

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Pengertian Anemia

Anemia merupakan keadaan tidak mencukupinya sel darah merah (eritrosit) atau hemoglobin, yang menimbulkan berkurangnya daya tampung pengangkutan oksigen dari darah menuju berbagai organ di tubuh manusia (WHO, 2018). Anemia juga didefinisikan dengan mengurangnya jumlah eritrosit yang beredar atau suatu situasi di mana jumlah eritrosit (dan kemampuan mengangkut oksigen) tidak memadai untuk mencukupi kebutuhan fisiologis (Pasricha, 2019). Suatu kondisi di mana jumlah sel darah merah atau hemoglobin kurang dari normal dikenal sebagai anemia. Kadar normal hemoglobin (Hb) pada laki-laki adalah 13 gr/dL, sedangkan pada perempuan adalah 12 gr/dL. Anemia merupakan salah satu kelainan darah yang umum terjadi ketika kadar sel darah merah (eritrosit) dalam tubuh terlalu rendah. Karena kekurangan hemoglobin dalam darah mengganggu pasokan oksigen tubuh, hal ini akhirnya menyebabkan masalah kesehatan (Rahayu, 2019).

a. Kriteria anemia menurut WHO adalah:

Laki laki dewasa :	Hemoglobin < 13 g/dl
Wanita dewasa tidak hamil:	Hemoglobin < 12 g/dl
Wanita hamil:	Hemoglobin < 11 g/dl
Anak umur 6-14 tahun:	Hemoglobin < 12 g/dl
Anak umur 6 bulan-6 tahun:	Hemoglobin < 11 g/dl

b. Derajat anemia berdasarkan kadar Hemoglobin menurut WHO:

Ringan sekali:	Hb 10 g/dl – Batas Normal
Ringan:	Hb 8 g/dl – 9.9 g/dl
Sedang:	Hb 6 g/dl – 7.9 g/dl
Berat:	Hb <6 g/dl

c. Departemen kesehatan menetapkan derajat anemia sebagai berikut:

Ringan sekali:	Hb 10 g/dl – Batas normal
Ringan:	Hb 8 g/dl - < 11 g/dl
Sedang:	Hb 5 g/dl - < 8 g/dl
Berat:	Hb < 5 g/dl

2. Anemia Defisiensi Besi

a. Definisi Anemia Defisiensi Zat Besi

Keadaan di mana tubuh tidak memiliki cukup zat besi untuk memproduksi hemoglobin dikenal sebagai anemia defisiensi besi (Sjahriani, 2016). Defisiensi besi merupakan keadaan berkurangnya penyediaan besi untuk eritropoesis, karena cadangan besi kosong yang pada akhirnya mengakibatkan pembentukan hemoglobin berkurang (Setiati, 2015). Konsumsi zat besi yang tidak cukup dan daya serap zat besi yang rendah, serta pola makan yang sebagian besar terdiri dari nasi dan menu yang kurang bervariasi, adalah penyebab utama anemia gizi (Kiswari, 2014).

Klasifikasi derajat defisiensi besi:

Defisiensi besi dapat dibagi menjadi tiga tingkatan berdasarkan seberapa banyak besi yang hilang dari tubuh

- 1) Depleksi besi (*iron depleted state*): cadangan besi menurun tetapi penyediaan besi untuk eritropoesis belum terganggu
- 2) Eritropoesis defisiensi besi (*iron deficient erythropoiesis*): cadangan besi habis, penyediaan besi untuk eritropoesis terganggu, tetapi belum timbul anemia secara laboratorik
- 3) Anemia defisiensi besi: cadangan besi kosong disertai anemia defisiensi besi (Setiati, 2015).

b. Etiologi

Terjadinya perdarahan kronis yang disebabkan oleh defisiensi besi merupakan penyebab paling banyak ditemui bahkan pada orang dewasa keadaan ini hampir menjadi satu-satunya kemungkinan penyebab terjadinya anemia (Kiswari, 2014).

