ISSN 3064-3910

# BAB IV
# Pendekatan Klinis dan Pemeriksaan Laboratorium dalam Diagnosis Anemia

Bdn. Nurul Lidya, SST., M.Kes

## A. Pendahuluan

Anemia merupakan salah satu gangguan hematologi yang paling sering ditemukan dalam praktik klinis dan menjadi masalah kesehatan masyarakat global. Kondisi ini didefinisikan sebagai keadaan ketika konsentrasi hemoglobin dalam darah berada di bawah batas normal sesuai usia, jenis kelamin, kondisi fisiologis, dan populasi tertentu, sehingga kemampuan darah dalam membawa oksigen ke jaringan mengalami penurunan. Meskipun sering dianggap sebagai suatu penyakit, anemia sebenarnya merupakan suatu manifestasi klinis yang dapat disebabkan oleh berbagai mekanisme, termasuk gangguan produksi eritrosit, kehilangan darah, maupun peningkatan destruksi sel darah merah (hemolisis). Oleh karena itu, diagnosis anemia tidak cukup hanya berdasarkan kadar hemoglobin, tetapi memerlukan pendekatan sistematis untuk menentukan penyebab yang mendasarinya (World Health Organization [WHO], 2024; Hoffbrand & Moss, 2023).

Secara global, anemia masih menjadi salah satu masalah nutrisi dan kesehatan yang signifikan, terutama pada kelompok rentan seperti anak-anak, perempuan usia reproduksi, ibu hamil, dan pasien dengan penyakit kronis. Defisiensi besi merupakan penyebab anemia yang paling sering ditemukan, tetapi berbagai kondisi lain seperti inflamasi kronis, gangguan ginjal, kelainan sumsum tulang, hemoglobinopati, defisiensi vitamin B12, dan gangguan absorpsi nutrisi juga berkontribusi terhadap kejadian anemia. Kompleksitas etiologi tersebut menyebabkan pendekatan diagnosis anemia harus mempertimbangkan aspek epidemiologi, riwayat klinis, pemeriksaan fisik, serta interpretasi hasil laboratorium secara terintegrasi (WHO, 2024; Camaschella, 2019).

Selain faktor biologis yang mendasari terjadinya anemia, keberhasilan pencegahan dan pengendalian anemia juga dipengaruhi oleh faktor pelayanan kesehatan, akses terhadap informasi, serta tingkat pengetahuan masyarakat. Pendekatan kesehatan berbasis komunitas menunjukkan bahwa peningkatan literasi kesehatan dan penguatan intervensi promotif-preventif merupakan komponen penting dalam meningkatkan status kesehatan masyarakat (Dewi Haris & Lidya, 2024).

Pencegahan anemia perlu dilakukan melalui pendekatan sepanjang siklus kehidupan, terutama dengan memperkuat edukasi gizi dan perilaku kesehatan sejak masa remaja. Status nutrisi sebelum kehamilan memiliki peranan penting karena dapat memengaruhi risiko masalah kesehatan maternal dan neonatal di masa mendatang. Oleh karena itu, strategi pencegahan anemia tidak hanya berfokus pada pengobatan setelah anemia terjadi, tetapi juga melalui intervensi promotif dan preventif berbasis edukasi kesehatan (Arieska et al., 2026).

Dampak anemia tidak hanya terbatas pada perubahan parameter hematologi, tetapi juga berhubungan dengan gangguan fungsi organ dan kualitas hidup. Penurunan kapasitas transportasi oksigen dapat menyebabkan kelelahan, gangguan konsentrasi, penurunan kemampuan fisik, hingga komplikasi serius pada kondisi tertentu. Pada kehamilan, anemia berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi maternal dan neonatal, sedangkan pada pasien dengan penyakit kronis anemia dapat memperburuk kondisi dasar dan meningkatkan risiko morbiditas. Oleh karena itu, identifikasi penyebab anemia secara tepat menjadi bagian penting dalam manajemen klinis modern (WHO, 2024; Cappellini et al., 2020).

Pendekatan diagnosis anemia saat ini telah berkembang dari evaluasi sederhana kadar hemoglobin menjadi pendekatan berbasis mekanisme biologis. Pemeriksaan hematologi lengkap (complete blood count/CBC), indeks eritrosit, jumlah retikulosit, pemeriksaan status besi, evaluasi morfologi eritrosit, serta pemeriksaan biomarker spesifik memungkinkan klinisi menentukan mekanisme dasar anemia secara lebih akurat. Integrasi antara informasi klinis dan data laboratorium menjadi kunci untuk membedakan berbagai jenis anemia dan menentukan terapi yang sesuai berdasarkan etiologi, bukan hanya memperbaiki kadar hemoglobin (Tefferi & Hanson, 2020; Hoffbrand & Moss, 2023).

# B. Dasar Fisiologi Eritrosit dan Hematopoiesis

## Eritropoiesis dan Regulasi Produksi Eritrosit

Eritrosit merupakan komponen utama darah yang memiliki fungsi penting dalam mempertahankan distribusi oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Proses pembentukan eritrosit atau eritropoiesis berlangsung terutama di sumsum tulang melalui rangkaian diferensiasi sel induk hematopoietik menjadi sel progenitor eritroid hingga menghasilkan eritrosit matang. Proses ini dikendalikan oleh keseimbangan antara kebutuhan oksigen jaringan, aktivitas sumsum tulang, ketersediaan nutrisi, serta regulasi hormonal terutama eritropoietin (erythropoietin/EPO) yang diproduksi oleh ginjal sebagai respons terhadap kondisi hipoksia (Hoffbrand & Moss, 2023).

