

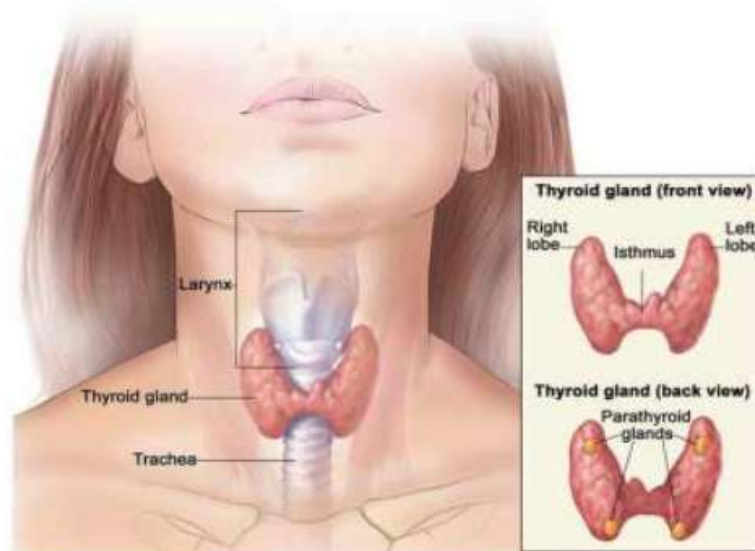
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Kelenjar Tiroid dan Hormon Tiroid

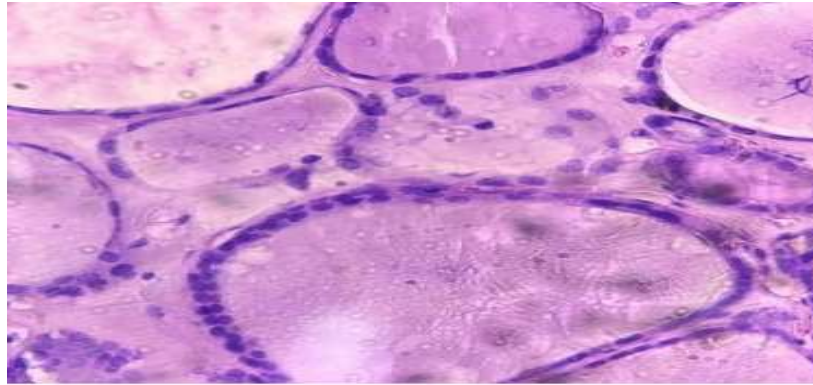
Kelenjar tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin terbesar dalam tubuh yang terletak di bagian depan leher, tepatnya di bawah laring. Fungsi utama dari kelenjar ini adalah mengatur laju metabolisme tubuh, sintesis protein, serta mengontrol sensitivitas tubuh terhadap hormon lainnya. Kelenjar ini menghasilkan dua hormon utama, yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3), yang keduanya berperan penting dalam menjaga keseimbangan metabolik (Setiawati, 2022).



Sumber: Setiawati, 2022

Gambar 2. 1 Anatomi Fisiologi Kelenjar Tiroid

Secara histologis, kelenjar tiroid terdiri dari folikel yang mengelilingi koloid. Di dalam koloid terdapat tiroglobulin, tempat sintesis hormon tiroid berlangsung. Proses pembentukan hormon tiroid melibatkan keterlibatan yodium yang diperoleh dari makanan, dengan asam amino tirosin. Hormon yang dihasilkan, yaitu T3 dan T4, kemudian disimpan dalam bentuk ikatan di tiroglobulin sebelum dilepaskan ke dalam sirkulasi darah (Ujianti et al., 2023).



Sumber : Ujjanti, 2023

Gambar 2. 2 Koloid yang dikelilingin sel folikel

Sekresi T3 dan T4 diatur oleh hormon TSH (Thyroid Stimulate Hormone) yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis. TSH berperan dalam merangsang sintesis serta pelepasan hormon tiroid dari sel folikel (Decroli & Kam, 2017). Kedua hormon ini menjaga daya tahan tubuh manusia. Kerusakan yang terjadi pada kelenjar tiroid dapat mengakibatkan sekresi hormon T3 dan T4 terganggu. Hal ini bisa mengakibatkan munculnya sejumlah penyakit dan gangguan bagi seseorang (Arianti et al., 2021). Gangguan fungsi tiroid dibedakan menjadi dua kondisi utama, yaitu hipotiroidisme (produksi hormon tiroid rendah) dan hipertiroidisme (produksi hormon berlebih) (Kemenkes RI, 2015).

