

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. **Thalasemia**

1.1.1. Pengertian

Thalasemia berasal dari bahasa Yunani “thalassa” yang berarti laut, dimana pertama kali ditemukan di Laut Tengah dan pada akhirnya meluas di wilayah mediterania, Afrika, Asia Tengah, Indian, Burma, Asia Selatan termasuk China, Malaya Peninsula dan Indonesia (Olivieri,1999). Thalasemia merupakan suatu kelainan genetik darah dimana produksi hemoglobin yang normal tertekan karena defek sintesis satu atau lebih rantai globin. Thalasemia merupakan kelainan sepanjang hidup yang diklasifikasikan sebagai thalasemia alpha dan beta tergantung dari rantai globin yang mengalami kerusakan pada sintesis hemoglobin. Thalasemia beta mayor terjadi karena defisiensi sintesis rantai β dan thalasemia mayor terjadi apabila kedua orang tua merupakan pembawa sifat thalasemia, dimana dari kedua orang tua tersebut diperkirakan akan lahir 25% lahir normal, 50% pembawa sifat thalasemia dan 25% penderita thalasemia beta mayor. Thalasemia minor muncul apabila salah seorang dari orang tua pembawa sifat thalasemia (Dini Mariani T, 2011).

Jenis *Thalasemia* yang paling banyak ditemukan di Indonesia ialah *Thalasemia Betha (β) Mayor* yaitu sebanyak 50%. *Thalasemia Betha (β) Mayor* identifikasi yang biasa dilakukan melalui pemeriksaan hematologi, dalam proses ini membutuhkan waktu dan keahlian khusus dalam artian perlunya pengalaman dalam pemeriksaan ini. Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut adalah

dengan memanfaatkan teknologi pengolahan dalam membantu mengidentifikasi sel darah (Suryani E dkk, 2015).



Gambar 2.1
Pembawa sifat thalasemia

Sumber : mirbrokers.com/data/NewsLetterEdisi64Thalasemia dalam Dini

Mariani T, 2011

1.1.2. Epidemiologi

Thalasemia tersebar luas di mediterania seperti Italia, Yunani, Afrika bagian utara, India bagian selatan, Sri Langka dan masuk wilayah Asia Tenggara termasuk Indonesia dan biasa dikenal sebagai kawasan thalasemia. Tingkat penyebaran di kawasan Asia Tenggara 3-9%. Frekuensi terbesar kasus thalasemia terpusat di perbatasan Muang Thai, Laos, dan Kamboja dengan frekuensi 50-60% dan juga tersebar di daerah Asia Tenggara lain dengan frekuensi semakin sedikit wilayah yang lebih jauh (Tjokronegoro, 2001).

Iskandar Wahidayat (1997) melaporkan di RSCM Jakarta didapat kasus baru thalasemia beta pertahun. Di RS Dr. Sutomo Surabaya lebih sering di jumpai

thalasemia beta hb e sebesar 6,5% (frekuensi pada suku Batak relatif kecil). Selama 15 tahun Untario mencatat ada 134 kasus thalasemia beta. Thalasemia alfa di daerah Muang Thai dan Laos penyebaran berkisar 30-40% dan tersebar di wilayah Asia Tenggara lainnya dengan frekuensi yang lebih rendah termasuk di Indonesia (Yunanda Y, 2008).

1.1.3. Etiologi

Dasar kelainan thalasemia secara umum ada 2 yaitu kelainan thalasemia alfa disebabkan oleh delesi gen atau terhapusnya karena kecelakaan genetik itu sendiri, sedangkan pada kelainan thalasemia beta terjadi karena adanya suatu mutasi dari gen tersebut. Setiap individu normal memiliki 2 gen alfa yaitu gen alfa thal 2 dan gen alfa thal 1 yang terletak pada bagian pendek kromosom 16 (aa/aa). Hilangnya satu gen (*silent carrier*) tidak menunjukkan gejala klinis sedangkan hilangnya dua gen hanya memberikan manifestasi ringan atau tidak memberi gejala klinis yang jelas. Hilangnya tiga gen (penyakit hb h) memberikan anemia moderat dan gambaran klinis thalasemia alfa intermedia. Afinitas hb h terhadap oksigen sangat terganggu dan destruksi eritrosit lebih cepat. Delesi ke 4 gen alfa (homozigot alfa thal 1, Hb Barts Hydrop Fetalis) adalah tidak kompatibel dengan kehidupan ahir intra uterin atau neo natal tanpa transfusi darah.

