

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Anemia

1. Pengertian Anemia

Anemia adalah suatu keadaan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah kurang dari normal, berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin dan kehamilan (Masrizal, 2007). Anemia adalah kondisi patologis dimana ada penurunan massa sel darah merah atau penurunan jumlah hemoglobin (Coyer, 2005). Anemia didefinisikan sebagai konsentrasi hemoglobin yang lebih rendah dari normal. Hematokrit rendah adalah nilai substitusi untuk anemia, namun tidak diukur secara langsung oleh penganalisis hematologis. Sebagai gantinya, dihitung dari hemoglobin dan parameter lainnya. Jumlah eritrosit mungkin menyesatkan dalam evaluasi anemia. Sebenarnya, dalam beberapa kasus anemia mikrositik, seperti talasemia, biasanya ada jumlah eritrosit yang meningkat (polisitemia palsu) (Chulilla, Colás, dan Martín, 2009). Anemia adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin menurun sehingga tubuh akan mengalami hipoksia sebagai akibat kemampuan kapasitas pengangkutan oksigen dari darah berkurang. Anemia bukan merupakan diagnosa akhir dari suatu penyakit akan tetapi selalu merupakan salah satu gejala dari suatu penyakit dasar (Supandiman, 1997).

Manifestasi gejala dari keluhan anemia tergantung dari beberapa faktor, antara lain (Supandiman, 1997):

- 1) Penurunan kapasitas daya angkut oksigen dari darah serta kecepatan dari penurunannya.
- 2) Derajat serta kecepatan perubahan dari volume darah

- 3) Penyakit dasar penyebab anemianya
- 4) Kapasitas kompensasi sistem kardiopulmonal

2. Klasifikasi Anemia

Anemia dapat diklasifikasikan dari tiga sudut pandang: patogenesis, morfologi sel darah merah, dan presentasi klinis. Semua penting untuk memandu diagnosis. Mekanisme patogen yang terlibat dalam produksi anemia sangat sederhana: produksi dan hilangnya eritrosit yang tidak memadai akibat perdarahan atau hemolisis. Berdasarkan mekanisme patogenik ini, anemia dapat dibagi menjadi dua jenis, yaitu (Chulilla *et al.*, 2009):

1. Hipo-regeneratif: bila produksi sumsum tulang menurun akibat fungsi gangguan, penurunan jumlah sel prekursor, berkurangnya infiltrasi sumsum tulang, atau kekurangan nutrisi.
2. Regeneratif: ketika sumsum tulang merespons secara tepat pada massa eritrosit rendah dengan meningkatkan produksi eritrosit.

Dalam prakteknya, klasifikasi berdasarkan parameter dasar morfologi sel darah merah seperti *mean corpuscular volume* (MCV), memungkinkan dilakukannya pendekatan diagnostik lebih cepat. Anemia juga dapat diklasifikasikan menurut bentuk presentasi klinis sebagai akut (biasanya perdarahan atau hemolisis) atau kronis. Anemia dapat diklasifikasikan sebagai mikrositik, normositik atau makrositik, tergantung pada MCV. Seperti yang dinyatakan di atas, dapat berupa hipo-regeneratif atau regeneratif, yang bergantung pada jumlah retikulosit. Kedua parameter tersebut dapat dipasok secara rutin oleh sebagian besar penghitung sel hematologi otomatis (Chulilla *et al.*, 2009).

Secara morfologis, anemia dapat diklasifikasikan menurut ukuran sel dan haemoglobin yang dikandungnya, yaitu sebagai berikut (Masrizal, 2007):

1. Makrositik

Pada anemia makrositik ukuran sel darah merah bertambah besar dan jumlah hemoglobin tiap sel juga bertambah. Ada dua jenis anemia makrositik yaitu :

- 1) Anemia Megaloblastik adalah kekurangan vitamin B12, asam folat dan gangguan sintesis DNA.
- 2) Anemia Non Megaloblastik adalah eritropoiesis yang dipercepat dan peningkatan luas permukaan membran.