Hormon tiroid (T3) dan tiroksin (T4) memiliki efek sistemik karena sel memiliki reseptor untuk hormon-hormon ini.

- 1) Untuk merangsang penggunaan oksigen seluler dan produksi ATP, hormon tiroid meningkatkan laju metabolisme basal (BMR), yang merupakan laju penggunaan oksigen dalam keadaan standar atau basal (terjaga, istirahat, dan puasa). Metabolisme seluler karbohidrat, lemak, dan protein meningkat seiring dengan tingkat metabolisme basal.
- 2) Pompa natrium-kalium, yang secara terus-menerus mengambil ion natrium dari sitosol ke dalam cairan ekstraseluler dan ion kalium dari cairan ekstraseluler ke dalam sitosol dengan menggunakan ATP dalam jumlah besar, dirangsang untuk mensintesis lebih banyak pompa ini sebagai tindakan penting kedua dari hormon tiroid. Suhu tubuh meningkat karena peningkatan produksi dan konsumsi ATP oleh sel. Efek kalor menggambarkan perilaku ini. Dengan demikian, hormon tiroid sangat penting untuk menjaga suhu inti tubuh tetap stabil.

- 3) Hormon tiroid mengatur metabolisme dengan meningkatkan penggunaan glukosa dan asam lemak untuk menghasilkan ATP dan menstimulasi sintesis protein. Selain itu, hormon ini juga menurunkan kadar kolesterol darah dengan meningkatkan lipolisis dan meningkatkan ekskresi kolesterol.
- 4) Dengan meningkatkan reseptor beta, hormon tiroid meningkatkan efek beberapa katekolamin, seperti norepinefrin dan epinefrin. Hipertiroidisme bermanifestasi dengan sendirinya dalam bentuk hipertensi, peningkatan denyut nadi, dan peningkatan tekanan darah.
- 5) Hormon tiroid, seperti insulin dan hormon pertumbuhan manusia, mempercepat perkembangan tubuh, terutama di daerah-daerah seperti otak dan tulang. Keterbelakangan mental dan pertumbuhan tulang yang tertunda adalah gejala hipotiroidisme, yang dapat terjadi selama perkembangan janin, masa bayi, atau remaja. (Nugroho, 2021)

Terlepas dari jenis kelamin, faktor resiko terjadinya disfungsi tiroid adalah :

- 1) Penyakit tiroid turunan, termasuk hipotiroidisme dan hipertiroidisme, harus dipertimbangkan.
- 2) Menderita hipotiroidisme atau hipertiroidisme sebagai akibat dari kondisi autoimun, seperti diabetes tipe 1.
- 3) Ketiga, menderita hipotiroidisme atau hipertiroidisme dan berusia minimal 60 tahun.
- 4) Sebelumnya pernah didiagnosis menderita hipotiroidisme atau hipertiroidisme, atau pernah menjalani operasi tiroid.
- 5) Hipotiroidisme berat, yang sering dikenal sebagai sindrom Down atau Turner.
- 6) Memiliki hipotiroidisme yang disebabkan oleh penggunaan litium sebelumnya
- 7) Makan atau mengonsumsi banyak makanan yang mengandung yodium (hipertiroidisme)

Sejumlah aktivitas tubuh yang penting dipengaruhi oleh hormon tiroid, termasuk detak jantung, laju pernapasan, tekanan darah, suhu, siklus menstruasi, dan kemampuan tubuh untuk mengubah makanan menjadi energi. Hipotiroidisme (produksi hormon yang tidak memadai) atau hipertiroidisme (produksi hormon yang berlebihan) dapat terjadi akibat gangguan pada produksi hormon tiroid, baik yang terjadi pada hipotalamus, kelenjar hipofisis, maupun tiroid. (Sofwan, 2022)

a. Hipertiroidisme

Hipertiroidisme merupakan suatu kondisi yang disebabkan meningkatnya konsentrasi hormon tiroid pada jaringan yang mengakibatkan peningkatan sintesis hormon dari kelenjar tiroid berbentuk meningkatnya dilepaskannya hormon tiroid endogenous atau sumber ekstratiroidal eksogen. Sementara tirotoksikosis sendiri bersumber ke manifestasi klinis yang diakibatkan sirkulasi yang berlebih dari hormon tiroid. Penyakit Graves paling umum disebabkan oleh hipertiroidisme, selain itu dapat menyebabkan racun adenoma dan gondok multinodular (Srikandi, 2020).