Anemia defisiensi besi juga dapat disebabkan oleh karena rendahnya masukan besi, gangguan absorpsi serta kehilangan besi akibat pendarahan

menahun:

- 1) Kehilangan besi sebagai akibat pendarahan menahun berasal dari :
 - a) Saluran cerna: akibat dari tukak peptik, pemakaian salisilat atau NSAID, kanker lambung, kanker colon, divertikulus, hemoroid, dan infeksi cacing tambang.
 - b) Saluran genitalia perempuan: menorrhagia, atau metrorrhagia
 - c) Saluran kemih: hematuria
 - d) Saluran nafas: hemoptoe
- 2) Faktor Nutrisi

Ini dapat berasal dari kualitas besi yang buruk, yang dikenal sebagai bioavailabilitas, atau kekurangan besi dalam makanan. Ini dapat berasal dari makanan yang mengandung banyak serat, rendah vitamin C, dan rendah daging.
- 3) Kebutuhan besi meningkat: seperti pada prematuritas anak dalam masa pertumbuhan dan kehamilan.
- 4) Gangguan absorpsi besi: gastrektomi, tropical sprue atau kolitis kronik (Setiati, 2015).

c. Epidemiologi

Menurut data World Health Organization (2019) terdapat 39,8% atau sekitar 3,2 miliar penduduk dunia menderita anemia (WHO 2023). Data yang dikeluarkan Riskesdas (2018) menyebutkan prevalensi anemia di Indonesia mencapai 23,7% atau sekitar 47,465 penduduk. Prevalensi anemia di provinsi Lampung pada tahun 2018 adalah 11,67% atau sekitar 1 juta jiwa dan kota Bandar Lampung sebesar 23,37% atau sekitar 282.587 ribu jiwa mengalami anemia (Riskesdas, 2018).

d. Patogenesis

pendarahan menahun menyebabkan kehilangan besi hingga cadangan besi makin menurun. jika cadangan besi menurun, keadaan ini disebut iron depleted state atau negative iron balance. keadaan ini ditandai oleh penurunan kadar ferritin serum, peningkatan absorpsi besi dalam usus, serta pengecatan besi dalam sumsum tulang negatif. Apabila kekurangan besi berlanjut terus maka cadangan besi menjadi kosong sama sekali, penyediaan besi untuk eritropoesis

berkurang sehingga menimbulkan gangguan pada bentuk eritrosit tetapi anemia secara klinis belum terjadi, keadaan ini disebut sebagai : irondeficient erythropoiesis. pada fase ini kelainan pertama ialah peningkatan kadar free protophorphyrin atau zinc protophorphyrin dalam eritrosit. saturasi transferin menurun dan total iron binding capacity meningkat. akhir akhir ini parameter yang sangat spesifik ialah peningkatan reseptor transferin dalam serum. Apabila jumlah besi menurun terus maka eritropoesis semakin terganggu sehingga kadar hemoglobin mulai menurun, akibatnya timbul anemia hipokromik mikrositer, disebut sebagai iron deficiency anemia. Pada saat ini juga terjadi kekurangan besi pada epitel serta pada beberapa enzim yang dapat menimbulkan gejala pada kuku, epitel mulut dan faring serta gejala lainnya (Setiati, 2015)

Tubuh mengandung besi dalam berbagai jaringan:

- 1) Senyawa fungsional: seperti besi, yang membentuk senyawa tubuh yang berfungsi.
- 2) Besi cadangan, senyawa besi yang dipersiapkan bila masukan besi berkurang.
- 3) Besi transport, yaitu besi yang terikat dengan protein tertentu sehingga dapat ditransfer dari satu tempat ke tempat lain.

Besi dalam tubuh tidak pernah dalam bentuk logam bebas (*free iron*), tetapi selalu berikatan dengan protein tertentu. Besi bebas akan merusak jaringan, mempunyai sifat seperti radikal bebas.

e. Tanda dan gejala

Tanda dan gejala anemia defisiensi zat besi tidak khas hampir sama dengan anemia pada umumnya yaitu:

- 1) Cepat lelah/kelelahan hal ini terjadi karena simpanan oksigen dalam jaringan otot kurang sehingga metabolisme otot terganggu.
- 2) Nyeri kepala dan pusing sebagai kompensasi dari kekurangan oksigen otak akibat penurunan daya angkut hemoglobin
- 3) Salah satu gejalanya adalah kesulitan bernapas atau sesak napas, yang merupakan hasil dari kebutuhan tubuh untuk lebih banyak oksigen dengan mengkompensasi pernapasan yang dipercepat.

- 4) Palpitasi, dimana jantung berdenyut lebih cepat diikuti dengan peningkatan denyut nadi.
- 5) Pucat pada muka, telapak tangan, kuku membran mukosa mulut dan *konjungtiva*.

