GAMBARAN ERITROSIT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD LABUANG BAJI

DESYANI ARIZA
N121 09548

PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013

GAMBARAN ERITROSIT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD LABUANG BAJI

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

DESYANI ARIZA
N121 09548

PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013

GAMBARAN ERITROSIT PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RSUD LABUANG BAJI

DESYANI ARIZA

N121 09 548

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,	**Pembimbing Pertama,**
Dr. Agus Alim Abdullah, Sp.PK	**Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt**
NIP. 19630817 197503 1 001	**NIP.19570326 198512 2 001**

Pada tanggal, 19 Juli 2013

PENGESAHAN

GAMBARAN ERITROSIT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RSUD LABUANG BAJI

Oleh

DESYANI ARIZA
N121 09 548

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada Tanggal 19 Juli 2013

Panitia Penguji Skripsi :

1. Ketua : Prof.Dr.H. Tadjuddin Naid, M.Sc., Apt .....
2. Sekretaris : Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt .....
3. Ex.Officio : dr. Agus Alim Abdullah, Sp. PK .....
4. Ex.Officio : Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt .....
5. Anggota : Yusnita Rifai, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt .....

Mengetahui :
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt.
NIP. 19560114 198601 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 19 Juli 2013
Penyusun,

DESYANI ARIZA

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang Maha Kuasa, atas apa yang saya kerjakan sejak saya masuk di universitas ini sampai pada akhirnya menyelesaikan skripsi yang berjudul “GAMBARAN ERITROSIT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI RSUD LABUANG BAJI“ sebagai tugas akhir kelulusan.

Sungguh banyak kendala yang saya hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini.Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya saya dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, saya dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setingi-tingginya kepadakepadaBapakDrs.H. Kus Haryono, MS., Aptselaku pembimbing utama dan penasehat akademik, kepada Bapak dr. Agus Alim Abdullah, Sp. PKselaku pembimbing pertama, dan kepada Ibu Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt selaku pembimbing kedua yang senantiasa meluangkan waktu dan memberi arahan dalam penelitian dan penyusunan tugas akhir ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada kedua orang tuaku tercinta Ayahanda Zainal Abidin dan Ibunda Mardia serta saudariku Nadya Ariska atas segala support, doa, kasih sayang dan materi yang tak henti-hentinya di berikan kepada penulis, semoga segala sesuatu yang telah di berikan

mendapatkan balasan dari Tuhan Yang Maha Esa. Tak lupa pula penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt sebagai dekan Fakultas Farmasi beserta para staf akademik atas pelayanannya selama penulis menjadi mahasiswa.
2. Bapak Subehan, S.Si., M.Pharm Sc., Ph.D., Apt sebagai ketua program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi.
3. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi, khususnya staf pengajar pada program studi Teknologi Laboratorium Kesehatan atas segala ilmu yang telah diajarkan dengan penuh kesabaran dan kerja keras, semoga Tuhan membalasnya dengan yang lebih baik.
4. Direktur RSUD Labuang Baji dan Kepala Laboratorium RSUD Labuang Baji beserta staf atas tempat untuk penelitian.
5. Kepada Ilma Yuansyah Eka Putra Aboe Kasim atas segala dukungan, nasehat, doa dan kasih sayang yang tiada habisnya.
6. Kepada teman-teman semua; Mona, Carina, Vheby, Mutia, Anya, Adrian, Ajir, Iman, Wiwin, Dirga, Una, Aksan, Didit, SPIR09RAPH, SPOIT,VIRUS, FARMASI 09, KKN 82.
7. Kepada TOZAT ; Ka Erni, Ka Esty, Ka Ummink, Dafi-Dafa, Awo, Ota, Ape, Ino, Andi Immank, Dg. Battala dan rekan-rekan lainnya.
8. Dan kepada semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan disini. Terima kasih atas doa dan dukungannya dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya atas kekurangan dan keterbatasan mulai dari awal penelitian sampai penulisan karya akhir ini, untuk itu semua saran dan kritikan dalam penyempurnaannya akan penulis terima dengan segala kerendahan hati. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.Dan semoga Allah SWT selalu melimpakan rahmat dan kasih sayangNya kepada kita semua, Amin.

Akhirnya perkenankan penulis memohon maaf atas segala kekhilafan dan kesalahan selama pendidikan sampai selesainya karya akhir ini.

Makassar, 2013

DESYANI ARIZA

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai gambaran eritrosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Labuang Baji Makassar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat dan mengetahui gambaran eritrosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang ada di RSUD Labuang Baji. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan sampel darahyang telah terisi EDTA dan diambil dari pasien yang telah memenuhi kriteria sampel penelitian. Jumlah sampel sebanyak 43 yang terdiri dari 16 (37,20%) laki-laki, dan 27 (62,80%) perempuan.Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien yang eritrositnya tidak normal yaitu sebanyak 22 pasien (51.2%) sedangkan yang normal sebanyak 21 pasien (48.8%). Jumlah pasien yang memiliki MCV yang normal yaitu sebanyak 31 pasien (72.1%), yang masuk dalam kategori anemia mikrositik sebanyak 10 pasien (23,3%) dan yang masuk dalam kategori anemia makrositik yaitu sebanyak 2 pasien (4.7%). Jumlah pasien yang memiliki MCH normal yaitu sebanyak 31 pasien (72.1%), sedangkan yang tidak normal yaitu sebanyak 12 pasien (27.9%).Jumlah pasien yang memiliki MCHC normal yaitu sebanyak 27 pasien (62.8%) sedangkan yang tidak normal yaitu sebanyak 16 pasien (37.2%).Pasien dengan jumlah hematokrit yang masuk kedalam kategori anemia berjumlah 22 pasien (51.2%) sedangkan yang tidak anemia yaitu sebanyak 21 pasien (48.8%).Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pada pasien diabetes melitus tipe 2 rata-rata akan mengalami penurunan eritrosit, MCV, MCH, MCHC dan hematokrit sesuai lamanya perjalanan penyakit pasien tersebut yang bisa mengarah ke anemia dikarenakan komplikasi jangka panjang penyakit diabetes melitus tipe 2.