Hipertiroidisme akan menunjukkan kondisi hipermetabolik yang akan terjadi peningkatan penggunaan energi, turunnya berat badan, turunnya kadar kolesterol, meningkatnya lipolisis, glukoneogenesis. Gejala dan tanda hipertiroidisme dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Manifestasi Klinis Hipertiroidisme

No	Sistem	Gejala dan Tanda
1.	Umum	Tak tahan panas, hyperkinesis, mudah Lelah, berat badan turun.
2.	Saluran cerna	Hiperdefikasi, disfagia, muntah, haus, banyak makan, lapar, splenomegaly, gigi mudah tanggal
3.	Muscular	Rasa lemah
4.	Genitourinari	Infertile, turunnya libido, amenorea, oligomenorea, ginekomastia
5.	Kulit	Kulit basah, mengeluarkan keringat, rambut rontok, rambut menipis, onikolisis
6.	Psikis dan saraf	Labil, iritabel, tremor, psikosis, kecemasan, paralisis periodic
7.	Jantung	Gagal jantung, aritmia, palpitasi, hipertensi, Dispnea
8.	Darah, limfatik	Limfositosis, anemia, splenomegaly, leher Membesar
9.	Tulang	Nyeri tulang, penutupan epifisis dengan cepat, Osteoporosis

Sumber : (Tarigan et al., 2023)

b. Hipotiroidisme

Hipotiroidisme diidentifikasi akibat rendahnya kadar hormon T4 (tiroksin) dan T3 (triiodotironin) dalam sirkulasi. Peningkatan kadar hormon TSH (Thyroid Stimulating Hormone) dijumpai pada kegagalan tiroid primer.

Hipotiroidisme yang terjadi di usia anak-anak serta dewasa dapat mengakibatkan keterlambatan perkembangan dan juga menyebabkan distensi

abnormal, hernia umbilikal serta prolaps rektum. Secara umum gejala hipotiroidisme pada orang dewasa tidak begitu spesifik seperti kelelahan, penurunan berat badan, intoleransi terhadap cuaca dingin, konstipasi dan menoragia. Pada pasien yang mengalami hipotiroidisme berat atau mixedema membentuk karakteristik wajah yang khas dikarenakan terdapat deposit glikosaminoglikan didalam jaringan subkutan dan menyebabkan wajah dan periorbita menonjol (Azamris, 2020).

Manifestasi klinis hipotiroidisme menunjukkan keadaan hipometabolik yang terjadi penurunan penggunaan energi, kenaikan berat badan, meningkatnya kadar kolesterol, menurunnya lipolisis, dan penurunan gluconeogenesis. Gejala dan tanda hipotiroidisme dapat dilihat pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Manifestasi Klinis Hipotiroidisme

No	Sistem	Gejala dan tanda
1.	Umum	Intoleransi terhadap dingin, kenaikan berat badan, Kelelahan
2.	Saluran cerna	Konstipasi
3.	Muscular	Kemampauan otot, kram otot, artralgia, edema
4.	Genitourinari	Gangguan fungsi ginjal
5.	Kulit	Kulit kering, rambut rontok
6.	Psikis dan saraf	Gangguan memori, parestesia, gangguan mood, mudah mengantuk
7.	Jantung	Lelah saat aktivitas, nafas pendek
8.	Darah, limfatik	Sitopenia

Sumber : (Tarigan et al., 2023)

c. Pemeriksaan Laboratorium T4 dan T3

Kadar T4 dan T3 diperiksa dengan radioimmunoassay dan memeriksa komponen hormon, nilai normal pemeriksaan kadar T4 adalah 4.1-11.7 ug/dL dan T3 0.08-0.20 ug/dL. T3 diukur sebagai bagian dari evaluasi fungsi tiroid. Sebagian besar hormon tiroid yang diproduksi di tiroid berbentuk T4. Sel-sel tubuh mengubah T4 menjadi T3, yang merupakan hormon yang lebih aktif. Mengukur T4 dan T3 bermanfaat saat memeriksa fungsi tiroid. Misalnya, dalam beberapa kasus hipertiroidisme, T4 mungkin normal tetapi T3 akan meningkat. Sebagian besar T4 dan T3 dalam tubuh terikat pada protein dalam darah. Protein ini berfungsi sebagai pembawa. Tes T3 mengukur T3 yang terikat pada protein dan T3 yang "bebas" beredar dalam darah. Fraksi bebas adalah hormon yang aktif. Kondisi yang meningkatkan kadar protein pembawa seperti kehamilan dan penyakit hati akan meningkatkan kadar T3 secara keliru.

