

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah adalah jaringan cairan yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma dan sel darah. Volume darah secara keseluruhan kira-kira merupakan satu perdua belas dari berat badan atau kira-kira 5 liter. Sekitar 55% adalah cairan atau plasma, sedangkan 45% sisanya terdiri dari sel darah. Plasma darah terdiri atas 91% air, 8% protein yaitu albumin, globulin, fibrinogen, dan 0,9% mineral yaitu natrium klorida, garam dari kalsium, fosfor, magnesium, besi. Sel darah terdiri dari eritrosit atau sel darah merah, leukosit atau sel darah putih, dan trombosit atau butiran pembeku (Pearce,2008)

Darah mempunyai fungsi yang sangat penting yaitu:

1. Bekerja sebagai sistem transportasi dalam tubuh, mengantarkan semua bahan kimia, oksigen dan zat makanan yang dibutuhkan oleh tubuh
2. Sel darah merah mengantarkan oksigen ke jaringan dan menyingkirkan sebagian dari karbondioksida
3. Sel darah putih menyediakan banyak bahan pelindung yang berperan dalam melindungi tubuh terhadap serangan bakteri

4. Plasma membagi protein yang diperlukan untuk membentuk jaringan, menyebarkan cairan jaringan karena melalui cairan ini semua sel tubuh menerima semua makanannya
5. Mengangkut hormon dan enzim dari organ keorgan lain (Pearce,2008)

2.1.1 Komponen cairan

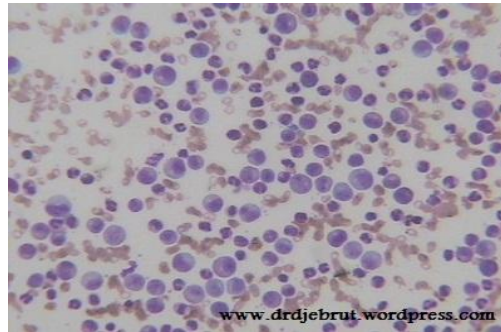
Cairan atau plasma sebagian besar mengandung garam terlarut dan protein. Protein utama dalam plasma adalah albumin, selain itu plasma mengandung hormon, elektrolit, lemak, gula, mineral, dan vitamin

Fungsi dari plasma antara lain:

1. Merupakan cadangan air untuk tubuh
2. Mencegah mengkerutnya dan tersumbatnya pembuluh darah
3. Membantu mempertahankan tekanan darah dan sirkulasi keseluruhan tubuh
4. Mendinginkan dan menghangatkan tubuh sesuai dengan kebutuhan
5. Anti bodi dalam plasma membantu melawan bahan asing misalnya virus, bakteri,jamur, dan lain-lain (Kusumawardani, 2010)

2.1.2 Komponen sel

1. Leukosit (sel darah putih)



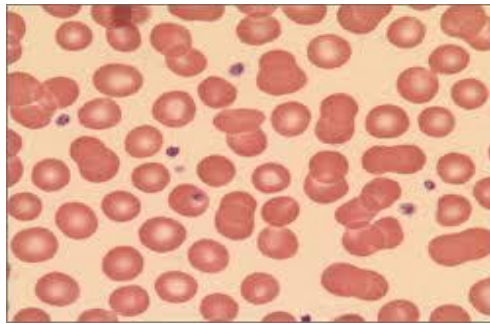
Gambar 2.1 Leukosit (sel darah putih)

Sel leukosit jumlahnya sedikit, dengan perbandingan sekitar 1 sel darah putih untuk setiap 660 sel darah merah dengan harga normal yaitu 4000- 11000 sel/ mm³ darah. Terdapat 5 jenis utama leukosit bekerja sama untuk membangun mekanisme utama tubuh dalam melawan infeksi, termasuk menghasilkan antibodi yaitu:

- 1) Neutrofil atau granulosit, berfungsi membantu melindungi tubuh melawan infeksi dan jamur serta mencerna benda asing sisa-sisa peradangan.
- 2) Limfosit memiliki 2 jenis utama yaitu limfosit T berfungsi memberi perlindungan terhadap infeksi virus dan bias menemukan serta merusak sel kanker, dan limfosit B berfungsi membentuk sel-sel yang menghasilkan antibody atau sel plasma..
- 3) Monosit berfungsi mencerna sel-sel yang mati atau yang rusak dan memberi perlawanan imunologi terhadap sebagian organisme penyebab infeksi

- 4) Eusinofil berfungsi membunuh parasit kecuali sel-sel kanker dan berperan dalam respon alergi
- 5) Basofil berperan dalam respon alergi.

2. Trombosit



Gambar 2.2 Trombosit

Trombosit merupakan keping-keping darah yang berwujud cakram-cakram protoplasma kecil yang tidak berwarna dalam peredaran darah. Trombosit atau yang disebut dengan platele bukan merupakan sel, melainkan pecahan granular sel, merupakan bagian terkecil dari unsur selular sumsum tulang dan sangat penting peranannya dalam hemostatis dan pembekuan. Trombosit berdiameter 1-4 mikron dan berumur kira-kira 10 hari, dan berjumlah antara 150.000- 500.000 sel/ mm^3 darah. Fungsi trombosit yaitu sebagai sumber sementara dalam proses hemoestatis, disamping itu trombosit akan menghasilkan zat-zat kimia tertentu yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah. Selain itu trombosit berfungsi mempertahankan integritas pembuluh darah, sebagai fagosit yang

menelan berbagai partikel asing dan sebagai alat transport dari substansi tertentu yang ada dalam tubuh (Sadikin, 2001).

