

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Penyakit Ginjal

a. Ginjal

Ginjal merupakan sepasang organ saluran kemih yang terletak pada dinding posterior abdomen, terutama di daerah lumbal, di sebelah kanan dan di sebelah kiri tulang belakang, dan dibungkus oleh bantalan lemak yang tebal. Bentuk ginjal seperti biji kacang, sisi dalam atau hilum menghadap ke tulang punggung, dengan sisi luar cembung. Ukuran dari ginjal tidak berbeda menurut bentuk dan ukuran tubuh. Panjang dari masing-masing ginjal adalah sekitar 12 cm sampai 13 cm, lebar rata-rata 6 cm, tebal rata-rata 2.5 cm, dan beratnya sekitar 150 gram atau kurang lebih 0.4% dari berat badan manusia (Evelyn, 2000).

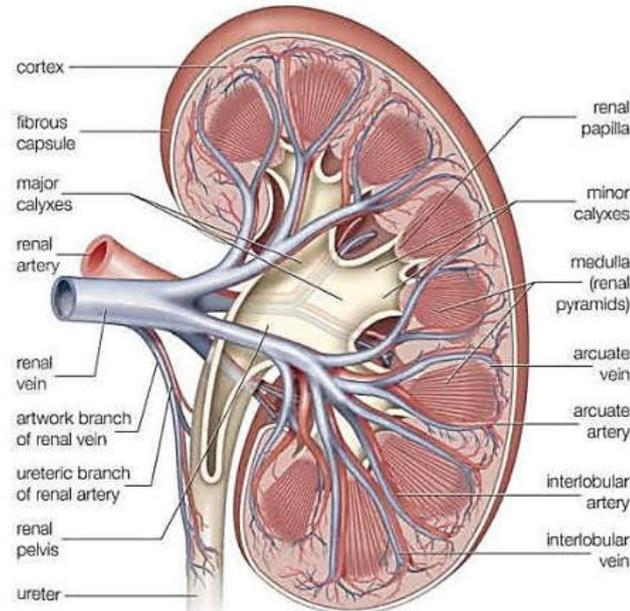
1) Fungsi Ginjal

Fungsi ginjal dalam mempertahankan homeostasis tubuh, seperti:

- a) Ekskresi produk sisa metabolik, bahan kimia asing, obat-obatan, dan metabolit hormon. Ginjal merupakan cara utama yang digunakan untuk membuang produk sisa metabolisme yang sudah tidak lagi diperlukan tubuh. Produk-produk tersebut meliputi ureum (dari metabolisme asam amino), kreatinin (dari keatinin otot), asam urat (dari asam nukleat), produk akhir pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), metabolit dari berbagai hormon, serta toksin dan zat asing lainnya seperti pestisida, obat-obatan dan zat adiktif (Hall & Guyton, 2013).
- b) Pengaturan keseimbangan air dan elektrolit. Ginjal berfungsi dalam mempertahankan homeostasis, ekskresi air dan elektrolit tubuh (Hall & Guyton, 2013).
- c) Pengaturan tekanan arteri dalam mengatur tekanan arteri jangka panjang dengan mengsekresikan sejumlah natrium dan air, juga mengatur tekanan arteri jangka pendek dengan mengsekresikan hormon dan faktor atau zat

vaksoaktif (renin) yang dapat menyebabkan terjadinya pembentukan produk vasoaktif (angiotensin II) (Hall & Guyton, 2013).

- d) Pengaturan keseimbangan asam basa bersama dengan organ paru dan sistem penyangga cairan tubuh, dengan cara menyekresikan asam dan mengatur simpanan dapar cairan tubuh (Hall & Guyton, 2013).
- e) Pengaturan pembentukan eritrosit dengan menyekresikan eritropoetin yang merangsang pembentukan sel darah merah dari sel induk hematopoietik di sumsum tulang. Manusia dengan fungsi ginjal normal menghasilkan 90% eritropoetin yang diekresikan kedalam sirkulasi darah, sedangkan pada manusia dengan gangguan ginjal berat atau ginjal yang telah diangkat dan menjalani hemodialisis, timbul anemia berat sebagai hasil penurunan eritropoetin (Hall & Guyton, 2013).
- f) Pengaturan dalam pembentukan vitamin D (Hall & Guyton, 2013).
- g) Mensintesis glukosa yang berasal dari asam amino dan prekursor lainnya selama tubuh mengalami masa puasa yang panjang (glikoneogenesis) (Hall & Guyton, 2013).



Sumber : (Septiana, 2021)

Gambar 2.1 struktur anatomi ginjal

2) Stuktur Ginjal

Jika ginjal dibelah menjadi dua dari arah atas ke bawah , terdapat dua daerah utama yang dapat digambarkan yaitu daerah korteks di bagian luar yang mengandung semua kapiler glomelurus dan sebagian segmen tubulus

pendek, dan medula di dalam tempat dari sebagian besar segmen tubulus berada. Perkembangan dari segmen-segmen tubulus dari glomerulus ke tubulus proksimal, kemudian sampai di tubulus distal, dan akhirnya menuju ke duktus pengumpul. Gabungan dari organ glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal, dan duktus pengumpul ialah nefron. Terdapat 2.400.000 nefron pada kedua ginjal manusia dengan fungsi normal (Purwanto, 2016).

b. Penyakit Gagal Ginjal

1) Gagal Ginjal Akut

Gagal ginjal akut di definisikan sebagai penurunan mendadak faal ginjal dalam waktu 48 jam, penurunan fungsi ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar kreatinin serum ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 $\mu\text{mol/l}$), persentase kenaikan kreatinin serum $\geq 50\%$ (1.5 x kenaikan dari nilai dasar), atau mengurangkan produksi urine (oliguria tercatat ≤ 0.5 ml/kg/jam dalam waktu lebih dari 6 jam) di ikuti dengan terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh (Sudoyo ,dkk. 2009).

2) Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik merupakan suatu keadaan kronis yang disebabkan oleh hilangnya sejumlah besar nefron ginjal. Gagal ginjal kronik terjadi setelah berbagai penyakit merusak massa nefron ginjal terutama penyakit yang menyerang glomerulus (glomerulonefritis) dan menyerang tubulus ginjal (peolonefritis atau polikistik ginjal). Pengurangan massa nefron ginjal menyebabkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul-molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors* (Sudoyo,dkk. 2009).

Penyakit ginjal kronik merupakan suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan terjadinya penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada akhirnya akan mengalami gagal ginjal. Gagal ginjal kronik ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara irrevisibel, pada suatu derajat keparahan memerlukan terapi pengganti fungsi ginjal tetap berupa dialisis ataupun transplantasi ginjal (Setiawan, 2019).

a) Kriteria Penyakit Ginjal Kronik

1. Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, ginjal mengalami kelainan fungsional dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG).
2. Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73m² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan pada ginjal (Sudoyo, dkk. 2009).

b) Klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Klasifikasi dari penyakit gagal ginjal kronik didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat (*stage*) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar laju filtrasi glomerulus (LFG) yang di hitung dengan menggunakan rumus kockcroft-gault sebagai berikut :

$$\text{LFG (ml/mnt/1,73m}^2) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

*pada perempuan dikalikan dengan 0,85

Tabel 2.1 Klasifikasi penyakit gagal ginjal kronik atas dasar derajat penyakit

Derajat (ml/mnt/1,73m ²)	Penjelasan	LFG
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan	60 – 89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ sedang	30 – 59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat	15 – 29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

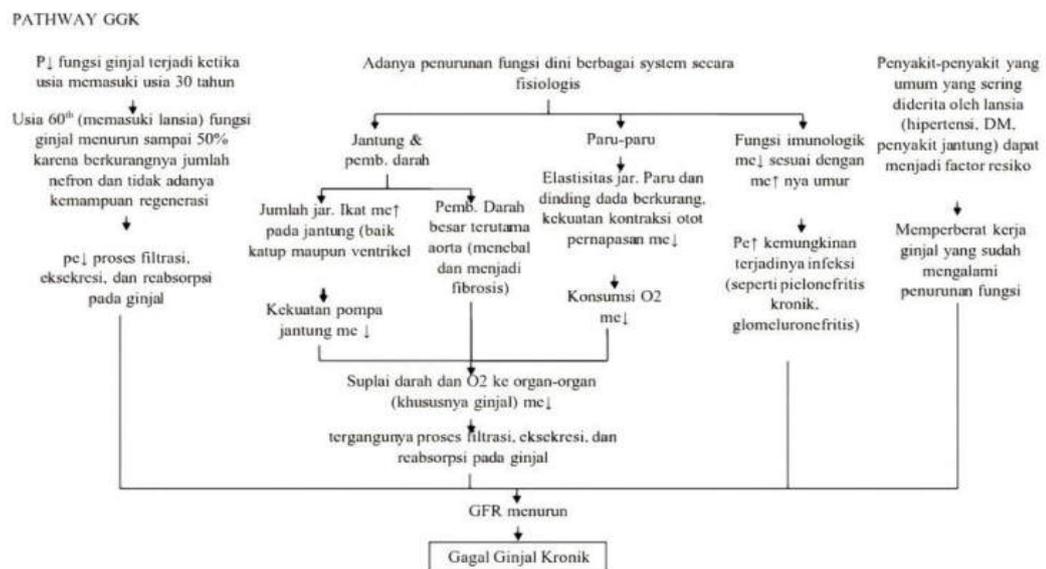
(Sudoyo ,dkk. 2009)

c) Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Patofisiologi penyakit gagal ginjal kronik pada awalnya tergantung dari penyakit yang mendasarinya, lalu proses perkembangan selanjutnya akan sama satu sama lain. Patofisiologi penyakit gagal ginjal kronik merupakan pengurangan masa ginjal yang mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat dan akhirnya diikuti proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Akhir dari proses ini adalah terjadinya

penurunan fungsi nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya tidak aktif lagi (Sudoyo ,dkk. 2009).

Adanya peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal akan memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensin-aidosteron diperantarai oleh growth factor seperti transforming growth factor B (7GF). Beberapa hal juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit gagal ginjal kronik adalah albuminaria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia (Sudoyo ,dkk. 2009).



Sumber : (Adriani, 2021)

Gambar 2.2 patologi gagal ginjal kronik

Stadium paling dini penyakit ginjal kronik ditandai dengan terjadi kehilangan daya cadang ginjal (renal reserve), dimana keadaan mana basal LFG bisa normal atau meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, terjadi penurunan fungsi nefron progresif yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60% pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Ketika nilai LFG menurun hingga 30% terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan terjadi penurunan berat badan, sampai pada LFG kurang dari 30%, pasien akan memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme

fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah, dan lain sebagainya. Ketika nilai LFG kurang dari 15% pasien harus melakukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Sudoyo,dkk. 2009).

