

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Anemia

Anemia merupakan kelainan yang paling sering dijumpai baik di klinik maupun di lapangan. Anemia mempengaruhi sekitar sepertiga populasi dunia dan lebih dari 800 juta wanita dan anak-anak (WHO, 2017). Definisi anemia itu sendiri yaitu keadaan massa eritrosit dan/atau massa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh; dan. Secara laboratorik juga dijabarkan sebagai penurunan dibawah normal kadar hemoglobin, hitung eritrosit, dan hematokrit (*packed red cell*) (Bakta, 2018). Penyebab anemia pada umumnya adalah kehilangan darah berlebihan (akut maupun kronis), gangguan pembentukan eritrosit, dan peningkatan destruksi (penghancuran) eritrosit (Witari, 2015).

Anemia dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara, namun klasifikasi yang paling sering digunakan yaitu klasifikasi morofologik, yaitu klasifikasi yang berdasarkan morfologi eritrosit pada pemeriksaan apusan darah tepi atau dengan melihat indeks eritrosit (Bakta, 2018). Klasifikasi morofologik dibagi dalam tiga klasifikasi besar, yaitu (Tambayong, 2000) :

- anemia normokromik normositer, artinya ukuran dan bentuk eritrosit normal karena konsentrasi Hb dalam jumlah normal (MCV dan MCH normal), contohnya pada pasca pendarahan akut, gagal ginjal kronik, leukimia akut, dan penyakit kronik,

- anemia hipokromik mikrositer, artinya ada penurunan dan warna eritrosit (MCV dan MCH menurun), contohnya pada anemia defisiensi besi, talasemia, penyakit kronik, dan anemia sideroblastik.
- anemia makrositer, ukuran eritrosit membesar (MCV meningkat), contohnya pada anemia megaloblastik seperti anemia defisiensi folat dan defisiensi vitamin B12 (Witari, 2015).

Nilai normal hemoglobin sangat bervariasi secara fisiologis. Oleh karena itu untuk menentukan anemia atau tidak anemia perlu ditentukan titik pemilah (cut-offs point) dari kadar hemoglobin. Penentuan kriteria anemia menurut WHO dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2.1 Kriteria anemia dari kadar hemoglobin menurut WHO tahun 2011

Kelompok	Tidak Anemia (g/L)	Anemia (g/L)		
		Ringan	Sedang	Parah
Anak-anak usia 6 – 59 bulan	110 atau lebih	100-109	70-99	Dibawah 70
Anak-anak usia 5 – 11 tahun	115 atau lebih	110-114	80-109	Dibawah 80
Anak-anak usia 12 – 14 tahun	120 atau lebih	110-119	80-109	Dibawah 80
Wanita tidak hamil (usia diatas 15 tahun)	120 atau lebih	110-119	80-109	Dibawah 80
Wanita hamil	110 atau lebih	100-109	70-99	Dibawah 70
Laki-laki (usia diatas 15 tahun)	130 atau lebih	110-129	80-109	Dibawah 80

Sumber : WHO

2.2 Anemia Defisiensi Besi (ADB)

Anemia defisiensi besi adalah kondisi dimana kandungan besi tubuh total menurun dibawah kadar normal yang pada akhirnya menyebabkan gangguan pada pembentukan sel darah merah. Defisiensi besi merupakan penyebab terbanyak

dari anemia di seluruh dunia, terutama negara-negara tropik atau negara berkembang karena sangat erat dengan status sosial ekonomi (Baughman, 2000). Anemia ini merupakan kelainan hematologi yang paling mudah ditemui pada pria dan wanita pasca-menopause karena pendarahan (mis. Ulkus, gastritis atau tumor gastrointestinal), malabsorpsi, dan diet tinggi serat (Bakta, 2018).

Longo et al dalam Witari pada tahun 2015 menyatakan bahwa, tahapan terjadinya anemia defisiensi besi dibagi menjadi 3 tahap, yaitu pertama depleksi besi yaitu cadangan besi tubuh menurun ditandai dengan feritin yang rendah, namun kadar serum besi normal. Kedua yaitu eritropoiesis defisiensi besi yang ditunjukkan dengan menurunnya kadar serum besi namun hemoglobin masih normal. Dan yang ketiga, yaitu anemia defisiensi besi ditandai oleh turunnya kadar hemoglobin dibawah nilai rujukan.

2.2.1 Gejala Anemia Defisiensi Besi

Gejala anemia defisiensi besi dapat digolongkan menjadi 3 golongan besar, yaitu gejala umum anemia, gejala khas akibat defisiensi besi, dan gejala penyakit dasar.