Pada kondisi normal, penurunan kadar oksigen dalam jaringan akan merangsang produksi eritropoietin oleh sel interstisial ginjal. Eritropoietin kemudian bekerja pada sumsum tulang dengan meningkatkan proliferasi dan diferensiasi prekursor eritroid sehingga produksi eritrosit meningkat. Gangguan pada salah satu tahap proses ini dapat menyebabkan anemia, misalnya penurunan produksi eritropoietin pada penyakit ginjal kronis atau gangguan fungsi sumsum tulang pada penyakit hematologi tertentu (Ganz, 2019).

Selain regulasi hormonal, eritropoiesis membutuhkan berbagai komponen biologis seperti zat besi, vitamin B12, folat, protein, dan faktor pertumbuhan. Zat besi diperlukan terutama untuk sintesis heme sebagai bagian utama molekul hemoglobin, sedangkan vitamin B12 dan folat berperan dalam sintesis DNA selama proses pembelahan dan pematangan sel eritroid. Kekurangan salah satu komponen tersebut dapat mengganggu pembentukan eritrosit dan menghasilkan gambaran anemia dengan karakteristik laboratorium tertentu (Camaschella, 2019; Green & Allen, 2021).

## Struktur dan Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein utama dalam eritrosit yang bertanggung jawab terhadap transportasi oksigen dari paru-paru menuju jaringan serta membawa sebagian karbon dioksida kembali ke paru-paru. Molekul hemoglobin terdiri atas empat rantai globin yang masing-masing berikatan dengan gugus heme yang mengandung atom besi. Struktur kompleks tersebut memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen secara reversibel sehingga dapat memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan (Hoffbrand & Moss, 2023).

Sintesis hemoglobin membutuhkan koordinasi antara produksi globin dan ketersediaan zat besi. Gangguan pada proses pembentukan heme dapat menyebabkan anemia mikrositik hipokromik, seperti yang terjadi pada anemia defisiensi besi dan beberapa kelainan hemoglobin. Sebaliknya, gangguan sintesis DNA akibat defisiensi vitamin B12 atau folat akan menyebabkan gangguan pematangan inti eritrosit yang menghasilkan anemia makrositik (Camaschella, 2019).

Selain jumlah hemoglobin, kualitas fungsi hemoglobin juga dipengaruhi oleh struktur molekulnya. Kelainan genetik pada rantai globin dapat menyebabkan hemoglobinopati seperti talasemia dan anemia sel sabit yang menyebabkan perubahan bentuk eritrosit, gangguan transportasi oksigen, serta peningkatan destruksi eritrosit. Oleh karena itu, pemahaman mengenai fisiologi hemoglobin menjadi dasar penting dalam interpretasi pemeriksaan laboratorium anemia (Kattamis et al., 2022).

## C. Klasifikasi dan Mekanisme Terjadinya Anemia

Secara fisiopatologi, anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme utama yang menyebabkan penurunan massa eritrosit, yaitu gangguan produksi eritrosit, kehilangan darah, dan peningkatan destruksi eritrosit. Pendekatan berdasarkan mekanisme ini membantu klinisi memahami penyebab dasar anemia sebelum melakukan pemeriksaan lanjutan yang lebih spesifik (Hoffbrand & Moss, 2023).

### Anemia akibat Gangguan Produksi Eritrosit

Gangguan produksi eritrosit terjadi ketika sumsum tulang tidak mampu menghasilkan eritrosit dalam jumlah yang mencukupi untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Kondisi ini dapat disebabkan oleh kekurangan bahan pembentuk eritrosit, gangguan hormonal, inflamasi kronis, atau kelainan intrinsik sumsum tulang.

Anemia defisiensi besi merupakan contoh paling umum dari gangguan produksi eritrosit. Besi merupakan komponen utama dalam pembentukan heme, sehingga kekurangan zat besi menyebabkan penurunan sintesis hemoglobin dan menghasilkan eritrosit berukuran kecil dengan kandungan hemoglobin rendah (mikrositik hipokromik). Penyebab defisiensi besi dapat berupa asupan yang tidak adekuat, gangguan absorpsi, peningkatan kebutuhan fisiologis, maupun kehilangan darah kronis (Camaschella, 2019).

Selain defisiensi besi, gangguan produksi eritrosit juga dapat terjadi pada anemia penyakit kronis. Pada kondisi inflamasi, peningkatan kadar sitokin seperti interleukin-6 (IL-6) merangsang produksi hepcidin di hati. Hepcidin menyebabkan penurunan pelepasan

besi dari makrofag dan menghambat absorpsi besi intestinal melalui pengaturan ferroportin, sehingga besi tidak tersedia secara optimal untuk proses eritropoiesis meskipun cadangan besi tubuh mencukupi (Ganz, 2019; Weiss et al., 2019).