Perjalanan Klinis penyakit Ginjal Kronik memiliki beberapa tahapan dalam proses terbentuknya gagal ginjal kronik. Tahapan pertama yaitu penurunan cadangan ginjal dengan faal ginjal, pada tahap ini terdapat beberapa hal yang terjadi pada tubuh pasien diantaranya sebanyak 40-75% nefron tidak berfungsi, laju filtrasi glomerulus 40-50%, blood urea nitrogen (BUN) dan kreatinin serum masih normal, dan penderita mengalami asimtomatik. Tahap ini merupakan stadium penyakit ginjal yang paling ringan, karena faal ginjal masih dalam kondisi yang baik. Selain itu, kadar kreatinin dan urea nitrogen dalam darah atau BUN masih dalam batas normal. Gangguan fungsi ginjal baru diketahui setelah pasien melakukan uji pemekatan kemih dalam waktu yang lama atau tes GFR dengan lebih teliti. Langkah medis yang diperlukan untuk menangani penyakit ginjal pada tahap ini adalah upaya diagnosis dan pengobatan progresivitas, dan menurunkan resiko kardiovaskuler (Andriyani, 2017).

Tahap kedua yaitu insufisiensi ginjal dengan faal ginjal 20-50%. Pada tahap ini, beberapa hal yang terjadi pada tubuh penderita antara lain sekitar 75-80% nefron tidak berfungsi, laju filtrasi glomerulus 20-40% normal. Kadar BUN dan kreatinin serum mulai meningkat, anemia, azotemia ringan, nokturia, dan poliuria. Pada stadium ini, 75% fungsi jaringan ginjal menunjukkan peningkatan di atas batas normal. Tahap ini membutuhkan tata laksana medis untuk menanggulangi progresivitas yang terjadi, serta evaluasi dan pengobatan atas komplikasi yang terjadi (Andriyani, 2017).

Tahap ketiga yaitu gagal ginjal, dengan faal ginjal kurang dari 10%. Pada tahap ini, beberapa hal yang terjadi pada tubuh penderita diantaranya adalah laju filtrasi glomerulus hanya 10-20% normal, kadar BUN dan kreatinin serum meningkat, anemia, azotemia, asidosis metabolik, nokturia, poliuria, dan gejala gagal ginjal. Pada stadium ini, pasien akan merasakan gejala seperti mual, muntah, pusing, sakit kepala, nafsu makan berkurang,

sesak napas, kurang tidur, air kemih herkurang, kejang, serta mengalami penurunan kesadaran hingga koma. Pasien ginjal pada tahap ini tidak mampu melakukan aktivitas sehari-hari (Andriyani, 2017).

Tahap keempat yaitu *end stage renal disease* (ESRD) atau penyakit ginjal kronis stadium akhir. Pada tahap ini, lebih dari 85% fungsi nefron tidak berfungsi, laju filtrasi glomerulus kurang dari 10%, kadar BUN dan kreatinin sangat tinggi, uremia, azotemia, asidosis metabolik dan berat jenis urine 1,010. Pada stadium akhir, penderita tidak sanggup mempertahankan homeostatis cairan dan elektrolit tubuh. Biasanya penderita mengalami oliguri, yaitu suatu keadaan pengeluaran kemih kurang dari 400 ml per hari karena kegagalan fungsi glomerulus. Penderita ginjal kronis stadium akhir harus mendapatkan pengobatan berupa transplantasi ginjal atau dialisis (cuci darah) untuk mengatasi komplikasi yang biasanya terjadi (Andriyani, 2017).

d) Diagnostik

Gambaran klinis penderita gagal ginjal kronik meliputi :

1. Penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, infeksi traktus urinalus, batu traktus urinalus, hipertensi, hiperurikemia, lupus eritomatosus dan sistemik (LES).
2. Sindrom uremia yang terdiri dari lemah, letargi, anoreksia, nokturia, mual, muntah, kelebihan volume cairan (*volume overload*), neuropati perifer, pruritus, *uremic frost*, perikarditis, kejang-kejang.
3. Gejala komplikasi lainnya seperti hipertensi, anemia, osteodistofi renal, payah jantung, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit tubuh (sodium, kalium, klorida) (Sudoyo ,dkk. 2009).

Gambaran laboratorium dari penyakit ginjal kronik meliputi :

1. Penyakit yang mendasarinya.
2. Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar urea dan kreatinin serum, dan terjadi penurunan LFG yang dihitung menggunakan rumus Kockvroft-Gault.
3. Kelainan biokimia darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiperglikemia atau hipoglikemia, hiponatremia, hiperalemia atau hipokalemia, hiponatremia,

hiperkloremia atau hipokloremia, hiperfosfotemia, hipokalsemia, dan terjadi asidosis metabolik.

4. Kelainan urinalis yang meliputi proteiuria, hematuria, leukosuria, *cast*, dan isostenuria (Sudoyo, dkk. 2009).

3) Hemodialisis

Hemodialisis merupakan proses pembuangan sampah metabolisme dari darah dengan memanfaatkan perbedaan laju difusinya melalui membran semipermeable ketika disirkulasikan keluar tubuh. Hemodialisis adalah suatu proses pembersihan darah dengan menggunakan ginjal buatan (*dializer*), dari zat-zat yang terlarut dalam darah seperti ureum dan kalium, atau zat pelarutnya yaitu air atau serum darah (Oktivanny, 2019).

