

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Hemoglobin**

Hemoglobin atau Hb merupakan gabungan dari 2 kata, heme (zat besi) dan globin (protein). Warna darah disebabkan oleh adanya hemoglobin. Kadar Hb dalam darah orang dewasa adalah 13-18 g/dl untuk laki-laki dan 12-16 g/dl untuk perempuan. Suatu kondisi dimana kadar Hb lebih rendah dari normal disebut anemia. Orang dengan anemia sering mengeluh kelelahan ekstrim. Salah satu masalah kesehatan yang sering menyerang lansia adalah anemia, gangguan darah yang paling umum terjadi pada lansia. Anemia bukanlah entitas penyakit, melainkan gejala dari berbagai penyakit yang mendasarinya. Prevalensi anemia adalah 6-30% pada laki-laki yang lebih tua dan 10-22% pada perempuan yang lebih tua, tetapi prevalensinya meningkat secara signifikan pada usia 75 tahun. Anemia pada lansia di atas 85 tahun juga diasosiasikan dengan meningkatnya mortalitas dan meningkatnya risiko mortalitas tersebut bahkan meningkat dua kali lipat jika dibandingkan dengan lanjut usia dengan kadar hemoglobin yang normal (Asterawari, 2018).

Hemoglobin adalah metaloprotein (protein yang mengandung zat besi) dalam sel darah merah yang pada mamalia dan hewan lainnya berfungsi sebagai pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh bagian tubuh. Hemoglobin juga merupakan

pembawa yang membawa karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk pernafasan. Molekul hemoglobin terdiri dari globin, apolipoprotein, dan empat kelompok heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Secara umum, kadar hemoglobin juga meningkat dengan jumlah sel darah merah. Demikian juga, jika jumlah sel darah merah berkurang karena beberapa alasan, maka kadar hemoglobin juga akan menurun (Asterawari, 2018).

## **B. Fungsi Hemoglobin**

Fungsi hemoglobin yang paling utama adalah transportasi oksigen dan karbon dioksida. Selain itu, hemoglobin juga berperan dalam memberikan warna merah pada sel darah merah. Berikut adalah penjelasan tentang fungsi hemoglobin (Asterawari, 2018):

### **1. Memberikan warna merah pada darah**

Fungsi hemoglobin yang pertama adalah memberikan warna merah pada darah. Hemoglobin terdiri dari empat rantai asam amino. Masing-masing rantai terbuat dari 141-146 asam amino. Setiap rantai asam amino memiliki kandungan heme. Heme inilah yang merupakan molekul yang tanggung jawab memberikan warna merah pada darah.

### **2. Mengikat dan mengangkut oksigen**

Fungsi hemoglobin darah mengikat dan mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Fungsi ini merupakan fungsi hemoglobin paling utama. Hemoglobin akan mengikat

oksigen dari kapiler di paru-paru, kemudian mengangkutnya ke semua jaringan dalam tubuh.

### **3. Mengangkut karbon dioksida dan molekul lainnya**

Hemoglobin juga berfungsi dalam pengangkutan sebagian kecil karbon dioksida. Selain berfungsi untuk mengangkut oksigen, hemoglobin juga berperan dalam pengangkutan karbon dioksida dari jaringan dan organ tubuh menuju ke paru-paru, untuk kemudian dihembuskan.

### **C. Tanda dan Gejala Kadar Hemoglobin**

Kadar Hemoglobin yang lebih rendah dari nilai normal disebut sebagai anemia, yang memberikan gejala (Ainy, 2019):

1. Kelelahan
2. Kelemahan
3. Nafas pendek saat berolah-raga
4. Tampak pucat.

#### **a. Nilai Normal Hemoglobin**

Tes hemoglobin dapat dilakukan untuk menentukan kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin dapat dihitung sendiri atau dengan mengetahui hematokrit, atau persentase volume sel darah merah dalam darah. Selain itu dapat ditentukan dengan melakukan hitung darah lengkap (CBC). Sampel darah untuk tes hemoglobin diambil dari vena di lengan atau ujung jari. Ini berlaku untuk anak-anak dan orang dewasa. Sedangkan