Produksi rantai beta diatur oleh gen yang terletak di sisi pendek kromosom 11. Mutasi gen pada thalasemia beta disertai dengan berkurangnya produksi mRNA dan berkurangnya sintesis globin dengan struktur normal. Golongan thalasemia beta dibagi dua golongan besar yaitu :

1. Ada produksi sedikit rantai beta (tipe beta plus)
2. Tidak ada produksi rantai beta (tipe beta nol)

Defisit sintesis globin beta hampir paralel dengan defisit globin beta mRNA yang berfungsi sebagai template sintesis protein. Thalasia beta produksi rantai beta terganggu, sehingga mengakibatkan kadar hb turun sedangkan Hb A2 atau Hb F tidak terganggu karena tidak memerlukan rantai beta dan justru memproduksi lebih banyak dibanding keadaan normal mungkin sebagai usaha kompensasi. Kelebihan rantai globin yang tidak terpakai karena tidak adanya pasangan akan mengendap pada dinding eritrosit. Keadaan ini akan menyebabkan eritropoesis tidak efektif dan eritrosit akan memberikan gambaran anemia hipokrom dan anemia mikrositer (Yunanda Y, 2008).

Mekanisme eritropoesis di dalam sum-sum tulang berlangsung sangat giat, dapat mencapai lima kali lipat dari keadaan normal, dan juga di organ ekstra medular bisa serupa misal di hati dan limfa. Destruksi eritrosit dan prekursornya dalam sum-sum tulang adalah luas (eritropoesis tidak efektif) dan masa hidup eritrosit memendek, serta didapat pula tanda-tanda anemia hemolitik ringan. Mekanisme eritropoesis ini sangatlah giat akan tetapi tidak mampu mendewasakan eritrosit secara efektif. Salah satu sebab mungkin karena adanya presipitasi di dalam eritrosit. Kasus homozigot thalasia beta nol, sintesis globin rantai beta tidak ada (Kliegman, 2012).

Sekitar 50% kasus-kasus globin beta mRNA dalam retikulosit dan sel eritrosit muda berkurang atau tidak ada. Sifat dari mutasi gen thalasia beta sangat heterogen dan mencapai lebih dari 20 variasi genotip. Berbeda dengan

thalasemia alfa yang defek gennya homogenik. Gen-gen thalasemia alfa 1, thalasemia alfa 2, thalasemia beta, Hb E dan Hb konstan spring dapat bergabung dalam kombinasi yang berbeda-beda yang mengakibatkan suatu kompleks variasi sindrom. Thalasemia dengan lebih dari 60 genotip berbeda yang disertai dengan gejala bervariasi dari asimtomatik sampai letal seperti pada Hb Barts Hydrops Fetalis (Tjokronegoro, 2001).

Deteksi penyebab genetik molekular thalasemia didukung dengan kemajuan pemeriksaan seperti pemeriksaan *Retriction Endonuclease Digestion* dan *Geneblotting Studies*, meski demikian tidak dapat mendeteksi thalasemia beta yang disebabkan karena mutasi nukleotida yang tunggal atau delesi yang minimal. Thalasemia dan hemoglobinopati adalah contoh khas untuk kelainan atau penyakit yang berdasarkan defek atau kelainan hanya satu gen. Thalasemia disertai dengan peningkatan kadar bilirubin pada serum. Umur eritrosit memendek pada keadaan hipersplenisme. Penderita thalasemia terjadi anemia hemolitik dan limfa bertambah aktif (Dewi A, 2005).

2.1.4. Patofisiologi

Penyakit thalassemia disebabkan oleh adanya kelainan atau perubahan atau mutasi pada gen globin alpha atau gen globin beta sehingga produksi rantai globin tersebut berkurang atau tidak ada. Di dalam sumsum tulang mutasi thalasemia menghambat pematangan sel darah merah sehingga eritropoiesis dan mengakibatkan anemia berat. Akibatnya produksi Hb berkurang dan sel darah merah mudah sekali rusak atau umurnya lebih pendek dari sel darah normal (120 hari) (Kliegman,2012).