T4 dan T3 merupakan hormon penting dalam pengaturan metabolisme. Mekanisme pastinya belum dipahami, tetapi diketahui bahwa T4 meningkatkan konsentrasi sejumlah enzim yang terlibat dalam produksi energi dalam tubuh. Kadar T4 dan T3 mengukur hormon tiroid terikat dan bebas dalam darah. Kadar ini dipengaruhi oleh banyak faktor yang memengaruhi kadar protein dalam tubuh, termasuk obat-obatan, hormon seks, dan penyakit hati. (Azamris, 2020).

Tabel 2. 3 Hasil Tes Kadar Hormon Tiroid Pada Penderita Disfungsi Tiroid

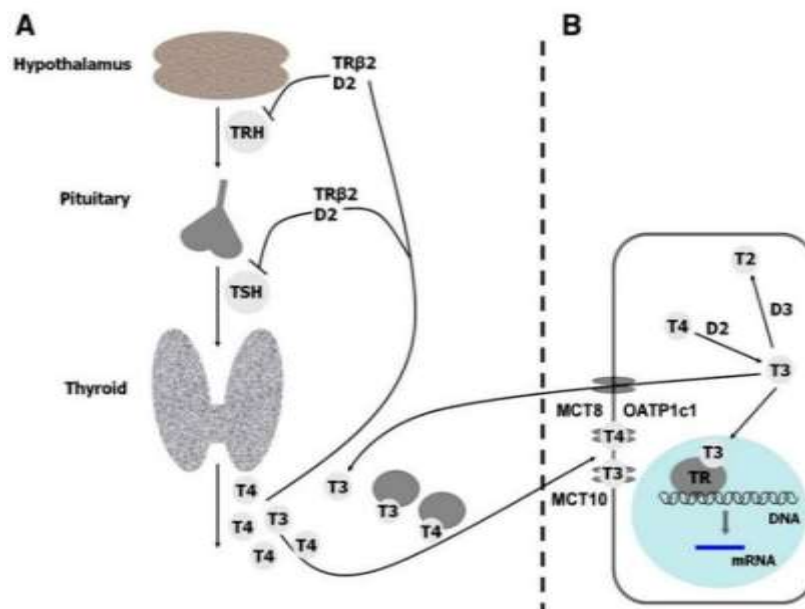
Disfungsi Tiroid	Kadar T3	Kadar T4
Hipertiroidisme	Tinggi	Tinggi
Hipotiroidisme	Rendah	Rendah

Hanya kelenjar tiroid di antara kelenjar endokrin yang mengakumulasi hasil sekresi yang cukup untuk bertahan selama hampir seratus hari. Berikut ini adalah bagaimana T3 dan T4 dibuat dan dilepaskan ke dalam tubuh:

- 1) Perangkap iodida. Ion iodida secara aktif diangkut ke sitosol oleh sel folikel tiroid, di mana ion tersebut terperangkap. Kelenjar tiroid biasanya menyimpan sebagian besar yodium tubuh.
- 2) sintesis tiroglobulin. Sel-sel folikel tidak hanya menjebak sel, tetapi juga membuat tiroglobulin (TGB), glikoprotein besar yang dibuat di retikulum endoplasma, diubah di kompleks Golgi, dan kemudian dikemas dalam vesikula sekretori. Setelah itu, TGB dilepaskan ke dalam lumen folikel saat vesikula mengalami eksositosis.
- 3) Oksidasi iodida. Iodinasi akan terjadi pada beberapa asam amino yang termasuk dalam TGB, termasuk tirosin tertentu. Sampai mereka dioksidasi (elektron dihilangkan) menjadi yodium, ion iodida yang bermuatan negatif tidak dapat menempel pada tirosin: Ion iodida mengalami oksidasi ketika berdifusi ke dalam lumen folikel, yang dapat diakses melalui membran sel.
- 4) Iodinasi 4-tirosin. Tirosin molekul tiroglobulin bereaksi dengan molekul yodium (I_2) yang membentuk. T1 adalah moniodotirosin, yang merupakan produk pengikatan yodium, dan T2 adalah diiodotirosin, yang merupakan produk iodinasi. Koloid adalah zat lengket yang terbentuk dan disimpan di dalam lumen

folikel tiroid; koloid terdiri dari TGB yang memiliki atom yodium yang terikat padanya.