2. Mikrositik

Mengecilnya ukuran sel darah merah yang disebabkan oleh defisiensi besi, gangguan sintesis globin, porfirin dan heme serta gangguan metabolisme besi lainnya.

3. Normositik

Pada anemia normositik ukuran sel darah merah tidak berubah, ini disebabkan kehilangan darah yang parah, meningkatnya volume plasma secara berlebihan, penyakit-penyakit hemolitik, gangguan endokrin, ginjal, dan hati.

B. Anemia Defisiensi Besi

1. Pengertian Anemia Defisiensi Besi

Anemia Defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam darah, artinya konsentrasi hemoglobin dalam darah berkurang karena terganggunya pembentukan sel-sel darah merah akibat kurangnya kadar zat besi dalam darah. Jika simpanan zat besi dalam tubuh seseorang sudah sangat rendah

berarti orang tersebut mendekati anemia walaupun belum ditemukan gejala-gejala fisiologis. Simpanan zat besi yang sangat rendah lambat laun tidak akan cukup untuk membentuk sel darah merah di dalam sumsum tulang sehingga kadar hemoglobin terus menurun di bawah batas normal, keadaan inilah yang disebut anemia gizi besi. Menurut Evatt dalam Masrizal (2007), anemia defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan oleh berkurangnya cadangan besi tubuh. Keadaan ini ditandai dengan menurunnya saturasi transferin, berkurangnya kadar feritin serum atau hemosiderin sumsum tulang. Secara morfologis keadaan ini diklasifikasikan sebagai anemia mikrositik hipokrom disertai penurunan kuantitatif pada sintesis hemoglobin. Defisiensi besi merupakan penyebab utama anemia. Wanita usia subur sering mengalami anemia, karena kehilangan darah sewaktu menstruasi dan peningkatan kebutuhan besi sewaktu hamil.

Anemia defisiensi besi adalah defisiensi zat gizi tunggal yang paling umum terjadi, yang menyebabkan penurunan kualitas hidup yang serius. Penyebab utamanya adalah kehilangan darah kronis dan kurangnya asupan diet besi yang tersedia secara hayati (*bio-available*). Anemia yang disebabkan karena kekurangan besi terjadi dalam tiga tahap, yaitu (Gaw *et al.*, 2012):

- 1) Penurunan penyimpanan besi: dikonfirmasi dengan kadar feritin serum kurang dari 12 µg/L.
- 2) Eritropoiesis yang berkurang dengan hemoglobin normal, tetapi protoporfirin sel darah merah meningkat. Konsentrasi besi menurun, sintesis transferin meningkat dan persentase saturasi menurun.

- 3) Anemia defisiensi besi, dimana baik zat besi maupun hemoglobin rendah dan terjadi mikrositik hipokromik. Besi yang dapat diwarnai dalam kadar rendah dapat dijumpai pada sumsum tulang belakang.

2. Gambaran Klinis Anemia Defisiensi Besi

Pada saat terjadi defisiensi besi, cadangan retikuloendotel (hemosiderin dan feritin) menjadi habis seluruhnya sebelum terjadi anemia. Sejalan dengan berkembangnya keadaan tersebut pasien dapat menunjukkan gejala umum dan tanda-tanda anemia dan juga radang lidah (*glossitis*) yang tidak nyeri, stomatitis angular, kuku yang rapuh, bergerigi atau seperti sendok (*koilonikia*), disfagia sebagai akibat timbulnya jaringan di faring (sindrom Paterson-Kelly atau Plummer-Vinson) dan keinginan makan yang tidak umum (*pica*). Penyebab perubahan sel epitel belum jelas tapi mungkin berkaitan dengan penurunan enzim-enzim yang mengandung besi (Hoffbrand dan Moss, 2011).

3. Etiologi Anemia Defisiensi Besi

Menurut Masrizal (2007), penyebab Anemia Defisiensi Besi adalah

1. Asupan zat besi

Rendahnya asupan zat besi sering terjadi pada orang-orang yang mengkonsumsi bahan makananan yang kurang beragam dengan menu makanan yang terdiri dari nasi, kacang-kacangan dan sedikit daging, unggas, ikan yang merupakan sumber zat besi. Gangguan defisiensi besi sering terjadi karena susunan makanan yang salah baik jumlah maupun kualitasnya yang disebabkan oleh kurangnya penyediaan pangan, distribusi makanan yang kurang baik, kebiasaan makan yang salah, kemiskinan dan ketidaktahuan.