3. Eritrosit (sel darah merah)



Gambar 2.3 Eritrosit (sel darah merah)

Sel darah merah berbentuk cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 mikron, tebal bagian tepi 2 mikron, dan bagian tengah 1 mikron atau kurang. Tersusun atas membran yang sangat tipis sehingga mudah terjadi difusi oksigen, karbondioksida, dan sitoplasma, tetapi tidak mempunyai inti sel. Sel darah merah yang matang mengandung 200-300 juta hemoglobin (terdiri hem merupakan gabungan protoporfirin dengan besi dan globin adalah sebagian dari protein yang tersusun oleh 2 rantai alfa dan 2 rantai beta) dan enzim-enzim (Tarwoto, 2007)

Eritrosit juga merupakan sel yang paling banyak dibandingkan dengan 2 sel lainnya, dengan harga normal yaitu pada laki-laki antara 5-6 juta sel /mm³ darah, sedangkan pada perempuan antara 4,5-5,5 juta sel /mm³ darah. Dalam keadaan normal mencapai hampir separuh dari volume darah. Eritrosit mengandung hemoglobin yang

memungkinkan sel darah merah membawa oksigen ke paru-paru dan mengantarkan keseluruhan jaringan tubuh(Kusumawardani,2010).

2.2 Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Ia memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk *oxihemoglobin* di dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen di bawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Evelyn,2000).

Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan *heme* (zatbesi) dan rantai *polipeptida globin* (alfa,beta,gama, dan delta) berada di dalam eritrosit dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah ditentukan oleh kadar hemoglobin. Stuktur Hb dinyatakan dengan menyebut jumlah dan jenis rantai globin yang ada. Terdapat 141 molekul asam amino pada rantai alfa, dan146 mol asam amino pada rantai beta, gama dan delta. Nama hemoglobin merupakan gabungan dari *heme* dan *globin*.*Heme* adalah gugus prostetik yang terdiri dari atom besi, sedang *globin* adalah protein yang dipecah menjadi asam amino.Hemoglobin terdapat dalam sel-sel darah merah dan merupakan pigmen pemberi warna merah sekaligus pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh sel-sel tubuh.Setiap orang harus memiliki sekitar 15 gram hemoglobin per 100 ml darah dan jumlah darah sekitar lima jutasel darah merah per milimeter darah. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indek kapasitas pembawa oksigen pada darah.Kekurangan hemoglobin menyebabkan terjadinya anemia, yang ditandai

dengan gejala kelelahan, sesak napas, pucat dan pusing. Kelebihan hemoglobin akan menyebabkan terjadinya kekentalan darah jika kadarnya sekitar 18-19 gr/ml, yang dapat mengakibatkan stroke. Kadar hemoglobin dapat dipengaruhi oleh tersedianya oksigen pada tempat tinggal, misalnya Hb meningkat pada orang yang tinggal di tempat yang tinggi dari permukaan laut. Selain itu, Hb juga dipengaruhi oleh posisi pasien (berdiri, berbaring) (detikhealt, 2011).

2.2.1. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Evelyn, 2009).

Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi di antara setiap suku bangsa. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin juga dapat dipengaruhi oleh peralatan pemeriksaan yang dipergunakan. Antara cara sahli yang sederhana dengan cara yang lebih modern dengan alat fotometer tertentu akan ada perbedaan hasil yang ditampilkan. Namun demikian WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin (WHO dalam Arisman, 2002).

Tabel 2.1. Batas Kadar hemoglobin

Kelompok Umur	Batas Nilai Hemoglobin (gr/dl)
Wanita	11,5 - 16 gr/ dl
Pria	13.5 – 18 gr/ dr

Sumber : WHO dalam Arisman 2002

2.2.2. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin adalah metaloprotein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah mamalia dan hewan lainnya. Hemoglobin adalah suatu protein dalam sel darah merah yang mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan di seluruh tubuh dan mengambil karbondioksida dari jaringan tersebut dibawa ke paru untuk dibuang ke udara bebas (Pearce, 2008).

Molekul hemoglobin terdiri dari *globin*, *apoprotein*, dan empat gugus *heme*, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Mutasi pada gen protein hemoglobin mengakibatkan suatu golongan penyakit menurun yang disebut *hemoglobinopati*, di antaranya yang paling sering ditemui adalah anemia sel sabit dan talasemia. Hemoglobin tersusun dari empat molekul protein (*globulin chain*) yang terhubung satu sama lain. Hemoglobin normal orang dewasa (HbA) terdiri dari 2 alfa-globulin chains dan 2 beta-globulin chains, sedangkan pada bayi yang masih dalam kandungan atau yang sudah lahir terdiri dari beberapa rantai beta dan molekul hemoglobinnya terbentuk dari 2 rantai alfa dan 2 rantai gama yang dinamakan sebagai HbF. Pada