untuk bayi baru lahir, sampel darah diambil dari tumit. Nilai hemoglobin normal bisa berbeda untuk setiap orang, tergantung usia, jenis kelamin, dan kesehatan. Setiap laboratorium dapat memiliki kisaran nilai hemoglobin normal yang berbeda, tetapi umumnya jumlahnya tidak akan bervariasi terlalu jauh. Berikut adalah nilai normal hemoglobin:

a. Anak usia 0,5 - 4 tahun: 11 g/dL atau lebih

b. Anak usia 5-12 tahun: 11,5 g/dL

c. Pria dewasa: 13,0-18,0 g/dL

d. Wanita dewasa: 12,0-16,0 g/dL

e. Wanita hamil: 11,0 g/dl atau lebih

#### **b. Nilai Tidak Normal Hemoglobin**

Jika kadar hemoglobin seseorang terlalu tinggi atau terlalu rendah, hal tersebut menandakan adanya masalah pada sel darah merah. Ketika nilai hemoglobin tinggi, kondisi ini disebut dengan polisitemia. Sedangkan jika nilai hemoglobin rendah, maka disebut sebagai anemia.

#### **D. Penyebab Anemia**

Tanda-tanda yang mungkin di alami saat mengalami kekurangan hemoglobin adalah merasa lelah, lemah, pucat pada kulit dan gusi, sesak napas, detak jantung tidak teratur, dan kuning pada mata atau kulit. Kekurangan hemoglobin bisa saja tidak bergejala namun bisa juga menunjukkan gejala yang berat. Hal ini karena penyebabnya

bisa bermacam-macam dan sangat bergantung pada penyakit penyerta atau kondisi yang mendasarinya (Asterawari, 2018) :

1. Kekurangan zat nutrisi terutama zat besi dan vitamin.
2. Mengonsumsi obat tertentu atau racun, penyakit kanker.
3. Kehilangan darah akibat kecelakaan lalu-lintas, tindakan operasi.
4. Gangguan produksi sel-sel darah merah karena penyakit tertentu seperti leukemia.
5. Adanya penyakit yang menahun seperti kanker, gagal ginjal, penyakit hati, rheumatoid arthritis.

### **1. Mengatasi Kekurangan Hemoglobin**

Hemoglobin adalah molekul protein dalam sel darah merah yang bertugas membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan mengembalikan karbondioksida dari jaringan tubuh ke paru-paru untuk dikeluarkan melalui pernapasan. Hemoglobin juga mempunyai peranan penting dalam menjaga bentuk sel darah merah. Normalnya sel darah merah berbentuk bulat dengan bagian tengah yang pipih menyerupai donat tanpa lubang di tengahnya. Struktur hemoglobin yang abnormal dapat mengganggu bentuk sel darah merah dan menghalangi fungsinya untuk bekerja melalui pembuluh darah. Penyebab kekurangan hemoglobin umumnya karena perdarahan yang dapat berasal dari luka, perdarahan di saluran cerna, saluran kemih, saat menstruasi berat, atau karena perdarahan pasca persalinan. Selain itu, kekurangan hemoglobin juga disebabkan beberapa penyakit yang membuat produksi Hb atau sel darah merah berkurang seperti anemia defisiensi besi, anemia aplastik, defisiensi

vitamin B12, kanker, gastritis, sirosis, penyakit Hodgkin, hipotirodisme, gagal ginjal kronis, sistitis, leukemia, myeloma dan myelodysplastic syndrome. Efek samping obat kemoterapi juga dapat menyebabkan Hb yang rendah. Beberapa kelainan dapat merusak hemoglobin lebih cepat daripada kemampuan tubuh membuatnya, misalnya porfiria, splenomegali, vasculitis atau radang pada pembuluh darah, anemia hemolitik, dan gangguan pada proses pembentukan hemoglobin seperti pada thalassemia dan anemia sel sabit.