ABSTRACT

The study about erythrocytes in patientwith the second type diabetes mellitus in hospitals Labuang Baji Makassar has been done. The purpose of this research is to see and know the description of erythrocytes in patient with the second type diabetes mellitus in hospital Labuang Baji. This research is an observational study with cross-sectional approach using blood sample that had been filled with EDTA and taken from patient who have met the criteria of the research sample. Total of sample is 43 which consisted of 16 (37.20%) men and 27 (62.80%) women. Based on the result of the research showed that the number of patient who does not have eritrosit that were as many as 22 patients (51.2%), while a normal as many as 21 patients (48.8%). The number of patients who had a normal MCV that were as many as 31 patients (72.1%), which is in the category of microcytic anemia by 10 patients (23.3%) and are included in the category of macrocytic anemia by 2 patients (4.7%). The number of patients who had normal MCH that were as many as 31 patients (72.1%), whereas those who does not have normal MCH was as many as 12 patients (27.9%).The number of patients who had a normal MCHC that were as many as 27 patients (62.8%), while that is not normal that were as many as 16 patients (37.2%). Patient with hematocrit number that include in the category of anemia totaled 22 patients (51.2%) were not anemic, while as many as 21 patients that were (48.8%).From the result of the research, it can be concluded that in patients with the second type of diabetes mellitus on average decreased erythrocytes, MCV, MCH, MCHC, and hematocrit, appropriate duration of disease course of these patients can lead to anemia due to long-term complications of type 2 diabetes mellitus.

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN ii

PERNYATAAN iii

UCAPAN TERIMA KASIH iv

ABSTRAK vii

ABSTRACT viii

DAFTAR ISI ix

DAFTAR TABEL xii

DAFTAR GAMBAR xiii

DAFTAR LAMPIRAN xiv

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN xv

BAB I PENDAHULUAN 1

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5

II.1 Pengertian Glukosa 5

II.2 Diabetes Melitus 6

II.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus 6

II.2.2 Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus 8

II.2.3 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2 9

II.3 Komplikasi Diabetes Melitus 10

II.3.1 Komplikasi Metabolik Akut 10

II.3.2 Komplikasi Kronik Jangka Panjang..... 12

II.4 Hemopoesis 13

II.4.1 Darah dan sifatnya..... 16

II.5 Eritrosit..... 19

II.5.1 Indeks Eritrosit 21

II.5.2 Pemeriksaan Laboratorium di Bidang

Hematologi..... 23

II.6 Anemia 24

II.6.1 Gejala dan Tanda Anemia..... 25

II.6.2 Klasifikasi Anemia 25

BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN 28

III.1 Desain Penelitian 28

III.2 Tempat dan Waktu Penelitian 28

III.2.1Tempat Penelitian 28

III.2.2Waktu Penelitian 28

III.3 Populasi Penelitian..... 28

III.4 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel..... 28

III.5 Perkiraan Jumlah Sampel 29

III.6 Kriteria Penelitian..... 30

III.6.1 Kriteria Inklusi 30

III.6.2 Kriteria Ekslusi 30
III.7 Definisi Operasional 30
III.8 Kerangka Konsep..... 32
III.9 Alat dan Bahan Penelitian 33
III.10 Prosedur Kerja 33
III.10.1 Pengambilan Darah Vena..... 33
III.11 Cara Kerja 34
III.11.1 Persiapan Sampel..... 34
III.11.2 Pemeriksaan Sampel 34
III.12 Analisis Data 35
III.13 Etika Penelitian 35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... 36
IV.1 Hasil Penelitian 36
IV.2 Pembahasan..... 39
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 42
V.1 Kesimpulan 42
V.2 Saran 42
DAFTAR PUSTAKA 43
LAMPIRAN..... 46

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1. Karakteristik diabetes melitus tipe 1dan diabetes melitus tipe 2..... 7
2. Kriteria diagnosis diabetes melitus..... 9
3. Tempat terjadinya hemopoesis..... 14
4. Tabel frekuensi pasien berdasarkan karakteristik pasien di RSUD Labuang Baji..... 36
5. Tabel frekuensi pasien berdasarkan variabel penelitian di RSUD Labuang Baji..... 37
6. Tabel distribusi rata-rata GDP, G2PP, eritrosit, MCV, MCH, MCHC dan hematokrit di RSUD Labuang Baji..... 38
7. Tabel distribusi GDP, G2PP, eritrosit, MCV, MCH, MCHC, dan hematokrit berdasarkan statistik deskriptif..... 39

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Morfologi eritrosit…….....……	19
2. Flebotomi	50
3. Sampel darah ditambahkan antikoagulan EDTA…….	50
4. Alat Sysmex KX-21 Series	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Halaman

1. Skema penelitian 46
2. Skema kerja 47
3. Data hasil penelitian 48
4. Foto hasil penelitian…… 50

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti
DM	Diabetes Melitus
WHO	World Health Organization
IDDM	Insulin Dependent Diabetes Melitus
NIDDM	Non Insulin Dependent Diabetes Melitus
GDM	Diabetes Melitus Gestasional
KGD	Kadar Glukosa Darah
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
GDP	Glukosa Darah Puasa
G2PP	Glukosa 2 Jam Post Prandial
DKA	Diabetik Ketoasidosis
HHNK	Hiperglikemia, Hiperosmolar, Koma Nonketotik
IGT	Impaired Glucose Tolerance
GM-CSF	Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating Factor
G-CSF	Granulocyte -Colony Stimulating Factor
M-CSF	Macrophage-Colony Stimulating Factor
BPA	Burst Promoting Activity
MCV	Mean Corpuscular Volume

MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration
fL	Femtoliter
pg	Pikogram
Hb	Hemoglobin
HT	Hematokrit
PLT	Platelet
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetat

BAB I

PENDAHULUAN

Didalam tubuh karbohidrat yang telah terkonversi menjadi glukosa tidak hanya akan berfungsi sebagai sumber energi utama bagi kontraksi otot atau aktifitas fisik tubuh, namun glukosa juga akan berfungsi sebagai sumber energi bagi sistem syaraf pusat termasuk juga untuk kerja otak. Selain itu, karbohidrat yang dikonsumsi juga dapat tersimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk glikogen di dalam otot dan hati.Glikogen otot merupakan salah satu sumber energi tubuh saat sedang berolahraga sedangkan glikogen hati dapat berfungsi untuk membantu menjaga ketersediaan glukosa didalam sel darah dan sistem pusat syaraf. (1)