2.2.1.1 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. Menurut Warner tahun 2018 gejala yang paling penting yaitu pucat. Anamnesis awal berupa kelelahan,

penurunan kemampuan untuk bekerja, sesak napas, dan memburuknya kemampuan jantung untuk memompa darah (gagal jantung kongestif) (Warner, 2018)

2.2.1.2 Gejala khas akibat defisiensi besi

Gejala-gejala ini hanya ditemui pada anemia defisiensi besi, tidak dijumpai pada jenis anemia lain, yaitu diantaranya (Bakta, 2018):

- Koilonychia: kuku sendok (spoon nail), yaitu kuku menjadi rapuh, bergaris-garis vertikal dan menjadi cekung sehingga mirip seperti sendok.
- Atrofi papil lidah, yaitu permukaan lidah menjadi licin dan mengkilap karena papil lidah menghilang
- Stomatitis angularis yaitu, adanya peradangan pada sudut mulut sehingga tampak sebagai bercak berwarna pucat keputihan
- Disfagia, yaitu nyeri menelan karena kerusakan epitel hipofaring
- Atrofi mukosa gaster

2.2.1.3 Gejala penyakit dasar

Bakta (2018) menyatakan pada anemia defisiensi besi dapat dijumpai gejala-gejala penyakit yang menjadi penyebab anemia defisiensi besi tersebut. Misalnya, pada anemia akibat penyakit cacing tambang dijumpai dispesia, parotis membengkak, dan kulit telapak tangan berwarna kuning seperti jerami. Pada anemia karena pendarahan kronik akibat kanker dijumpai gejala tergantung pada lokasi kanker tersebut.

2.2.2 Diagnosis Anemia Defisiensi Besi

Penegakkan diagnosis anemia defisiensi besi harus dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang tepat dan teliti disertai dengan pemeriksaan laboratorium yang tepat dan akurat. Dalam menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi diperlukan beberapa pemeriksaan laboratorium yang meliputi pemeriksaan darah lengkap (Hb, leukosit, trombosit, dll), pemeriksaan apusan darah tepi, jumlah retikulosit, dan pemeriksaan status besi (serum besi, TIBC, saturasi tranferin, ferritin)

Secara laboratorik untuk menegakkan diagnosis defisiensi besi dapat dipakai kriteria diagnosis anemia defisiensi besi (modifikasi dari kriteria Kerlin et al) yaitu anemia hipokromik mikrositer pada apusan darah tepi, atau $MCV < 80$ fl dan $MCHC < 31\%$ dengan salah satu pilihan dibawah ini:

- Dua dari tiga parameter status besi, yaitu serum besi < 50 mg/dl, TIBC > 350 mg/dl dan atau Saturasi transferin $< 15\%$
- Serum ferritin < 20 mg/L
- Pengecatan sumsum tulang dengan biru prusia (*Pearl's Stain*) menunjukkan cadangan besi (butir-butir hemosiderin) negatif
- Dengan pemberian sulfas ferosus 3×200 mg/hari (atau preparat besi yang setara) selama 4 minggu disertai kenaikan kadar hemoglobin lebih dari 2 g/dL (Bakta, 2018)

2.2.3 Diagnosis Banding Anemia Defisiensi Besi

Diagnosis banding anemia defisiensi besi adalah semua keadaan yang memberikan gambaran anemia hipokrom mikrositik lain (Tabel 2.2). Keadaan yang sering memberi gambaran klinis dan laboratorium hampir sama dengan anemia defisiensi besi adalah talasemia minor dan anemia karena penyakit kronis. Sedangkan lainnya adalah lead poisoning/ keracunan timbal dan anemia sideroblastik. Untuk membedakannya diperlukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan ditunjang oleh pemeriksaan laboratorium. (Witari, 2015)

Tabel 2.2 Diagnosis Diferensial Anemia Defisiensi Besi

	Anemia defisiensi besi	Anemia akibat peny. kronik	Trait Talasemia	Anemia sideroblastik
MCV	Menurun	Menurun/N	Menurun	Menurun/N
MCH	Menurun	Menurun/N	Menurun	Menurun/N
Serum besi	Menurun	Menurun	Normal	Normal
TIBC	Meningkat	Menurun	Normal/↑	Normal/↑
Saturasi transferin	Menurun <15%	Menurun/N 10-20%	Meningkat	Meningkat
Besi sumsum tulang	Negatif	Positif	Positif kuat	Positif dgn <i>ring sideroblast</i>
Protoporifin eritrosit	Meningkat	Meningkat	Normal	Normal
Serum ferritin	Menurun <20 µg/L	Normal 20-200 µg/L	Meningkat >50 µg/L	Meningkat 50 µg/L
Elektrofoesis Hb	Normal	Normal	Hb.A2 meningkat	Normal