Proses hemodialisis terdiri dari 2 mekanisme yaitu mekanisme difusi dan mekanisme ultrafiltrasi. Mekanisme difusi bertujuan membuang zat-zat terlarut dalam darah, sedangkan mekanisme ultrafiltrasi bertujuan mengurangi kelebihan cairan dalam tubuh. Mekanisme difusi terjadi dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Zat terlarut dengan konsentrasi tinggi dalam darah, berpindah dari kompartemen darah ke kompartemen dialisat, sebaliknya zat terlarut dalam cairan dialisat dengan konsentrasi rendah berpindah dari kompartemen dialisat ke kompartemen darah. Proses difusi ini akan terus berlangsung hingga konsentrasi pada kedua kompartemen seimbang atau sama. Untuk menghasilkan mekanisme difusi yang baik, maka aliran darah dan aliran dialisat dibuat saling berlawanan arah. Pada mekanisme ultrafiltrasi terjadi pembuangan cairan karena adanya perbedaan tekanan antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Tekanan hidrostatis akan mendorong cairan untuk keluar sementara tekanan onkotik akan menahannya. Bila tekanan di antara kedua kompartemen sudah seimbang, maka mekanisme ultrafiltrasi akan berhenti (Sudoyo, dkk. 2009).

Indikasi Hemodialisis dilakukan apabila ada keadaan sebagai berikut :

- a) Kelebihan cairan ekstraseluler yang sulit dikendalikan atau hipertensi.
- b) Hiperkalemia yang refrakter terhadap retriaksi dan terapi farmakologis.
- c) Asidosis metabolik yang refrakter terhadap pemberian terapi bikarbonat.

- d) Hiperfosfotemia yang refrakter terhadap restriksi diit dan terapi fosfat.
- e) Anemia refrakter terhadap pemberian eritropoetin dan besi,
- f) Adanya penurunan berat badan atau malnutrisi, kadang disertai dengan gejala nausea, vomiting atau adanya bukti lain gastroduodenitis.
- g) Selain itu indikasi untuk segera melakukan hemodialisis adalah adanya gangguan neuropati, enselepati, gangguan psikiatri, pleuritis atau perikarditis yang disebabkan oleh penyakit lain, serta hemoragik dengan pemanjangan waktu perdarahan (Oktivanny, 2019).

Komplikasi akut dari hemodialisis yang sering terjadi selama proses berlangsung diantaranya adalah hipotensi, kram otot, mual atau muntah, sakit kepala, sakit dada, sakit punggung, gatal, demam dan menggigil. Komplikasi yang jarang terjadi diantaranya adalah sindrom disequilibrium, reaksi *dialiser*, aritmia, tamponade jantung, perdarahan intrakranial, kejang, hemolisis, emboli udara, neuropenia, serta aktivasi komplemen akibat dialisis dan hipoksemia (Sudoyo ,dkk. 2009).

2. Anemia

a. Pengertian Anemia

Anemia didefinisikan sebagai keadaan dimana massa hemoglobin (Hb) atau massa eritrosit yang beredar tidak mampu memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen untuk seluruh jaringan tubuh. Masa hidup eritrosit pasien gagal ginjal kronik hanya sekitar separuh dari masa hidup eritrosit normal. Secara laboratorium anemia dilihat sebagai penurunan jumlah sel eritrosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit dibawah kisaran normal untuk individu dengan usia, jenis kelamin, dan ras yang sama dalam kondisi lingkungan serupa (Elsevier, 2012).

WHO menetapkan *cut off point* anemia untuk keperluan penelitian lapangan sebagai berikut :

Tabel 2.2 Kriteria anemia menurut WHO

Kelompok	Kriteria anemia (Hb)
Laki – laki dewasa	< 13 g/dl
Wanita dewasa (tidak hamil)	< 12 g/dl
Wanita dewasa (hamil)	< 11 g/dl
Anak-anak usia 6-14 tahun	< 12 g/dl
Anak-anak usia 6 bulan – 6 tahun	< 11 g/dl

(Bakta, 2018)

Anemia disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya adalah :

- 1) Defisiensi zat besi, zat besi merupakan komponen utama dalam pembentukan hemoglobin dari sel darah merah. Kurangnya asupan zat besi dalam tubuh baik hewani maupun nabati menyebabkan terjadinya anemia. Selain zat besi, asam folat dan vitamin B12 juga dapat berperan penting dalam pembentukan hemoglobin (Kemenkes RI, 2018).
- 2) Perdarahan, dapat disebabkan oleh trauma atau luka, kecacingan, menstruasi yang dalam jangka waktu lama dan berlebihan dapat mengakibatkan kadar hemoglobin menurun sehingga terjadi anemia (Kemenkes RI, 2018).
- 3) Hemolitik, perdarahan hemolitik terjadi pada pasien malaria dan thalasemia. Pada pasien malaria kronis, akan terjadi anemia hemolitik yang mengakibatkan penumpukan zat besi di hati dan limpa. Pada pasien thalasemia, kelainan darah terjadi secara genetik yang mengakibatkan terjadinya akumulasi zat besi di dalam tubuh (Kemenkes RI, 2018).

