

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Anemia

a. Definisi

Anemia ialah keadaan dimana massa eritrosit atau massa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Secara laboratorik anemia dijabarkan sebagai penurunan di bawah normal, kadar hemoglobin, hitung eritrosit dan hematokrit (*packed red cell*) (Bakta, 2006).

Istilah anemia sering digunakan, yaitu sebagai diagnosis, yang sebenarnya istilah ini lebih tepat menyatakan kompleks tanda dan gejala (Kiswari, 2004). Seseorang dikatakan anemia jika konsentrasi hemoglobin pada orang tersebut rendah dari harga normal hemoglobin yang sesuai dengan jenis kelamin dan umur dari orang tersebut (Jones;Wickramasinghe, 1994).

Diperlukan batas hemoglobin atau hematokrit yang dianggap sudah terjadi anemia. Batas tersebut sangat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin dan ketinggian tempat tinggal dari permukaan laut. Batasan umum yang digunakan adalah kriteria WHO pada tahun 1968. Dinyatakan sebagai anemia bila terdapat nilai dengan kriteria sebagai berikut.

- | | |
|---------------------------------|---------------|
| 1) Laki-laki dewasa | Hb < 13 gr/dl |
| 2) Perempuan dewasa tidak hamil | Hb < 12 gr/dl |
| 3) Perempuan hamil | Hb < 11 gr/dl |
| 4) Anak usia 6 bulan-6 tahun | Hb < 11 gr/dl |
| 5) Anak usia 6-14 tahun | Hb < 12 gr/dl |

Kriteria anemia, di Klinik, Rumah sakit, atau pada Praktik klinik pada umumnya dinyatakan anemia jika terdapat nilai sebagai berikut.

Hb < 10 gr/dl, Hematokrit < 30%, Eritrosit < 2,8 juta/mm³ (Handayani;Haribowo, 2008).

b. Penyebab anemia

Anemia terjadi karena berbagai sebab, seperti defisiensi besi, defisiensi asam folat, vitamin B₁₂ dan protein. Secara langsung anemia terutama disebabkan karena produksi/kualitas sel darah merah yang kurang dan kehilangan darah baik secara akut maupun menahun.

Ada 3 penyebab anemia, yaitu:

1) Defisiensi zat gizi

- a) Rendahnya asupan baik hewani dan nabati yang merupakan sumber pangan zat besi yang berperan penting untuk pembuatan hemoglobin sebagai komponen dari sel darah merah/eritrosit. Zat gizi lain yang berperan penting dalam pembuatan hemoglobin antara lain asam folat dan vitamin B₁₂.
- b) Pada penderita penyakit infeksi kronis seperti TBC, HIV/AIDS dan Keganasan seringkali disertai anemia karena kekurangan asupan zat gizi atau akibat dari infeksi itu sendiri.

2) Perdarahan (*Loss of blood volume*)

- a) Perdarahan karena kecacingan dan trauma atau luka yang mengakibatkan kadar hemoglobin menurun.
- b) Perdarahan karena menstruasi yang lama dan berlebihan.

3) Hemolitik

- a) Perdarahan pada penderita malaria kronis perlu diwaspadai karena terjadi hemolitik yang mengakibatkan penumpukan zat besi (*hemosiderosis*) di organ tubuh, seperti hati dan limpa.
- b) Pada penderita thalasemia, kelainan darah terjadi secara genetik yang menyebabkan anemia karena sel darah merah/eritrosit cepat pecah, sehingga mengakibatkan akumulasi zat besi dalam tubuh (Kemenkes RI, 2016).

c. Tanda dan Gejala anemia

1) Gejala umum anemia

Gejala umum anemia disebut juga sebagai sindrom anemia, atau *anemic syndrom* adalah gejala yang timbul pada semua jenis anemia pada kadar hemoglobin yang sudah menurun sedemikian rupa di bawah titik tertentu. Gejala ini timbul karena anoksia organ target dan mekanisme kompensasi

tubuh terhadap penurunan hemoglobin. Gejala tersebut apabila di klasifikasikan menurut organ yang terkena adalah sebagai berikut:

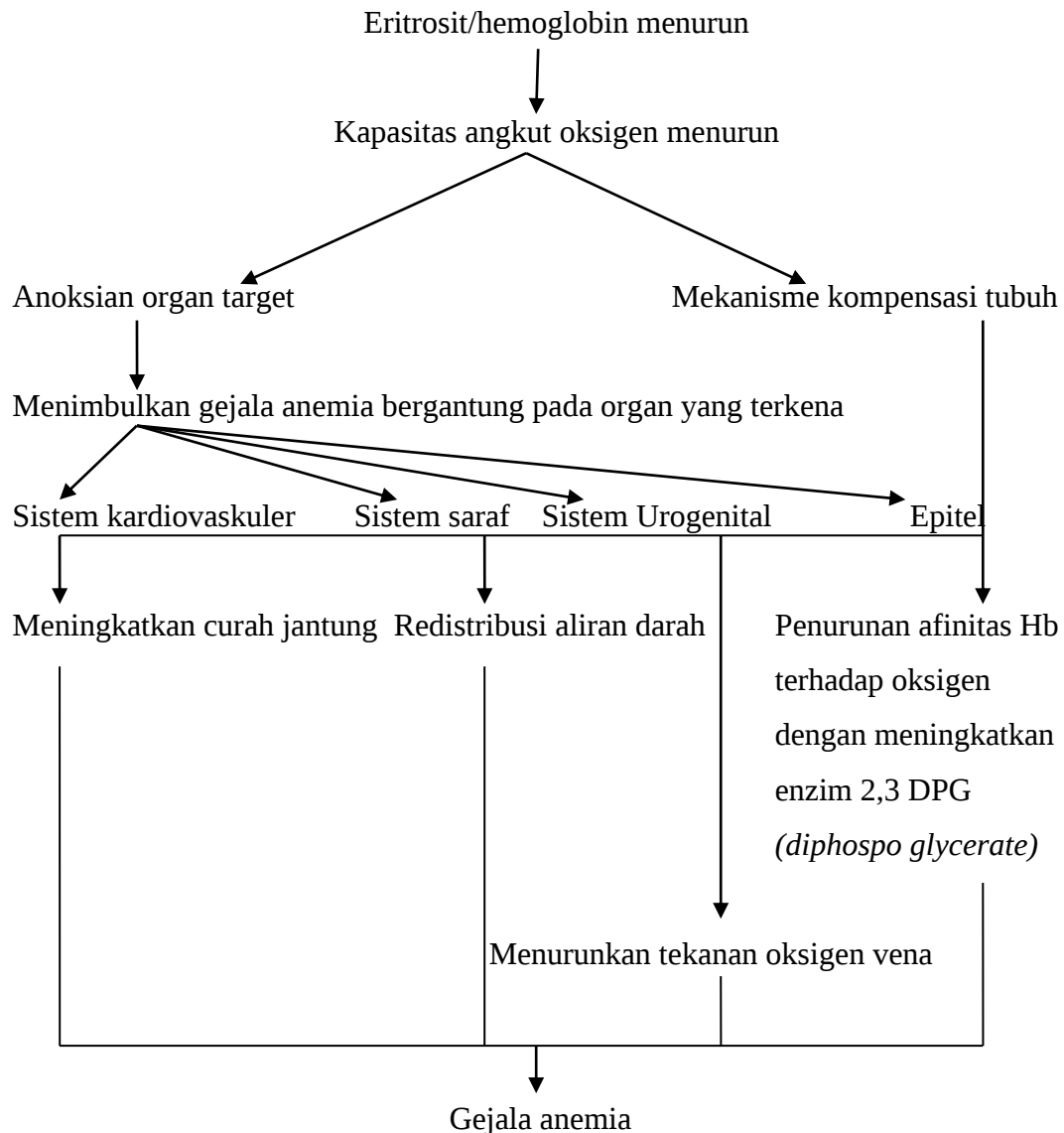
- a) Sistem kardiovaskuler: Lesu, cepat lelah, palpitasi, takikardi sesak waktu kerja, angina pectoris dan gagal ginjal.
 - b) Sistem saraf: Sakit kepala, pusing, telinga mendenging, mata berkunang-kunang, kelemahan otot, iritabel, lesu, perasaan dingin pada ekstremitas.
 - c) Sistem urogenital: Gangguan haid dan libido menurun.
 - d) Epitel: Warna pucat pada kulit dan mukosa, elastisitas kulit menurun, rambut tipis dan halus.
- 2) Gejala khas masing-masing anemia
- a) Anemia defisiensi besi: Disfagia, atrofi papil lidah, stomatitis angularis.
 - b) Anemia defisiensi asam folat: Lidah merah (*buffy tongue*).
 - c) Anemia hemolitik: Ikterus dan hepatosplenomegali.
 - d) Anemia aplastik: Perdarahan kulit atau mukosa dan tanda-tanda infeksi.
- 3) Gejala akibat penyakit dasar