manusia dewasa, hemoglobin berupa *tetramer* (mengandung 4 subunit protein), yang terdiri dari masing-masing dua subunit alfa dan beta yang terikat secara nonkovalen. Subunit-subunitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap subunit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 Dalton, sehingga berat molekul total *tetramernya* menjadi sekitar 64.000 Dalton. Pusat molekul terdapat cincin *heterosiklik* yang dikenal dengan *porfirin* yang menahan satu atom besi, atom besi ini merupakan situs/loka ikatan oksigen. *Porfirin* yang mengandung besi disebut *heme*. Tiap subunit hemoglobin mengandung satu *heme*, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen. Pada molekul *heme* inilah zat besi melekat dan menghantarkan oksigen serta karbondioksida melalui darah. Kapasitas hemoglobin untuk mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus *prastitik* yang disebut *heme*. Gugus *heme* yang menyebabkan darah berwarna merah. Gugus *heme* terdiri dari komponen anorganik dan pusat atom besi. Komponen organik yang disebut *protoporfirin* terbentuk dari empat cincin *pirol* yang dihubungkan oleh jembatan metena membentuk cincin *tetra pirol*. Empat gugus metil dan gugus vinil dan dua sisi rantai propionol terpasang pada cincin ini (Nelso, 2005).

Hemoglobin juga berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel darah yang *bikonkaf*, jika terjadi gangguan pada bentuk sel darah ini, maka keluwesan sel darah merah dalam melewati kapiler jadi kurang maksimal. Hal inilah yang menjadi alasan mengapa kekurangan zat besi bisa mengakibatkan anemia. Jika nilainya kurang dari nilai diatas bisa dikatakan anemia (Pearce, 2008).

Hematokrit

Hematokrit terdiri dari 2 kata yaitu haem yang berarti darah dan krinein yang berarti memisahkan. Hematokrit adalah volume eritrosit yang dipisahkan dari plasma dengan memutarnya di dalam tabung khusus yang nilainya dinyatakan dalam persen. Untuk tujuan ini, darah diambil dalam semprit dengan volume yang telah ditetapkan dan dipindahkan kedalam suatu tabung khusus berskala hematokrit (tabung wintrobe). Untuk pemeriksaan hematokrit darah tidak boleh dibiarkan menggumpal sehingga harus diberi antikoagulan. Setelah tabung tersebut diputar dengan kecepatan dan waktu tertentu, maka eritrosit akan mengendap. (Sadikin, 2002)

Biasanya nilai itu ditentukan dari darah kapiler atau darah vena. Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui nilai eritrosit rata-rata dan untuk mengetahui ada tidaknya anemia, penetapan kadar nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara manual dan dengan cara menggunakan alat otomatis. Walaupun cara otomatis lebih unggul dan cara manual, namun alat otomatis tetap mempunyai keterbatasan seperti: harga yang cukup mahal, penggunaannya terbatas, khususnya di daerah apabila reagen habis biasanya pengiriman terlambat sehingga cara manual masih merupakan tes pilihan pada laboratorium, juga terkadang masih perlu dikonfirmasi bila ada hasil diluar kemampuan alat (Sadikin, 2002).

Nilai normal hematokrit disebut dengan %, nilai normal untuk pria yaitu 40-48 % dan untuk wanita yaitu 37-43 %. Dan faktor yang mempengaruhi pemeriksaan

hematokrit yaitu salah satunya adalah Jumlah eritrosit, apabila jumlah eritrosit dalam keadaan banyak (polisitemia) maka nilai hematokrit akan meningkat, dan sebaliknya apabila jumlah eritrositnya sedikit (anemia) maka nilai hematokrit akan menurun (Gandasoebrata, 2008).

Penetapan nilai hematokrit cara manual dapat dilakukan dengan metode makrohematokrit atau metode mikrohematokrit. Pada cara makrohematokrit digunakan tabung Wintrobe yang mempunyai diameter dalam 2,5 – 3 mm, panjang 110 mm dengan skala interval 1 mm sepanjang 100 mm dan volumenya ialah 1 ml. Pada cara mikrohematokrit digunakan tabung kapiler yang panjangnya 75 mm dan diameter dalam 1 mm, tabung ini ada dua jenis, ada yang dilapisi antikoagulan Na_2EDTA atau heparin dibagian dalamnya dan ada yang tanpa koagulan. Tabung kapiler dengan anti koagulan dipakai bila menggunakan darah tanpa anti koagulan seperti darah kapiler, sedangkan tabung kapiler dengan antikoagulan dipakai bila menggunakan darah dengan anti koagulan seperti darah vena. Penetapan nilai hematokrit cara otomatis yaitu pada umumnya laboratorium sekarang menggunakan metode Automatik untuk menghitung jumlah darah lengkap, dan rutin biasanya didapat meliputi Ht, Hb, jumlah Volume Eritrosit Rata-Rata (VER), Hemoglobin Rata-Rata (HER) dan Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata (KHER). (Gandasoebrata, 2006).