2. Penyerapan zat besi

Diet yang kaya zat besi tidaklah menjamin ketersediaan zat besi dalam tubuh karena banyaknya zat besi yang diserap sangat tergantung dari jenis zat besi dan bahan makanan yang dapat menghambat dan meningkatkan penyerapan besi.

3. Kebutuhan meningkat

Kebutuhan akan zat besi akan meningkat pada masa pertumbuhan seperti pada bayi, anak-anak, remaja, kehamilan dan menyusui. Kebutuhan zat besi juga meningkat pada kasus-kasus pendarahan kronis yang disebabkan oleh parasit.

4. Kehilangan zat besi

Kehilangan zat besi melalui saluran pencernaan, kulit dan urin disebut kehilangan zat besi basal. Pada wanita selain kehilangan zat besi basal juga kehilangan zat besi melalui menstruasi. Di samping itu kehilangan zat besi disebabkan pendarahan oleh infeksi cacing di dalam usus.

Menurut Masrizal (2007), terdapat beberapa akibat yang merugikan kesehatan pada individu yang menderita anemia gizi besi adalah

1. Bagi bayi dan anak (0-9 tahun)

- a. Terjadi gangguan perkembangan motorik dan koordinasi.
- b. Gangguan perkembangan dan kemampuan belajar.
- c. Gangguan pada psikologis dan perilaku

2. Remaja (10-19 tahun)

- a. Gangguan kemampuan belajar
- b. Penurunan kemampuan bekerja dan aktivitas fisik
- c. Dampak negatif terhadap sistem pertahanan tubuh dalam melawan penyakit infeksi

3. Orang dewasa pria dan wanita
 - a. Penurunan kerja fisik dan pendapatan.
 - b. Penurunan daya tahan terhadap kelelahan
4. Wanita hamil
 - a. Peningkatan angka kesakitan dan kematian ibu
 - b. Peningkatan angka kesakitan dan kematian janin
 - c. Peningkatan risiko janin dengan berat badan lahir rendah

4. Diagnosis

Untuk dapat mengetahui adanya anemia defisiensi besi, dilakukan beberapa diagnosis yaitu sebagai berikut (Masrizal, 2007):

1. Anamnesis
 - 1) Riwayat faktor predisposisi dan etiologi :
 - a. Kebutuhan meningkat secara fisiologis terutama pada masa pertumbuhan yang cepat, menstruasi, dan infeksi kronis
 - b. Kurangnya besi yang diserap karena asupan besi dari makanan tidak adekuat malabsorpsi besi
 - c. Perdarahan terutama perdarahan saluran cerna (tukak lambung, penyakit Crohn, colitis ulserativa)
 - 2) Pucat, lemah, lesu, gejala pika
2. Pemeriksaan fisis
 - a. anemis, tidak disertai ikterus, organomegali dan limphadenopati
 - b. stomatitis angularis, atrofi papil lidah
 - c. ditemukan takikardi ,murmur sistolik dengan atau tanpa pembesaran jantung

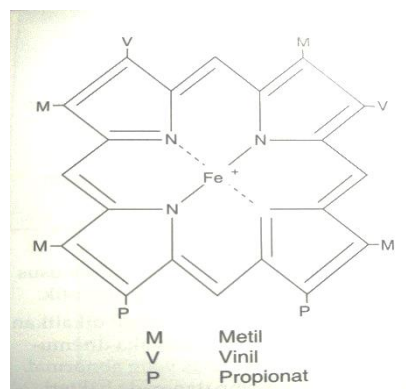
3. Pemeriksaan penunjang

- a. Hemoglobin, Hct dan indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) menurun
- b. Hapus darah tepi menunjukkan hipokromik mikrositik
- c. Kadar besi serum (*SI*) menurun dan *TIBC* meningkat , saturasi menurun
- d. Kadar feritin menurun dan kadar *Free Erythrocyte Porphyrin (FEP)* meningkat
- e. Sumsum tulang : aktifitas eritropoetik meningkat