Gejala penyakit dasar yang menjadi penyebab anemia. Gejala ini timbul karena penyakit-penyakit yang mendasari anemia tersebut. Misalnya, anemia defisiensi besi yang disebabkan oleh infeksi cacing tambang berat akan menimbulkan gejala seperti: pembesaran parotis dan telapak tangan berwarna kuning seperti jerami. Kanker kolon dapat menimbulkan gejala berupa perubahan sifat defakasi (*change of bowel habit*), feses bercampur darah atau lendir (Bakta, 2006).

d. Patofisiologi anemia

Pada dasarnya gejala anemia timbul karena:

- 1) Anoksia organ target: Karena berkurangnya jumlah oksigen yang dapat di bawa oleh darah ke jaringan.
- 2) Mekanisme adaptasi (kompensasi) tubuh terhadap anemia:
 - a) Penurunan afinitas hemoglobin terhadap oksigen dengan meningkatkan enzim 2,3 DPG (*2,3 diphospho glycerate*)
 - b) Meningkatkan curah jantung (COP = *cardiac output*)
 - c) Redistribusi aliran darah
 - d) Menurunkan tekanan oksigen vena (Bakta, 2006).



Sumber: (Handayani;Haribowo, 2008)

Gambar 2.1 Skema Patofisiologi Anemia.

e. Pencegahan anemia

Upaya pencegahan anemia dilakukan dengan memberikan asupan zat besi yang cukup kadalam tubuh guna untuk meningkatkan pembentukan hemoglobin. Upaya yang dapat dilakukan adalah:

1) Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi

Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi dengan pola makan bergizi seimbang, yang terdiri dari berbagai aneka ragam makanan, terutama sumber pangan hewani yang kaya zat besi (besi heme) dalam jumlah yang cukup sesuai AKG (Angka Kecukupan Gizi). Selain itu juga perlu meningkatkan sumber pangan nabati yang kaya zat besi (besi non-heme)

walaupun penyerapannya lebih rendah dibanding dengan hewani. Makanan yang kaya sumber zat besi dari hewani contohnya hati, ikan, daging, dan unggas, sedangkan dari nabati yaitu sayuran berwarna hijau tua dan kacang-kacangan. Untuk meningkatkan penyerapan zat besi dari sumber nabati perlu juga mengonsumsi buah-buahan yang mengandung vitamin C, seperti jeruk dan jambu. Penyerapan zat besi dapat dihambat oleh zat lain seperti tanin, fosfor, serat, dan kalsium.

2) Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi

Fortifikasi bahan makanan yaitu menambah satu atau lebih zat gizi kedalam pangan untuk meningkatkan nilai gizi pada pangan tersebut. Penambahan zat gizi yang dilakukan pada industri pangan, untuk itu disarankan membaca label kemasan untuk mengetahui apakah bahan makanan tersebut sudah di fortifikasi dengan zat besi. Makanan yang sudah di fortifikasi oleh zat besi di Indonesia adalah tepung terigu, beras, minyak goreng, mentega, dan beberapa snack. Zat besi dan vitamin mineral lain juga dapat ditambah dalam makanan yang disajikan di rumah tangga dengan bubuk tabur gizi atau dikenal juga dengan Multiple Micronutrient Powder.

3) Suplemen zat besi

Pada keadaan dimana zat besi dari makanan tidak mencukupi kebutuhan terhadap zat besi, maka dari itu perlu didapat dari suplementasi zat besi. Pemberian suplemen zat besi secara rutin selama jangka waktu tertentu bertujuan untuk meningkatkan kadar hemoglobin secara cepat, dan perlu dilanjutkan untuk meningkatkan simpanan zat besi di dalam tubuh (Kemenkes RI, 2016).

f. Pemeriksaan laboratorium untuk anemia

Untuk menentukan adanya kelainan darah, maka perlu dilakukan diagnostik dan pemeriksaan darah, berikut beberapa diantaranya:

1) Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein berpigmen merah yang terdapat di dalam sel darah merah, fungsi hemoglobin adalah mengangkut oksigen dari paru-paru dan dalam peredaran darah untuk dibawa ke jaringan. Selain itu hemoglobin juga berperan dalam keseimbangan PH (Tarwoto;Wartonah, 2008).

Nilai Normal Hemoglobin:

Laki-laki : 13,4-17,6 g/dl

Perempuan : 12,0-15,4 g/dl (Price;Wilson, 2005).