### Anemia akibat Kehilangan Darah

Kehilangan darah merupakan mekanisme penting lain yang menyebabkan anemia. Perdarahan dapat terjadi secara akut maupun kronis. Perdarahan akut, seperti trauma atau perdarahan gastrointestinal berat, menyebabkan kehilangan volume darah secara cepat dan dapat mengakibatkan gangguan hemodinamik apabila tidak segera ditangani.

Sebaliknya, kehilangan darah kronis sering menyebabkan anemia defisiensi besi karena tubuh kehilangan besi secara terus-menerus melalui darah yang hilang. Kondisi ini sering ditemukan pada perdarahan gastrointestinal tersembunyi, menstruasi berlebihan, atau gangguan absorpsi. Evaluasi penyebab kehilangan darah menjadi bagian penting dalam diagnosis anemia karena pemberian suplementasi besi saja tanpa mengatasi sumber perdarahan dapat menyebabkan kekambuhan (Camaschella, 2019).

### Anemia akibat Peningkatan Destruksi Eritrosit (Hemolisis)

Anemia hemolitik terjadi ketika masa hidup eritrosit menjadi lebih pendek akibat peningkatan penghancuran sel darah merah sebelum waktunya. Dalam kondisi normal, eritrosit memiliki usia sekitar 120 hari sebelum dihancurkan terutama oleh sistem retikuloendotelial di limpa. Pada hemolisis, proses destruksi meningkat sehingga sumsum tulang harus meningkatkan produksi eritrosit sebagai kompensasi (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Hemolisis dapat terjadi secara intravaskular maupun ekstravaskular. Hemolisis intravaskular terjadi ketika eritrosit mengalami penghancuran langsung di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstravaskular terutama terjadi melalui fagositosis oleh makrofag limpa dan hati. Penyebabnya meliputi anemia hemolitik autoimun, kelainan membran eritrosit, defisiensi enzim seperti glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), serta hemoglobinopati (Barcellini & Fattizzo, 2020).

## D. Pendekatan Klinis dalam Diagnosis Anemia

Diagnosis anemia tidak hanya bertujuan untuk mengidentifikasi adanya penurunan kadar hemoglobin, tetapi juga menentukan mekanisme dan penyebab yang mendasarinya. Pendekatan diagnostik yang sistematis diperlukan karena anemia dapat berasal dari berbagai kondisi dengan mekanisme biologis yang berbeda. Evaluasi awal harus

mengintegrasikan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan laboratorium dasar untuk mengarahkan pemeriksaan lanjutan secara tepat dan efisien (Hoffbrand & Moss, 2023).

Pendekatan klinis modern terhadap anemia dimulai dengan menjawab tiga pertanyaan utama: apakah sumsum tulang mampu memproduksi eritrosit secara adekuat, apakah terdapat kehilangan darah, atau apakah terjadi peningkatan destruksi eritrosit. Informasi dari riwayat klinis dan pemeriksaan laboratorium kemudian digunakan untuk menentukan jalur diagnostik berikutnya sehingga pemeriksaan tidak dilakukan secara berlebihan dan tetap berfokus pada penyebab utama (Tefferi & Hanson, 2020).

Pendekatan diagnosis anemia tidak hanya bergantung pada ketepatan pemeriksaan laboratorium, tetapi juga membutuhkan komunikasi klinis dan edukasi pasien yang efektif. Pemahaman pasien terhadap kondisi kesehatan, faktor risiko, serta rekomendasi terapi dapat meningkatkan keterlibatan pasien dalam proses pencegahan dan pengelolaan penyakit (Nurhayati et al., 2024).

## Anamnesis pada Pasien dengan Anemia

Anamnesis merupakan tahap awal yang sangat penting dalam evaluasi anemia karena dapat memberikan petunjuk mengenai mekanisme penyakit sebelum pemeriksaan laboratorium dilakukan. Keluhan yang sering muncul pada pasien anemia meliputi mudah lelah, kelemahan, sesak saat aktivitas, palpitasi, pusing, dan penurunan toleransi terhadap aktivitas fisik. Manifestasi tersebut terutama berhubungan dengan berkurangnya kemampuan darah dalam membawa oksigen ke jaringan (Hoffbrand & Moss, 2023).

Riwayat perdarahan harus dievaluasi secara sistematis, termasuk perdarahan menstruasi berlebihan, perdarahan saluran cerna, penggunaan obat antikoagulan, maupun riwayat tindakan pembedahan sebelumnya. Kehilangan darah kronis sering kali tidak disadari oleh pasien, tetapi dapat menyebabkan defisiensi besi progresif yang akhirnya berkembang menjadi anemia (Camaschella, 2019). Faktor nutrisi juga memiliki peranan penting dalam evaluasi anemia. Riwayat konsumsi makanan rendah zat besi, pola diet vegetarian ketat, gangguan absorpsi gastrointestinal, atau riwayat operasi saluran cerna dapat meningkatkan risiko defisiensi besi, vitamin B12, maupun folat. Informasi tersebut membantu membedakan anemia akibat kekurangan nutrisi dengan penyebab lainnya (Green & Allen, 2021).

Selain itu, riwayat penyakit kronis perlu diperhatikan, termasuk penyakit ginjal kronik, inflamasi kronis, infeksi, keganasan, dan penyakit autoimun. Kondisi tersebut dapat menyebabkan anemia melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan produksi eritropoietin, perubahan metabolisme besi, dan supresi eritropoiesis oleh mediator inflamasi (Ganz, 2019).