- 5) Pasangan T1 dan T2. T4 terbentuk ketika dua molekul T2 bersatu, atau T3 terbentuk ketika satu T1 dan satu T2 bergabung, selama tahap terakhir dari produksi hormon tiroid.
- 6) Proses pencernaan flagel dan koloni. Pinositosis membawa kembali butiran koloid, yang kemudian bergabung dengan lisosom di dalam sel folikel. Enzim pencernaan yang ditemukan dalam lisosom mendegradasi TGB, memisahkannya dari molekul T3 dan T4.
- 7) Sekresi hormon tiroid. Karena kelarutannya dalam lemak, T3 dan T4 dapat melewati membran plasma dan masuk ke dalam cairan interstisial dan akhirnya ke sirkulasi. Meskipun T3 beberapa kali lebih kuat, T4 sering disekresikan dalam jumlah yang lebih besar. Selain itu, ketika T4 mencapai sel-sel tubuh, sebagian besar diubah menjadi T3 dengan menghilangkan satu atom yodium.
- 8) Bergerak melalui sistem peredaran darah. Di dalam darah, tiroksin pengikat globulin (TBG) adalah protein pengangkut utama yang mengikat lebih dari 99 persen T3 dan T4. (Nugroho, 2021)



Sumber: Wojcicka et al., 2013

Gambar 2. 3 Mekanisme Sintesis Hormon Tiroid

Pada gambar A, sumbu hipotalamus-hipofisis-tiroid dan hormon tiroid, dimana pada kelenjar tiroid mengeluarkan hormon T4 dan beberapa hormon aktif

T3. Hormon T4 dan T3 ini memiliki konsentrasi putaran yang bersirkulasi. Dimana TRH di eksresi dan di sintetiskan pada hipotalamus yang bekerja pada tiotrop hipofisis yang berfungsi untuk merangsang sekresi dan sintetis hormon TSH. Lalu hormon TSH di dalam sel folikel tiroid bekerja untuk merangsang pertumbuhan kelenjar serta mengeksresi hormon tiroid. Selanjutnya hormon TRH di hambat sekresinya oleh hormon T4 dan T3 dan TSH bertindak untuk menyelesaikan sirkulasi putaran. Pada gambar B hormon tiroid masuk menuju sel target dengan cara transpoter membran spesifik termasuk MCT8, MCT10 dan OATP1C1. Aktivitas relative deiodinase, D3 dan D4 ditentukan oleh konsentrasi hormon T3 intraseluler. Di dalam nukleus terjadi ikatan antara hormon T3 dan TR kemudian bertindak menjadi hormon yang diinduksi faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen target hormon T3 (Wojcicka et al., 2013).

Hormon tiroid bebas akan masuk kedalam membran sel melalui cara difusi dan kemudian dibawa menuju ke inti membran oleh *specific protein binding*. Hormon T4 dideiodinasi menjadi T3 lalu masuk ke nukleus melalui transpor aktif, di mana hal ini dipecah oleh reseptor hormon tiroid. Reseptor T3 sejenis dengan reseptor nukleus yaitu untuk glukokortikoid, mineralokortikoid, estrogen, vitamin D serta asam retinoid. Di dalam tubuh manusia terdapat dua tipe reseptor gen T3 (α dan β) yang berada di kromosom 3 dan 17. Ekspresi tiroid reseptor bergantung pada konsentrasi hormon tiroid diperifer, dimana pada jaringan spesifik- α dibentuk di sistem saraf pusat, sedangkan jaringan spesifik- β lebih dominan dibentuk di hati (Azamris, 2020).

d. Komplikasi Disfungsi Tiroid

- 1) Jika disfungsi tiroid dibiarkan dapat menyebabkan penyempitan trakea. Penyempitan trakea dapat menyebabkan sesak nafas.
- 2) Disfungsi tiroid yang dapat menyebabkan autoimun dan berubah menjadi limfoma. Multinodular tiroid dapat bertransformasi menjadi ganas.
- 3) Disfungsi tiroid tipe nodular dapat menyebabkan nyeri hingga pendarahan
- 4) Jika sampai menjadi abses, dapat menyebabkan nyeri, demam, hingga sepsis (Setiawati, 2022).

2. Indeks Eritrosit

Salah satu cara untuk mengetahui berapa banyak eritrosit yang ada dan berapa banyak hemoglobin di dalamnya adalah dengan melihat nilai rata-rata indeks eritrosit. Khususnya pada lansia, pemeriksaan indeks eritrosit ini dapat mengidentifikasi anemia dan mengklasifikasikannya berdasarkan morfologinya (Gandasoebrata, 2013). Kadar MCV dan MCH berada di bawah normal pada anemia hipokromik mikrositik, terutama ketika eritrosit berukuran kecil dan kadar hemoglobin di dalamnya turun. khususnya, kadar MCV kurang dari 80 fl dan kadar MCH kurang dari 27 pg. Sel darah merah pada anemia normositik normokromik memiliki ukuran dan bentuk yang normal dan mengandung kadar hemoglobin yang normal. Pada anemia jenis ini, nilai MCV berkisar antara 80 sampai 95 fl dan kadar MCH kurang dari 27 pg. Anemia dengan normokromik makrositik memiliki eritrosit yang lebih besar dari normal dan kadar hemoglobin yang normal MCV >95 fl (Bhakta, 2012).