Sumber : Bakta, 2018

2.3. Zat Besi

Besi merupakan unsur kelumit (*trace element*) yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Zat besi adalah suatu komponen dari berbagai enzim yang memengaruhi seluruh reaksi kimia penting di dalam tubuh. Zat besi pada manusia biasanya

berpasangan dengan protein sebagai komponen heme (misalnya hemoglobin, mioglobin, protein sitokrom, *myeloperoxidase*, nitrit oksida sintase), gugus besi sulfur (seperti koenzim Q10, DNA primase, mitokondria akonitase) atau kelompok fungsional lainnya. Protein yang mengandung zat besi ini diperlukan untuk fungsi seluler dan organ-organ vital termasuk transportasi oksigen, respirasi mitokondria, metabolisme xenobiotik, replikasi dan perbaikan asam nukleat, pertahanan sel inang, dan pesinyalan sel. (Dev, 2017)

2.3.1 Zat Besi dalam Tubuh

Besi terdapat dalam berbagai jaringan dalam tubuh dan memiliki beberapa bentuk-bentuk diantaranya, yaitu sebagai senyawa besi fungsional, yaitu besi yang membentuk senyawa yang berfungsi dalam tubuh. Zat besi fungsional sebagian besar berbentuk hemoglobin, sebagian kecil dalam bentuk mioglobin di otot, dan jumlah yang sangat kecil tetapi vital adalah hem enzim dan non hem enzim. Sebagai senyawa besi cadangan, yaitu senyawa besi yang dipersiapkan bila pasokan besi berkurang. Pada saat zat besi cukup dalam bentuk simpanan, maka kebutuhan akan eritropoiesis (pembentukan sel darah merah) dalam sumsum tulang dapat terpenuhi. Sebagai besi transpor, yaitu besi yang berikatan dengan protein tertentu dalam fungsinya untuk mengangkut besi dari kompartemen ke kompartemen lainnya. (Bakta, 2018)

2.3.2 Absorpsi Besi

Tubuh mendapatkan masukan besi yang berasal dari makanan dalam usus. Untuk memasukkan besi dari usus ke dalam tubuh diperlukan proses absorpsi. Absorpsi besi paling banyak terjadi pada duodenum dan jejunum proksimal disebabkan oleh struktur epitel usus yang memungkinkan untuk itu. Proses absorpsi besi dibagi menjadi 3 fase, yaitu :

1. Fase luminal; besi dalam makanan diolah didalam lambung kemudian siap diserap di duodenum. Dalam lambung karena pengaruh asam lambung maka besi dilepaskan dari ikatannya dengan senyawa lain. Kemudian terjadi reduksi dari bentuk feri (Fe^{3+}) menjadi bentuk fero (Fe^{2+}) yang siap diserap (Dev, 2017).

Besi dalam makanan terdapat dalam 2 bentuk yaitu sebagai berikut :

- Besi heme, terdapat dalam daging dan ikan, proporsi absorpsinya tinggi, sekitar 7-22% (Sudargo dkk, 2018), tidak dihambat oleh bahan penghambat sehingga mempunyai bioavailabilitas tinggi;
- Besi non heme, berasal dari sumber tumbuh-tumbuhan, proporsi absorpsinya rendah 1-6% (Sudargo dkk, 2018), dipengaruhi oleh bahan pemacu atau penghambat sehingga bioavailabilitasnya rendah.

2. Fase mukosal; proses penyerapan dalam mukosa usus yang merupakan suatu proses aktif. Penyerapan besi terjadi terutama melalui mukosa duodenum dan jejunum proksimal. Penyerapan terjadi secara aktif melalui proses yang sangat kompleks. Dikenal juga adanya *mucosal block*, suatu mekanisme yang dapat mengatur penyerapan besi melalui mukosa usus.