Gejala umum anemia adalah 5L (lesu, letih, lemah, lelah, lalai) atau dapat disertai dengan sakit kepala dan pusing, mata berkunang-kunang, mudah mengantuk, dan sulit berkonsentrasi. Secara klinis, pasien anemia memiliki ciri sebagai berikut : akan nampak pucat pada bagian wajah, kelopak mata, bibir, kulit, kuku, dan telapak tangan (Kemenkes RI, 2018).

b. Patofisiologi anemia

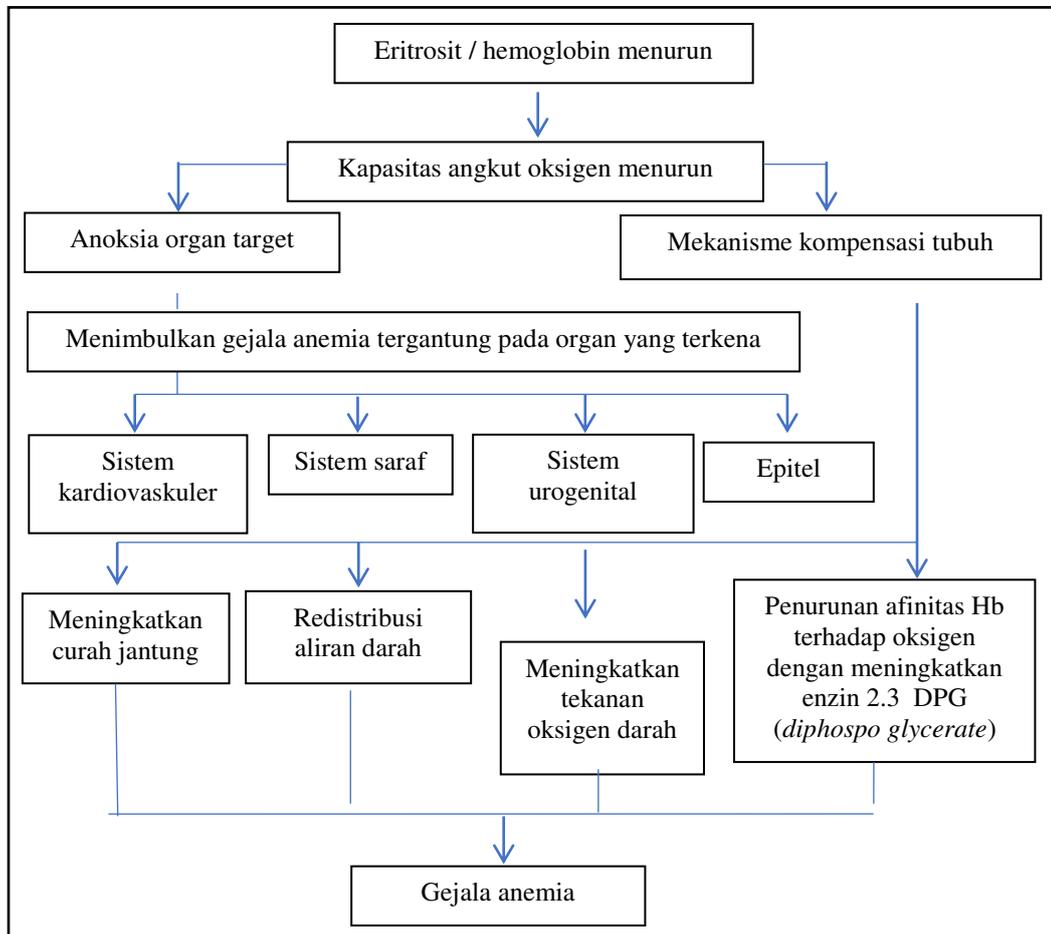
Anemia merupakan suatu gejala yang disebabkan oleh bermacam penyebab, namun pada dasar anemia disebabkan karena terjadinya:

- 1) Gangguan pembentukan eritrosit dalam sumsum tulang
- 2) Kehilangan darah yang banyak (pendarahan)
- 3) Proses penghancuran eritrosit sebelum waktunya (Sudoyo, dkk. 2009).

Gejala anemia dapat bervariasi, pada umumnya gejala yang timbul adalah

- 1) Sistem kardiovaskuler: lesu, cepat lelah, palpitasi, sesak nafas saat beraktifitas, angina pektoris dan gagal jantung.
- 2) Sistem saraf: sakit kepala, pusing, telinga sering mendengung, mata berkunang-kunang, otot lemah, iritabilitas, lesu dan lemah, serta perasaan dingin pada eksremitas.

- 3) Sistem urogenital: gangguan haid dan libido menurun.
- 4) Epitel: warna pucat pada kulit dan mukosa, elastisitas kulit menurun, serta rambut tipis (Sudoyo, dkk. 2009).



Sumber : Handayani, 2008

Gambar 2.4 Patologi anemia

c. Klasifikasi Anemia

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan morfologi dan etiologi dengan melihat indeks eritrosit atau hapusan darah tepi. Dalam klasifikasi ini anemia dibagi menjadi tiga golongan kelompok ;

1) Anemia hipokromik mikrositer (MCV < 80 fl, MCH < 27 pg)

Anemia hipokromatik mikrositik ditandai dengan ukuran eritrosit yang lebih kecil dari ukuran normal eritrosit dan mengandung konsentrasi hemoglobin yang kurang dari normal. Anemia hipokromatik mikrositik merupakan jenis anemia yang ditandai dengan penurunan nilai MCV < 73 fl, MCH < 27 pg dan MCHC 26-35%.

Penyebabkan terjadinya anemia hipokromatik :

- a) berkurangnya zat besi : anemia defisiensi besi
- b) berkurangnya sintesis globin : thalasemia dan hemoglobinopati
- c) berkurangnya sintesis heme : anemia sideroblastik

Anemia mikrositik ditemukan pada pasien penyakit ginjal kronik karena berkurangnya masa hidup eritrosit yang diakibatkan meningkatkan kemampuan makrofag terhadap eritrosit (Sudoyo, dkk. 2009).