Masing-masing Hb A yang normal terdiri dari empat rantai globin sebagai rantai polipeptida, dimana rantai tersebut terdiri dari dua rantai polipeptida alfa dan dua rantai polipeptida beta. Empat rantai tersebut bergabung dengan empat kompleks heme untuk membentuk molekul hemoglobin, pada thalasemia beta sintesis rantai globin beta mengalami kerusakan. Eritropoesis menjadi tidak efektif, hanya sebagian kecil eritrosit yang mencapai sirkulasi perifer dan timbul anemia. Anemia berat yang berhubungan dengan thalasemia beta mayor menyebabkan ginjal melepaskan *erythropoietin* yaitu hormon yang menstimulasi *bone marrow* untuk menghasilkan lebih banyak sel darah merah, sehingga hematopoesis menjadi tidak efektif. Eritropoesis yang meningkat mengakibatkan hiperplasia dan ekspansi sumsum tulang, sehingga timbul deformitas pada tulang. Eritropoietin juga merangsang jaringan hematopoesis ekstra meduler di hati dan limpa sehingga timbul hepatosplenomegali (Dini Mariani T, 2011).

Menurut Williams (2005) penyebab thalassemia adalah

1. Gangguan resesif autosomal yang diturunkan
2. Gangguan hereditas yang disebabkan kelainan sistem rantai beta dan rantai alfa globin (Novita Dewi A, 2013)

2.1.5. Diagnosis

Menurut National Heart Lung and Blood (2010) diagnosis thalasemia dilakukan dengan pemeriksaan darah, termasuk pemeriksaan darah lengkap dan hemoglobin elektroforesis. Pemeriksaan darah lengkap akan didapatkan kadar hemoglobin dan jenis sel dalam darah. Orang dengan diagnosis thalasemia akan didapatkan hasil pemeriksaan hemoglobin yang lebih rendah dari nilai normal dan

morfologi sel darah merah yang normal akan lebih sedikit pula jika dibandingkan dengan yang normal. Pemeriksaan hemoglobin elektroforesis bertujuan untuk mengetahui pembentukan rantai globin secara spesifik dan untuk menentukan tipe thalasemia yang diderita pasien. Pemeriksaan ini pula yang digunakan sebagai diagnosa pasti pada kasus thalasemia. Pemeriksaan hemoglobin elektroforesis sebaiknya juga dilakukan kepada orangtua pasien guna menentukan gen varian pembawa thalasemia dan menentukan prognosis pasien. Pemeriksaan penunjang lainnya yaitu pemeriksaan jumlah kadar besi dalam darah untuk menyingkirkan diagnosis banding anemia defisiensi zat besi (Bakta, 2007)

Gejala yang ditunjukkan oleh pasien diagnosa thalasemia hampir sama semua tergantung dari beratnya variasi kehilangan jenis rantai asam amino yang hilang dan jumlah dari asam amino yang hilang (mayor dan minor). Pasien thalasemia beta gejala yang ditunjukkan sejak lahir yaitu pasien tampak pucat, lemah, mudah infeksi, susah makan, dan pertumbuhan terganggu. Sebagian besar pasien thalasemia akan mengalami anemia ringan, tapi ada yang berat terutama pada thalasemia beta mayor karena pasien mengalami kegagalan dalam pembentukan sel darah. Dapat juga ditemukan splenomegali dan hepatomegali karena terjadi anemia yang berat dan lama mengakibatkan perut tampak buncit. Tranfusi yang cukup dapat membantu pertumbuhan yang normal pada anak sampai usia pubertas, dengan risiko kelebihan zat besi atau hemosiderosis bila tidak mendapatkan terapi pengikat besi. Efek dari penimbunan zat besi akan tampak pada akhir dekade pertama terutama pada organ hati, jantung, dan endokrin. Penyebab mortalitas utama akibat penimbunan zat besi adalah gagal jantung, dan

biasanya terjadi pada dekade kedua atau ketiga biasanya dicetuskan oleh karena infeksi. Menurut laporan ada sekitar 70% pasien thalasemia meninggal karena gagal jantung yang diakibatkan oleh penimbunan zat besi atau hemosiderosis (Permono, 2005; Saniyah N, 2011)