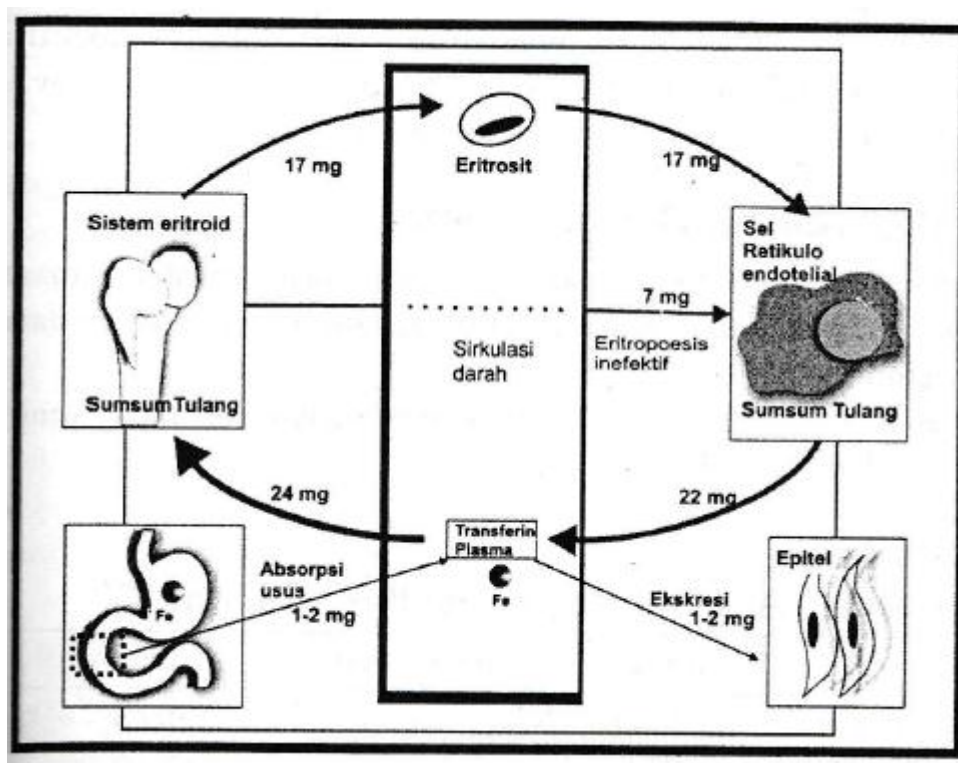
3. Fase korporeal; meliputi proses transportasi besi dalam sirkulasi, utilitas besi oleh sel-sel yang memerlukan, serta penyimpanan besi (*storage*) oleh tubuh. Besi setelah diserap oleh enterosit (epitel usus), melewati bagian basal epitel usus, memasuki kapiler usus, kemudian dalam darah diikat oleh apotransferin menjadi transferin. Transferin akan melepaskan besi pada sel RES (*Reticuloendothelial System*) melalui proses pinositosis.

Tergolong sebagai bahan pemacu absorpsi besi adalah *meat factors* (bahan makanan hewani) dan vitamin C, sedangkan yang tergolong sebagai bahan penghambat ialah tanin, *phytat*, dan serat. Banyaknya absorpsi besi tergantung pada jumlah kandungan besi dalam makanan, jenis besi dalam makanan (besi heme atau nonheme), adanya bahan penghambat atau pemacu absorpsi dalam makanan, jumlah cadangan besi dalam tubuh dan kecepatan eritropoiesis (Bakta, 2018).

2.3.3 Siklus Besi dalam Tubuh

Pertukaran besi dalam tubuh merupakan lingkaran yang tertutup yang diatur oleh besarnya besi yang diserap usus, sedangkan kehilangan besi fisiologis bersifat tetap. Besi yang diserap usus setiap hari berkisar antara 1-2 mg, ekskresi besi terjadi dalam jumlah yang sama melalui eksfoliasi epitel. Besi dari usus dalam bentuk transferin akan bergabung dengan besi yang dimobilisasi dari makrofag dalam sumsum tulang sebesar 22 mg untuk dapat memenuhi kebutuhan eritropoiesis sebanyak 24 mg per hari. Eritrosit yang terbentuk secara efektif yang akan beredar melalui sirkulasi memerlukan 17 mg, sedangkan besi sebesar 7 mg akan dikembalikan ke makrofag karena terjadinya eritropoiesis inefektif (hemolisis

intramedular). Besi yang terdapat pada eritrosit yang beredar, setelah mengalami proses penuaan juga akan dikembalikan pada makrofag sumsum tulang sebesar 17 mg sehingga dapat dilihat suatu lingkaran tertutup (*closed chain*) yang sangat efisien, yang dapat dilihat pada skema gambar 2.1 (Bakta, 2018)



Gambar 2. 1 Skema siklus pertukaran besi dalam tubuh (Sumber : Bakta, 2018)

2.3.4 Metabolisme Besi

Besi plasma atau besi yang beredar dalam sirkulasi darah terutama terikat oleh transferin sebagai protein pengangkut besi. Kadar normal transferin plasma ialah 250 mg/dl, secara laboratorik sering diukur sebagai protein yang menunjukkan kapasitas maksimal mengikat besi. Secara normal 25–45%

transferin terikat dengan besi yang diukur sebagai indeks saturasi transferin. Total besi yang terikat transferin ialah 4 mg atau hanya 0,1% dari total besi tubuh.