2) Hematokrit

Hematokrit atau volume sel padat, menunjukkan volume darah lengkap (sel darah merah). Pengukuran ini menunjukkan persentase sel darah merah dalam darah (Tarwoto;Wartonah, 2008).

Nilai Normal Hematokrit:

Laki-laki : 42-52 %

Perempuan : 38-46 % (Price;Wilson, 2005).

3) Hitung jumlah eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit adalah cakram bikonkaf berdiameter 8 μ m, tebal bagian tepi 2 μ m dan ketebalannya berkurang dibagian tengah menjadi hanya 1 μ m atau kurang (Price;Wilson, 2005).

Hitung jenis sel darah merah yaitu menentukan karakteristik morfologi maupun jumlah sel darah, dinyatakan sebagai jumlah sel per milimeter kubik (mm^3) (Tarwoto;Wartonah, 2008).

Nilai Normal Hitung Jumlah Eritrosit:

Laki-laki : 4,7-6,1 juta sel/ mm^3

Perempuan : 4,2-5,2 juta sel/ mm^3 (Price;Wilson, 2005).

4) Indeks eritrosit

Indeks eritrosit adalah pemeriksaan untuk menentukan ukuran eritrosit dan konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit. Pemeriksaan indeks eritrosit meliputi pemeriksaan:

a) Mean Corpuscular Volume (MCV)

Mean corpuscular volume atau VCR (volume eritrosit rerata) merupakan pengukuran besarnya sel yang dinyatakan dalam mikrometer kubik. MCV ini untuk menunjukkan ukuran eritrosit normositik (ukuran normal), mikrositik (ukuran kecil), makrositik (ukuran besar). Nilai MCV dapat diketahui atau dihitung jika jumlah sel eritrosit dan hematokrit diketahui (Tarwoto; Wartonah, 2008).

$$\text{MCV} = \frac{\text{Hematokrit (\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/mm}^3\text{)}} \times 10$$

$$\text{Jumlah Eritrosit (juta/mm}^3\text{)}$$

Nilai Normal MCV: 80-98 fl/eritrosit (Nugraha, 2017).

b) Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)

Mean corpuscular hemoglobin atau HER (hemoglobin eritrosi rerata) yang menggambarkan bobot hemoglobin dalam eritrosit tanpa memperhatikan ukurannya. Nilai MCH diperoleh dari jumlah hemoglobin dikalikan 10, lalu dibagi jumlah eritrosit (Nugraha, 2017).

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dl)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/mm}^3\text{)}} \times 10$$

$$\text{Jumlah Eritrosit (juta/mm}^3\text{)}$$

Nilai Normal MCH: 27-31 pg/eritrosit (Price;Wilson, 2005).

c) Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)

Mean corpuscular hemoglobin concentration atau KHER (konsentrasi hemoglobin eritrosit rerata), yang menggambarkan konsentrasi hemoglobin per-unit volume eritrosit, nilai MCHC diperoleh dari jumlah hemoglobin dikalikan 10, dibagi jumlah hematokrit (Nugraha, 2017).

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

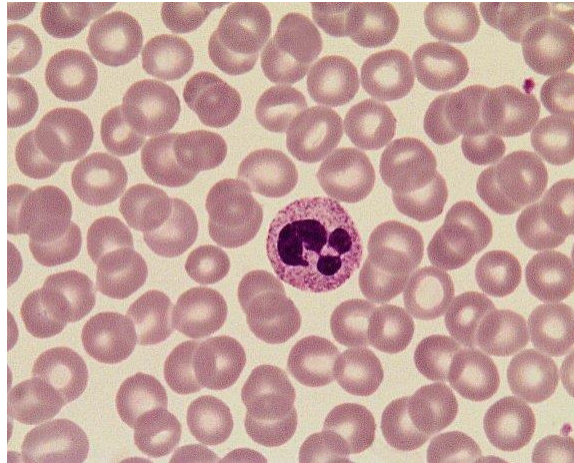
$$\text{Hematokrit (\%)}$$

Nilai Normal MCHC: 30-36 g/dl eritrosit (Price;Wilson, 2005).

g) Klasifikasi anemia

Anemia diklasifikasikan menurut faktor-faktor morfologik sel darah merah. Pada klasifikasi morfologik anemia, *mikro* atau *makro* menunjukkan ukuran sel darah merah dan *kromik* untuk menunjukkan warnanya. Sudah dikenal tiga kategori besar, yaitu:

- 1) Anemia *normokromik normositik*, sel darah merah memiliki ukuran dan bentuk normal serta mengandung jumlah hemoglobin normal. *mean corpuscular volume* (MCV), *Mean corpuscular hemoglobin* (MCH) dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) normal. Penyebab-penyebab anemia jenis ini adalah kehilangan darah akut, hemolisis, penyakit kronis yang meliputi infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal, kegagalan sumsum tulang dan penyakit-peyakit infiltratif metastik pada sumsum tulang.