Insulin dan glukagon merupakan dua hormon yang berasal dari pankreas, dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Insulin diperlukan untuk permeabilitas membran sel terhadap glukosa dan untuk transportasi glukosa ke dalam sel. Tanpa insulin, glukosa tidak dapat memasuki sel. Penurunan kadar gula darah (hipoglikemia) terjadi akibat asupan makanan yang tidak adekuat atau darah terlalu banyak mengandung insulin. Jika terjadi peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia), berarti insulin yang beredar tidak mencukupi; kondisi ini disebut sebagai diabetes melitus. (2)

Penyakit diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang berkaitan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Diabetes

Mellitus (DM) sering disebut sebagai *the great imitator*, karena penyakit inidapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan.(3)

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis, maka diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerotik dan penyakit vaskular mikroangiopati, dan neuropati. Manifestasi klinis hiperglikemia biasanya sudah bertahun-tahun mendahului timbulnya kelainan klinis dari penyakit vaskularnya. (4)

Kasus diabetes yang paling banyak dijumpai adalah Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin (DMTTI) atau yang dikenal dengan Diabetes Melitus Tipe 2, yang umumnya mempunyai latar belakang kelainan berupa resistensi insulin. Resistensi insulin adalah turunnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati. Sel β pankreas tidak mampu mengimbangi resistensi insulin ini sepenuhnya, artinya terjadi defisiensi relatif insulin. Ketidakmampuan ini terlihat dari berkurangnya sekresi insulin pada rangsangan glukosa bersama bahan perangsang sekresi insulin lain. Berarti sel β pankreas mengalami desensitisasi terhadap glukosa. (5)

Kalangan profesional menyatakan bahwa di Indonesia diabetes tipe 2 mencapai 85 – 90% dari total diabetes. Untuk itu diperlukan upaya pengendalian DM tipe 2, terutama melalui upaya pencegahan dan penanggulangan faktor risiko DM tipe 2. (6)

Pada kebanyakan kasus, onset DM tipe 2 terjadi di atas umur 30 tahun, seringkali diantara umur 50 dan 60 tahun, dan penyakit ini timbul secara perlahan-lahan. Oleh karena itu, sindrom ini sering disebut sebagai diabetes onset-dewasa. (11)

Eritrosit atau biasa disebut sel darah merah merupakan bagian utama dari sel-sel darah.Setiap mm kubiknya darah pada seorang laki-laki dewasa mengandung kira-kira 5 juta sel darah merah dan pada seorang perempuan dewasa kira-kira 4 juta sel darah merah.Membran eritrosit terdiri dari suatu lapisan integral lipid, termasuk fosfolipid dan kolesterol yang mengandung protein.Komposisi protein lipid ini penting untuk mempertahankan integritas membran sel darah merah.Membran menyokong suatu transportasi aktif ion natrium keluar, dan ion kalium ke dalam sel darah merah. Proses ini sangat bergantung pada sumber energi yang memadai dalam bentuk glukosa. (7)

Untuk melakukan metabolismenya, eritrosit juga harus menghasilkan energi dan senyawa-senyawa kimiawi yang membantu membatasi oksidasi yang berlebihan. Kelainan metabolisme ini

menyebabkan usia eritrosit memendek (hemolisis). Sebagian besar energi yang diperlukan sel darah merah dihasilkan oleh jalur glikolitik Embden-Meyerhof.Jalur ini berfungsi secara anaerobis, sehingga glukosa tidak mengalami metabolisasi penuh untuk menghasilkan molekul ATP dalam jumlah maksimum. (7)

Berdasarkan gambaran di atas maka rumusan masalah yang timbul yaitu Bagaimana gambaran eritrosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Labuang Baji.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat dan mengetahui gambaran eritrosit pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RSUD Labuang Baji.

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai gambaran eritrosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 , sehingga dapat bermanfaat untuk pencegahan komplikasi penyakit diabetes melitus, dan untuk penelitian lebih lanjut dapat menjadi bahan masukan bagi RSUD Labuang Baji dan Instansi terkait dalam penatalaksanaan pasien penyakit diabetes mellitus tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Glukosa

Karbohidrat merupakan senyawa yang terbentuk dari molekul karbon, hidrogen dan oksigen. Didalam sistem pencernaan usus halus, semua jenis karbohidrat yang dikonsumsi akan terkonversi menjadi glukosa untuk kemudian diabsorpsi oleh aliran darah dan ditempatkan ke berbagai organ dan jaringan tubuh. Didalam tubuh, karbohidrat yang telah terkonversi menjadi glukosa tidak hanya akan berfungsi sebagai sumber energi utama bagi kontraksi otot atau aktifitas fisik tubuh, namun glukosa juga akan berfungsi sebagai sumber energi bagi sistem syaraf pusat termasuk juga untuk kerja otak. (1)

Glukosa terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dihati dan otot rangka. Insulin dan glukagon, dua hormon yang berasal dari pankreas, dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Insulin diperlukan untuk permeabilitas membran sel terhadap glukosa dan untuk transportasi glukosa ke dalam sel. Tanpa insulin, glukosa tidak dapat memasuki sel. Penurunan kadar gula darah (hipoglikemia) terjadi akibat asupan makanan yang tidak adekuat atau darah terlalu banyak mengandung insulin. Jika terjadi peningkatan kadar gula darah

(hiperglikemia), berarti insulin yang beredar tidak mencukupi; kondisi ini disebut sebagai diabetes melitus.(2)

II.2 Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis, maka diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerotik, dan penyakit vaskular mikroangiopati, dan neuropati. (4)

II.2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi diabetes melitus diredefinisi pada tahun 1997 oleh suatu komite pakar dari *the American Diabetes Association.*Klasifikasi etiologik diabetes melitus adalah sebagai berikut :