Pasien thalasemia anak yang tidak mendapatkan transfusi yang cukup akan mengalami gangguan pertumbuhan dan splenomegali progresif yang memperburuk keadaan anemianya. Terjadi perluasan sum-sum tulang yang menyebabkan deformitas kepala, penonjolan tulang zigoma dengan gambaran khas mongoloid. Secara radiologis gambaran khas, penipisan dan trabekulasi tulang panjang, dan *hair on end* pada tulang tengkorak. Peningkatan proses eritropoesis yang tidak efektif mengakibatkan pasien demam, mudah terkena infeksi, dan gagal tumbuh. Kebutuhan folat akan meningkat, sedangkan bila kekurangan zat ini akan memperburuk anemia. Pada gambaran darah tepi akan ditemui anemia berat tipe mikrositik hipokromik, anisositosis, poikilositosis, dan sel target. Hiperplasia tipe normoblasik akan ditemukan pada sum-sum tulang dapat ditemukan gangguan perdarahan akibat dari trombositopenia ataupun kegagalan fungsi hati. Tanpa adanya transfusi pasien dapat meninggal karena terjadi infeksi berulang. Perawakan pendek disebabkan kekurangan gizi dan anemia kronis (Weatherall, 2003; Saniyah N, 2011).

2.2. Hemoglobin

2.2.1. Pengertian

Hemoglobin adalah molekul yang terdiri atas empat kandungan *haem* (berisi zat besi) dan empat rantai globin (*alfa, beta, gamma, dan delta*), berada di dalam

eritrosit dan bertugas utama untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah dan warna merah darah ditentukan oleh kadar hemoglobin. Struktur hemoglobin dinyatakan dengan menyebut jumlah dan jenis rantai globin yang ada. Terdapat 141 molekul asam amino pada rantai beta, gamma, dan delta (Sutedjo, 2009).

Hemoglobin mengikat empat molekul oksigen pertetramer (satu persubunit heme) dan kurva saturasi oksigen memiliki bentuk sigmoid sarana yang menyebabkan oksigen terikat pada hemoglobin ada juga sudah terdapat molekul oksigen lain pada tetramer yang sama. Pengikatan oksigen berikutnya akan berlangsung lebih mudah jika oksigen sudah ada. Hemoglobin memperlihatkan kinetika pengikatan komparatif, suatu sifat yang memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen dalam jumlah semaksimal mungkin pada organ respirasi dan memberikan oksigen dalam jumlah semaksimal mungkin pada partial oksigen jaringan perifer. Disamping mengangkut oksigen dari paru ke jaringan perifer, hemoglobin memperlancar pengangkutan karbon dioksida (CO_2) dari jaringan ke dalam paru untuk dihembuskan ke luar. Hemoglobin dapat langsung mengikat CO_2 jika oksigen dilepaskan dan sekitar 15% CO_2 yang dibawa di dalam darah diangkut langsung pada molekul hemoglobin. CO_2 bereaksi dengan gugus α -amino terminal amino dari hemoglobin, membentuk karbamat dan melepas proton yang turut menimbulkan efek *Bohr* (Murray,dkk,2003). Kadar hemoglobin adalah jumlah $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ yang akan diubah menjadi KCN dengan batang ambang berat bila $\text{Hb} < 8$ gr/dl, anemia ringan jika Hb antara 8 – 11 gr/dl, dan normal jika kadar $\text{Hb} > 11$ gr/dl (Mansjoer, 2006).