C. Zat Besi

1. Pengertian Zat Besi

Zat besi adalah unsur yang esensial bagi manusia yaitu sebagai ion sentral dari heme, komponen non-protein dari hemoglobin, mioglobin, dan sitokrom. Kekurangan zat besi menyebabkan kegagalan sintesis heme, dan karena hemoglobin yang dibutuhkan untuk pengangkutan oksigen ke jaringan, defisiensi ini menyebabkan anemia dan hipoksia jaringan. Zat besi bebas sangat toksik bagi sel dan karenanya harus berikatan dengan protein (Gaw *et al.*, 2012).



Gambar 1. Struktur Heme (Gaw *et al.*, 2012)

Besi merupakan unsur vital dalam pembentukan hemoglobin, juga merupakan komponen penting pada sistem enzim pernapasan seperti sitokrom-oksidadase, katalase, peroksidase. Fungsi utama zat besi adalah untuk mengantarkan

oksigen ke dalam jaringan-jaringan tubuh (fungsi hemoglobin) dan berperan pada mekanisme oksidase selular (fungsi sistem sitokrom) (Maryam, 2016).

Besi merupakan unsur runutan (*trace element*) terpenting bagi manusia. Besi dengan konsentrasi tinggi terdapat dalam sel darah merah, yaitu sebagai bagian dari molekul hemoglobin. Besi yang ada dalam tubuh berasal dari tiga sumber, yaitu besi yang diperoleh dari perusakan sel-sel darah merah (hemolisis), besi yang diambil dari penyimpanan dalam tubuh, dan besi yang diserap dari saluran pencernaan (Andriani dan Wirjatmadi, 2011).

2. Fisiologi zat besi

Kadar zat besi dalam tubuh dikontrol dengan mengatur pengambilan zat besi, karena tubuh tidak memiliki mekanisme untuk mengontrol eksresinya. Asupan zat besi dalam diet sekitar 0,35 mmol (20mg) per hari dan terdapat 50-70 mmol (3-4 g) zat besi di dalam tubuh (Gaw *et al.*, 2012).

Zat besi dalam jaringan berikatan dengan protein penyimpanan besi ferritin (larut) dan hemosiderin (tidak larut). Sekitar 1% besi tubuh berikatan dengan glikoprotein pengikat besi, transferin, setiap molekul transferin mengikat dua ion Fe^{2+} . Konsentrasi besi dalam serum berbeda-beda berdasarkan umur dan jenis kelamin. Kadar normal orang dewasa adalah 10-40 mmol/L. Konsentrasi besi dalam serum dapat menunjukkan ritme sirkadian yang cukup jelas, dimana konsentrasinya dapat berubah 50% dalam 24 jam (Gaw *et al.*, 2012).

3. Pemeriksaan Laboratorium untuk Kelainan Zat Besi

Terdapat beberapa pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui adanya kelainan zat besi dalam tubuh, antara lain (Gaw *et al.*, 2012):

1. Pemeriksaan besi dalam serum merupakan pemeriksaan rutin yang nilainya terbatas, walaupun pemeriksaan ini paling sering dilakukan dalam penegakan diagnosis kelebihan zat besi atau keracunan besi akut.
2. Transferin dapat diukur secara langsung atau tidak langsung sebagai *total iron binding capacity* (TIBC). Biasanya, transferin tersaturasi sekitar 30% dari besi. Pada saat saturasi menurun sampai 15%, defisiensi besi dan efek klinis sampai tingkat tertentu dapat terjadi. Persentase saturasi yang lebih tinggi mengindikasikan kelebihan zat besi. Disini transferrin dan besi serum total akan menurun, sebagai bagian dari respons fase akut. Malnutrisi energi juga menyebabkan penurunan sintesis transferin dan konsentrasi serumnya.
3. Feritin serum adalah indikator terbaik untuk menyimpan besi tubuh. Konsentrasi normalnya adalah lebih besar dari 12 µg/L. respons fase akut dapat mengakibatkan peningkatan feritin serum, hal ini menyebabkan diagnosis defisiensi besi menjadi sulit atau bahkan tidak mungkin pada kondisi ini.
4. Protoporfirin sel darah merah, prekursor heme, meningkat pada defisiensi zat besi. Konsentrasi protoporfirin biasanya kurang dari 1 µmol/L sel darah merah. Kadar protoporfirin juga meningkat pada beberapa bentuk porfiri dan karena terpapar pada senyawa timbal organik tertentu. Untuk pemeriksaan status besi lengkap, pemeriksaan bentuk eritrosit (kekurangan zat besi) dan biopsi hati (kelebihan zat besi).