I. Diabetes tipe 1, pada tipe ini sel-sel beta rusak, sehingga terjadi defisiensi insulin absolut; sebagian besar kasus adalah proses imunologik walaupun sebagian kecil bersifat idiopatik. Tipe ini dahulu disebut "*Insulin Dependent Diabetes Melitus*" (IDDM)

II. Diabetes tipe 2, yang memiliki komponen resistensi insulin di tingkat jaringan dan defisiensi insulin relatif. Tipe ini dahulu disebut "*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*" (NIDDM). (8)

Tabel 1. Dua Tipe Utama Diabetes Melitus

Tipe 1	Tipe 2

-Dijumpai pada 10-15% kasus diabetes	-Bentuk tersering, sekitar 85% dari kasus diabetes
-Biasanya muncul pada masa anak-anak atau remaja	-Biasanya muncul setelah umur 40 tahun
-Pasien biasanya memiliki berat normal atau kurus	-Pasien sering kegemukan
-Gejala muncul secara mendadak	-Gejala grandual, atau pasien asimtomatik
-Sering terjadi ketoasidosis apabila tidak dikontrol	-Ketoasidosis jarang kecuali bila disertai penyakit lain yang parah
-Sindrom hiperosmolar nonketotik jarang terjadi	-Sindrom hiperosmolar nonketotik dipicu oleh gangguan pada ginjal atau kardiovaskular
-Insulin tidak terdeteksi dalam sirkulasi (biasanya)	-Insulin terdapat dalam konsentrasi rendah, normal, atau bahkan tinggi
-Reseptor insulin tidak terganggu	-Reseptor insulin berkurang atau tidak efektif
-Sering terdeteksi antibodi terhadap sel pulau Langerhans	-Tidak terdapat antibodi terhadap sel pulau Langerhans
-Massa sel beta sangat berkurang	-Massa sel beta hanya sedikit berkurang
-Tidak berespons terhadap obat hipoglikemik oral	-Obat hipoglikemik oral sering efektif
-Berkaitan dengan fenotipe HLA	-Tidak ada kaitan dengan fenotip HLA

(Sumber : Sacher Ronald A, McPherson Richard A. 2000. *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Ed.11. Terjemahan oleh Pendit Brahm U & Wulandari Dewi. Jakarta; EGC; 2004. Hal 519-520)

III. Tipe-tipe spesifik termasuk defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit yang mempengaruhi pankreas eksokrin, endokrinopati (yang melibatkan hormon insulin lain misalnya *growth hormon*, kortisol, dsb.), defek akibat obat atau bahan kimia, infeksi, gangguan autoimun, dan sindrom genetik lainnya. (8)

IV. Diabetes melitus gestasional (GDM), didefinisikan sebagai setiap intoleransi glukosa yang timbul atau terdeteksi pada kehamilan pertama, tanpa memandang derajat toleransi serta tidak memperhatikan apakah tidak menampakkan gejala atau menetap selepas melahirkan. Diabetes jenis ini biasanya muncul pada kehamilan trimester kedua dan ketiga. Kategori ini mencakup DM yang terdiagnosis ketika hamil (sebelumnya tidak diketahui), perempuan yang sebelumnya diketahui telah mengidap DM, kemudian hamil, tidak termasuk ke dalam kategori ini. (9)

II.2.2 Kriteria Diagnostik Diabetes Melitus

Diagnosis klinis DM ditegakkan bila ada keluhan khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia, lemah, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Jika dijumpai keluhan yang khas dan pemeriksaan kadar glukosa darah (KGD) sewaktu ≥ 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosa DM. Hasil pemeriksaan KGD puasa ≥ 126 mg/dl juga digunakan untuk patokan diagnosis DM. Untuk kelompok tanpa keluhan khas DM, hasil pemeriksaan KGD yang baru satu kali saja abnormal, belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapatkan sekali lagi angka abnormal, baik KGD puasa ≥ 126 mg/dl, KGD sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain, atau hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) yang abnormal.(10)

Tabel 2. Kriteria Diagnosis DM

Gejala Klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir Atau
Gejala Klasik DM + kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. Atau
Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan dalam air.

(Sumber : Konsesus PERKENI 2006)

II.2.3Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 lebih sering dijumpai dari tipe 1, dan kira-kira ditemukan sebanyak 90 persen dari seluruh kasus DM. Pada kebanyakan kasus, onset DM tipe 2 terjadi di atas umur 30, seringkali diantara umur 50 dan 60 tahun, dan penyakit ini timbul secara perlahan-lahan. Oleh karena itu, sindrom ini sering disebut sebagai diabetes onset-dewasa. Akan tetapi, akhir-akhir ini dijumpai peningkatan kasus yang terjadi pada individu yang berumur lebih muda, sebagian berumur kurang dari 20 tahun dengan DM tipe 2. (11)

Resistensi insulin dan sekresi insulin yang abnormal merupakan sebab utama terjadinya DM tipe 2 sehingga Diabetes Melitus tipe 2 didefenisikan sebagai gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, peningkatan produksi glukosa hati, dan gangguan metabolisme lemak. Resistensi insulin menyebabkan penurunan kemampuan insulin untuk

bekerja pada target organ (khususnya otot, hati dan lemak), yang disebabkan oleh gangguan genetik, dan obesitas. Hal ini menyebabkan tidak masuknya glukosa ke dalam organ dan peningkatan produksi glukosa hati yang menyebabkan peninggian glukosa dalam darah. (12)

Pada awalnya resistensi insulin masih belum bisa menyebabkan diabetes secara klinis karena sel beta pankreas masih dapat mengkompensasi keadaan ini dan terjadi suatu hiperinsulinemia dan glukosa darah masih normal atau baru sedikit meningkat. Kemudian setelah terjadi ketidaksanggupan sel beta pankreas akan terjadi diabetes melitus secara klinis, yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. (12)

II.3 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi-komplikasi diabetes melitus dapat dibagi menjadi dua kategori mayor : (1) komplikasi metabolik akut, dan (2) komplikasi-komplikasi vaskular jangka panjang. (4)