Sumber: (Pertiwi, 2018)

Gambar 2.2 Sel darah merah pada Anemia Normokromik Normositik.

- 2) *Anemia normokromik makrositik*, sel darah merah memiliki ukuran lebih besar dari normal tetapi normokromik karena konsentrasi hemoglobin normal. *mean corpuscular volume* (MCV) meningkat, *Mean corpuscular hemoglobin* (MCH) dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) normal. Keadaan ini disebabkan oleh terganggunya atau terhentinya sintesis asam deoksiribonukleat (DNA) seperti yang ditemukan pada defisiensi B₁₂ atau asam folat atau keduanya. Anemia normokromik dapat juga terjadi pada kemoterapi kanker karena agen-agen mengganggu sintesis DNA.

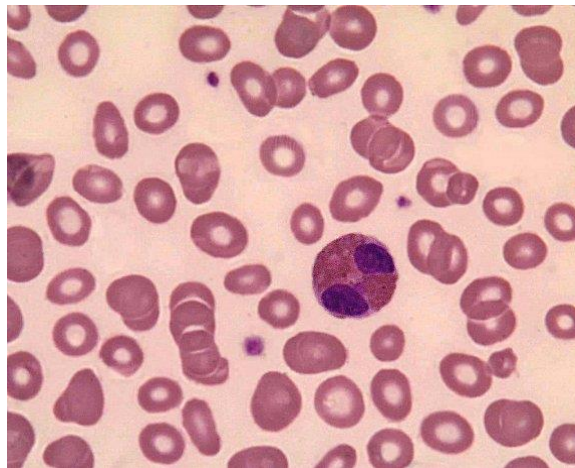


Sumber: (Pertiwi, 2018)

Gambar 2.3 Sel darah merah pada Anemia Normokromik Makrositik.

- 3) *Anemia hipokromik mikrositik*, Mikrositik berarti sel kecil, dan hipokromik berarti pewarna yang berkurang. Karena warna berasal dari hemoglobin, sel-

sel ini mengandung hemoglobin dalam jumlah yang kurang dari normal. Penurunan *mean corpuscular volume* (MCV), *Mean corpuscular hemoglobin* (MCH), dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC). Keadaan ini umumnya mencerminkan insufisiensi sintesis heme atau kekurangan zat besi, seperti pada anemia defisiensi besi, keadaan sideroblastik, dan kehilangan darah kronis, atau gangguan sintesis globulin, seperti pada thalasemia (Price;Wilson, 2005).



Sumber: (Pertiwi, 2018)

Gambar 2.4 Sel darah merah pada Anemia Hipokromik Mikrositik.

2. Hemoglobin

a. Definisi

Hemoglobin merupakan protein kompleks yang mengikat zat besi (Fe) dan terdapat di dalam eritrosit. Fungsi utama hemoglobin adalah mengangkut oksigen (O_2) dari paru-paru keseluruh tubuh dan menukarkannya dengan karbondioksida (CO_2) dari jaringan untuk dikeluarkan melalui paru-paru, serta memberi warna merah dalam eritrosit. Tiap eritrosit mengandung 640 juta molekul hemoglobin agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik. Setiap gram hemoglobin dapat mengikat 1,34 ml O_2 dalam kondisi jenuh. Konsentrasi atau kadar hemoglobin dalam darah satuannya g/dl atau g% atau g/100 ml (Nugraha, 2017).

b. Kadar hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran sel darah merah (Costill, 1998 dalam Edi, 2019). Jumlah hemoglobin dalam darah normal perkiraan 15 gr setiap 100 ml darah dan jumlah ini

biasanya disebut “100 persen” (Pearch, 1979). Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi diantara setiap suku bangsa.

c. Fungsi hemoglobin

Pengiriman oksigen adalah fungsi utama dari molekul hemoglobin. Selain itu, struktur hemoglobin mampu menarik CO_2 dari jaringan, serta menjaga darah pada PH yang seimbang. Satu molekul hemoglobin mengikatkan satu molekul oksigen di lingkungan yang kaya oksigen, yaitu di alveoli paru-paru. Hemoglobin memiliki afinitas yang tinggi untuk oksigen dalam lingkungan paru, karena pada jaringan kapiler di paru-paru terjadi proses difusi oksigen yang cepat (Kiswari, 2004).

d. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

1) Perdarahan

Terjadi perdarahan akibat berbagai sebab seperti perlukaan, perdarahan uterus, perdarahan hidung, perdarahan akibat operasi, dapat mempengaruhi kadar hemoglobin (Tarwoto;Wartonah, 2008).