## **2. Meningkatkan Hemoglobin**

Terdapat beberapa metode untuk meningkatkan kadar hemoglobin Anda, tergantung pada penyebab yang mendasarinya, antara lain:

- a. Transfusi sel darah merah. Ini merupakan metode utama untuk meningkatkan Hb pada kondisi dimana tubuh tidak dapat membuat Hb dengan normal, seperti pada thalassemia dan anemia sel sabit. Transfusi darah juga diberikan pada anemia berat dimana kadar Hb sudah jauh menurun di bawah batas normal. Pada orang yang rutin menerima transfusi darah, perlu dilakukan iron chelation therapy untuk mencegah kelebihan kadar zat besi akibat transfusi.
- b. Mengonsumsi suplemen zat besi. Sebaiknya berkonsultasi terlebih dahulu dengan dokter karena bisa menimbulkan efek samping dan dapat menyebabkan keracunan zat besi jika dikonsumsi oleh anak-anak atau dosis penggunaannya tidak sesuai. Suplemen ini sering diberikan pada ibu hamil karena pada saat mengandung, darah akan terbentuk lebih banyak sehingga kebutuhan zat besi pada saat hamil juga

- meningkat. Konsumsi tablet besi dapat menyebabkan efek samping berupa mual, warna feses hitam, sembelit, dan nyeri perut.
- c. Menggunakan eritropoietin yaitu hormon untuk merangsang produksi sel darah merah. Pilihan terapi ini adalah untuk anemia pada penyakit ginjal berat dimana produksi hormon eritropoietin sudah tidak memadai. Penggunaan hormon ini juga bisa untuk mengobati anemia karena efek samping kemoterapi, gangguan sumsum tulang, dan anemia yang disebabkan oleh kanker.
  - d. Meningkatkan asupan makanan yang kaya akan zat besi seperti telur, bayam, kacang-kacangan, daging tanpa lemak dan makanan laut. Serta makanan yang mengandung vitamin B6, asam folat, vitamin B12, dan vitamin C.
  - e. Terapi sel punca (stem cell therapy). Ini adalah terapi definitif untuk mengobati penyakit hemoglobin seperti thalassemia. Penderita thalassemia perlu rutin mendapatkan transfusi darah agar kebutuhan akan Hb tercukupi, namun dapat menimbulkan risiko jika dilakukan jangka panjang. Terapi sel punca atau stem cell dilakukan dengan cara operasi cangkok atau transplantasi sumsum tulang untuk menunjang produksi Hb yang normal. Tetapi kekurangannya, prosedur ini memiliki berbagai risiko fatal dan biaya operasi yang mahal. Oleh karena itu, perlu pemeriksaan dan pertimbangan medis yang baik sebelum menjalani prosedur ini.

## **E. Metode Pemeriksaan Laboratorium**

### **1. Metode Tallquist**

Prinsipnya adalah membandingkan darah asli dengan suatu skala warna yang bertingkat-tingkat mulai dari warna merah muda sampai warna merah tua. Cara ini hanya mendapatkan kesan dari kadar hemoglobin saja, sebagai dasar diambil darah = 100% = 15,8 gr hemoglobin per 100 ml darah. Tallquist mempergunakan skala warna dalam satu buku mulai dari merah muda 10% di tengah-tengah ada lowong dimana darah dibandingkan dapat dilihat menjadi darah dibandingkan secara langsung sehingga kesalahan dalam melakukan pemeriksaan antara 25-50%.

## 2. Metode Cyanmethemoglobin

Prinsip metode ini adalah darah diencerkan dengan larutan drabkin sehingga terjadi hemolisis eritrosit dan konversi hemoglobin menjadi hemoglobinsianida (cyanmethemoglobin). Larutan yang terbentuk selanjutnya diperiksa dengan spektrofotometer (atau colorimeter), yang absorbansinya sebanding dengan kadar hemoglobin dalam darah. Metode fotometrik cyanmethemoglobin merupakan metode estimasi kadar hemoglobin yang yang paling akurat. Jika semua fasilitas tersedia metode ini yang sebaiknya digunakan.

## 3. Metode Sahli

Prinsip metode ini adalah hemoglobin diubah menjadi hematin asam kemudian warna yang terjadi dibandingkan secara visual dengan standart warna pada alat hemoglobinometer. Dalam penetapan kadar hemoglobin, metode sahli memeberikan hasil 2% lebih rendah dari pada metode lain. Metode Sahli merupakan metode estimasi kadar hemoglobin yang tidak teliti, karena alat hemoglobinometer



tidak dapat distandarkan dan perbandingan warna secara visual tidak teliti. Metode sahli juga kurang teliti karena karboxyhemoglobin, methemoglobin dan sulfhemoglobin tidak dapat diubah menjadi hematin asam.