2.2.2. Struktur Hemoglobin

Pusat molekul terdiri dari cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi, atom besi ini merupakan situs/lokal ikatan oksigen. Porfirin yang mengandung besi disebut heme. Nama hemoglobin merupakan gabungan dari heme dan globin, globin sebagai istilah generik untuk protein globular. Ada beberapa protein mengandung heme dan hemoglobin adalah yang paling dikenal dan banyak dipelajari. Hemoglobin manusia dewasa berupa tetramer (mengandung 4 subunit protein), yang terdiri dari masing-masing dua subunit *alfa* dan *beta* yang terikat secara non kovalen. Sub unitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap sub unit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 Dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi 64.000 Dalton. Tiap sub unit hemoglobin mengandung satu heme, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen (Nugrahaini I, 2013).

2.2.3. Manfaat kadar Hemoglobin

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen ke paru-paru keseluruhan jaringan tubuh dan membawa kembali karbon dioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai reservoir oksigen menerima, menyimpan, dan melepas oksigen di dalam sel-sel otot, sebanyak kurang lebih 80% tubuh berada didalam hemoglobin (Sunita, 2001). Menurut Depkes RI hemoglobin berfungsi mengatur pertukaran oksigen dengan karbon dioksida di dalam jaringan-jaringan tubuh, mengatur oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan-jaringan tubuh, membawa karbon dioksida

dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang (Widayanti, 2008).

2.2.4. Faktor–faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin :

1. Kecukupan besi dalam tubuh

Besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin, sehingga anemia gizi besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dan kandungan hemoglobin yang lebih rendah. Besi juga merupakan mikronutrien essensial dalam memproduksi hemoglobin yang berfungsi mengantar oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh. Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot (Zarianis, 2006).

2. Usia

Anak-anak, orang tua, dan wanita hamil akan lebih mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin. Kasus yang terjadi pada anak-anak dapat disebabkan karena pertumbuhan anak-anak yang cukup pesat dan tidak diimbangi dengan asupan zat besi sehingga menurunkan kadar hemoglobin (Nasional Anemia Action Council, 2009).

3. Jenis kelamin

Jenis kelamin perempuan lebih mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin dari pada laki-laki, terutama pada perempuan saat menstruasi.

4. Penyakit sistemik

Beberapa penyakit yang mempengaruhi kadar hemoglobin leukemia, thalasemia dan tuberkulosis. Penyakit tersebut dapat mempengaruhi sel darah merah yang disebabkan karena terdapat gangguan pada sum-sum tulang.

5. Pola makan

Sumber zat besi terdapat dimakanan bersumber dari hewani dimana hati merupakan sumber yang paling banyak mengandung Fe (antara 6,0 mg sampai 14,0 mg). Sumber lain juga berasal dari tumbuh-tumbuhan tetapi kecil kandungannya (Gibson, 2005).

6. Kebiasaan minum teh

Konsumsi teh setiap hari dapat menghambat penyerapan zat besi sehingga akan mempengaruhi kadar hemoglobin (Gibson, 2005).

2.2.5. Metode Pemeriksaan Kadar Hemoglobin :

Menurut Bachyar (2002) metode yang paling sering digunakan di laboratorium dan yang paling sederhana adalah metode Sahli. Metode lainnya adalah *cyanmethemoglobin* yaitu metode pemeriksaan kadar hemoglobin yang lebih canggih.

Penggunaan metode Sahli, pemeriksaan kadar hemoglobin dengan menghidrolisi dengan HCl menjadi globin *ferroheme*. *Feroheme* oleh oksigen yang ada di udara dioksidasi menjadi *ferriheme* yang akan segera bereaksi dengan ion Cl membentuk ferrihemechlorid yang juga disebut hematin atau hemin yang berwarna coklat. Warna yang terbentuk ini dibandingkan dengan warna standar (hanya dengan mata telanjang). Memudahkan perbandingan, warna

standar dibuat konstan, yang diubah adalah warna hemin yang terbentuk. Perubahan warna hemin dibuat dengan cara pengenceran sehingga warnanya sama dengan warna standar, karena yang membandingkan adalah dengan mata telanjang, maka subjektivitas sangat berpengaruh. Faktor lain misalnya ketajaman penyinaran dan sebagainya dapat mempengaruhi hasil pembacaan. Pemeriksaan di daerah yang belum mempunyai peralatan canggih atau pemeriksaan di lapangan, metode sahli ini masih memadai dan bila pemeriksaannya telah terlatih hasilnya dapat diandalkan.