II.3.1 Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi metabolik diabetes disebabkan oleh perubahan yang relatif akut dari konsentrasi glukosa plasma.Komplikasi metabolik yang paling serius pada diabetes tipe 1 adalah *ketoasidosis diabetik (DKA)*. Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien mengalami hiperglikemia dan glukosuria berat, penurunan lipogenesis, peningkatan lipolisis dan

peningkatan oksidasi asam lemak bebas disertai pembentukan benda keton (asetoasetat, hidroksibutirat, dan aseton). Peningkatan keton dalam plasma mengakibatkan ketosis.Glukosuria dan ketonuria yang jelas juga dapat mengakibatkan diuresis osmotik dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan elektrolit.(4)

Hiperglikemia, hiperosmolar, koma nonketotik (HHNK) adalah komplikasi metabolik akut lain dari diabetes yang sering terjadi pada penderita diabetes tipe 2 yang lebih tua. Bukan karena defisiensi insulin absolute, namun relatif, hiperglikemia muncul tanpa ketosis. Hiperglikemia berat dengan kadar glukosa serum lebih besar dari 600 mg/dl. Hiperglikemia menyebabkan hiperosmolalitas, diuresis osmotik, dan dehidrasi berat. (4)

Komplikasi metabolik lain yang sering dari diabetes adalah *hipoglikemia* (reaksi insulin, syok insulin), terutama komplikasi terapi insulin. Gejala-gejala hipoglikemia disebabkan oleh pelepasan epinefrin (berkeringat, gemetar, sakit kepala, dan palpitasi), juga akibat kekurangan glukosa dalam otak (tingkah laku yang aneh, sensorium yang tumpul, dan koma). (4)

II.3.2 Komplikasi Kronik Jangka Panjang

Komplikasi vaskular jangka panjang dari diabetes melitus melibatkan pembuluh-pembuluh kecil-mikroangiopati dan pembuluh-

pembuluh sedang dan besar-makroangiopati.Mikroangiopati merupakan lesi spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina *(retinopati diabetik)*, glomerulus ginjal *(nefropati diabetik),* dan saraf-saraf perifer (*neuropati diabetik*), otot-otot serta kulit.Dipandang dari sudut histokimia, lesi-lesi ini ditandai dengan peningkatan penimbunan glikoprotein.Selain itu, karena senyawa kimia dari membran dasar dapat berasal dari glukosa, maka hiperglikemia menyebabkan bertambahnya kecepatan pembentukan sel-sel membran dasar.Penggunaan glukosa dari sel-sel ini tidak membutuhkan insulin.Bukti histologik mikroangiopati sudah tampak nyata pada penderita *Impaired Glucose Tolerance* (IGT).Namun, manifestasi klinis penyakit vaskular, retinopati atau nefropati biasanya baru timbul 15 sampai 20 tahun selama mengidap diabetes. (4)

Makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis.Gabungan dari gangguan biokimia yang disebabkan oleh insufisiensi insulin dapat menjadi penyebab jenis penyakit vaskular ini. Gangguan-gangguan ini berupa : (1) penimbunan sorbitol dalam intima vaskular, (2) hiperlipoproteinemia, (3) kelainan pembakuan darah. Pada akhirnya, makroangiopati diabetik ini akan mengakibatkan penyumbatan vaskular. Jika mengenai arteri-arteri perifer, maka dapat mengakibatkan *insufisiensi vaskular perifer* yang disertai klaudikasio intermiten dan *gangren pada ekstremitas* serta *insufisiensi serebral dan stroke*. Jika yang

terkena adalah arteri koronaria dan aorta, maka dapat mengakibatkan angina dan infark miokardium. (4)

Diabetes juga mengganggu kehamilan.Perempuan yang menderita diabetes dan hamil, cenderung mengalami abortus spontan, kematian janin intrauterin, ukuran janin besar, dan bayi prematur tinggi, serta malformasi janin.Perubahan lingkungan hormonal selama hamil menyebabkan peningkatan kebutuhan insulin yang progresif, yang mencapai puncaknya pada semester ketiga, dan penurunan tajam kebutuhan insulin setelah melahirkan. (4)

Bukti klinis menunjukkan bahwa timbulnya komplikasi diabetik jangka panjang karena kelainan kronik metabolisme disebabkan oleh insufisiensi seksresi insulin. (4)

II.4 Hemopoesis

Hemopoeisis atau hematopoesis adalah proses pembentukan darah. Tempat hemopoesis pada manusia berpindah-pindah sesuai dengan umur. (13)

Tabel 3. Tempat terjadinya hemopoesis

Usia	Tempat Terjadinya Hemopoesis
0-2 bulan	Kantung kuning telur (*yolk sac*)
2-7 bulan	Hati, limpa
5-9 bulan	Sumsum tulang
Bayi	Sumsum tulang (pada semua tulang)

Dewasa	*Vertebrata*, tulang iga, *sternum*, tulang tengkorak, *sacrum dan pelvis*, ujung *proksimal femur*

Untuk kelangsungan hemopoesis diperlukan beberapa hal yaitu antara lain:

1. Sel induk hemopoetik (*Hematopoetic Stem Cell*)

Sel ini adalah sel-sel yang berkembang menjadi sel darah, termasuk sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan platelet (trombosit) dan juga beberapa sel dalam sumsum tulang seperti fibroblast. Sel induk yang paling primitif disebut sebagai *pluripotent* (*totipotent*) *stem cell* yang memiliki sifat *self renewal* (kemampuan memperbarui diri sendiri sehingga tidak akan pernah habis meskipun terus membelah), proliferatif (kemampuan membelah atau memperbanyak diri) dan diferensiatif (kemampuan untuk mematangkan diri menjadi sel-sel dengan fungsi tertentu). (14)

2. Lingkungan mikro sumsum tulang

Lingkungan mikro sumsum tulang adalah substansi yang memungkinkan sel induk tumbuh secara kondusif. Komponen lingkungan mikro ini meliputi :

a. Mikrosirkulasi dalam sumsum tulang
b. Sel-sel stroma (sel endotil, sel lemak, fibroblast, makrofag, sel retikulum)
c. Matriks ekstraseluler (fibronektin, hemonektin, laminin, kolagen dan proteoglikan).