Ukuran dan komposisi hemoglobin dan eritrosit dilaporkan dengan indeks eritrosit. Hitung eritrosit yang lengkap dapat menunjukkan volume korpuskular rata-rata (MCV), hemoglobin korpuskular rata-rata (MCH), dan konsentrasi hemoglobin korpuskular rata-rata (MCHC). Anemia dan penyebabnya dapat diidentifikasi dengan menggunakan indeks eritrosit (Yunus et al., 2024).

a) *Mean Cospuscular Volume* (MCV)

Mean Cospuscular Volume (MCV) mencerminkan volume atau ukuran rata-rata eritrosit. Kadar MCV diatas nilai normal menggambarkan makrosit yaitu eritrosit berukuran besar dengan kadar MCV>95 fl. Kadar MCV dibawah nilai normal 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. Perhitungan MCV dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl). Nilai rujukan MCV adalah 80-94 fl (Nugraha, 2017).

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

b) *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH)

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau hemoglobin rerata (HER) menunjukkan berat hemoglobin dalam sel darah merah terlepas dari ukurannya. MCH menunjukkan hipokromik atau normokromik. Hipokromik terjadi jika kadar MCH <27 pg, sedangkan disebut normokromik jika kadar MCH 27-34 pg (Bhakta, 2012). Perhitungan MCH dinyatakan dalam satuan pikogram (pg). Nilai rujukan MCH adalah 27-31 pg (Nugraha, 2017).

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

c) *Mean Corpuscular Concentration* (MCHC)

Mean Corpuscular Concentration (MCHC) atau konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata adalah nilai yang menyatakan konsentrasi hemoglobin per satuan volume eritrosit. Hasil perhitungan MCHC dinyatakan dalam satuan persen (%). Nilai referensi MCHC adalah 32%-36% (Nugraha, 2017).

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

Tabel 2.4 Klasifikasi Anemia Berdasarkan Morfologi

No.	Jenis Anemia	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC
		NR:82-92	NR:27-32	NR:32-37
1.	Anemia Mikrostik	Rendah	Rendah	Rendah/Normal
2.	Anemia Normositik	Normal	Normal	Normal
3.	Anemia Makrositik	Meningkat	Normal	Normal

Sumber: infolabmed, 2019

3. RDW (Red cell distribution width)

Menurut Putra (2019), rumus matematika yang dikenal sebagai lebar distribusi sel darah merah (RDW) dapat digunakan untuk mengkarakterisasi tingkat anisositosis (fluktuasi ukuran sel) dan, pada tingkat yang lebih rendah, poikilositosis (variasi bentuk sel) pada pemeriksaan darah tepi. Parameter RDW (lebar distribusi

sel darah merah), yang dihasilkan oleh alat darah lengkap (DL) otomatis bersama dengan indeks eritrosit, menunjukkan variasi ukuran eritrosit yang sebanding dengan tingkat anisositosis seperti yang terlihat di bawah mikroskop. Dari histogram eritrosit, kita mendapatkan

$$\text{RDW-CV} = \frac{1 \text{ SD}}{\text{MCV}} \times 100\%$$

$$\text{RDW-SD} = 1 \text{ standar deviasi volume sel darah merah (fL)}$$

representasikan sebagai RDW-

Dalam distribusi normal, RDW-CV adalah antara 11,5 dan 14,5 persen, sedangkan RDW-SD adalah nilai matematis dari luas kurva distribusi pada frekuensi 20%. Kisaran tipikal untuk RDW-SD adalah 39-47 fL. Varians yang lebih besar dalam ukuran sel ditunjukkan oleh nilai RDW yang lebih tinggi. Ketidakseimbangan zat besi, vitamin B12, atau asam folat dapat menyebabkan peningkatan volume sel darah merah (RDV), yang dimanifestasikan oleh campuran eritrosit normal dan sel darah merah yang berukuran tidak normal atau berbentuk tidak normal (Putra, 2019).

Meskipun nilai MCV memiliki dampak yang signifikan terhadap RDW-CV, RDW-SD adalah interpretasi yang lebih sering digunakan. Ketika jumlah eritrosit mikrositosis (MCV) rendah dan rentang 1SD besar, RDW-CV akan meningkat. Di sisi lain, ketika jumlah MCV tinggi dan rentang 1SD sangat besar, RDW-CV dapat meningkat sangat sedikit atau tetap normal.