Metode yang lebih canggih adalah metode *cyanmethemoglobin*. Pada metode ini hemoglobin dioksidasi oleh kalium Ferrosianida menjadi methemoglobin yang kemudian bereaksi dengan ion sianida membentuk sianmethemoglobin yang berwarna merah. Intensitas warna yang dibaca di fotometer dibandingkan dengan warna standar, karena yang membandingkan warna adalah elektronik, maka hasil akan lebih objektif. Harga fotometer saat ini masih cukup mahal sehingga ada beberapa labororium di daerah yang masih belum mampu menyediakan.

2.2.6. Penurunan kadar hemoglobin

Fungsi utama hemoglobin adalah berikatan dengan oksigen lalu menyebarkan keseluruhan sel dalam tubuh yang membutuhkan. Oksigen sebagai bahan bakar utama segala proses dalam organ dalam tubuh itu sendiri. Penurunan kadar hemoglobin dalam darah akan mengurangi suplai oksigen pada organ-organ tubuh, terutama pada organ vital seperti otak dan jantung (Widayanti, 2008)

Penurunan hemoglobin yang disebut juga anemia akan mempengaruhi viskositas darah. Anemia berat dapat menurunkan viskositas darah samapai 1,5 kali lebih rendah dari viskositas air. Hipoksia yang terjadi membuat pembuluh darah perifer berdilatasi akan meningkatkan jumlah darah yang kembali ke jantung dan meningkatkan curah jantung. Keadaan anemia dapat berefek pada peningkatan curah jantung dan kerja jantung dalam memompa darah (Gibson, 2005).

2.2.7. Respon tubuh terhadap penurunan hemoglobin

Berikut adalah gejala umum jika terjadi penurunan hemoglobin :

1. Sering pusing

Keadaan ini terjadi karena berkurangnya oksigen di otak apalagi jika membutuhkan tenaga yang banyak.

2. Pingsan

Keadaan lebih ekstrim dari kurangnya oksigen dapat berakibat pingsan.

3. Mata berkunang-kunang

Kurangnya oksigen juga dapat mengganggu pengaturan saraf mata oleh otak.

4. Nafas cepat

Defek dari kurangnya oksigen maka paru-paru akan mempercepat pengambilan oksigen dari luar (Isbizter, 2000).

2.2.8. Nilai normal

Nilai normal kadar hemoglobin dalam darah yaitu, wanita 12-16 gram/dL, laki-laki 14-18 gram/dL, anak-anak 10-16 gram/dL, dan bayi baru lahir 12-24 gram/dL (Gandasoebrata, 2013 ; Kemenkes, 2011).

2.3. Hematokrit

2.3.1. Pengertian

Hematokrit berasal dari dua kata yaitu *haem* yang berarti darah dan *krinein* yang berarti memisahkan. Nilai hematokrit adalah volume semua eritrosit dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam % volume darah tersebut. Biasanya nilai itu ditentukan dengan darah kapiler atau darah vena (Gandasoebrata, 2010).

Pemeriksaan hematokrit merupakan salah satu metode yang paling teliti dan simpel dalam mendeteksi derajat anemia atau polisitemia. Kadar hematokrit juga digunakan untuk menghitung nilai eritrosit rata-rata. Nilai itu ditentukan dengan darah vena atau darah kapiler (Gandasoebrata, 2007).

Peningkatan kadar hematokrit terjadi pada keadaan dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, eritrositosis, diabetes asidosis, emfisema pulmonar tahap akhir, iskemia, eklampsia, pembedahan, dan luka bakar. Penurunan kadar hematokrit terjadi pada anemia defisiensi besi hemolitik, defisiensi asam folat, pernisiiosa, sideroblastik, sel sabit, leukemia, limfosarkoma, mieloma multipel, sirosis hati, malnutrisi protein, defisiensi vitamin (tiamin, vitamin C), ulkus peptikum, gagal ginjal kronis, kehamilan, dan SLE. Penurunan juga terjadi karena pengaruh obat-obatan antineoplastik, antibiotika (kloramphenikol, penisilin), obat radioaktif (Astuti Y, 2017).