Batas Nilai Hematokrit

Bayi baru lahir	Hematokrit (%) 44-65
Anak (1-3 tahun)	Hematokrit (%) 29-40
Anak (4-10 tahun)	Hematokrit (%) 31-43
Pria dewasa	Hematokrit (%) 40-50
Wanita dewasa	Hematokrit (%) 36-46

Sumber : WHO dalam Arisman 2002

Hematokrit biasanya tiga kali nilai Hb, kecuali bila ada bentuk dan besar eritrosit abnormal. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi nilai hematokrit ialah jumlah lekosit yang cukup tinggi, nilai glukosa dan natrium darah yang tinggi, hemolisis, dan kesalahan tehnik misalnya penggunaan antikoagulan yang tidak tepat. Variabel-variabel yang cenderung meningkatkan dan menurunkan nilai hematokrit yaitu meningkatnya nilai hematokrit dapat disebabkan oleh dehidrasi, waktu tourniquet berkepanjangan, terpapar suhu dingin, peningkatan aktivitas otot, posisi berdiritegak, diareberat, luka bakar, pembedahan dan teknik

sentrifugasi. Menurunnya nilai hematokrit dapat terjadi pada beberapa kondisi tubuh seperti: anemia, leukimia, malnutrisi dan gagal ginjal (Hardjoeno, H. 2007).

Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Hematokrit yaitu :

a) Kecepatan sentrifus

Makin tinggi kecepatan sentrifus semakin cepat terjadinya pengendapan eritrosit dan begitu pula sebaliknya, semakin rendah kecepatan sentrifugasi semakin lambat terjadinya pengendapan eritrosit. Pengaruh kecepatan sentrifus, dapat kita lihat pada hasil pemeriksaan hematokrit dengan menggunakan kecepatan sentrifus 16.000 rpm dan selama 2-3 menit yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna

b) Waktu sentrifus

Selain kecepatan sentrifus, lamanya sentrifus juga berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan hematokrit. Makin lama sentrifus dilakukan maka hasil yang diperoleh semakin maksimal.

Beberapa sumber kesalahan dan pemeriksaan hematokrit yang mungkin terjadi pada pemeriksaan hematokrit terdiri dari :

1. Tahap pra analitik

Pada proses pengambilan sampel darah kapiler misalnya ujung jari yang masih basah oleh alkohol akan mempengaruhi hasil pemeriksaan, jika pemeriksaan menggunakan alat manual.

2. Tahap analitik

Pada tahap ini, kesalahan dapat berasal dari:

1) Alat

Apabila alat yang digunakan kurang bersih dan tidak kering.

2) Sampel

Kesalahan dari sampel apabila pemeriksaan hematokrit tidak dikerjakan dalam waktu yang cepat setelah pengambilan darah, karena sampel darah yang dibiarkan terlalu lama akan berbentuk sferik sehingga sukar membentuk rouleaux dan hasil pemeriksaan hematokrit menjadi lebih lambat, sampel yang digunakan hemolisis dan membeku,

3) Metode

Kesalahan dapat berasal dari waktu sentrifugas, kecepatan sentrifus tidak sesuai.

4) Tenaga analis

Apabila pembacaan skala yang kurang akurat atau tepat.

3. Tahap paska analitik

Kesalahan pada tahap ini biasanya bersifat administrasi, misalnya salah menuliskan hasil (Hardjoeno, H. 2007).

2.4 Anemia

Anemia adalah berkurangnya kadar hemoglobin darah. Walaupun nilai normal dapat bervariasi antara laboratorium, kadar hemoglobin biasanya kurang dari 13,5 g/dl pada pria dewasa dan kurang dari 11,5 g/dl pada wanita dewasa. Sejak usia 3 bulan sampai pubertas, kadar hemoglobin yang kurang dari 11,0 g/dl menunjukkan anemia. Tingginya kadar hemoglobin pada bayi yang baru lahir ditentukannya 15,0 g/dl pada beberapa pasien yang memiliki kadar hemoglobin subnormal (berdasarkan definisi menderita anemia). Perubahan volume plasma sirkulasi total dan massa hemoglobin sirkulasi total menentukan konsentrasi hemoglobin. Berkurangnya volume plasma (seperti pada dehidrasi) dapat menentukan kondisi anemia, atau bahkan menyebabkan (pseudo) polisitemia, sebaliknya peningkatan volume plasma (seperti pada splenomegali atau kehamilan) dan menyebabkan terjadinya anemia bahkan dengan jumlah eritrosit sirkulasi total dan massa hemoglobin yang normal (Setiawan, 2005).

Setelah kehilangan darah dalam jumlah banyak yang akut, tidak segera terjadi anemia karena volume darah total berkurang. Memakan waktu sampai sehari untuk menggantikan volume plasma dan sampai derajat anemia terlihat. Regenerasi massa hemoglobin memakan waktu yang lebih lama. Dengan demikian gambaran klinis awal pendarahan berat terjadi akibat berkurangnya volume darah dan bukan anemia (Setiawan, 2005).

2.4.1 Gambaran klinis anemia

Ada atau tidaknya gambaran klinis dapat dipertimbangkan menurut 3 kriteria utama yaitu:

1. Kecepatan awitan

Anemia yang memburuk dengan cepat menimbulkan lebih banyak gejala dibandingkan anemia awitan lambat, karena lebih sedikit waktu untuk adaptasi dalam sistem kardiovaskuler dan kurva disosiasi O_2 hemoglobin.