Pada tingkat frekuensi 20%, RDW-SD mengukur lebar histogram secara langsung, berbeda dengan RDW-CV. Aglutinat, rouleaux, trombosit besar, agregat trombosit, dan artefak sering kali membentuk partikel di bawah 20%. Karena RDW-SD tidak terpengaruh oleh MCV, RDW-SD dianggap sebagai cara yang lebih akurat dan dapat dipercaya untuk memperkirakan variasi ukuran eritrosit dalam keadaan tidak normal atau dengan 1SD yang sangat luas.

Ketika distribusi eritrosit berada dalam ± 1 standar deviasi, RDW-CV adalah yang paling efektif. Ketika anisositosis sulit untuk dilihat-misalnya, pada defisiensi zat besi sedang-atau ketika pembacaan MCV rendah dari normal, ukuran ini berfungsi sebagai tanda anisositosis yang dapat diandalkan. Perbedaan morfologi (apusan darah tepi), grafis (histogram), dan numerik (nilai RDW) antara populasi eritrosit yang homogen dan heterogen diantisipasi untuk dipahami sebagai tambahan dari

RDW-CV dan RDW-SD ketika mengevaluasi RDW. Jika nilai RDW berada dalam kisaran normal, grafik histogram sempit, dan morfologi secara mikroskopis memiliki ukuran yang sama, maka populasi eritrosit dianggap homogen. Sedangkan nilai RDW yang lebih tinggi, histogram yang lebar, dan bentuk ukuran eritrosit yang bervariasi menunjukkan populasi eritrosit yang heterogen. (Hanggara, 2019)

4. Hubungan Indeks Eritrosit dan RDW dengan Kadar T3 dan T4

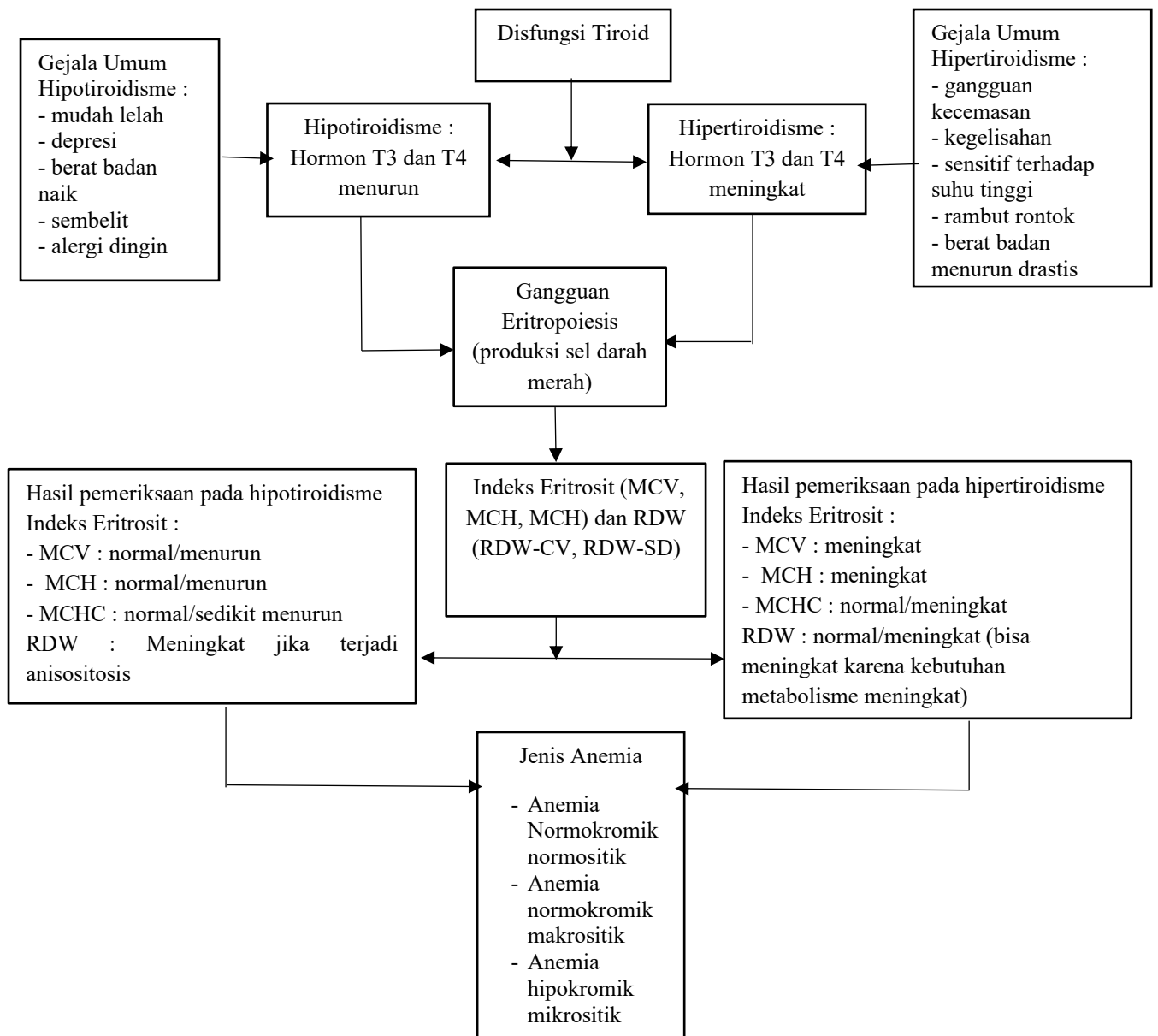
Hormon tiroid, terutama triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4), memiliki peran penting dalam metabolisme sel, produksi eritrosit (eritropoiesis), dan distribusi zat besi. Kadar hormon tiroid yang tidak seimbang dapat menyebabkan perubahan dalam indeks eritrosit, yang mencakup MCV, MCH, MCHC, dan RDW. Eritropoiesis (produksi sel darah merah) bergantung pada hormon tiroid meningkatkan produksi eritropoietin (EPO) di ginjal, yang merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan eritrosit. T3 dan T4 meningkatkan penyerapan zat besi di usus dan mendukung sintesis hemoglobin, selain itu hormon tiroid juga mempercepat pematangan eritrosit di sumsum tulang. Gangguan tiroid dapat mempengaruhi eritropoiesis, yang tercermin dalam indeks eritrosit (Kaushanky, 2016).