#### 4. Metode POCT

Prinsip: mengukur kadar Hb dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi antara sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang terdapat pada sebuah tes strip. Reaksi yang terbentuk dari tes strip berbanding lurus dengan kadar zat yang terdapat pada sampel yang kemudian dibaca oleh alat dari bawah strip.

#### 5. Metode Tembaga Sulfat (CuSO<sub>4</sub>)

Pemeriksaan ini didasarkan pada berat jenis, CuSO<sub>4</sub> yang digunakan memiliki berat jenis 1,053. Penetapan kadar Hb metode ini dilakukan dengan cara meneteskan darah pada wadah atau gelas yang berisi larutan CuSO<sub>4</sub> BJ 1,053 sehingga darah akan terbungkus tembaga proteinase, yang mencegah perubahan BJ dalam 15 menit. Jika darah tenggelam dalam waktu 15 detik, maka kadar Hb lebih dari 12,5 g/dL. Jika tetesan darah tenggelam secara perlahan, hasil meragukan sehingga perlu dilakukan pemeriksaan ulang atau konfirmasi dengan metode lain yang lebih baik. Metode ini bersifat kualitatif, sehingga penentuan kadar Hb ini pada umumnya hanya digunakan untuk penetapan kadar Hb pada pendonor atau pemeriksaan Hb yang bersifat massal (Widiarumiarso H, 2018).

#### 6. Metode Oksihemoglobin

Warna merah dipengaruhi oleh hemoglobin saat mengikat oksigen yang disebut sebagai oksihemoglobin (HbO<sub>2</sub>). Metode yang digunakan menganalisis kadar hemoglobin darah menggunakan parameter kepekatan warna darah. Alat ini dapat mengukur kadar hemoglobin darah manusia berdasarkan intensitas cahaya yang diterima oleh sensor (Muhammad Affan, 2012).

## **F. Lanjut Usia**

### **1. Definisi Lansia**

Lansia adalah seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun ke atas. Menua atau menjadi tua adalah suatu keadaan yang terjadi di dalam kehidupan manusia. Proses menua merupakan proses sepanjang hidup, tidak hanya dimulai dari suatu waktu tertentu, tetapi dimulai sejak permulaan kehidupan. Menjadi tua merupakan proses alamiah yang berarti seseorang telah melalui tiga tahapan kehidupan, yaitu anak, dewasa dan tua (Sisi Nafsiah, 2020).

### **2. Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Hemoglobin**

#### **a. Umur**

Umur adalah rentang kehidupan yang diukur dengan tahun, dikatakan masa awal dewasa adalah usia 18 – 40 tahun, dewasa madya adalah 41 – 60 tahun, dewasa lanjut > 60 tahun. Umur adalah lamanya hidup dalam tahun yang dihitung sejak dilahirkan. Umur adalah usia individu yang terhitung mulai saat dilahirkan sampai saat berulang tahun (Santika Adi, 2015). Jika dilihat dari sisi biologis, usia 18 - 25 tahun biasanya organ-organ tubuh sudah berfungsi dengan baik dan belum ada

penyakit-penyakit degenerative seperti darah tinggi diabetes, dan lainnya serta daya tahan tubuh masih kuat. Tetapi pada usia >25 adalah usia yang rentan akan penyakit kronik kemungkinan besarkan anemia (Octariando Sigit, 2014).

## **b. Status Gizi**

### **1. Indeks Massa Tubuh (IMT)**

IMT merupakan indikator status gizi yang cukup peka digunakan untuk menilai status gizi orang dewasa diatas 18 tahun dan mempunyai hubungan yang cukup tinggi dengan persen lemak dalam tubuh (fatmah, 2010). IMT juga merupakan “berat terhadap tinggi badan” yang umum digunakan untuk menggolongkan orang dewasa kedalam katagori Underweight (kekurangan berat badan), Overwight (kelebihan berat badan) dan Obesitas (kegemukan). Indeks Massa Tubuh (IMT) dapat diketahui nilainya dengan menggunakan rumus :

$$IMT = \frac{Berat\ Badan(kg)}{Tinggi\ Badan\ (m)^2}$$

**Tabel 1. Status Gizi**

Status Gizi	IMT (kg/m <sup>2</sup> )
Gizi Kurang	< 18,5
Gizi Normal	18,5 – 25,0
Gizi Lebih	>25,0