2.3.2. Manfaat pemeriksaan hematokrit

Pemeriksaan hematokrit berhubungan dengan beberapa penyakit yaitu :

1. Demam Berdarah Dengue ialah penyakit yang terdapat pada anak dan dewasa yang disebabkan oleh virus dan disebarkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* (Hadinegoro dan Safari, 2005).
2. Anemia adalah penurunan kuantitas sel-sel darah merah dalam sirkulasi, abnormalitas kandungan hemoglobin sel darah merah atau keduanya (Corwin, 2009).
3. Polisitemia adalah peningkatan jumlah sel darah merah (Corwin, 2009).
4. Diare berat adalah buang air besar (defekasi) dengan feses berbentuk cairan atau setengah cairan (setengah padat), (normal 100-200ml/jam tinja) (Sudoyo, et.al, 2009).

2.3.3. Faktor yang mempengaruhi kadar hematokrit

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar nilai hematokrit (Frandsen, 1992) :

1. Faktor Jenis Kelamin
2. Faktor Jumlah Sel Darah Merah

Dimana sel darah merah Pria lebih banyak dari pada Wanita, apabila jumlah sel darah merah meningkat atau banyak maka jumlah nilai hematokrit juga akan mengalami peningkatan.

3. Aktivitas dan keadaan patologis
4. Ketinggian Tempat

Kadar oksigen dalam udara berkurang sehingga oksigen yang masuk ke dalam paru-paru berkurang, oleh karena itu supaya terjadi keseimbangan maka sumsum tulang belakang memproduksi sel-sel darah merah.

2.3.4. Metode pemeriksaan hematokrit

Pengukuran kadar hematokrit dapat diukur pada darah vena atau kapiler dengan teknik makro atau mikro kapiler, atau dengan instrument otomatis (Riswanto, 2013).

Metode pemeriksaan secara makro digunakan tabung khusus yang mempunyai diameter dalam 2,5 sampai 3 mm, panjang 110 mm dengan skala interval 1 mm sepanjang 100 mm. Volume tabung ini adalah 1 ml. Dapat menggunakan darah heparin atau EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acetate). Cara mikro berprinsip sejumlah darah dimasukkan kedalam tabung kapiler lalu dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan nilai hematokrit yang diukur menggunakan hematokrit (Ht) Reader, sedangkan cara makro berprinsip sampel darah yang di sentrifuge dalam waktu tertentu kemudian dibaca volume dari masa eritosit yang telah dipadatkan didasar tabung dan dinyatakan dalam % dari volume total semula (%) (Gandasoebrata, 2010).

Kekurangan dalam melakukan pemeriksaan hematokrit dengan cara konvensional metode mikro adalah penutupan ujung tabung kapiler yang tidak rapat, karena hal tersebut dapat menyebabkan kebocoran tabung kapiler saat disentrifus dan dapat menyebabkan nilai hematokrit menurun. Kelebihannya adalah tekniknya lebih sederhana, sampel yang digunakan sedikit dan nilai hematokrit dari tabung kapiler variabilitasnya hanya 1-2 % (Mahode, 2011).

Pemeriksaan hematokrit dengan hematologi analyzer menggunakan sysmex XP-100. Sysmex XP-100 menggunakan 3 detector block dan 2 jenis reagen untuk analisis darah. Pemeriksaan hematokrit menggunakan sysmex XP-100 reagen yang digunakan adalah cell pack yang berfungsi untuk pengenceran atau diluents, stromalyzer dan cell clean yang memiliki prinsip yaitu metode deteksi berdasarkan tinggi pulsa eritrosit (Cumulative Pulse Height Detection Methode) merupakan rasio sel darah merah terhadap volume total darah. Kadar hematokrit didapat dari perbandingan antara volume eritrosit dengan volume darah keseluruhan dinyatakan dalam (%) persen. Pemeriksaan dengan cara ini memiliki keterbatasan yaitu, tidak dapat menghitung sel abnormal dan harus dilakukan perawatan berkala.

Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan hematokrit metode analyzer ada berbagai macam seperti, sampel kurang homogen, volume sampel kurang, kalibrasi dan kontrol tidak benar.