4. Kebutuhan Besi

Jumlah besi yang diperlukan setiap hari untuk kompensasi kehilangan dari tubuh dan untuk pertumbuhan bervariasi menurut umur dan jenis kelamin; kebutuhan besi paling tinggi pada kehamilan, remaja dan wanita yang

bermenstruasi. Oleh karena itu, kelompok tersebut sangat mungkin menderita anemia defisiensi besi jika terdapat kehilangan yang lain dari zat besi atau asupan kurang yang berkepanjangan (Hoffbrand dan Moss, 2011).

Tabel 1
Perkiraan Kebutuhan Besi Harian. Satuan mg/hari

	Urin, keringat, feses	Menstruasi	Kehamilan	Pertumbuhan	Total
Pria dewasa	0,5-1				0,5-1
Wanita pasca menopause	0,5-1				0,5-1
Wanita yang bermenstruasi*	0,5-1	0,5-1			1-2
Wanita hamil*	0,5-1		1-2		1,5-3
Anak (rata- rata)	0,5			0,6	1,1
Wanita (usia 12-15)*	0,5-1	0,5-1		0,6	1,6-2,6
*Kelompok-kelompok ini lebih sering menderita defisiensi besi					

Sumber: (Hoffbrand dan Moss, 2011)

5. Penyebaran dan Pengangkutan Zat Besi

Pengangkutan dan penyimpanan besi sebagian besar diperantarai oleh tiga protein: transferin, reseptor transferin 1 (TfR1) dan feritin. Transferin dapat mengandung dua atom besi. Transferin mengangkut besi ke jaringan yang mempunyai reseptor transferin, khususnya eritroblas dalam sumsum tulang yang menggabungkan besi tersebut ke dalam hemoglobin. Transferin kemudian digunakan ulang. Pada akhir masa hidupnya, sel darah merah dihancurkan dalam makrofag sistem retikuloendotel dan besi dilepaskan dari hemoglobin, masuk ke dalam plasma dan merupakan sumber sebagian besar besi dalam transferin. Hanya

sebagian kecil besi transferin plasma yang berasal dari besi dari makanan, yang diserap duodenum dan yeyunum. Sebagian besi disimpan dalam makrofag sebagai transferin dan hemosiderin, jumlahnya sangat bervariasi tergantung status besi di dalam tubuh secara keseluruhan. Feritin merupakan kompleks protein-besi yang larut dalam air, dengan berat molekul 465.000 (Hoffbrand dan Moss, 2011).