Tanda yang khas pada anemia defisiensi besi:

- 1) Adanya kuku sendok (spoon nail), kuku menjadi rapuh, bergaris-garis vertikal dan menjadi cekung mirip sendok.
- 2) Atropi papil lidah, ketika papil lidah hilang, permukaan lidah menjadi licin dan berkilau.
- 3) Stomatitis angular, peradangan pada sudut mulut yang menimbulkan bercak keputihan berwarna pucat.
- 4) Disfagia, nyeri saat menelan karena epitel hipofaring yang rusak
- 5) Atropi mukosa gaster
- 6) Adanya stomatitis (peradangan mukosa mulut), glositis (peradangan lidah), dan cheilitis (peradangan bibir)
(Setiati, 2015).

f. Diagnosis Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium pada kasus anemia defisiensi besi yang dapat dijumpai adalah :

- 1) Pengukuran kadar hemoglobin dan indeks eritrosit didapatkan anemia hipokromik mikrositer dengan penurunan kadar hemoglobin mulai dari ringan sampai berat. MCV dan MCH menurun. MCV <70fl hanya didapatkan pada anemia defisiensi besi dan thalasemia major. MCHC menurun pada defisiensi yang lebih berat dan berlangsung lama. RDW (red cell distribution width) meningkat yang menandakan adanya anisositosis. Anisositosis merupakan tanda awal defisiensi besi. Kadar hemoglobin sering turun sangat rendah, tanpa menimbulkan gejala anemia yang menyolok karena anemia timbul perlahan-lahan.
- 2) Konsentrasi besi serum menurun pada anemia defisiensi besi, dan TIBC (total iron binding capacity) meningkat. TIBC menunjukkan tingkat kejenuhan apotransferin terhadap besi, sedangkan saturasi transferrin dihitung dari besi serum dibagi TIBC dikalikan 100%. Untuk kriteria

diagnosis ADB, kadar besi serum menurun $<50 \mu\text{g/dl}$, total iron binding capacity (TIBC) meningkat $>350 \mu\text{g/dl}$, dan saturasi transferrin $<15\%$. Ada juga yang memakai saturasi transferrin $<16\%$, atau $<18\%$. Harus diingat bahwa besi serum menunjukkan variasi diurnal yang sangat besar, dengan kadar puncak pada jam 8 sampai 10 pagi.

- 3) Kadar serum ferritin $< 20 \mu\text{g/dl}$.
- 4) Protoferrin eritrosit meningkat ($> 100 \mu\text{g/dl}$)
- 5) Sumsum tulang menunjukkan hiperplasia *normoblastik* dengan normoblast kecil-kecil (*micronormoblast*) dominan.
- 6) Pada laboratorium yang maju dapat diperiksa reseptor transferin kadar reseptor transferin meningkat.
- 7) Pengecatan besi sumsum tulang dengan biru prusia (*perl's stain*) menunjukkan cadangan besi yang negatif (butir hemosiderin negatif).
- 8) Perlu dilakukan pemeriksaan untuk mencari penyebab anemia defisiensi besi antara lain:
 - a) Pemeriksaan feses untuk cacing tambang, sebaiknya dilakukan pemeriksaan semi kuantitatif (Kato Katz).
 - b) Pemeriksaan darah samar dalam feses, endoskopi, barium intake dan barium inloop.

g. Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi harus dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis yang teliti disertai pemeriksaan laboratorium yang tepat. Terdapat tiga tahap diagnosis anemia defisiensi besi. Tahap pertama adalah menentukan adanya anemia dengan mengukur kadar hemoglobin atau hematokrit. Cut off point anemia tergantung kriteria WHO atau kriteria klinik. Tahap kedua adalah memastikan adanya defisiensi besi, sedangkan tahap ketiga adalah menentukan penyebab dari defisiensi besi yang terjadi. Secara laboratorium untuk menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi (tahap satu dan tahap dua) dapat dipakai kriteria diagnosis anemia defisiensi besi modifikasi dari kriteria Kerlin et al) sebagai berikut:

Anemia hipokromik mikrositer pada apusan darah tepi, atau $MCV < 80$ fl dan $MCHC < 31\%$ dengan salah satu dari:

- 1) Dua dari parameter ini: Besi serum < 50 mg/dL, TIBC > 350 mg/dL, Saturasi transferin $< 15\%$.
- 2) Serum feritin $< 20\mu$ g/L.
- 3) Pengecatan sumsum tulang dengan biru prusia (perl's stain) menunjukkan cadangan besi (butir-butir hemosiderin) negatif.
- 4) Dengan pemberian sulfas fenosus 3×200 mg/hari (atau preparat besi lain yang setara) selama 4 minggu disertai kenaikan kadar hemoglobin lebih dari 2 g/dL.