2. Keparahan

Anemia ringan sering kali tidak menimbulkan gejala atau tanda, tetapi gejala biasanya muncul jika hemoglobin kurang dari 9-10 g/dl. Bahkan anemia berat kadar hemoglobin serendah 0,6 g/dl dapat menimbulkan gejala yang sangat sedikit

3. Usia

Orang tua menoleransi anemia dengan kurang baik dibandingkan dengan orang muda karena adanya efek kekurangan oksigen pada orang jika terjadi gangguan kompetensi kardiovaskuler normal (Setiawan, 2005).

2.4.2 Gejala

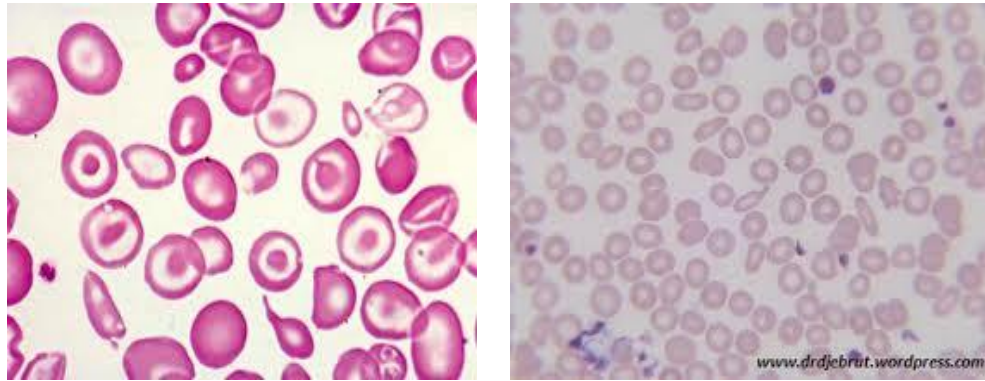
Gejala umum anemia disebut juga sebagai sindrom anemia. Gejala umum anemia adalah gejala yang timbul pada semua jenis anemia pada kadar hemoglobin yang sudah menurun sedemikian rupa pada titik tertentu. Gejala ini timbul karena anoksia organ target dan mekanisme kompensasi tubuh terhadap penurunan hemoglobin. Gejala-gejala tersebut apabila diklasifikasikan menurut organ yang terkena

1. Sistem kardiovaskular : lesu, cepat lelah, palpitasi, takikardi, sesak napas saat beraktivitas, dan gagal jantung
2. Sistem saraf : sakit kepala, pusing, telinga mendering, mata berkunang-kunang, kelemahan otot, lesu, serta perasaan dingin pada ekstremitas
3. Sistem urogenital : gangguan haid dan libido menurun
4. Epitel : warna pucat pada kulit dan ukosa, elastisitas kulit menurun

2.5 Anemia Defisiensi Besi

Anemia Defisiensi Besi(ADB) adalah anemia yang disebabkan oleh berkurangnya besi yang diperlukan untuk sintesis hemoglobin. Anemia ini merupakan bentuk anemia yang paling sering ditemukan didunia,terutama di negara yang sedang berkembang.Diperkirakan sekitar 30% penduduk dunia menderita anemia, dan lebih dari setengahnya merupakan anemia defisiensi besi. Anemia defisiensi besi lebih sering ditemukan yang sedang berkembang sehubungan kemampuan ekonomi yang terbatas,masakan protein hewani yang rendah dan infestasi parasit yang merupakan masalah endemik. Saat ini di Indonesia besi masih merupakan salah satu masalah gizi utama disamping kekurangan kalori protein, vitamin A dan iodium (Setiawan,2005).

Anemia ini juga merupakan kelainan hematologi yang paling sering terjadi pada bayi dan anak. Hampir selalu terjadi sekunder terhadap penyakit yang mendasarinya, sehingga koreksi terhadap penyakit dasarnya menjadi bagian penting dari pengobatan. Di indonesia anemia gizi masih merupakan salah satu msalah gizi yang utama di Indonesia, disamping tiga masalah gizi lainnya. Dampak kekurangan zat besi pada ibu hamil dapat diamati dari besarnya angka kematian, peningkatan angka kematian janin,serta peningkatan resiko terjadinya berat badan bayi lahir rendah (Arisman, 2009).



Gambar. 2.4 Hapusan darah tepi pada penderita anemia defisiensi besi. Tampak hipokromik, mikrositik, anisositosis, dan poikilositosis.

Sumber: [Http://www.google.com/drjeburut.wordpress.com/2006](http://www.google.com/drjeburut.wordpress.com/2006)

2.5.1 Epidemiologi

Prevalensi ADB tinggi pada bayi, hal yang sama juga dijumpai pada anak usia sekolah dan anak pra remaja. Angka kejadian ADB pada anak usia sekolah (5-8 tahun) dikota sekitar 5,5 %, anak pra remaja 2,6 % dan ibu hamil 26%. Di Amerika Serikat sekitar 6% anak berusia 1-2 tahun diketahui kekurangan besi, 3% menderita anemia. Lebih kurang 9% gadis remaja di Amerika kekurangan besi dan 2% menderita anemia, Sedangkan pada anak laki-laki 50% cadangan besinya berkurang saat pubertasi (Permono, 2005).