Riwayat keluarga juga penting terutama pada pasien dengan dugaan kelainan herediter seperti talasemia, anemia sel sabit, atau gangguan enzim eritrosit. Adanya riwayat anemia sejak usia muda, transfusi berulang, atau anggota keluarga dengan kelainan darah dapat menjadi petunjuk terhadap anemia akibat faktor genetik (Kattamis et al., 2022).

### Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada pasien anemia bertujuan untuk menilai derajat keparahan anemia sekaligus mencari tanda yang dapat membantu menentukan etiologi. Manifestasi klinis anemia sering kali berkaitan dengan tingkat penurunan hemoglobin, kecepatan terjadinya anemia, serta kemampuan adaptasi tubuh terhadap kondisi hipoksia (Hoffbrand & Moss, 2023). Tanda klasik anemia adalah pucat pada konjungtiva, kulit, dan mukosa. Namun, pemeriksaan fisik tidak dapat menggantikan pemeriksaan laboratorium karena perubahan warna kulit sangat dipengaruhi oleh pigmentasi kulit dan kondisi fisiologis individu. Oleh karena itu, temuan klinis harus selalu dikombinasikan dengan pemeriksaan hemoglobin untuk memastikan diagnosis (WHO, 2024).

Takikardi, peningkatan denyut jantung, dan tanda kompensasi kardiovaskular lainnya dapat ditemukan pada anemia sedang hingga berat karena tubuh berusaha mempertahankan suplai oksigen ke jaringan. Pada anemia kronis, mekanisme kompensasi dapat berkembang secara bertahap sehingga beberapa pasien memiliki gejala minimal meskipun kadar hemoglobin cukup rendah (Cappellini et al., 2020).

Beberapa tanda fisik dapat memberikan petunjuk terhadap penyebab anemia tertentu. Ikterus dapat menunjukkan peningkatan destruksi eritrosit akibat hemolisis, splenomegali dapat ditemukan pada beberapa anemia hemolitik atau hemoglobinopati, sedangkan perubahan pada lidah, kuku, atau mukosa mulut dapat berkaitan dengan defisiensi zat besi atau vitamin tertentu (Barcellini & Fattizzo, 2020).

## E. Pemeriksaan Laboratorium Dasar dalam Diagnosis Anemia

Pemeriksaan laboratorium merupakan komponen utama dalam diagnosis anemia karena memungkinkan klasifikasi berdasarkan karakteristik sel darah merah dan

mekanisme penyakit. Pemeriksaan awal yang paling penting adalah complete blood count (CBC) atau pemeriksaan darah lengkap yang mencakup kadar hemoglobin, hematokrit, jumlah eritrosit, serta indeks eritrosit (Hoffbrand & Moss, 2023).

### Complete Blood Count (CBC)

Complete blood count merupakan pemeriksaan dasar yang digunakan untuk mengonfirmasi adanya anemia dan memberikan informasi awal mengenai karakteristik eritrosit. Parameter utama yang dinilai meliputi hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), jumlah eritrosit, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), dan red cell distribution width (RDW) (Tefferi & Hanson, 2020).

Kadar hemoglobin merupakan parameter utama dalam menentukan keberadaan anemia. Namun, interpretasi kadar hemoglobin harus mempertimbangkan usia, jenis kelamin, status kehamilan, ketinggian tempat tinggal, serta faktor populasi karena nilai normal dapat berbeda antar kelompok. WHO telah menetapkan batas hemoglobin untuk mendefinisikan anemia berdasarkan kelompok populasi tertentu (WHO, 2024).

Hematokrit menunjukkan proporsi volume darah yang terdiri dari eritrosit. Nilai hematokrit biasanya berkorelasi dengan kadar hemoglobin, tetapi dapat dipengaruhi oleh perubahan volume plasma seperti pada dehidrasi atau overhidrasi. Oleh karena itu, hematokrit tidak boleh digunakan secara terpisah tanpa mempertimbangkan parameter hematologi lainnya (Hoffbrand & Moss, 2023).

### Indeks Eritrosit dan Interpretasi MCV

Mean corpuscular volume (MCV) merupakan salah satu parameter paling penting dalam klasifikasi anemia karena menggambarkan ukuran rata-rata eritrosit. Berdasarkan nilai MCV, anemia secara umum dikategorikan menjadi anemia mikrositik, normositik, dan makrositik (Camaschella, 2019).

**Tabel 1.** Klasifikasi Anemia Berdasarkan Indeks Eritrosit (MCV) dan Pendekatan Diagnosis

| Klasifikasi | Nilai MCV | Karakteristik Eritrosit | Penyebab Utama | Pemeriksaan Lanjutan |
|---|---|---|---|---|
| Anemia mikrositik | <80 fL | Eritrosit kecil, sering disertai hipokromia | Defisiensi besi, talasemia, anemia inflamasi, gangguan metabolisme besi | Ferritin, serum iron, TIBC, transferrin saturation, sTfR |
| Anemia normositik | 80–100 fL | Ukuran eritrosit normal tetapi jumlah berkurang | Kehilangan darah akut, penyakit ginjal kronis, inflamasi, gangguan sumsum tulang | Retikulosit, fungsi ginjal, marker inflamasi, pemeriksaan sumsum tulang bila diperlukan |
| Anemia makrositik | >100 fL | Eritrosit berukuran besar | Defisiensi vitamin B12, defisiensi folat, penyakit hati, obat tertentu, myelodysplastic syndrome | Vitamin B12, folat, methylmalonic acid, homocysteine, apusan darah tepi |