2) Anemia normokromik normositik (MCV 80-95 fl, MCH 27-34 pg)

Kebanyakan pasien ginjal kronik yang tidak memiliki komplikasi, anemianya bersifat normokrom normositer, dimana ukuran eritrosit normal dan mengandung jumlah hemoglobin normal (MCV dan MCH normal) contohnya pada perdarahan akut, hemolisis, penyakit kronik termasuk infeksi dan gagal ginjal. Anemia normokromik normositik ditandai dengan nilai MCV 73-101fl , MCH 23-31 pg dan MCHC 26-35% dalam keadaan normal namun penderita mengalami anemia.

Anemia normokromik normositik dapat disebabkan karena terjadinya sindrom uremia pada penderita gagal ginjal kronik, juga dapat terjadi karena sebab lain, di antaranya seperti:

- a) anemia pasca perdarahan akut
- b) anemia aplastik
- c) anemia hemolitik
- d) anemia akibat gagal ginjal kronik
- e) anemia pada gagal ginjal kronik
- f) anemia pada sindrom mielodisplastik
- g) anemia pada keganasan hematologik (Sudoyo, dkk. 2009).

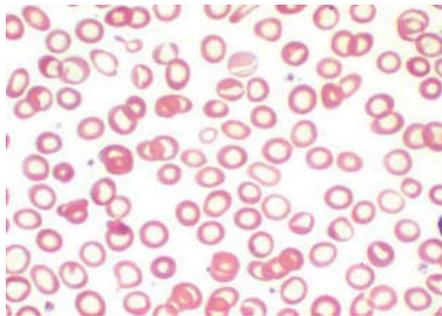
3) Anemia makrositer (MCV > 95 fl)

Anemia makrositer memiliki ukuran eritrosit lebih besar dari normal dan nilai dari MCV meningkat. Peningkatan MCV merupakan karakteristik normal retikulosit, dimana semua keadaan yang menyebabkan peningkatan retikulosit akan memberikan gambaran peningkatan MCV. Bentuk eritrosit yang membesar disebabkan oleh metabolisme abnormal asam nukleat pada prekursor sel darah merah akibat defisiensi B12 yang bisa ditemukan pada

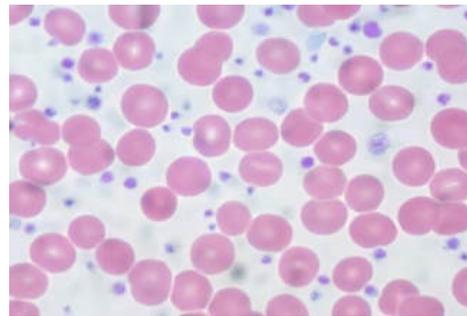
anemia megaloblastik, menyebabkan gangguan sintesis asam nukleat DNA sehingga terbentuk sel darah merah yang besar dengan selaput yang tipis serta umur sel darah merah yang pendek. Anemia makrositer merupakan jenis anemia yang ditandai dengan nilai $MCV > 73$ fl dan $MCH > 31$ pg, dan $MCHC > 35\%$ (Isranurhaq, 2016).

Anemia makrositer dapat terjadi karena beberapa sebab diantaranya seperti:

- a) bentuk megaloblastik diantaranya anemia defisiensi asam folat dan anemia defisiensi B12, termasuk pernisiiosa.
- b) bentuk non-megaloblastik diantaranya anemia pada penyakit hati kronik, anemia pada hipotiroidisme dan anemia pada sindrom mielodisplastik (Sudoyo ,dkk. 2009).



Hipokrom mikrositer



Normokrom Normositer



Makrositer

Sumber: <https://slidetodoc.com/periferik-yayma-prof-dr-bar-kukonmaz-hf-pediatrik-2/>

Gambar 2.4 morfologi sel darah merah pada anemia

d. Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Anemia dapat terjadi pada 80-90% pasien penyakit gagal ginjal kronik, dan penyebab utamanya adalah defisiensi eritropoetin, dan beberapa faktor-faktor penyebab lain seperti defisiensi besi, kehilangan darah (pendarahan saluran cerna, hematuria), masa hidup eritrosit yang memendek akibat

hemolisis, defisiensi asam folat, serta proses inflamasi akut dan kronik. Anemia terjadi ketika ginjal mengalami kerusakan berat, sehingga ginjal tidak mampu membentuk eritropoetin dalam jumlah yang cukup mengakibatkan penurunan produksi sel darah merah dan menimbulkan anemia dan biasanya terjadi variasi dari sel darah merah normal yang hidup, kondisi tersebut dapat juga berpengaruh pada rata-rata waktu hidup eritrosit yang berkurang hingga 25-30% (Lubis dan Julahir, 2016).

Anemia hanyalah suatu sindrom, bukan suatu kesatuan penyakit yang disebabkan oleh berbagai penyakit dasar. Patofisiologi timbulnya anemia sangat beragam karena tidak dapat dikelompokkan sebagai kesatuan penyakit. Gejala umum anemia biasanya timbul karena terjadinya:

- 1) Indeks dan morfologi eritrosit normositik atau hipokrom ringan (MCV jarang < 75fl).
- 2) Anemia dapat bersifat ringan dan tidak progresif (Hb jarang kurang dari 9,0 g/dl) beratnya anemia berhubungan dengan beratnya penyakit dasar.
- 3) Kadar besi cadangan di sumsum tulang normal tetapi kadar besi dalam eritroblast berkurang (Bakta, 2018).