Sebanyak 65% besi diangkut transferin ke prekursor eritrosit di sumsum tulang yang memiliki banyak reseptor untuk transferin. Sebanyak 4% digunakan untuk sintesis mioglobin di otot, 1% untuk sintesis enzim pernafasan seperti sitokrom C dan katalase. Sisanya sebanyak 30% disimpan dalam bentuk feritin dan hemosiderin. Kompleks besi transferin dan reseptor transferin masuk ke dalam sitoplasma prekursor eritrosit melalui endositosis. Sebanyak 80–90% molekul besi yang masuk ke dalam prekursor eritrosit akan dibebaskan dari endosom dan reseptor transferin akan dipakai lagi, sedangkan transferin akan kembali ke dalam sirkulasi. Besi yang telah dibebaskan dari endosom akan masuk ke dalam mitokondria untuk diproses menjadi hem setelah bergabung dengan protoporfirin, sisanya tersimpan dalam bentuk feritin.

Dalam keadaan normal 30–50% prekursor eritrosit mengandung granula besi dan disebut sideroblast. Sejalan dengan maturasi eritrosit, baik reseptor transferin maupun feritin akan dilepas ke dalam peredaran darah. Feritin segera difagositosis makrofag di sumsum tulang dan setelah proses hemoglobinisasi selesai eritrosit akan memasuki sirkulasi darah. Ketika eritrosit berumur 120 hari akan difagositosis makrofag sistem retikuloendotelial terutama yang berada di limpa. Sistem tersebut berfungsi terutama melepas besi ke dalam sirkulasi untuk reutilisasi. Terdapat jenis makrofag lain seperti makrofag alveolar paru atau makrofag jaringan lain yang lebih bersifat menahan besi daripada melepaskannya. Proses penghancuran eritrosit di limpa, hemoglobin dipecah menjadi hem dan

globin. Dalam keadaan normal molekul besi yang dibebaskan dari hem akan diproses secara cepat di dalam kumpulan labil (*labile pool*) melalui laluan cepat pelepasan besi (*the rapid pathway of iron release*) di dalam makrofag pada fase dini. Molekul besi ini dilepaskan ke dalam sirkulasi, yang selanjutnya berikatan dengan transferin bila tidak segera dilepas. Maka molekul besi akan masuk jalur fase lanjut yang akan diproses untuk disimpan oleh apoferritin sebagai cadangan besi tubuh. Kemudian dilepas ke dalam sirkulasi setelah beberapa hari melalui laluan lambat (*the slower pathway*). Pengelepasan besi dari makrofag tidak berjalan secara langsung, tetapi melalui proses oksidasi di permukaan sel agar terjadi perubahan bentuk ferro menjadi ferri, sehingga dapat diangkut oleh transferin plasma. (Muhammad & Sianipar, 2005)

2.4 Indeks Eritrosit

Nama lain dari indeks eritrosit adalah volume korpuskular rerata (*Mean corpuscular values*) atau nilai eritrosit rata-rata. (Gandasoebrata, 2013). Indeks eritrosit memberi keterangan mengenai ukuran rata-rata eritrosit dan mengenai banyaknya hemoglobin per eritrosit. Indeks eritrosit meliputi ukuran eritrosit (MCV : *mean corpuscular volume*), berat eritrosit (MCH : *Mean corpuscular hemoglobin*), dan konsentrasi hemoglobin (MCHC : *mean corpuscular hemoglobin concentration*).

Menurut Kee,2008 untuk mengidentifikasi jenis anemia, memerlukan data uji indeks eritrosit sebagai berikut.

2.4.1 *Mean corpuscular volume (MCV)*

Volume rata-rata sebuah eritrosit disebut dengan femtoliter/fl (Gandasoebrata, 2013). Mengindikasikan ukuran dari eritrosit, biasanya dijelaskan dalam beberapa istilah yaitu mikrositik (ukuran kecil), normositik (ukuran normal) dan makrositik (ukuran besar). Penurunan MCV atau mikrositik dapat menjadi indikasi terjadinya anemia defisiensi besi. Kadar MCV didapatkan bila nilai hematokrit (Ht) dan jumlah hitung eritrosit (ΣE) diketahui, dengan perhitungan:

$$MCV = \frac{Ht \times 10}{\Sigma E}$$

2.4.2 *Mean corpuscular hemoglobin (MCH)*

Banyaknya hemoglobin per eritrosit disebut dengan pikogram/pg (Gandasoebrata, 2013). Mengindikasikan berat hemoglobin didalam eritrosit, tanpa memperhatikan ukuran dari eritrosit biasanya dijelaskan dengan istilah hipokromik (warna pucat), normokromik (warna normal), dan hiperkromik (warna gelap). Kadar MCH didapatkan bila nilai hemoglobin (Hb) dan jumlah hitung eritrosit (ΣE) diketahui, dengan perhitungan:

$$MCH = \frac{Hb \times 10}{\Sigma E}$$

2.4.3 *Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)*

Kadar hemoglobin yang didapat per eritrosit, dinyatakan dengan persen (Gandasoebrata, 2013). Mengindikasikan konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit. Penurunan nilai MCHC dapat mengindikasikan adanya

anemia hipokromik. Nilai MCHC dapat dihitung dari nilai MCH dan MCV atau dari nilai Hb dan Ht.