Pada hipotiroidisme kadar T3 dan T4 rendah, terjadi gangguan produksi eritrosit, yang menyebabkan penurunan produksi eritropoietin yang menghambat eritropoiesis, menyebabkan anemia normositik atau mikrositik. Selain itu hipotiroidisme juga menyebabkan gangguan metabolisme zat besi dimana penyimpanan zat besi meningkat tetapi pemanfaatannya terganggu, menyebabkan anemia mikrositik hipokromik. Peningkatan RDW pada hipotiroidisme menunjukkan variasi ukuran eritrosit akibat produksi yang tidak optimal. Sebuah studi oleh Soliman et al. (2017) menemukan bahwa sekitar 20-60% penderita hipotiroidisme mengalami anemia, dengan mayoritas memiliki anemia normositik normokromik.

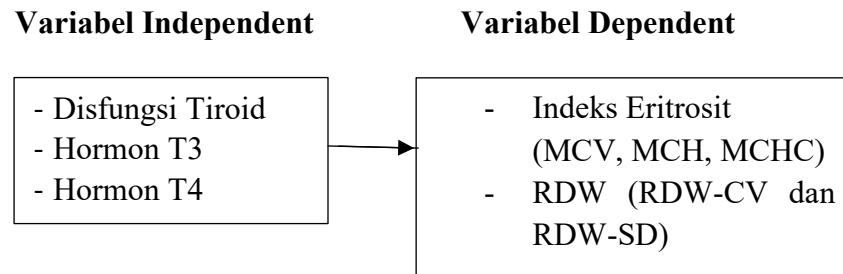
Pada hipertiroidisme kadar T3 dan T4 tinggi sehingga peningkatan metabolisme tubuh yang menyebabkan peningkatan kebutuhan oksigen jaringan memicu peningkatan produksi eritrosit, tetapi sering kali eritrosit yang dihasilkan lebih besar MCV meningkat menunjukkan anemia makrositik. Selain itu gangguan penyerapan vitamin B12 dan asam folat memicu anemia megaloblastik dengan

MCV tinggi, MCH dan MCHC meningkat karena kadar hemoglobin per eritrosit lebih tinggi dari normal. Penelitian yang dilakukan oleh Akhlaghi et al. (2017) menemukan bahwa hipertiroidisme sering dikaitkan dengan anemia makrositik, dengan peningkatan MCV yang signifikan dibandingkan populasi normal.

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

H_0 : Tidak ada hubungan yang signifikan antara indeks eritrosit dan RDW dengan kadar T3 dan T4 pada penderita disfungsi tiroid.

H_1 : Terdapat hubungan yang signifikan antara indeks eritrosit dan RDW dengan kadar T3 dan T4 pada penderita.