Prevalensi Anemia Defisiensi Besi di Dunia

	Afrika	Amerika Serikat	Indonesia
Laki-laki dewasa	6%	3%	16-50%
Wanita tak hamil	20%	17-21%	25-48%
Wanita hamil	60%	39-46%	46-92%

Sumber : WHO dalam Arisman 2002

2.5.2 Metabolisme Besi

Besi merupakan trace elemen yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Besi di alam terdapat dalam jumlah yang cukup berlimpah, lihat dari segi evaluasinya, sejak awal manusia dipersiapkan untuk menerima besi yang berasal dari sumber hewani, tetapi kemudian pola makan berubah dimana sebagian besar besi berasal dari sumber nabati, terutama dinegara yang tropik, tetapi perangkat absorpsi besi tidak mengalami evaluasi yang sama, sehingga banyak menimbulkan defisiensi besi (Bakta, 2003).

Zat besi bersama dengan protein (globulin) dan proto profirin mempunyai peranan penting dalam pembentukan hemoglobin. Selain itu besi terdapat dalam beberapa enzim yang berperan dalam metabolisme oksidatif, sintesis DNA, neurotransmitter dan proses katabolisme. Kekurangan besi akan memberikan dampak yang sangat merugikan terhadap sistem saluran pencernaan, susunan saraf pusat, kardiovaskular, imunitas, dan perubahan tingkat seluler.

Jumlah besi yang diserap oleh tubuh dipengaruhi oleh jumlah besi dalam makanan, bioavailabilitas besi dalam makanan dan penyerapan oleh mukosa usus. Didalam tubuh orang besar mengandung zat besi sekitar 55mg/kg BB atau sekitar 4 gr. Lebih kurang 67% zat besi tersebut dalam bentuk hemoglobin. Hanya sekitar 0,07% sebagai transferin dan 0,2 sebagai enzim.

Ada 2 cara penyerapan besi dalam usus, yang pertama adalah penyerapan dalam bentuk non hem (sekitar 90% berasal dari makan) yaitu besinya harus diubah dulu dalam bentuk yang diserap, sedangkan bentuk yang kedua yaitu dalam bentuk hem (sekitar 10% berasal dari makan) bisa dapat langsung diserap tanpa memperhatikan cadangan besi dalam tubuh, asam lambung ataupun makanan yang dikonsumsi.

Besi non hem di lumen usus akan berikatan dengan apotransferin membentuk kompleks transferin besi yang kemudian akan masuk ke dalam sel mukosa. Didalam sel mukosa, besi akan dilepaskan dan apotransferinnya kembali ke dalam lumen usus. Selanjutnya sebagian besi bergabung dengan apoferritin membentuk ferritin, sedangkan besi yang tidak diikat oleh apoferritin akan masuk ke dalam peredaran darah dan berikatan dengan apotransferin membentuk transferin serum.

Penyerapan besi oleh tubuh berlangsung melalui mukosa usus halus, terutama di duodenum sampai pertengahan jejunum, makin ke arah distal usus penyerapannya semakin berkurang. Besi dalam makanan terbanyak ditemukan dalam bentuk

senyawa besi non hem berupa kompleks senyawa besi inorganik (feri) yang oleh pengaruh asam lambung, vitamin C dan asam amino mengalami reduksi dalam bentuk fero. Bentuk fero ini kemudian diabsorpsi oleh sel mukosa usus, bentuk fero ini mengalami oksidasi menjadi bentuk feri yang selanjutnya berikatan dengan apoferitin menjadi feritin. Selanjutnya besi feritin dilepas kedalam peredaran darah setelah melalui reduksi menjadi bentuk fero dan didalam plasma ion fero direoksidasi kembali menjadi bentuk feri. Yang kemudian berikatan dengan 1 globulin membentuk transferin. Absorpsi besi non hem akan meningkat pada penderita ADB (Permono,2005).

2.5.3 Klasifikasi Defisiensi Besi Menurut Beratnya Defisiensi

Jika dilihat dari beratnya kekurangan besi dalam tubuh maka defisiensi besi dapat dibagi menjadi 3 tingkatan yaitu:

1. Deplesi besi (*iron depleted state*)

Cadangan besi menurun, tetapi penyediaan besi untuk eritropoesis belum terganggu

2. Eritropoesis defisiensi besi (*iron deficient erythropoiesis*)

Cadangan besi kosong, penyediaan besi untuk eritropoesis terganggu, tetapi belum timbul anemia secara laboratorik.

3. Anemia defisiensi besi

Cadangan besi kosong disertai dengan anemia defisiensi besi (Bakta, 2003).

Anemia defisiensi besi dapat disebabkan oleh rendahnya masukan besi, gangguan absorpsi, serta kehilangan besi akibat pendarahan menahun.