Patogenesis anemia pada gagal ginjal kronik sangat kompleks dan beraneka ragam, penyebabnya antara lain:

- 1) Menurunnya produksi eritropoetin

Eritropoetin adalah hormon yang berfungsi merangsang produksi sel darah merah. Eritropoetin, yang diketahui terutama berasal dari ginjal, dan 10% berasal dari hepatosit hati. Produksi eritropoetin dirangsang oleh hipoksia jaringan ginjal yang disebabkan oleh perubahan tekanan oksigen atmosfer, penurunan oksigen darah arteri dan penurunan konsentrasi hemoglobin. Eritropoetin akan merangsang sel-sel induk untuk memulai proliferasi dan maturasi sel-sel darah merah. Jika kedua ginjal mengalami kerusakan akibat penyakit ginjal, maka yang penderita akan mengalami anemia berat karena jumlah eritropoetin yang terbentuk di jaringan selain ginjal hanya mampu merangsang pembentukan eritropoetin sepertiga sampai separuh dari kebutuhan sel darah merah (Guyton, Hall 2011).

2) Adanya faktor-faktor diluar eritropoetin

- a) Hemodialisis oleh efek toksik uremik terhadap membran eritrosit.
- b) Defisiensi besi karena perdarahan kronik yang sering terjadi pada penderita gagal ginjal kronik akibat hemodialisis.
- c) Adanya defisiensi asam folat

Karna bersifat sekunder, terapi anemia pada gagal ginjal kronik yang terpenting adalah dengan memperbaiki penyakit ginjalnya, misalkan dengan melakukan transplantasi ginjal. Pasien dengan hemodialisis kronik perlu dilakukan monitoring kadar besi dan asam folat untuk mengetahui defisiensi kedua zat tersebut lebih awal. Pemberian besi dilakukan apabila feritin kurang dari 35 $\mu\text{g/L}$, dan pemberian asam folat 1 mg/hari jika asam folat rendah. Transfusi darah dengan sel darah merah yang dimampatkan (*packed red cell*) diberikan jika mengalami anemia berat simptomatik, yaitu jika hemoglobin kurang dari 7 g/dl atau hematokrit kurang dari 20% (Bakta, 2018).

3. Pemeriksaan Hematologi Terkait Anemia

Anemia adalah suatu keadaan dimana masa eritrosit atau massa hemoglobin yang beredar dalam tubuh tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi seluruh tubuh. Anemia dapat didenisikan sebagai penurunan kadar hemoglobin serta hitung jumlah eritrosit dan nilai hematokrit di bawah nilai normal (Retni, 2021). Berikut ini yang merupakan pemeriksaan hematologi yang dilakukan untuk mendeteksi adanya anemia:

a. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah metal protein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah. Molekul hemoglobin (Hb) terdiri dari globin, apoprotein dan empat gugus heme, molekul atom besi. Hemoglobin (Hb) merupakan protein kompleks yang dapat mengikat zat besi (Fe) dan terdapat dalam eritrosit. Dalam tiap-tiap eritrosit terkandung 640 juta hemoglobin, berfungsi mengangkut oksigen (O_2) dari paru-paru menuju ke seluruh tubuh dan menukarkannya dengan karbondioksida (CO_2) dari jaringan untuk dikeluarkan melalui paru-paru (Nugraha, 2017).

Jumlah hemoglobin (Hb) dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut dengan “100%”. Kadar batas normal hemoglobin untuk individu sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi diantara setiap suku bangsa. Terdapat berbagai macam cara atau metode untuk menentukan kadar Hb dalam darah, salah satunya adalah menggunakan metode *sianmethemoglobin*, metode ini merupakan alat *spektrofotometer* atau fotometer yang menjadi rekomendasi dalam penetapan kadar Hb karena kesalahannya hanya mencapai 2% (Nugraha, 2017).

Nilai rujukan hemoglobin (Hb):

Bayi bayu lahir : 14 – 24 g/dL

Bayi : 10 – 17 g/dL

Anak-anak : 11 – 16 g/dL

Pria dewasa : 14 – 18 g/dL

Wanita dewasa : 12 – 16 g/dL (Nugraha, 2017).

b. Hematokrit

Hematokrit (Ht) adalah pemeriksaan untuk menentukan perbandingan eritrosit terhadap volume eritrosit di dalam 100 ml darah yang ditetapkan dalam satuan %. Pemeriksaan hematokrit didapatkan gambaran komposisi eritrosit dan plasma di dalam tubuh. Pemeriksaan hematokrit digunakan metode makrohematokrit dan mikrohematokrit. Metode makrohematokrit sampel yang digunakan berasal dari darah vena yang dimasukkan dalam tabung wintrobe dan diputar dengan kecepatan tertentu sehingga eritrosit terpisah dari plasmanya secara sempurna. Metode mikrohematokrit sampel yang digunakan berasal dari darah vena atau kapiler yang dimasukkan dalam pipa kapiler atau tabung mikrohematokrit yang memiliki ukuran 7 cm dengan diameter 1mm, tabung mikrohematokrit yang berisi darah kapiler diputar dengan kecepatan tinggi dalam waktu tertentu sehingga eritrosit terpisah dari plasmanya (Nugraha, 2017).