$$MCHC = \frac{Hb \times 100}{Ht}$$

Atau

$$MCHC = \frac{MCH \times 100}{MCV}$$

2.5 Pemeriksaan Laboratorium untuk Anemia Defisiensi Besi

2.5.1 Penentuan Anemia

Menentukan adanya anemia dengan memeriksa kadar Hb merupakan hal pertama yang penting untuk memutuskan pemeriksaan lebih lanjut dalam menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi. Pada anemia defisiensi besi nilai indeks eritrosit MCV (<80 fL), MCH dan MCHC menurun sejajar dengan penurunan kadar Hb. Jumlah retikulosit biasanya normal, pada keadaan berat karena perdarahan jumlahnya meningkat. Gambaran morfologi darah tepi ditemukan keadaan hipokromik, mikrositik, anisositosis dan poikilositosis (dapat ditemukan sel pensil, sel target, ovalosit, mikrosit dan selfragmen). Jumlah leukosit biasanya normal, tetapi pada anemia defisiensi besi yang berlangsung lama dapat terjadi granulositopenia. Pada keadaan yang disebabkan infeksi cacing sering ditemukan eosinofilia. Jumlah trombosit meningkat 2-4 kali dari nilai normal. Trombositosis hanya terjadi pada penderita dengan perdarahan yang masif (Bakta, 2018).

2.5.2 Jenis Parameter Pemeriksaan Uji Besi (*Plasma pool*)

Beberapa parameter pemeriksaan laboratorium perlu dilakukan untuk mengidentifikasi penyebab anemia defisiensi besi adalah akibat dari defisiensi besi, parameter-parameter tersebut diantaranya dijelaskan sebagai berikut.

2.5.2.1 Metode untuk *Serum iron*, TIBC, dan saturasi transferin

Prinsip uji serum besi, yaitu besi dilepaskan dari transferin dengan menurunkan pH serum, kemudian mengubah bentuk besi yang semula adalah Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} , dan kemudian membentuk kompleks besi dengan menggabungkan besi dengan kromagen seperti *bathophenanthroline* atau *ferrozine*. Kompleks besi-kromagen tersebut memiliki absorbansi panjang gelombang yang sesuai, yang sebanding dengan konsentrasi besi (Burtis dkk, 2012).

Zat besi berpasangan dengan transferin protein pengantar zat besi. Transferin berperan dalam pengantaran zat besi ke sumsum tulang, dengan tujuan sintesis hemoglobin. Kapasitas total pengikatan besi (TIBC) mengukur jumlah zat besi maksimum, yang dapat berikatan dengan transferin protein. Kadar TIBC menurun seiring bertambahnya usia. Normalnya, kadar TIBC dua atau tiga kali lebih besar daripada kadar zat besi serum (SI).

Transferin dapat diukur sebagai serum dan dalam persen saturasi (saturasi transferin). Saturasi transferin adalah perbandingan antara zat besi serum (SI) dengan TIBC, yang berkaitan dengan ketersediaan transferin saat berikatan dengan zat besi. Saturasi transferin dinyatakan dalam persen dan persentasenya dinyatakan dengan rumus berikut:

$$\text{Saturasi transferin \%} = \frac{SI}{TIBC} \times 100$$

Kadar zat besi serum, TIBC, serta saturasi transferin diperlukan untuk mendiagnosis anemia defisiensi besi dan gangguan lainnya dengan tepat. (Kee, 2008)

2.5.2.2 Serum Iron (Besi serum)

Konsentrasi Serum Iron (SI) dalam tubuh menunjukkan ikatan Fe^{3+} dengan transferin serum dan yang tidak termasuk zat besi yang terkandung dalam serum sebagai Hb bebas (*free Hb*). Konsentrasi SI menurun hampir diseluruh pasien dengan anemia defisiensi besi dan gangguan peradangan kronis seperti infeksi akut, imunisasi, dan infark miokardial. Pendarahan akut atau kronis, termasuk juga donor darah dapat menyebabkan penurunan konsentrasi SI. Umumnya, pada wanita dan/atau remaja yang sedang menstruasi/haid juga mengalami penurunan konsentrasi SI. (Burtis dkk, 2012)