Lingkungan mikro sangat penting dalam hemopoesis karena berfungsi untuk menyediakan nutrisi dan bahan hemopoesis yang dibawa oleh peredaran darah mikro dalam sumsum tulang, komunikasi antar sel terutama ditentukan oleh adanya molekul adhesi, dan menghasilkan zat yang mengatur hemopoesis (*hematopoietic growth factor* dan sitokin). (14)

3. Bahan-bahan pembentuk darah

Bahan-bahan yang diperlukan untuk pembentukan darah adalah antara lain :

a. Asam folat dan vitamin B_{12}, merupakan bahan pokok pembentuk inti sel.
b. Besi, merupakan bahan yang sangat diperlukan dalam pembentukan hemoglobin
c. Cobalt, magnesium, tembaga dan seng
d. Asam amino dan vitamin lain (vitamin C dan vitamin B kompleks). (14)

4. Mekanisme regulasi

Mekanisme regulasi sangat penting untuk mengatur arah dan kuantitas pertumbuhan sel dan pelepasan sel darah yang matang dari sumsum tulang ke darah tepi sehingga sumsum tulang dapat merespon kebutuhan tubuh dengan tepat.Produksi komponen darah yang berlebihan ataupun kekurangan sama-sama menimbulkan penyakit. Zat-zat yang berpengaruh dalam mekanisme regulasi ini adalah :

a. *Hematopoetic growth factor* yang meliputi *Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF),*

Macrophage colony stimulating factor (M-CSF), Thrombopoeitin, Burst promoting activity (BPA), Stem Cell Factor

b. Sitokin seperti interleukin-3 (IL-3), IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11.
c. Hormon hemopoetik spesifik yaitu eritropoietin.
d. Hormon non spesifik antara lain androgen (berfungsi menstimulasi eritropoesis), estrogen (menimbulkan inhibisi eritropoesis), glukokortikoid, *growth hormone,* hormon tiroid.

Dalam regulasi hemopoesis normal terdapat *feed back mechanism* yaitu suatu mekanisme umpan balik yang dapat merangsang hemopoesis jika tubuh kekurangan komponen darah (*positive loop*) atau menekan hemopoesis jika tubuh kelebihan komponen darah tertentu (*negative loop*). (14)

II.4.1 Darah dan Sifatnya

Darah adalah jaringan tubuh yang berbeda dengan jaringan tubuh lain, beredar dalam suatu sistem tertutup yang disebut pembuluh darah dan menjalankan fungsi transpor serta fungsi homeostasis. Penggolongan darah sebagai suatu jaringan didasarkan atas definisi jaringan, yaitu sekelompok sel atau beberapa jenis sel yang mempunyai bentuk yang sama dan menjalankan fungsi tertentu. Hanya saja berbeda dengan jaringan lain. Sel-sel yang terdapat dalam darah dan dinamai sebagai sel-sel darah tidaklah terikat satu sama lain membentuk struktur yang

bernama organ, melainkan berada dalam keadaan suspensi dalam suatu cairan. (15)**.**

Darah terdiri atas tiga komponen utama yaitu, sel-sel darah yang terdiri atas sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan platelet (trombosit). Komponen yang lain adalah plasma darah yang terdiri dari 91-92% air yang berperan sebagai medium transpor, dan 8-9% zat padat. Zat padat tersebut antara lain protein-protein seperti albumin, globulin, faktor-faktor pembekuan darah, enzim, unsur organik seperti zat nitrogen nonprotein (urea, asam urat, xantin, kreatinin, asam amino), lemak netral, fosfolipid, kolesterol, dan glukosa , dan unsur anorganik berupa natrium, klorida, bikarbonat, kalsium, kalium, magnesium, fosfor, besi dan iodium. Dimana semua unsur ini memainkan peranan penting dalam fungsi homeostatis. (16)

Pada tubuh yang sehat atau orang dewasa terdapat total volume darah sebanyak 6-8% dari berat badan atau 55-80 ml/Kg berat badan atau terdapat kurang lebih 5 liter. Pada pria dewasa terdapat 7,5% dari berat badan dan pada wanita dewasa terdapat 6,5% dari berat badan. (17)

Fungsi utama darah adalah untuk transportasi.Sel darah merah tetap berada dalam sistem sirkulasi dan mengandung pigmen pengangkut oksigen hemoglobin.Sel darah putih bertanggung jawab terhadap pertahanan tubuh dan diangkut oleh darah ke berbagai jaringan tempat

sel-sel tersebut melakukan fungsi fisiologisnya.Trombosit berperan mencegah tubuh kehilangan darah akibat perdarahan dan melakukan fungsi utamanya di dinding pembuluh darah.Protein plasma merupakan pengangkut utama zat gizi dan produk sampingan metabolik ke organ-organ tujuan untuk penyimpanan atau ekskresi. Banyak protein besar yang tersuspensi di dalam plasma juga menarik perhatian ahli hematologi, terutama protein-protein yang berkaitan dengan pencegahan perdarahan melalui proses pembekuan darah (koagulasi). (7)

Sel darah merah memerlukan energi untuk beberapa fungsi metabolik, yang mencakup hal-hal berikut :

a. Pemeliharaan hemoglobin sebagai pigmen respirasi
b. Pemeliharaan gradien elektrolit antara plasma dan sitoplasma eritrosit
c. Pemeliharaan jalur-jalur metabolik oksidasi-reduksi
d. Sintesis lipid dan nukleotida (7)

Gangguan pembentukan energi dapat mempengaruhi masing-masing atau semua jalur diatas, yang kemudian dapat menyebabkan kelangsungan hidup eritrosit memendek. (7)

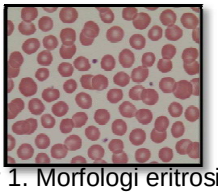
Darah sendiri memiliki sifat fisikokimia yang penting untuk diketahui. Sifat-sifat tersebut antara lain, warna darah yang cenderung merah dan kental. Hal inilah yang membedakan darah dengan cairan tubuh yang lain. Massa jenis dan kekentalan (viskositas)yang lebih besar dari pada air.Massa jenis darah biasanya antara 1,054 – 1,060.Sedangkan

cairan darah yang telah terpisah dari sel-sel darah yaitu plasma atau serum mempunyai massa jenis antara 1,024 – 1,028. Viskositas darah kira-kira 4,5 kali viskositas air. Sementara itu pH darah berbeda dengan pH air dimana pH darah adalah 7,4. (18)