1. Kehilangan besi akibat pendarahan menahun, yang dapat berasal dari :
 - a) Saluran cerna : akibat dari tekak peptik, kanker lambung, kanker kolon, divertikulosis, hemoroid, dan infeksi cacing dambang
 - b) Saluran genitalia wanita: menorhagia, atau metorhagia
 - c) Saluran kernih: hematuria
 - d) Saluran nafas: hemoptoe
2. Faktor nutrisi: akibat kekurangan jumlah besi total dalam makanan, atau kualitas besi (bioavailabilitas) besi yang tidak baik (makanan 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 klonik

Pada orang dewasa, anemia defisiensi besi yang dijumpai di klinik hampir identik dengan pendarahan menahun. Faktor nutrisi atau peningkatan kebutuhan besi

jarang sebagai penyebab utama. Penyebab pendarahan paling sering pada laki-laki ialah pendarahan gastrointestinal, dinegara tropik paling sering karena infeksi cacing tambang, sementara pada wanita paling sering karena menormetorhagia (Bakta, 2003)

2.5.4 Gejala Anemia Defisiensi Besi

Gejala anemia defisiensi besi dapat digolongkan menjadi 3 golongan besar yaitu:

1. Gejala umum anemia

Gejala umum anemia yang disebut juga sebagai sindrom anemia dijumpai pada anemia defisiensi besi apabila kadar hemoglobin turun dibawah 7-8 g/dl. Gejala ini berupa badan lemah, lesu, cepat lelah, mata berkunang-kunang, serta telinga mendenging. Pada anemia defisiensi besi karena penurunan kadar hemoglobin yang terjadi secara perlahan-lahan sering kali sindrom anemia tidak terlalu mencolok dibandingkan dengan anemia lain yang penurunan kadar hemoglobinnya terjadi lebih cepat.

2. Gejala khas akibat defisiensi besi

Gejala yang khas dijumpai pada defisiensi besi, tidak dijumpai pada anemia jenis lain, seperti:

- a) Koilonychia : kuku sendok (spoon nail) kuku menjadi rapuh, bergaris-garis vertikal dan menjadi cekung sehingga mirip seperti sendok

- b) Atrofi papil lidah: permukaan lidah menjadi licin dan mengkilap karena papil lidah menghilang
 - c) Stomatitis angularis; adanya keradanya pada sudut mulut sehingga tampak sebagai bercak berwarna pucat keputihan
 - d) Disfagia: nyeri menelan karena kerusakan epitel hipofaring
 - e) Atrofi mukosa gaster sehingga menimbulkan sindrom peterson
- (Bakta, 2003).

2.5.5 Pemeriksaan laboraturim

Untuk menegakan diagnosis ADB diperlukan pemeriksaan laboraturium yang meliputi pemeriksaan darah rutin seperti Hb, PCV, leukosit, trombosit, ditambah pemeriksaan indeks eritrosit, morfologi darah tepi dan pemeriksaan status besi fe serum, Total Iron Biding Capacity (TIBC), status transferin, FEP, feritin, dan hapusan sumsum tulang

Menentukan anemia dengan pemeriksaan kadar Hb atau PCV merupakan hal pertama yang dilakukan untuk memutuskan untuk pemeriksaan lebih lanjut dalam mendiagnosis ADB. Pada ADB nilai indeks eritrosit MCV, MCH, dan MCHC menurun sejajar dengan penurunan kadar Hb. Jumlah retikulosit biasanya normal, pada keadaan

berat karena pendarahan jumlahnya meningkat. Gambaran morfologi darah tepi ditemukan keadaan hipokromik, mikrositik, anisositosis, dan poikilositosis (dapat ditemukan sel pensil, sel target, ovalosit, mikrosit dan sel fragmen).

Jumlah leukosit biasanya normal, tetapi pada ADB yang berlangsung lama dapat terjadi granulositopenia. Pada keadaan yang disebabkan infeksi cacing yang sering ditemukan eusinofilia. jumlah trombosit meningkat 2-4 kali dari nilai normal. Trombositosis hanya terjadi pada pendarahan dengan pendarahan yang pasif. Kejadian trombositosis dihubungkan dengan anemia yang angat berat, namun demikian kejadian trobositosis dan trombositopenia pada payi dan anak-anak hampir sama, yaitu trombositosis sekitar 35% dan trombositopenia 28%. Pada pemeriksaan status besididapatkan kadar Fe serum menurun < 50 mg/dl, total iron biding capacity meningkat > 350 mg/dl (Permono, 2005)

Pemeriksaan serum untuk menentukan jumlah besi yang terikat pada tranferin, sedangkan TIBC untuk mengetahui jumlah tranferin yang berada dalam sirkulasi darah. Perbandingan Fe serum dengan TIBC dapat diperoleh dengan cara menghitung $\text{Fe serum/TIBC} \times 100\%$ merupakan suatu nilai yang menggambar suatu suplai besi ke eritroid sungsung tulang sebagai penilai terbaik untuk mengetahui

pertukaran besi antara plasma dan cadangan besi dalam tubuh. Bila saturasi tranferin (ST) <16% menunjukkan suplai besi yang tidak kuat untuk mendukung eritropoesis. ST < 7% diagnosis ADB dapat ditegakan, sedangkan pada kadar ST 7-16% dapat dipakai untuk mendiagnosis ADB bila didukung oleh nilai MCV yang rendah atau pemeriksaan lain (Bakta, 2005)

Untuk mengetahui kecukupan penyediaan besi ke eritroid sumsum tulang dapat diketahui dengan pemeriksaan Free Erythrocyte Protoporphyrin (FEP). Pada pembentukan eritrosit akan dibentuk cincin porfirin sebelum besi terikat untuk pembentukan heme. Bila penyediaan besi tidak kuat menyebabkan terjadinya penumpukan porfirin didalam sel. Nilai FEP > 100 ug/dl eritrosit menunjukan adanya ADB. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi adanya ADB lebih dini. Meningkatnya FEP disertai ST yang menurun merupakan tanda ADB yang progresif.