Sumber : Asterawari, (2018). Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Lansia

### **2. Berat Badan**

Berat badan merupakan gambaran massa jaringan termasuk cairan tubuh. Pengukuran berat badan ini paling sering digunakan untuk berbagai kelompok usia karena pengukuran berat badan ini juga dapat digunakan sebagai indikator status gizi pada saat skrining gizi dilakukan. Hal ini disebabkan karena berat badan sangat sensitive terhadap berbagai perubahan komposisi tubuh, sehingga penurunan atau kenaikan berat badan ini berkaitan erat dengan komposisi tubuh.

### 3. Tinggi Badan

Tinggi badan merupakan hasil pertumbuhan kumulatif sejak lahir sehingga parameter ini dapat memberikan gambaran mengenai riwayat status gizi masa lalu. Tinggi badan ini diukur dengan menggunakan alat ukur dengan menggunakan alat pengukuran seperti microtoise dengan ketepatan 1 cm tetapi bisa juga dengan alat pengukuran non elastik ataupun metal.

#### **c. Riwayat Penyakit**

Anemia pada umumnya merupakan kondisi yang muncul saat tubuh tidak memiliki sel darah merah (hemoglobin) sehat yang mencukupi. Kondisi serupa juga dapat dialami oleh penderita penyakit kronis, namun kondisi anemia diakibatkan oleh adanya peradangan yang merusak atau mengganggu produksi sel darah merah yang sehat. Akibatnya, tubuh mengalami kekurangan oksigen yang dibawa oleh hemoglobin. Anemia pada penyakit kronis merupakan jenis anemia yang paling sering terjadi, setelah anemia akibat defisiensi zat besi. Karena penyebab utamanya adalah peradangan, jenis anemia ini dapat terjadi pada siapa saja yang mengalami

penyakit kronis, karena adanya inflamasi dalam waktu yang lama dapat mempengaruhi produksi sel darah merah yang sehat. Meskipun demikian, lansia dengan penyakit kronis lebih berisiko mengalami anemia. Anemia akibat inflamasi juga dapat terjadi karena infeksi akut pada anak-anak.

#### **d. Jenis Kelamin**

Pengertian jenis kelamin merupakan pensifatan atau pembagian dua jenis kelamin manusia yang ditentukan secara biologis yang melekat pada jenis kelamin tertentu. Siklus biologis membuat wanita lebih rentan terserang anemia dibandingkan pria. Sayangnya banyak wanita yang cenderung mengabaikan penyakit ini (Octariando Sigit, 2014)

#### **e. Pekerjaan**

Pekerjaan adalah serangkaian tugas atau kegiatan yang harus dilaksanakan atau diselesaikan oleh seseorang sesuai dengan jabatan atau profesi masing-masing. Status pekerjaan yang rendah sering mempengaruhi tingkat pengetahuan seseorang dan juga pekerjaan yang lebih baik adalah pekerjaan yang dapat berkembang, bermanfaat dan memperoleh berbagai pengalaman Banyak orang sering melakukan aktivitas yang berlebihan tanpa memikirkan kesehatannya. Melakukan aktivitas yang berlebihan dapat menyebabkan lemah, letih dan lesu, dimana dapat menyebabkan anemia. Melakukan aktivitas boleh saja akan tetapi harus diseimbangkan dengan istirahat yang cukup, olahraga yang teratur dan juga makanan yang bergizi (Octariando Sigit, 2014).

## **G. Patofisiologi Anemia Pada Lansia**

Ada beberapa mekanisme yang mendasari terjadinya anemia pada lansia

(Gunawan Dedi, 2020), yaitu:

### **1. Penurunan kinerja sumsum tulang**

Sumsum tulang, meskipun sepanjang hidup selalu dinamis dalam memproduksi sel darah merah dan mereplikasi diri (self-replication) untuk menunjang fungsinya, sumsum tulang tetap saja melalui periode penurunan fungsi secara fisiologis ke tahap yang dimana periode ini disebut tahap inovulasi sumsum tulang. Pada tahap ini yang mencolok ialah penurunan daya replikasi sumsum tulang sehingga baik stroma sumsum tulang yang digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan sel-sel induk maupun kecepatan diferensiasi sel-sel progenitor untuk mencapai maturitas, akan menurun. Dampak globalnya ialah terjadi penurunan sintesis sel darah merah. Hal inilah yang mendasari betapa mudahnya seorang usila terkena onset anemia.

