rujukan hitung sel darah merah bervariasi dari 4,2 hingga 6,2 x 10⁶ sel per mikroliter (Lieseke, C. L; Zeibig, E.A, 2017).

d. Indeks eritrosit

Indeks eritrosit atau indeks korpuskular merupakan pemeriksaan untuk menentukan ukuran eritrosit dan konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit. Pemeriksaan indeks eritrosit terdiri atas pemeriksaan Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC). Indeks eritrosit dihitung dari data hitung jumlah eritrosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin (Nugraha, 2017).

1) *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

Mean Corpuscular Volume (MCV) mencerminkan volume atau ukuran rata-rata eritrosit. Kadar MVC meningkat menggambarkan makrosit yaitu eritrosit berukuran besar dengan kadar MCV > 95 fl. Terjadi penurunan MCV menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran kecil (mikrosit) yaitu kadar MCV < 80 fl. Sedangkan kadar MCV normal menunjukkan bahwa eritrosit memiliki ukuran normal (normosit) yaitu MCV 80-95 fl. Hasil perhitungan MCV dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl). 1 fl= 10¹⁵ liter. Nilai rujukan MCV adalah 80 sampai 94 fl (Nugraha, 2017).

$$\text{MCV (fl)} = \frac{\text{Hematokrit (\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta /}\mu\text{l)}} \times 10$$

2) *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH)

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau hemoglobin rerata (HER) mengindikasikan bobot hemoglobin dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya. MCH menunjukkan hipokromik atau normokromik. Hipokromik terjadi jika kadar MCH < 27 pg, sedangkan disebut normokromik jika kadar MCH 27-34 pg (Bakta, 2012). Hasil perhitungan MCH dinyatakan dalam satuan pikogram (pg). 1 fl= 10¹² gram. Nilai rujukan MCH adalah 27 sampai 31 pg (Nugraha, 2017).

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemaglobin (g/dl)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta /}\mu\text{l)}} \times 10$$

3) *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC)

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) atau konsentrasi rerata hemoglobin eritrosit (MCHC) merupakan nilai yang mengindikasikan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit. Hasil perhitungan MCH dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai rujukan MCH adalah 32 sampai 36 % (Nugraha, 2017).

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dl)}}{\text{Hematokrit (\%)}} \times 100\%$$

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{MCH (fg)}}{\text{MCV (fl)}} \times 100\%$$

B. Kerangka Konsep