**Sumber:** Adaptasi dari Hoffbrand & Moss (2023); Tefferi & Hanson (2020).

### Anemia Mikrositik (MCV <80 fL)

Anemia mikrositik ditandai oleh eritrosit berukuran lebih kecil dibandingkan normal dan sering berkaitan dengan gangguan sintesis hemoglobin. Penyebab utama anemia mikrositik adalah defisiensi besi, talasemia, anemia penyakit kronis tertentu, dan gangguan metabolisme besi (Camaschella, 2019).

Pada anemia defisiensi besi, rendahnya ketersediaan besi menyebabkan gangguan pembentukan heme sehingga produksi hemoglobin menurun. Kondisi ini menghasilkan eritrosit dengan kandungan hemoglobin rendah yang terlihat sebagai hipokromik pada pemeriksaan apusan darah tepi (Camaschella, 2019).

### Anemia Normositik (MCV 80–100 fL)

Anemia normositik ditandai dengan ukuran eritrosit yang masih dalam batas normal, tetapi jumlah total eritrosit berkurang. Kondisi ini dapat ditemukan pada anemia akibat

kehilangan darah akut, penyakit kronis, penyakit ginjal, maupun gangguan sumsum tulang (Hoffbrand & Moss, 2023).

Evaluasi anemia normositik membutuhkan pemeriksaan tambahan berupa jumlah retikulosit untuk menentukan apakah sumsum tulang memberikan respons kompensasi yang adekuat. Peningkatan retikulosit menunjukkan peningkatan produksi eritrosit sebagai respons terhadap kehilangan atau destruksi eritrosit, sedangkan retikulosit rendah menunjukkan gangguan produksi (Tefferi & Hanson, 2020).

### Anemia Makrositik (MCV >100 fL)

Anemia makrositik ditandai oleh peningkatan ukuran eritrosit dan sering berhubungan dengan gangguan sintesis DNA. Penyebab paling umum adalah defisiensi vitamin B12 dan folat yang menyebabkan gangguan maturasi inti sel eritroid sehingga terjadi ketidakseimbangan antara perkembangan inti dan sitoplasma (Green & Allen, 2021).

Selain defisiensi nutrisi, anemia makrositik juga dapat ditemukan pada penyakit hati, konsumsi alkohol kronis, penggunaan obat tertentu, serta gangguan sumsum tulang seperti myelodysplastic syndrome. Oleh karena itu, interpretasi anemia makrositik harus mempertimbangkan konteks klinis pasien (Hoffbrand & Moss, 2023).

## F. Pemeriksaan Laboratorium Lanjutan

Setelah klasifikasi awal berdasarkan CBC dan indeks eritrosit dilakukan, pemeriksaan lanjutan diperlukan untuk menentukan penyebab spesifik anemia. Pemeriksaan tersebut meliputi status besi, jumlah retikulosit, pemeriksaan apusan darah tepi, evaluasi vitamin, serta pemeriksaan hemolisis.

### Pemeriksaan Status Besi

Evaluasi status besi merupakan pemeriksaan penting terutama pada anemia mikrositik. Parameter utama yang digunakan meliputi serum ferritin, serum iron, total iron-binding capacity (TIBC), dan transferrin saturation (TSAT).

Ferritin merupakan indikator utama cadangan besi tubuh. Pada anemia defisiensi besi, kadar ferritin biasanya rendah karena cadangan besi telah berkurang. Namun, ferritin merupakan protein fase akut sehingga nilainya dapat meningkat pada kondisi inflamasi meskipun pasien mengalami kekurangan besi fungsional (Ganz, 2019).

Pada anemia akibat inflamasi kronis, kadar hepcidin meningkat sehingga pelepasan besi dari penyimpanan terhambat. Akibatnya, kadar serum iron menurun meskipun cadangan besi dalam tubuh masih tersedia. Pola laboratorium ini berbeda dengan anemia defisiensi besi dan penting untuk menentukan strategi terapi (Weiss et al., 2019).

### Pemeriksaan Retikulosit

Retikulosit merupakan eritrosit muda yang baru dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi. Pemeriksaan jumlah retikulosit memberikan informasi mengenai kemampuan sumsum tulang dalam merespons kondisi anemia.

Peningkatan jumlah retikulosit menunjukkan bahwa sumsum tulang masih mampu meningkatkan produksi eritrosit, seperti pada perdarahan akut atau anemia hemolitik. Sebaliknya, jumlah retikulosit rendah menunjukkan adanya gangguan produksi eritrosit akibat defisiensi nutrisi, gangguan sumsum tulang, atau defisiensi eritropoietin (Hoffbrand & Moss, 2023).

### Peripheral Blood Smear

Pemeriksaan apusan darah tepi memberikan informasi mengenai morfologi eritrosit yang tidak dapat diperoleh hanya dari CBC. Pemeriksaan ini membantu mengidentifikasi perubahan bentuk eritrosit yang khas pada kondisi tertentu.