### **2. Penyakit kronis yang mendasari**

Adanya penyakit kronis pada seorang usila lanjut, mempercepat dimulainya anemia. Di samping itu, dalam beberapa penelitian dikatakan bahwa faktor pembekuan menurun seiring usia, juga literasi imunitas tubuh yang kian menurun, sehingga mempersulit terjadinya suatu tahap penyembuhan. Penyakit kronis, yang notabene adalah onset perdarahan akan sulit disembuhkan pada kondisi usila dengan gangguan pembekuan dan imunitas. Perdarahan yang terjadi semakin lama,

semakin kronis. Anemia yang terjadi biasanya ialah anemia defisiensi besi akibat perdarahan kronis.

### **3. Penurunan sintesis eritropoietin**

Kemampuan ginjal dalam berbagai fungsinya akan terus menurun seiring proses penuaan, termasuk kemampuannya dalam mensintesis eritropoietin. Kompensasi tubuh hanya mampu menghasilkan 10% eritropoietin apabila ginjal tidak memproduksinya. Kekurangan eritropoietin yang merupakan pertumbuhan sel darah merah, mengakibatkan progenitor eritroid tidak berdiferensiasi menjadi sel darah merah. Kekurangan sel darah merah mengakibatkan kekurangan hemoglobin, sehingga terjadi anemia.

### **4. Proses autoimun**

Kadangkala ada proses autoimun yang mendasari terjadinya anemia. Sel-sel parietal lambung yang akibat proses autoimun mengalami atrofi, mengakibatkan lambung menjadi tipis dengan infiltrasi sel plasma dan limfosit, sehingga berdampak pada penurunan cadangan di parietal lambung. Dimana yang menurun di parietal lambung ini mengakibatkan ileum sedikit menyerap vitamin B 12. Dampaknya terjadi anemia megaloblastik (anemia pemisiosa).

### **5. Kurang intake**

Pada usia lanjut, penurunan nafsu makan secara fisiologis akan terjadi. Apabila sampai ke periode tersebut, meskipun sedikit berpengaruh terhadap kurangnya intake atau asupan, ini masih dipertimbangkan karena diet yang buruk

tidak jarang mengakibatkan anemia, terutama anemia defisiensi besi. Anemia yang disebabkan akibat kurang nafsu makan sehingga kurang asupan, akan memperburuk percepatan tingginya nafsu makan lagi karena anemia sendiri tidak hanya akibat dari kurang nafsu makan, tetapi juga sebagai penyebab kurangnya nafsu makan.

#### **H. Faktor- faktor Yang Mempengaruhi Anemia Pada Lansia**

Ada beberapa yang dapat mempengaruhi anemia pada lansia (Gunawan Dedi, 2020), antara lain:

1. Genetik dan sejarah keluarga: sejarah keluarga merupakan risiko untuk anemia yang disebabkan oleh genetik misalnya, sicklecell anemia, talasemia, atau fancony anemia.
2. Nutrisi: pola makan yang kurang zat penting bagi sel darah merah seperti zat besi, vitamin B12, dan asam folat yang dapat meningkatkan resiko anemia.
3. Kondisi saluran pencernaan: kondisi saluran pencernaan yang dapat mempengaruhi nutrisi yang penting bagi pembentukan sel darah merah sehingga dapat meningkatkan resiko anemia. Selain itu, pendarahan akibat tukak lambung, tukak dan infeksi pada saluran pencernaan juga dapat menyebabkan anemia.
4. Penyakit kronis seperti kanker, gagal ginjal, dan tukak dapat meningkatkan resiko anemia.
5. Zat kimia dan obat: beberapa obat dan zat kimia seperti penisilin, primaquin, dapat menyebabkan anemia.
6. Faktor lain seperti infeksi, penyakit autoimun.