Kekurangan pemeriksaan hematokrit dengan cara otomatis menggunakan hematology Analyzer adalah kurang efisien dari segi dana dan membutuhkan sampel darah yang lebih banyak. Kelebihannya adalah hasil pemeriksaan akan dibaca secara otomatis dan hasil pemeriksaan dapat langsung diketahui secara tepat dan mempunyai derajat ketepatan yang tinggi (Apriyani W, 2017).

2.3.5. Nilai normal

Nilai normal pemeriksaan kadar hematokrit yaitu, bayi baru lahir 44-72%, anak usia 1-3 tahun 35-43%, anak usia 4-5 tahun 31-43%, anak usia 6-10 tahun 33-45%, pria 40-45% dan wanita 35-45% (Riswanto, 2013).

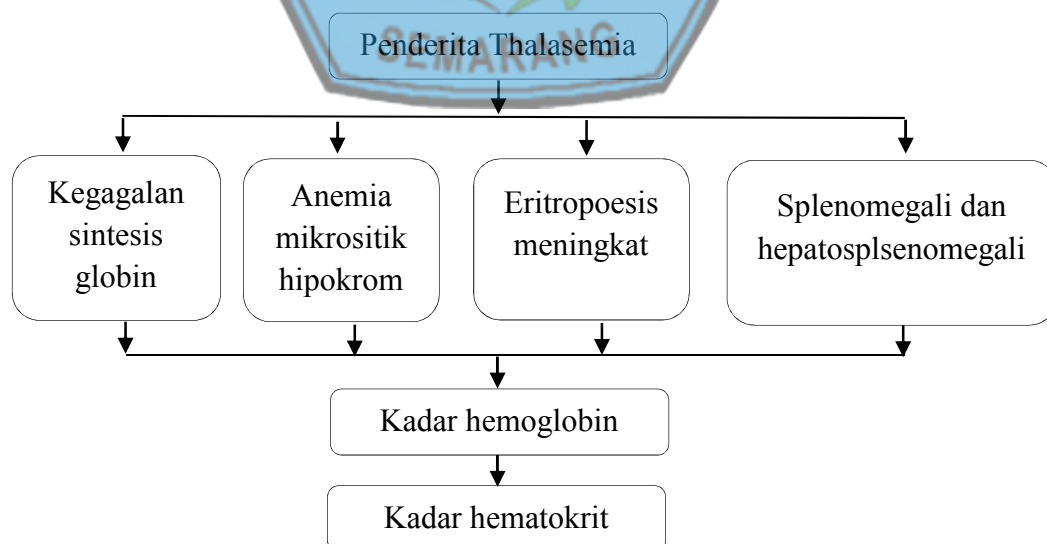
2.4. Hubungan thalasemia dengan hemoglobin

Hemoglobin pada thalasemia mengalami kegagalan atau kerusakan sintesis globin, sehingga mengakibatkan penurunan kadar hemoglobin pada pasien thalasemia. Studi tentang hematologi mengenai thalasemia ditemukan kadar hemoglobin jauh dibawah normal menyebabkan pasien mudah kehilangan darah atau anemia karena eritrosit mudah pecah atau lisis (Indanah dkk, 2010) .

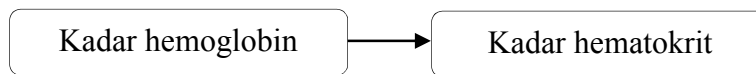
2.5. Hubungan thalasemia dengan hematokrit

Pasien thalasemia pada eritropoesis mengalami peningkatan namun sel yang dihasilkan dan beredar masih muda atau belum matang. Eritrosit juga mengalami kelainan morfologi atau ketidak sempurnaan bentuk eritrosit dari bentuk hipokrom, mikrositik, dan target sel. Nilai hematokrit akan mengalami penurunan karena terjadi kelainan morfologi sel sehingga perbandingan volume semua eritrosit dalam 100 ml eritrosit menjadi lebih sedikit (Hoffbrand, 2010).

2.6. Kerangka teori



2.7. Kerangka konsep



2.8. Hipotesis

Ada hubungan kadar hemoglobin dengan kadar hematokrit pada penderita thalasemia.