Temuan seperti mikrositosis dan hipokromia mendukung diagnosis defisiensi besi atau talasemia. Kehadiran schistocyte dapat menunjukkan proses hemolisis mikroangiopatik, sedangkan spherocyte dapat ditemukan pada anemia hemolitik autoimun atau kelainan membran eritrosit (Barcellini & Fattizzo, 2020).

### Pemeriksaan Hemolisis

Pada dugaan anemia hemolitik, pemeriksaan tambahan diperlukan untuk memastikan adanya peningkatan destruksi eritrosit. Parameter yang digunakan meliputi kadar lactate dehydrogenase (LDH), bilirubin indirek, kadar haptoglobin, dan direct antiglobulin test (DAT).

Peningkatan LDH dan bilirubin indirek serta penurunan haptoglobin menunjukkan adanya proses hemolisis. Pemeriksaan DAT digunakan untuk menentukan apakah destruksi eritrosit berkaitan dengan mekanisme imun, seperti pada anemia hemolitik autoimun (Barcellini & Fattizzo, 2020).

## G. Diagnosis Berdasarkan Etiologi Anemia

Setelah anemia dikonfirmasi melalui pemeriksaan hemoglobin dan diklasifikasikan berdasarkan indeks eritrosit, langkah berikutnya adalah menentukan etiologi yang mendasari. Identifikasi penyebab anemia sangat penting karena terapi yang diberikan harus diarahkan terhadap mekanisme patologis, bukan hanya memperbaiki kadar hemoglobin. Pendekatan berbasis etiologi memungkinkan pengelolaan anemia yang lebih efektif dan mencegah terjadinya kekambuhan (Hoffbrand & Moss, 2023).

### Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi merupakan jenis anemia yang paling sering ditemukan secara global dan terjadi akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan besi tubuh dengan ketersediaan besi untuk proses eritropoiesis. Besi merupakan komponen utama dalam pembentukan heme, sehingga kekurangan zat ini menyebabkan gangguan sintesis hemoglobin dan menghasilkan eritrosit berukuran kecil serta memiliki kandungan hemoglobin yang rendah (Camaschella, 2019).

Defisiensi besi dapat terjadi akibat beberapa mekanisme, yaitu asupan besi yang tidak mencukupi, peningkatan kebutuhan fisiologis, gangguan absorpsi, atau kehilangan darah kronis. Pada anak-anak dan remaja, kebutuhan pertumbuhan yang meningkat dapat menyebabkan defisiensi besi, sedangkan pada perempuan usia reproduksi, kehilangan darah menstruasi merupakan salah satu faktor risiko utama. Pada kelompok usia lanjut, kehilangan darah gastrointestinal harus selalu dipertimbangkan sebagai kemungkinan penyebab (WHO, 2024).

Secara laboratorium, anemia defisiensi besi umumnya menunjukkan gambaran anemia mikrositik hipokromik dengan kadar MCV dan MCH yang menurun. Pemeriksaan ferritin merupakan indikator penting untuk menilai cadangan besi tubuh dan biasanya menunjukkan nilai rendah. Selain itu, serum iron dan transferrin saturation menurun, sedangkan total iron-binding capacity (TIBC) meningkat sebagai respons terhadap rendahnya ketersediaan besi (Camaschella, 2019).

Namun, interpretasi ferritin harus dilakukan secara hati-hati karena ferritin merupakan protein fase akut yang dapat meningkat pada kondisi inflamasi. Oleh karena itu, pada pasien dengan penyakit inflamasi kronis, pemeriksaan tambahan seperti soluble transferrin receptor (sTfR) dapat membantu membedakan defisiensi besi absolut dengan gangguan distribusi besi akibat inflamasi (Ganz, 2019).

### Anemia Penyakit Kronis (Anemia of Inflammation)

Anemia penyakit kronis atau anemia inflamasi merupakan kondisi anemia yang terjadi akibat respons inflamasi berkepanjangan pada berbagai penyakit, termasuk infeksi kronis, penyakit autoimun, keganasan, dan penyakit ginjal kronis. Berbeda dengan anemia defisiensi besi, kondisi ini tidak selalu disebabkan oleh kekurangan total besi, tetapi akibat gangguan distribusi dan pemanfaatan besi dalam tubuh (Weiss et al., 2019).

Mekanisme utama anemia inflamasi melibatkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, terutama interleukin-6 (IL-6), yang merangsang produksi hepcidin di hati. Hepcidin bekerja dengan menghambat ferroportin, yaitu protein yang berperan dalam pelepasan besi dari enterosit dan makrofag menuju sirkulasi. Akibatnya, besi tetap tersimpan di dalam jaringan tetapi tidak tersedia secara optimal untuk pembentukan hemoglobin (Ganz, 2019).

Gambaran laboratorium anemia penyakit kronis berbeda dengan anemia defisiensi besi. Kadar serum iron biasanya rendah, tetapi kadar ferritin normal atau meningkat karena cadangan besi masih tersedia. TIBC cenderung menurun karena tubuh mengurangi kapasitas transportasi besi selama kondisi inflamasi. Pola ini membantu membedakan anemia inflamasi dari defisiensi besi murni (Weiss et al., 2019).