Feritin terbentuk dari apoferitin, suatu cangkang protein luar yang terdiri dari 22 subunit dan inti besi-fosfat-hidroksida. Apoferitin mengandung sampai dengan 20% beratnya dan tidak tampak dengan mikroskop cahaya. Tiap molekul apoferitin dengan mengikat sampai dengan 4000-5000 atom besi. Hemosiderin adalah kompleks protein-besi yang tidak larut dengan komposisi yang bervariasi, mengandung sekitar 37% besi berdasarkan berat. Hemosiderin berasal dari pencernaan parsial agregat molekul feritin oleh lisosom dan dapat dilihat dalam makrofag dan sel-sel lain dengan mikroskop cahaya dengan pulasan dengan reaksi Perls (biru Prussia). Besi dalam feritin dan hemosiderin adalah dalam bentuk ferri. Besi ini dimobilisasi setelah diubah menjadi ferro, dengan keterlibatan vitamin C. Seruloplasmin, suatu enzim yang mengandung tembaga, mengkatalis oksidasi besi ke bentuk ferri untuk pengikatan dengan transferin plasma. Besi juga terdapat dalam otot sebagai mioglobin dan dalam sebagian besar sel dalam tubuh dalam enzim yang mengandung besi (misal sitokrom, suksinat dehidrogenase, katalase). Besi jaringan lebih kecil kemungkinan untuk terkuras daripada hemosiderin, feritin, dan hemoglobin dalam keadaan defisiensi besi, tetapi mungkin terjadi sedikit pengurangan enzim yang mengandung heme (Hoffbrand dan Moss, 2011).

D. Remaja

Masa remaja atau *adolescence* adalah waktu terjadinya perubahan-perubahan yang berlangsung secara cepat dalam hal pertumbuhan fisik, kognitif, dan psikososial atau tingkah laku. Usia remaja merupakan usia peralihan dari masa kanak-kanak menuju masa remaja banyak perubahan yang terjadi karena bertambahnya masa otot, bertambahnya jaringan lemak dalam tubuh juga terjadi perubahan hormonal. perubahan-perubahan ini mempengaruhi kebutuhan gizi dan makanan mereka. Pertumbuhan yang semula dapat dikatakan “seragam” secara tiba-tiba mengalami peningkatan yang berlangsung dengan cepat. Perubahan-perubahan fisik dalam masa ini akan berlangsung menurut urutan/sekuen yang sama, namun saat mulainya, kecepatan dan umur saat berakhirnya bervariasi (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).

Laju pertumbuhan anak, wanita dan pria, hampir sama cepatnya sampai pada usia sembilan tahun. Selanjutnya antara 10-12 tahun, pertumbuhan anak perempuan mengalami percepatan terlebih dahulu karena tubuhnya memerlukan persiapan menjelang usia reproduksi. Tumbuh kembang remaja dibagi dalam tiga tahap, yaitu masa remaja awal (10-14 tahun), remaja menengah (14-17 tahun), dan remaja lanjut (17-20 tahun). Dalam proses pematangan fisik terjadi perubahan komposisi tubuh. Pada wanita, mulai berfungsi sistem reproduksi ditandai dengan datangnya haid yang lazim disebut *menarche*. *Menarche* umumnya terjadi di usia 10-14 tahun. Di negara maju, pertumbuhan cepat ini tidak berlangsung lama, biasanya selesai pada usia 17 tahun. Namun di negara tengah berkembang, pendewasaan fisik berjalan lebih lama dan biasanya baru terselesaikan setelah

berusia 19 tahun. Akibatnya, *menarche* muncul lebih larut (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).

Perkembangan psikologis remaja berdasarkan tahapannya sebagai berikut (Andriani dan Wirjatmadi, 2012):

1. Remaja Awal dan Ciri Khasya

Diawali dengan keungunan remaja untuk mendekati dan menjalin hubungan dengan lawan jenisnya. Inilah dorongan yang diakibatkan oleh mulai matangnya organ seks. Jika dilihat dari segi mental dan intelektual pada usia 12-16 tahun dapat dikatakan dalam keadaan masih sempurna. Hal ini dikuatkan dengan pendapat Alfred Binet yang mengatakan bahwa, kemampuan anak untuk mengerti mengenai informasi abstrak baru sempurna di usianya yang ke-12 tahun. Dan pada usia yang ke-14 tahun mulai sempurna di dalam mengambil kesimpulan dan informasi abstrak (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).

2. Remaja akhir

Pada fase remaja akhir (berkisar antara usia 17-21 tahun, untuk perempuan antara usia 18-21 tahun) yang terjadi adalah pertumbuhan fisik dan aspek psikis mulai tumbuh dengan sempurna (proses) yang mengajak remaja pada kondisi pematangan. Pada masaseperti ini, kondisi emosinya mulai menampilkan ketenangan (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).