Peningkatan konsentrasi SI dapat terjadi pada wanita yang menggunakan kontrasepsi hormonal (PIL, suntik,implan, IUD). Bila wanita tersebut menghentikan kontrasepsi hormonal yang sedang dijalannya, maka akan terdapat penurunan kadar SI sebanyak 30% bersamaan dengan menstruasi/haid (*uterine bleeding*). Konsentrasi SI supranormal terjadi pada gangguan kelebihan zat besi dalam tubuh seperti hemokromatosis, pada pasien dengan anemia aplastik, keracunan besi akut pada anak-anak, hepatitis akut, dan setelah konsumsi obat besi oral atau pemberian zat besi *parenteral*. (Burtis dkk, 2012)

Serum besi atau serum iron (SI) cukup sensitif pada stadium defisiensi beriringan. Kadar serum besi berkurang setelah deplesi besi total namun sebelum hemoglobin turun. Keterbatasan pemeriksaan serum besi adalah variasi diurnal

yang rentang nilainya cukup lebar. Pada orang sehat variasi diurnal selama 24 jam bisa 10%-40%, dengan nilai tertinggi pada pagi hari dan terendah pada sore hari (Statland, Winkel and Bokelund, 1986). Metode serum besi saja tidak spesifik untuk menyatakan defisiensi besi, maka itu nilai serum besi arus digabung dengan hasil pemeriksaan lain. (Witari, 2015)

2.5.2.3 Total Iron Binding Capacity (TIBC)

Total kapasitas pengikatan zat besi (TIBC) serum adalah pengukuran maksimum konsentrasi zat besi maksimum yang dapat ditransfer oleh transferrin. Cara pengukuran TIBC secara tradisional ditentukan oleh penambahan Fe^{3+} dengan jumlah yang cukup untuk menjenuhkan *transferrin sites* pengikat besi. Kemudian kelebihan Fe^{3+} dihilangkan (mis. dengan diadsorpsi serbuk magnesium karbonat ringan ($MgCO_3$), kolom silika, atau resin/polimer penukar ion), dan selanjutnya pengujian kadar besi kemudian diulang untuk dapat menentukan nilai dari TIBC.

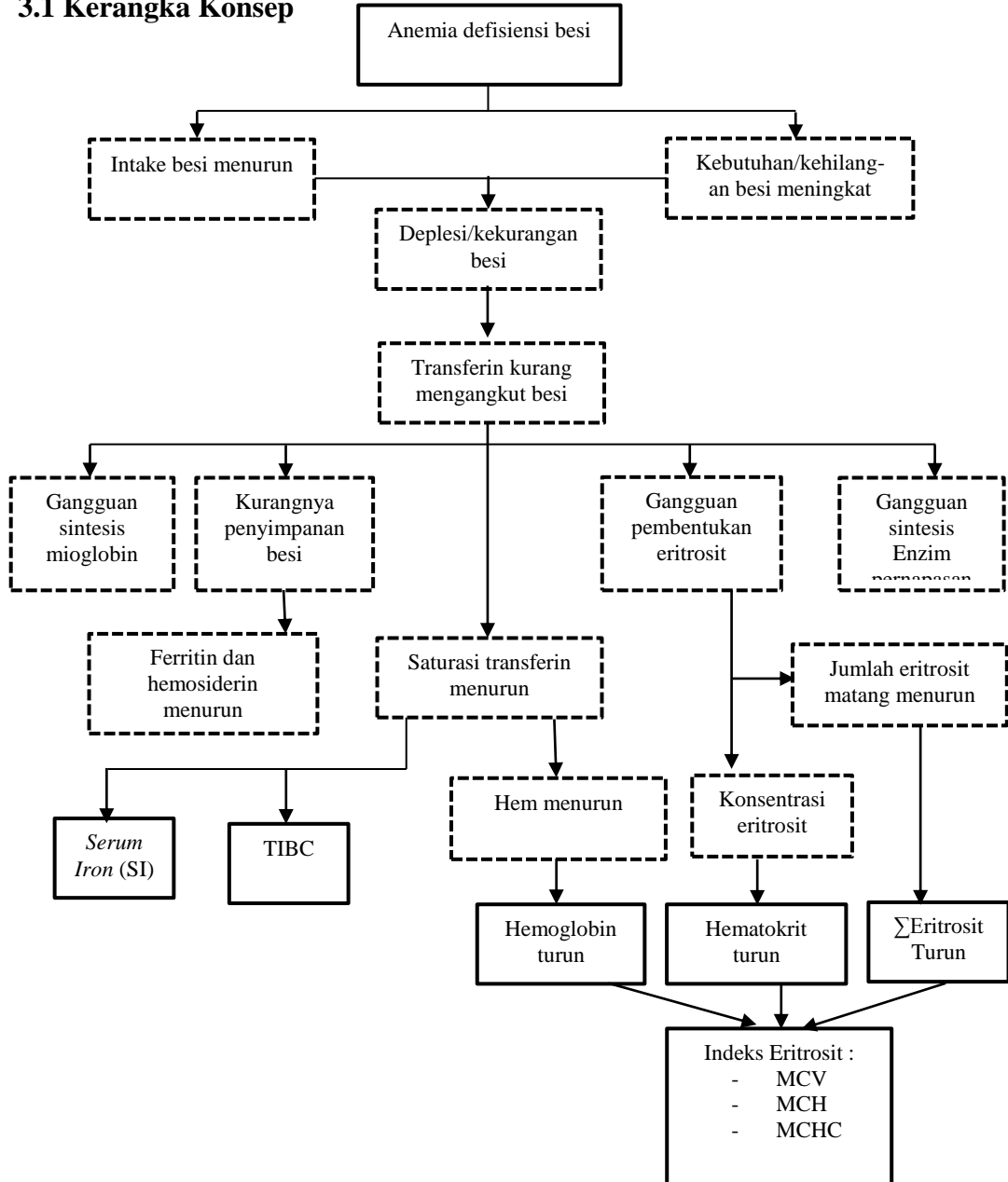
Pada alat modern saat ini, alat otomatis kimia klinik *analyzer* mengukur kapasitas pengikat besi tak jenuh atau dikenal juga dengan UIBC (unsaturated iron binding capacity) dan kemudian menghitung nilai dari TIBC, daripada mengukurnya secara langsung seperti yang sudah dijelaskan pada paragraf pertama. Keuntungan dari pendekatan UIBC adalah dapat sepenuhnya terotomatisasi, karena tidak ada langkah pemisahan yang diperlukan untuk melepaskan besi terikat non-transferrin, tidak seperti pendekatan TIBC tradisional. (Burtis dkk, 2012)