Penatalaksanaan anemia penyakit kronis terutama berfokus pada pengendalian penyakit dasar. Pemberian suplementasi besi tanpa memperbaiki kondisi inflamasi tidak selalu memberikan respons optimal karena mekanisme utama gangguan bukan semata-mata kekurangan besi, tetapi hambatan penggunaan besi oleh eritroid akibat aktivitas hepcidin yang meningkat (Ganz, 2019).

### Anemia Megaloblastik

Anemia megaloblastik merupakan kelompok anemia yang ditandai oleh gangguan sintesis DNA pada prekursor eritroid sehingga menyebabkan proses pematangan inti sel terganggu. Kondisi ini paling sering disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 atau folat, dua nutrien penting dalam metabolisme nukleotida dan pembelahan sel (Green & Allen, 2021).

Defisiensi vitamin B12 dapat terjadi akibat asupan yang tidak adekuat, gangguan absorpsi, penyakit lambung, gangguan ileum terminal, atau kondisi autoimun seperti anemia pernisiosa. Vitamin B12 berperan sebagai kofaktor dalam metabolisme asam folat dan pembentukan DNA, sehingga kekurangannya menyebabkan gangguan maturasi sel eritroid (Green & Allen, 2021).

Pada pemeriksaan darah lengkap, anemia megaloblastik biasanya menunjukkan peningkatan MCV (>100 fL), sedangkan pemeriksaan apusan darah tepi dapat menunjukkan makro-ovalosit dan neutrofil hipersegmentasi. Pemeriksaan kadar vitamin B12, folat, serta biomarker metabolik seperti methylmalonic acid dan homocysteine dapat membantu menentukan penyebab spesifik (Hoffbrand & Moss, 2023).

Selain menyebabkan gangguan hematologi, defisiensi vitamin B12 memiliki implikasi neurologis yang penting. Gangguan mielinisasi saraf dapat menyebabkan neuropati perifer, gangguan keseimbangan, dan perubahan fungsi kognitif. Oleh karena itu, diagnosis dan terapi dini sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi permanen (Green & Allen, 2021).

### Anemia Hemolitik

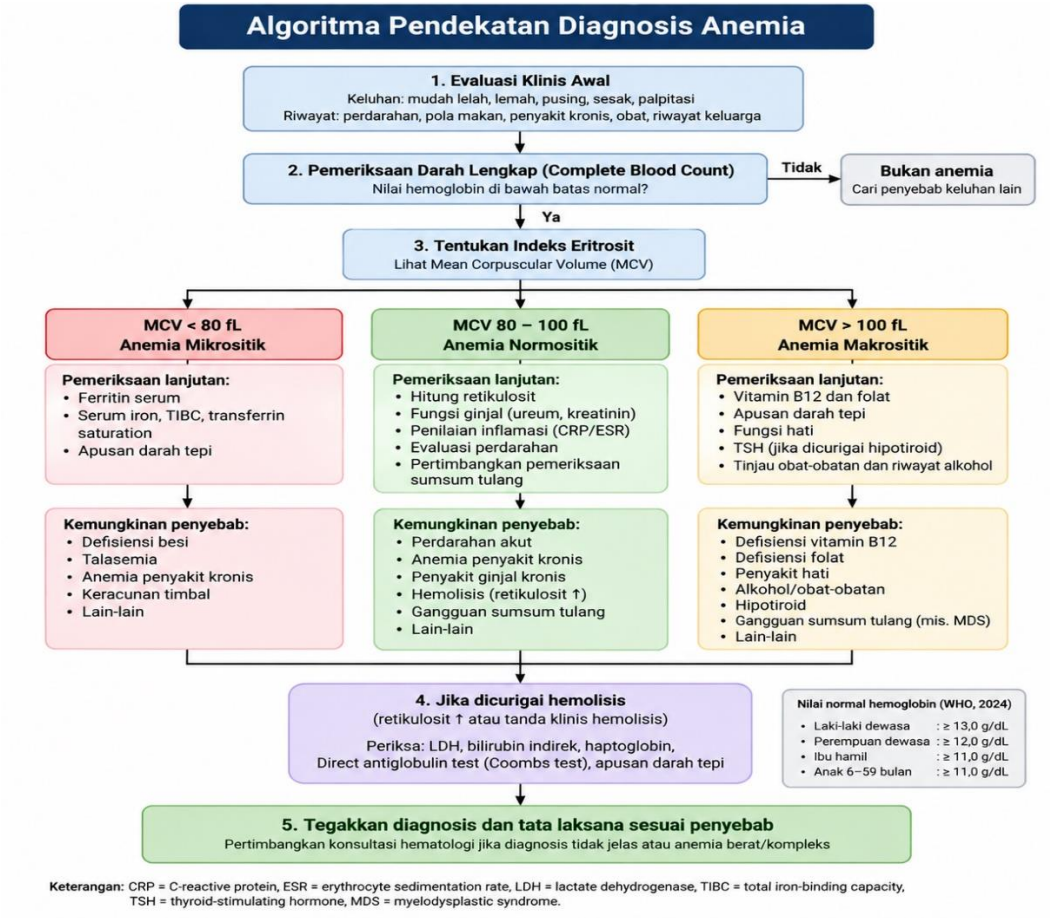
Anemia hemolitik terjadi akibat pemendekan masa hidup eritrosit karena proses destruksi yang meningkat. Pada kondisi normal, eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari, tetapi pada hemolisis penghancuran eritrosit terjadi lebih cepat sehingga sumsum tulang harus meningkatkan produksi eritrosit untuk mempertahankan kadar hemoglobin (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Hemolisis dapat diklasifikasikan menjadi hemolisis intravaskular dan ekstravaskular. Hemolisis intravaskular terjadi ketika eritrosit dihancurkan langsung di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstravaskular terutama terjadi melalui aktivitas makrofag pada limpa dan hati. Penyebab hemolisis meliputi gangguan imun, kelainan membran eritrosit, defisiensi enzim, dan kelainan hemoglobin (Barcellini & Fattizzo, 2020).