Metode mikrohematokrit dinilai sangat efektif dan efisien karena selain sederhana, sampel darah yang digunakan sedikit dan waktu pemeriksaan menggunakan metode mikrohematokrit singkat dibandingkan dengan metode makrohematokrit. Dalam keadaan normal nilai hematokrit sama dengan tiga

kali nilai Hb, tetapi pada keadaan tertentu nilai tersebut dapat berubah pada beberapa kasus anemia. Perubahan nilai hematokrit bisa disebabkan karena terjadinya kehilangan darah, perubahan cairan plasma seperti pada dehidrasi, penurunan atau peningkatan jumlah sel terutama eritrosit (Nugraha, 2017).

Nilai rujukan normal hematokrit (Ht)

Anak usia 1 sampai 3 tahun	: 44 – 46%	
Anak usia 4 sampai 10 tahun	: 29 – 40%	
Pria dewasa	: 42 – 52%	
Wanita dewasa	: 37 – 47%	(Nugraha, 2017).

c. Hitung jumlah eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel yang berbentuk cakram bikonkaf, tidak memiliki inti, berwarna merah karna mengandung hemoglobin dengan bagian pucat ditengah, eritrosit berdiameter 7,5 mikron dan tebal sel 2,0 mikron. Hitung jumlah eritrosit merupakan suatu pemeriksaan yang digunakan untuk menentukan jumlah eritrosit dalam 1 μ L darah. Metode pemeriksaan yang digunakan dalam menentukan jumlah eritrosit adalah secara mikroskopik dengan menggunakan bilik hitung pada kotak eritrosit. Ukuran eritrosit yang sangat kecil dapat menjadi kesulitan dalam menghitung jumlah eritrosit dalam bilik hitung sehingga dapat menjadi salah satu faktor kesalahan hitung pemeriksaan. Oleh karena itu, perhitungan eritrosit di bawah mikroskop menggunakan bilik hitung *Improved Neubauer* dilakukan pada kotak kecil 0,2 mm x 0,2 mm yang didalamnya terbagi menjadi 16 kotak kecil dengan ukuran 0,05 mm x 0,05 mm. Kesalahan pemeriksaan metode ini berkisar 15 - 20% (Nugraha, 2017).

Nilai rujukan hitung jumlah eritrosit :

Bayi baru lahir	: 4,8 – 7,2 juta sel/mm ³	
Anak- anak	: 3,8 – 5,5 juta sel/mm ³	
Pria dewasa	: 4,7 – 6,1 juta sel/mm ³	
Wanita dewasa	: 4,2 – 5,4 juta sel/mm ³	(Nugraha, 2017).

d. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit merupakan pemeriksaan yang dilakukan untuk menentukan ukuran eritrosit dan konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit, serta

indeks eritrosit digunakan untuk menentukan jenis anemia. Pemeriksaan indeks eritrosit meliputi pemeriksaan MCV (*mean corpuscular*), MCH (*mean corpuscular hemoglobin*), MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*) (Nugraha, 2017).

1) MCV (*mean corpuscular volume*)

MCV (*mean corpuscular volume*) atau volume eritrosit rata-rata (VER) merupakan indeks yang menggambarkan ukuran eritrosit dalam satuan fl (femtoliter). Penurunan jumlah MCV mengindikasikan bahwa eritrosit memiliki ukuran kecil (mikrosit) seperti kasus anemia defisiensi besi atau penyakit thalsemia. Kadar MCV normal menggambarkan eritrosit dengan ukuran normal. Peningkatan jumlah MCV mengindikasikan bahwa eritrosit memiliki ukuran yang besar (makrosit) yang biasanya terjadi pada kasus anemia akibat asam folat atau anemia pernisiiosa. Kadar MCV dapat dihitung dari nilai hematokrit dan jumlah eritrosit menggunakan rumus :

$$\text{MCV (fl)} = \frac{\text{hematokrit (\%)} \times 10}{\text{hitung eritrosit (dalam satuan juta)}}$$

Nilai normal MCV :

Bayi baru lahir : 96 – 108 fl

Anak : 82 – 92 fl

Dewasa : 79 – 99 fl (Nugraha, 2017)

2) MCH (*mean corpuscular hemoglobin*)

MCH (*mean corpuscular hemoglobin*) atau hemoglobin eritrosit rata-rata merupakan indeks yang menggambarkan ukuran eritrosit yang dinyatakan dalam satuan pg (pikogram) atau dapat dinyatakan dalam gram ($\times 10^{12}$ gram). Nilai MCH dihitung dengan mengalikan hemoglobin sebanyak 10 x dan membaginya dengan jumlah eritrosit dengan menggunakan rumus :

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{hemoglobin (g/dl)} \times 10}{\text{hitung eritrosit (dalam satuan juta)}}$$

Nilai normal MCH :

Bayi baru lahir : 32 – 34 pg

Anak	: 27 – 31 pg	
Dewasa	: 27 – 31 pg	(Nugraha, 2017)

3) MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*)

MCHC (*mean corpuscular hemoglobin concentration*) / konsentrasi hemoglobin rata-rata merupakan indeks yang menggambarkan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit yang dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai MCHC dihitung dengan cara MCV dibagi MCH lalu di kalikan 100% , perhitungan dituliskan dengan menggunakan rumus:

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

Atau

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

Nilai normal MCHC :

Bayi baru lahir	: 32 – 33 %	
Anak	: 32 – 36 %	
Dewasa	: 32 – 36 %	(Nugraha, 2017)

B. Kerangka Konsep