2) Penurunan atau kelainan pembentukan sel

Meningkatnya kehilangan sel darah merah dan kelainan pembentukan sel dapat terjadi karena beberapa hal.

- a) Keganasan jaringan pada metastatik, leukimia, limfoma dan mieloma multipel selain itu pajanan terhadap obat-obat dan zat kimia toksik serta radiasi dapat mengurangi produksi efektif sel darah merah.
- b) Penyakit-penyakit kronis yang mengenai ginjal dan hati, serta infeksi dan defisiensi endokrin. Kekurangan vitamin-vitamin penting, seperti B_{12} , asam folat, vitamin C, dan zat besi dapat mengakibatkan pembentukan sel darah merah tidak efektif (Price;Wilson, 2005).

3) Merokok

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Mariani (2018), derajat merokok mempengaruhi kadar hemoglobin, hal ini kemungkinan merupakan kompensasi tubuh terhadap kekurangan oksigen akibat afinitas Hemoglobin dengan karbonmonoksida yang terdapat dalam rokok.

4) Aktivitas fisik

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Gunandi (2006), aktivitas fisik yang dilakukan seseorang dapat berpengaruh terhadap kadar atau konsentrasi hemoglobin dalam tubuh, aktivitas fisik dengan intensitas sedang sampai dengan berat dapat menyebabkan kadar hemoglobin di dalam tubuh berubah. Salah satu contoh aktivitas yang berat adalah seperti pekerja bangunan.

e. Struktur dan Sintesis hemoglobin

Setiap organ utama dalam tubuh manusia tergantung pada oksigen untuk pertumbuhan dan fungsinya, dan proses ini berada di bawah pengaruh hemoglobin. Molekul hemoglobin terdiri dari dua struktur utama, yaitu heme dan globulin, serta struktur tambahan.

- 1) Heme, struktur ini melibatkan empat atom besi dalam bentuk Fe^{2+} dikelilingi oleh cincin protoporfirin IX, karena zat besi dalam bentuk Fe^{3+} , tidak dapat mengikat oksigen. Protoporfirin IX adalah produk akhir dalam sintesis molekul heme. Protoporfirin ini hasil dari interaksi suksinil koenzim A dan asam delta-aminolevulinat di dalam mitokondria dari eritrosit berinti, dengan pembentukan beberapa produk antara lain, yaitu porfobilinogen, uroporfirinogen, dan coproporfirin. Besi bergabung dengan protoporfirin untuk membentuk heme molekul lengkap. Cacat dalam salah satu produk antara dapat merusak fungsi hemoglobin.
- 2) Globin, terdiri dari asam amino yang dihubungkan bersama untuk membentuk rantai polipeptida. Hemoglobin dewasa terdiri atas rantai alfa dan rantai beta. Rantai alfa memiliki 141 asam amino, sedangkan rantai beta memiliki 146 asam amino. Heme dan globulin dari molekul hemoglobin dihubungkan oleh ikatan kimia.
- 3) Struktur Tambahan, struktur tambahan yang mendukung molekul hemoglobin adalah 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG), suatu zat yang dihasilkan melalui jalur Embdenmeyerhof yang anaerob selama proses glikolisis. Struktur ini berhubungan erat dengan afinitas oksigen dari hemoglobin. Setiap molekul heme terdiri dari empat struktur heme dengan besi di pusat dan dua pasang rantai globulin. Struktur heme berada pada rantai globulin. Hemoglobin mulai

disintesis pada tahap normoblast polikromatik dalam eritropoiesis. Sintesis ini ditunjukkan dengan perubahan warna sitoplasma dari biru tua menjadi ungu. Sebanyak 65% dari hemoglobin di sintesis sebelum inti eritrosit menghilang, dan 35% di sintesis pada tahap retikulosit. Eritrosit matang normal mengandung hemoglobin yang lengkap (Kiswari, 2004).

B. Kerangka Konsep