Namun sifat-sifat di atas dapat berubah pada keadaan tertentu.Massa jenis darah misalnya, dapat meningkat jika terjadi hemokonsentrasi.Kekentalan (viskositas)darah juga dapat dipengaruhi oleh beberapa keadaan tertentu yang disertai dengan meningkatnya jumlah protein tertentu dalam cairan darah.pH darah juga dapat dipengaruhi oleh penyakit tertentu sehingga terjadi keadaan *alkalosis* (pH darah menjadi lebih basa) ataupun *asidosis* (pH darah menjadi lebih asam). Sementara itu warna darah juga dapat berubah pada keadaan dimana meningkatnya methemoglobin (bentuk teroksidasi dari hemoglobin). (18)

II.5 Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah cakram bikonkaf tidak berinti yang kira-kira berdiameter 8 µm, tebal bagian tepi 2 µm dan ketebalannya berkurang di bagian tengah hanya menjadi 1 mm atau kurang. (16)



Gambar 1. Morfologi eritrosit

Fungsi utama eritrosit adalah mengikat dan membawa oksigen dari paru-paru untuk diedarkan dan dibagikan ke seluruh sel di berbagai jaringan. Untuk memenuhi keperluan seluruh sel tubuh akan oksigen setiap saat yang jumlahnya besar, senyawa ini tidak cukup untuk dibawa dalam keadaan terlarut secara fisik di dalam darah. Kelarutan oksigen secara fisik di dalam darah sangat dipengaruhi oleh tekanan parsial dari gas PO_2 serta oleh suhu.Dimana kedua faktor ini adalah faktor lingkungan yang sangat mudah berubah-ubah.Oleh karena itu tubuh organisme memerlukan suatu mekanisme yang tidak harus bergantung pada faktor lingkungan tersebut.Mengikat oksigen secara kimia adalah salah satu mekanismenya dan hemoglobin adalah senyawa yang berperan dalam mekanisme tersebut. (15)

Gambaran morfologik eritrosit dapat memberi petunjuk mengenai defek membran eritrosit.Evaluasi laboratorium terhadap parameter ini bermanfaat dalam menilai struktur dan fungsi eritrosit dan memberikan pemahaman mengenai penyakit eritrosit. (7)

Tiga variabel primer adalah jumlah hemoglobin yang ada di darah lengkap (dalam gram per desiliter), proporsi ertrosit dalam darah lengkap, hematokrit dan jumlah absolut eritrosit dalam darah lengkap, biasanya dinyatakan sebagai juta sel per mikroliter.Indeks korpuskular yang juga disebut indeks eritrosit adalah perhitungan yang memungkinkan kita

memperkirakan ukuran rata-rata dan kandungan hemoglobin di masing-masing eritrosit. (7)

II.5.1 Indeks Eritrosit

Yang termasuk dalam Indeks Eritrosit adalah *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC) kadang-kadang disebut sebagai “nilai eritrosit absolut” dan dihitung dari hematokrit (PCV), perkiraan hemoglobin dan hitung eritrosit. Angka-angka ini telah digunakan secara luas dalam klasifikasi anemia. Dengan menggunakan metode otomatis, angka-angka absolut dihitung secara simultan dengan angka-angka penghitungan, dengan pengecualian hematokrit, yang juga merupakan angka penghitungan pada *instrument* otomatis. Kadar hemoglobin atau hematokrit sering digunakan untuk menyatakan derajat anemia.Keduanya biasanya memiliki hubungan yang tetap.Satu satuan hemoglobin dalam gram per desiliter setara dengan tiga satuan hematokrit dalam angka persentase.Apabila ukuran dan bentuk eritrosit abnormal atau terjadi gangguan pembentukan hemoglobin, rasionya mungkin tidak lagi proporsional. (7)

A. *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

Mean Corpuscular Volume (MCV) adalah volume rata-rata sel darah merah yang dinyatakan dalam femtoliter (fL = 10^{-15} liter), Jika MCV

di bawah normal disebut anemia mikrositik dan jika MCV di atas normal disebut anemia makrositik. Nilai normalnya adalah 80-98 fL. Besaran ini mencerminkan volume rata-rata eritrosit.Dengan alat *automatic*, MCV diukur secara langsung, tetapi MCV dapat dihitung dengan membagi hematokrit dengan hitung eritrosit yang dinyatakan dalam juta per mikroliter dan dikali 1000. Satuannya dinyatakan dalam *femtoliter* (fL) per sel darah merah (fL = 10^{-15} liter). (7)

***B. Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH)**

Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)adalah merupakan jumlah rata-rata hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit. Nilai normalnya adalah 26-32 pikogram (pg = 10^{-12} gram). Besaran ini dihitung secara otomatis pada alat tetapi juga dapat ditentukan apabila hemoglobin dan eritrosit diketahui.Besaran ini dinyatakan dalam *pikogram* dan dapat dihitung dengan membagi jumlah hemoglobin per liter darah dengan jumlah eritrosit per liter. (7)

***C. Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC)**

Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)adalah merupakan konsentrasi rata-rata hemoglobin yang terdapat dalam sebuah eritrosit yang dinyatakan dalam satuan g/dL atau % dimana nilai rujukannya berkisar dari 32-36 %. Besaran ini juga dihitung dengan alat *automatic* setelah pengukuran hemoglobin dan penghitungan

hematokrit.MCHC dapat ditentukan secara manual dengan membagi hemoglobin per desiliter darah dengan hematokrit. (7)

Ukuran (MCV) dan kandungan hemoglobin (MCHC) di setiap sel merupakan hal penting dalam mengevaluasi anemia dan kelainan hematologik lain. Ukuran sel dapat digambarkan sebagai normositik dengan MCV normal, mikrositik apabila MCV lebih kecil daripada normal, dan makrositik dengan MCV yang lebih besar daripada normal. Derajat hemoglobinisasi sel dapat diperkirakan dengan mengukur MCH dan dapat digambarkan sebagai memiliki hemoglobin rata-rata normal (normokromik) atau hemoglobin rata-rata yang kurang daripada normal (hipokromik). (7)