Pemeriksaan Laboratorium Anemia Defisiensi Besi

Jenis Pemeriksaan	Anemia Defisiensi Besi
RDW	Meningkat
TIBC	Meningkat
SI	Turun
Serum ferritin	Turun
BPD (cadangan Fe)	Negatif

Sumber :WHO dalam Arisman 2002

2.5.6 Diagnosis

Ada beberapa kriteria diagnosis yang dipakai untuk menentukan ADB:

1. Kriteria diagnosis ADB menurut WHO:
 - a. Kadar Hb kurang dari normal sesuai dengan usia
 - b. Konsentrasi Hb eritrosit rata-rata < 31% (N: 32-35%)
 - c. Kadar Fe serum < 50% ug/dl (N: 80-180% ug/dl)
 - d. Saturasi Transferin (ST) < 15% (N: 20-50%)
2. Dasar diagnosis ADB menurut Cook dan Monsen:
 - a. Anemia hipokrom mikrositik

- b. Saturasi transferin $< 16\%$
- c. Nilai FEP > 100 ug/dl eritrosit
- d. Kadar feritin serum < 12 ug/dl

Untuk kepentingan diagnosis minimal 2 dan 3 kriteria (ST, feritin serum dan FEP) harus dipenuhi

3. Lanzkowsky menyimpulkan ADB diketahui melalui:

- a. Pemeriksaan hapusan darah tepi hipokrom mikrositer yang dikonfirmasi dengan kadar MCV, MCH, dan MCHC yang menurun
- b. FEP meningkat
- c. Feritin serum menurun
- d. Fe serum menurun, TIBC meningkat, ST $< 16\%$
- e. Respon terhadap pemberian preparat besi
 - a) Retikulositik mencapai puncak pada hari ke 5-10 setelah pemberian besi
 - b) Kadar hemoglobin meningkat rata-rata 0,25- 0,4 g/dl per hari atau PCV meningkat 1% perhari

f. Sumsung tulang

a) Tertundanya maturasi sitoplasma

b) Pada pewarnaan sumsum tulang tidak ditemukan besi atau besi berkurang (IDAI, 2005)

2.5.7 Pencegahan

Upaya pencegahan dari ADB merupakan upaya yang sering dilakukan, terdiri dari atas pencegahan primer, sekunder, dan tersier. Untuk pencegahan tipe tersier sangat jarang dialami karena sebagian besar populasi mengalami ADB tingkat ringan dan sedang. Pencegahan primer terhadap ADB dapat dilaksanakan dengan melaksanakan edukasi kepada kelompok yang beresiko mengalami anemia tentang ancaman ADB itu sendiri, baik terhadap penderita maupun terhadap bayi yang dikandung ibu hamil, juga edukasi kualitas makanan yang kaya akan zat besi dan menjaga kebersihan lingkungan dan personal agar terhindar dari paparan kuman infeksi. Sedangkan pencegahan sekunder dengan melaksanakan deteksi dini ADB melalui pemeriksaan pengukuran indikator ADB baik secara tunggal maupun secara campur seperti kadar hemoglobin, feritin, dan MCV (Ani, 2013)

2.5.8 Penatalaksanaan

Prinsip penatalaksanaan ADB adalah mengetahui faktor penyebab dan mengatasi serta memberikan terapi pengganti dengan preparasi besi, sekitar 80-85% penyebab ADB dapat diketahui sehingga penanganan dapat dilaksanakan dengan tepat. Pemberian preparasi Fe dapat secara peroral atau parenteral. Pemberian peroral lebih aman, murah dan sama efektifnya dengan pemberian secara parenteral. Pemberian secara parenteral dilakukan pada penderita yang tidak dapat memakan obat peroral atau kebutuhan besinya tidak dapat terpenuhi secara peroral karena ada gangguan pencernaan.

2.5.9 Pengobatan

1. Pemberian preparat besi peroral

Untuk mendapatkan respons pengobatan dosis besi yang dipakai 4-6 mg besi elemental/kgBB/hari. Dosis obat dihitung berdasarkan kandungan besi elemental yang ada dalam garam ferrous. Garam ferrous sulfat mengandung besi elemental sebanyak 20%. Dosis obat yang terlalu besar akan menimbulkan efek samping pada saluran pencernaan dan tidak memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat. Absorpsi besi yang terbaik adalah pada saat lambung kosong, diantara dua waktu makan, akan tetapi dapat menimbulkan efek samping pada

saluran cerna. Untuk mengatasi hal tersebut pemberian besi dapat dilakukan pada saat makan atau setelah makan, obat diberi dalam 2-3 dosis sehari.

3. Pemberian Preparat Besi Parenteral

Pemberian besi secara intramuskular menimbulkan rasa sakit Dan harganya mahal. Tetapi dapat menyebabkan limfadenopati regional dan reaksi alergi. Kemampuan untuk menaikkan kadar HB dan HT tidak lebih baik dibandingkan peroral.