Pemeriksaan laboratorium pada anemia hemolitik menunjukkan peningkatan retikulosit sebagai respons kompensasi sumsum tulang, peningkatan lactate dehydrogenase (LDH), peningkatan bilirubin indirek, serta penurunan kadar haptoglobin. Pemeriksaan direct antiglobulin test (DAT) digunakan untuk menentukan keterlibatan mekanisme imun pada proses hemolisis (Barcellini & Fattizzo, 2020).

## H. Algoritma Diagnosis Anemia

Pendekatan diagnosis anemia dapat dilakukan secara bertahap dimulai dari konfirmasi anemia, klasifikasi berdasarkan ukuran eritrosit, kemudian menentukan mekanisme utama melalui pemeriksaan tambahan.




Algoritma tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan MCV merupakan langkah awal yang sangat penting karena membantu mempersempit kemungkinan diagnosis. Namun, interpretasi akhir tetap membutuhkan integrasi antara riwayat klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium lanjutan (Tefferi & Hanson, 2020).

# I. Kesimpulan

Anemia merupakan kondisi klinis yang kompleks dan tidak dapat dipahami hanya sebagai penurunan kadar hemoglobin. Diagnosis anemia membutuhkan pendekatan sistematis yang mengintegrasikan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah lengkap, indeks eritrosit, serta pemeriksaan laboratorium lanjutan untuk menentukan mekanisme dan penyebab yang mendasarinya.

Pemahaman terhadap fisiologi eritrosit, metabolisme besi, sintesis hemoglobin, serta mekanisme destruksi eritrosit menjadi dasar penting dalam interpretasi hasil laboratorium. Pemeriksaan seperti MCV, ferritin, retikulosit, apusan darah tepi, dan biomarker hemolisis memungkinkan klasifikasi anemia secara lebih tepat sehingga terapi dapat diberikan berdasarkan etiologi.

Perkembangan pemeriksaan laboratorium modern seperti soluble transferrin receptor, analisis hepcidin, dan pemeriksaan molekuler memberikan peluang untuk meningkatkan akurasi diagnosis anemia di masa depan. Integrasi antara pendekatan klinis dan teknologi laboratorium akan menjadi kunci dalam memberikan pelayanan hematologi yang lebih presisi, efektif, dan berbasis bukti.

Dengan demikian, pengelolaan anemia modern membutuhkan integrasi antara ketepatan diagnosis laboratorium, pengambilan keputusan klinis, strategi pencegahan berbasis nutrisi, serta edukasi pasien yang berkelanjutan.

# Referensi

Arieska, R., Lidya, N., Antaria, A., Hariyanti, H., Handayani, S., Astuti, I., & Khatimah, H. (2026). Pencegahan Stunting melalui Edukasi Pemenuhan Gizi Remaja di SMP PGRI 12 Pondok Labu Jakarta Selatan Tahun 2025: Stunting Prevention Through Nutritional Education at PGRI 12 Middle School, Pondok Labu, South Jakarta, in 2025. GEMAKES: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat, 6(2), 350–355.

Barcellini, W., & Fattizzo, B. (2020). How I treat autoimmune hemolytic anemia. Blood, 137(10), 1281–1290.

Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. Blood, 133(1), 30–39.

Dewi Haris, N. L. (2024). Factors That Influence Breastfeeding For Babies Aged Less Than 6 Months At The Jagakarsa District Health Center South Jakarta. Aisyah, 4(1), 250–255.

Ganz, T. (2019). Anemia of inflammation. New England Journal of Medicine, 381, 1148–1157.

Green, R., & Allen, L. H. (2021). Vitamin B12 deficiency. Nature Reviews Disease Primers, 7, 38.

Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2023). Essential Haematology. Wiley.

Kattamis, A., et al. (2022). Thalassaemia. The Lancet, 399, 1910–1924.

Muyama, L., Lu, E., Cheminet, G., Pouchot, J., Rance, B., & Tropeano, A. I. (2024). Step-by-step guidance to differential anemia diagnosis with real-world data and deep reinforcement learning.

Nurhayati, N., Lidya, N., & Astuti, Y. L. (2024). Penggunaan Media E-book dalam Meningkatkan Pengetahuan Wanita Usia Reproduktif Mengenai Metode Kontrasepsi. GEMAKES: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat, 4(2), 278–283.

Tefferi, A., & Hanson, C. A. (2020). Classification and diagnosis of anemia. Mayo Clinic Proceedings, 95, 2495–2506.

Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. Blood, 133, 40–50.

World Health Organization. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. WHO.

World Health Organization. (2024). Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva: World Health Organization. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00502-6