Pada tahap ketiga ditentukan penyakit dasar yang menjadi penyebab defisiensi besi. Tahap ini merupakan proses yang rumit yang memerlukan berbagai jenis pemeriksaan tetapi merupakan tahap yang sangat penting untuk mencegah kekambuhan defisiensi besi serta kemungkinan untuk dapat menemukan sumber pendarahan yang membahayakan. Meskipun dengan pemeriksaan yang baik, sekitar 20% kasus anemia defisiensi besi tidak diketahui penyebabnya. Anemia akibat cacing tambang (*hookworm anemia*) adalah anemia defisiensi besi yang disebabkan oleh karena infeksi cacing tambang berat (TPG > 2000). Pada suatu penelitian di Bali, anemia akibat cacing tambang dijumpai pada 3,3% pasien infeksi cacing tambang atau 12,2% dari 123 kasus anemia defisiensi besi yang dijumpai. Jika tidak ditemukan pendarahan yang nyata, dapat dilakukan tes darah samar (*occult blood test*) pada feses, dan jika terdapat indikasi dilakukan endoskopi saluran cerna atas atau bawah.

h. Diagnosis Banding

Anemia defisiensi besi perlu dibedakan dengan anemia hipokromik lainnya seperti: anemia akibat penyakit kronik, thalassemia, anemia sideroblastik. Cara membedakan keempat jenis anemia tersebut dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Diagnosis Banding Anemia Defisiensi Besi

	Anemia defisiensi besi	Anemia akibat penyakit kronik	thalassemia	Anemia sideroblastik
Derajat anemia	Ringan-berat	Ringan	Ringan	Ringan-berat

MCV	Menurun	Menurun/N	Menurun	Menurun/N
MCH	Menurun	Menurun/N	Menurun	Menurun/N
Besi serum	Menurun <30	Menurun <50	Normal/Meningkat	Normal/Meningkat
TIBC	Meningkat >360	Menurun <300	Normal/Menurun	Normal/Menurun
Saturasi transferrin	Menurun <15%	Menurun/N 10-20	Meningkat >20	Meningkat >20
Besi sumsum tulang	Negatif	Positif	Positif	Positif dengan <i>ring sideroblast</i>
Protoporfirin eritrosit	Meningkat	Meningkat	normal	Normal
Ferritin serum	Menurun <20µ g/dL	Normal 20-200µ g/dL	Meningkat >50µ g/dL	Meningkat >50µ g/dL
Elektroforesis-Hb	N	N	Hb. A2 Meningkat	N

(Setiati, 2015).

3. Serum Iron

Zat besi adalah nutrisi esensial yang diperlukan oleh setiap sel manusia. Besi dalam tubuh manusia berfungsi sebagai pembawa oksigen dan elektron, serta sebagai katalisator untuk oksigenisasi, hidroksilasi, dan proses metabolik lain melalui kemampuannya berubah bentuk antara ferro (Fe^{++}) dan fase oksidasi Fe^{+++} . Adanya penurunan atau peningkatan jumlah besi dalam tubuh mungkin menghasilkan efek yang signifikan secara klinis. Jika terdapat sedikit besi dalam tubuh, akan terjadi pembatasan sintesis komponen yang mengandung besi aktif sehingga mempengaruhi proses fungsional jaringan tubuh lainnya dan mungkin menimbulkan anemia defisiensi besi (Ani, 2022).

Besi dalam tubuh tidak pernah terdapat dalam bentuk logam bebas (free iron), tetapi selalu berikatan dengan protein tertentu. Besi bebas akan merusak jaringan, karena mempunyai sifat seperti radikal bebas. Dalam keadaan normal seorang laki-laki dewasa mempunyai kandungan besi 50 mg/kgBB, sedangkan perempuan dewasa ialah 35 mg/kgBB (Setiati, 2015).