II.5.2 Pemeriksaan Laboratorium di Bidang Hematologi

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu disiplin ilmu dalam kedokteran laboratorium.Hasil pemeriksaan laboratorium merupakan bahan penunjang atau penentu diagnosis yang berkaitan dengan terapi dan *prognosis* dokter. Tujuan pemeriksaan laboratorium itu sendiri antara lain menegakkan dan menentukan diagnosis, menentukan beratnya penyakit, *follow up* pengobatan dan memantau jalannya penyakit, rasionalisasi pemberian obat, serta untuk mengetahui kondisi pasien secara umum. (2)

Dengan melakukan pengukuran dan pemeriksaan laboratorium akan didapatkan data ilmiah yang dapat digunakan dalam menginterpretasi masalah yang diidentifikasi secara klinis. (7)

Pemeriksaan hematologi banyak dilakukan dengan menggunakan alat hitung sel darah otomatis yang mencakup parameter pemeriksaan seperti jumlah leukosit (WBC), jumlah eritrosit (RBC), kadar hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular haemoglobin* (MCH), *mean corpuscular haemoglobin concentration* (MCHC), *red distribution width* (RDW), jumlah trombosit (PLT), *mean platelet volume* (MPV), *dan platelet distribution width* (PDW).Untuk pemeriksaan tersebut perlu diperhatikan beberapa hal seperti persiapan pasien, cara pengambilan sampel dan pengiriman sampel bila sampel tersebut dirujuk serta antikoagulan yang digunakan. Kesalahan yang terjadi yang berhubungan dengan hal-hal tersebut akan dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. (20)

II.6 Anemia

Menurut definisi, anemia adalah keadaan dimana berkurangnya jumlah eritrosit hingga di bawah normal, hematokrit dan kuantitas hemoglobin per 100 ml darah. Walaupun nilai normal tiap laboratorium bervariasi, pada umumnya kadar hemoglobin kurang dari 14,0 g/dl pada pria dewasa dan kurang dari 12,0 g/dl pada wanita dewasa. Sejak usia 3

bulan sampai pubertas, kadar hemoglobin yang kurang dari 11,0 g/dl menunjukkan anemia. Karena semua sistem organ dapat terkena, maka pada anemia dapat menimbulkan manifestasi klinis yang luas yang bergantung pada kecepatan timbulnya anemia, usia individu, mekanisme kompensasi, tingkat aktivitas, keadaan penyakit yang mendasari dan beratnya anemia. (16)

Karena jumlah efektif eritrosit berkurang maka pengiriman oksigen ke jaringan menurun.Kehilangan darah yang mendadak (30% atau lebih), seperti pada perdarahan, mengakibatkan gejala *hipovolemia* dan *hipoksemia*, termasuk kegelisahan, *diaphoresis* (keringat dingin) *takikardia*, napas pendek dan berkembang cepat menjadi kolaps sirkulasi atau syok. Namun berkurangnya massa eritrosit dalam waktu beberapa bulan memungkinkan mekanisme kompensasi tubuh untuk beradaptasi dengan meningkatkan curah jantung dan pernapasan, oleh karena itu meningkatkan pengiriman oksigen ke jaringan-jaringan oleh eritrosit, meningkatkan pelepasan oksigen oleh hemoglobin, mengembangkan volume plasma dengan menarik cairan dari sela-sela jaringan dan redistribusi aliran darah ke organ-organ vital. (16)

II.6.1 Gejala dan Tanda Anemia

Biasanya gejalanya adalah nafas pendek khususnya pada saat berolahraga, kelemahan, letargi, palpitasi dan sakit kepala.Pada pasien

berusia tua, mungkin ditemukan gejala gagal jantung, angina pektoris dan kebingungan. (13). Tanda-tanda lain adalah warna kulit dan selaput lendir yang berubah menjadi pucat. Dalam hal ini selain melihat warna konjungtiva ada baiknya memperhatikan juga warna selaput lendir mulut dan warna kuku.Seringkali pada anemia, konjungtiva berwarna pucat, tetapi ada kemungkinan juga konjungtiva berwarna merah (oleh karena radang setempat).Biasa juga terdapat orang dengan kulit berwarna pucat tetapi sebenarnya tidak anemia. Hal ini disebabkan oleh karena letak pembuluh darah di kulitnya lebih mendalam dari pada orang lain. (19)

II.6.2 Klasifikasi Anemia

Anemia dapat diklasifikasikan menurut antara lain, secara morfologi eritrosit beserta indeks eritrositnya dan secara etiologi. (16)

Pada klasifikasi morfologi anemia, *mikro* atau *makro* menunjukkan ukuran eritrosit dan *kromik* untuk menunjukkan warnanya.Terdapat tiga kategori anemia berdasarkan morfologi eritrosit. (16)

a) Anemia Normositik Normokrom

Anemia ini adalah anemia dimana eritrosit memiliki ukuran dan bentuk yang normal. Sementara MCV, MCH dan MCHC juga dalam batas normal. Penyebab dari anemia jenis ini adalah hemolisis (anemia hemolitik), kehilangan darah akut, kegagalan sumsum tulang, gangguan endokrin dan gangguan ginjal. (16)

b) Anemia Makrositik Normokrom

Anemia ini adalah anemia dimana eritrosit lebih besar dari normal.Indeks eritrosit seperti MCV meningkat sedangkan MCH dan MCHC berada dalam batas normal.Keadaan ini disebabkan oleh terganggunya atau terhentinya sintesis asam deoksiribonukleat (DNA) seperti yang ditemukan pada anemia defisiensi vitamin B_{12}. (16). Anemia ini juga disebabkan oleh defisiensi asam folat. (14)

c) Anemia Mikrositik Hipokrom

Mikrositik berarti sel berukuran kecil dan hipokrom berarti pewarnaan yang berkurang. (16).Anemia ini menunjukkan dimana ketiga indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) berada di bawah nilai normal dan sediaan apus menunjukkan eritrosit yang kecil dan pucat. Gambaran ini disebabkan oleh defek sintesis hemoglobin. Penyebab anemia ini antara lain defisiensi besi, kehilangan darah kronis, dan gangguan sintesis globin seperti pada thalasemia. (13)