Penentuan kadar zat besi dalam serum merupakan satu cara menentukan status besi. Salah satu indikator lainnya adalah *total iron binding capacity* (TIBC) dalam serum. Nilai TIBC juga dapat digunakan untuk memperkirakan nilai dari transferin serum. Kadar transferrin serum meningkat bila ada defisiensi besi dan harus dibedakan inflamasi akut, infeksi kronik, penyakit ginjal dan keganasan. Kadar TIBC ini meningkat pada penderita anemia karena kadar besi dalam serum menurun dan TIBC meningkat pada keadaan defisiensi besi maka rasio dari keduanya (transferrin saturation) lebih sensitif (Witari, 2015). Pada banyak orang dengan hemokromatosis yang tidak terobati dengan baik, maka akan terdapat penurunan nilai TIBC.

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep



: Diteliti



: Tidak diteliti

3.1.1 Keterangan Kerangka Konseptual

Pasien penderita anemia defisiensi besi ataupun suspect anemia defisiensi besi diakibatkan oleh *intake* (asupan) besi yang kurang sedangkan kebutuhan yang diperlukan oleh tubuh meningkat. Kebutuhan yang meningkat ini dapat terjadi akibat kehilangan besi dalam tubuh dalam jumlah yang besar ataupun menahun.

Besi plasma atau besi yang beredar dalam sirkulasi darah terutama terikat oleh transferin sebagai protein pengangkut besi. Bila pasokan besi berkurang maka besi yang berikatan dengan transferin juga akan berkurang. Akibat yang terjadi bila besi yang berikatan dengan transferin berkurang ada 4 namun yang berhubungan dengan anemia defisiensi besi hanya 2 yaitu gangguan pembentukan eritrosit dan kurangnya penyimpanan besi dalam tubuh, yang disimpan dalam bentuk ferritin dan hemosiderin. Gangguan pembentukan eritrosit atau yang biasa disebut dengan eritropoesis mengakibatkan beberapa hal yaitu jumlah eritrosit menurun, konsentrasi eritrosit menurun, karena hem yang diantarkan transferin juga berkurang maka terjadi juga penurunan kadar hemoglobin darah. Dari ketiga akibat ini, maka dapat diketahui nilai indeks eritrosit dari pasien tersebut, yang terdiri dari *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC).

Transferin sering diukur sebagai protein yang menunjukkan kapasitas maksimal mengikat besi dan diukur sebagai indeks saturasi transferin. Yang diperoleh dengan mengukur 2 parameter pemeriksaan yaitu *serum iron* (SI) dan

Total Iron Binding Capacity (TIBC) dan dilakukan perhitungan menggunakan rumus.

3.2 Hipotesis

Ho : Tidak ada hubungan indeks eritrosit terhadap hasil Serum Iron (SI) dan Total Iron Binding Capacity (TIBC) pada pasien suspect anemia defisiensi besi.

Ha : Ada hubungan indeks eritrosit terhadap hasil Serum Iron (SI) dan Total Iron Binding Capacity (TIBC) pada pasien suspect anemia defisiensi besi.