Besi dalam tubuh manusia terbagi dalam tiga bagian, yaitu senyawa besi fungsional, besi transportasi, dan besi cadangan. Besi fungsional, yaitu besi yang membentuk senyawa yang berfungsi dalam tubuh terdiri dari haemoglobin, mioglobin, dan berbagai jenis enzim. Besi transportasi adalah transferrin, yaitu besi yang berikatan dengan protein tertentu untuk mengangkut besi dari satu bagian ke bagian lainnya. Sedangkan besi

cadangan merupakan senyawa besi yang dipersiapkan bila masukan besi diet berkurang (Ani, 2022). Zat besi yang ada dalam bentuk simpanan tidak mempunyai fungsi fisiologi selain sebagai buffer, yaitu menyediakan zat besi jika dibutuhkan untuk kompartemen fungsional. Apabila zat besi cukup dalam bentuk simpanan, maka kebutuhan akan eritropoiesis (pembentukan sel darah merah) dalam sumsum tulang akan selalu terpenuhi. Dalam keadaan normal, jumlah zat besi dalam bentuk cadangan ini adalah kurang lebih seperempat dari total zat besi yang ada dalam tubuh. Zat besi yang disimpan ini, berbentuk ferritin dan hemosiderin, terdapat dalam hati limpa, dan sumsum tulang. Pada keadaan tubuh memerlukan zat besi dalam jumlah banyak, misal pada anak yang sedang tumbuh (balita), wanita menstruasi dan wanita hamil, maka jumlah simpanan biasanya rendah. Pada bayi, anak, dan remaja yang mengalami masa pertumbuhan, maka kebutuhan zat besi untuk pertumbuhan perlu ditambahkan kepada jumlah zat besi yang dikeluarkan lewat basal (Kiswari, 2014)

Dalam memenuhi akan zat gizi, dikenal dua istilah kecukupan (allowance) dan kebutuhan gizi (requirement). Kecukupan gizi menunjukkan kecukupan rata-rata zat gizi setiap hari bagi hampir semua orang menurut golongan umur, jenis kelamin, ukuran tubuh, dan aktivitas untuk mencapai derajat kesehatan yang optimal, sedangkan kebutuhan gizi menunjukkan banyaknya zat gizi minimal yang diperlukan masing masing individu untuk hidup sehat. Kebutuhan zat besi relative lebih tinggi pada bayi dan anak dibandingkan orang dewasa apabila dihitung berdasarkan per kg berat badan. Bayi yang berumur di bawah 1 tahun, dan anak berumur 6-16 tahun membutuhkan jumlah zat besi sama banyaknya dengan laki laki dewasa. Akan tetapi, berat badannya dan kebutuhan energy lebih rendah daripada laki laki dewasa. Untuk memenuhi jumlah at besi yang dibutuhkan, maka bayi dan remaja harus dapat mengabsorbsi zat besi yang lebih banyak per 1000 kkal yang dikonsumsi (Kiswari, 2014)

Konsentrasi besi menurun pada anemia defisiensi besi dan untuk menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi dipakai kriteria seperti kadar besi serum $< 50\mu\text{g/dL}$.

4. *Total Iron Binding Capacity*

Kapasitas daya ikat transferrin seluruhnya disebut daya ikat besi total (*total iron binding capacity*) Pengukuran yang dilakukan pada tingkat eritropoiesis defisiensi besi meliputi besi serum, *total iron binding capacity*, dan saturasi transferrin yang menunjukkan menurunnya besi plasma yang siap di transfer ke eritroblas sumsum tulang (Ani, 2022).

Konsentrasi *total iron binding capacity* meningkat. TIBC menunjukkan tingkat kejenuhan apotransferin terhadap besi, sedangkan saturasi transferrin dihitung dari besi serum dibagi TIBC dikalikan 100%. Untuk kriteria anemia defisiensi besi, kadar besi menurun $<50\mu\text{g/dL}$, *total iron binding capacity* meningkat $>350\mu\text{g/dl}$, dan saturasi transferin $<15\%$. Ada juga yang memakai saturasi transferin $<16\%$, atau $<18\%$. Harus diingat bahwa besi serum menunjukkan variasi diurnal yang sangat besar, dengan kadar puncak pada jam 8 sampai 10 pagi (Setiati, 2015).

Transferrin (TIBC) cenderung meningkat pada anemia defisiensi besi dan menurun pada anemia penyakit kronis. Nilai diagnostik dari besi serum dan TIBC memiliki keterbatasan tertentu. Dengan menggunakan tes tes ini, kekurangan zat besi TIBC terdeteksi ketika sudah relatif lanjut, yaitu ketika cadangan zat besi tubuh sudah sangat menipis atau bahkan habis. Selain itu TIBC dilaporkan merupakan reaktan fase akut yang negatif. Variasi diurnal dalam sirkulasi zat besi, juga menurunkan nilai diagnostik.

B. Kerangka Konsep

