

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi dan klasifikasi Gagal Ginjal Kronik

Gagal ginjal kronik adalah sindroma klinik karena penurunan fungsi ginjal menetap karena kerusakan nefron yang secara kronik dan progresif yang berakhir dengan gagal ginjal terminal (GGT).¹³ Beberapa istilah yang digunakan untuk menyatakan penurunan fungsi ginjal yaitu:

1. Gangguan fungsi ginjal ditandai dengan adanya penurunan laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate* = GFR)
2. Azotemia ditandai dengan adanya peningkatan kadar urea plasma, atau peningkatan BUN karena retensi sampah nitrogen akibat gangguan fungsi ginjal.
3. Uremia merupakan sindroma klinik dan laboratorik menunjukkan disfungsi berbagai sistem organ.
4. GGT merupakan keadaan ketika ginjal tidak dapat menopang kehidupan tanpa tindakan dialisis atau transplantasi.

Menurut *National Kidney Foundation* kriteria penyakit ginjal kronik adalah:³

1. Kerusakan ginjal ≥ 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional dari ginjal, dengan atau tanpa berkurangnya *Glomerular filtration rate* (GFR),

dengan manifestasi berupa kelainan patologi atau kelainan laboratorik pada darah, urin, atau kelainan pada pemeriksaan radiologi.

2. GFR <60 ml/menit per 1,73 m² luas permukaan tubuh selama >3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Penyakit GGK dapat dicegah atau ditunda melalui deteksi dan terapi dini.

Stadium yang lebih dini dari GGK dapat diketahui melalui pemeriksaan laboratorium rutin.¹⁴ Berdasarkan derajat penurunan GFR, GGK dibagi menjadi 5 stadium yaitu:

Tabel 2. Stadium gagal ginjal kronik.¹³

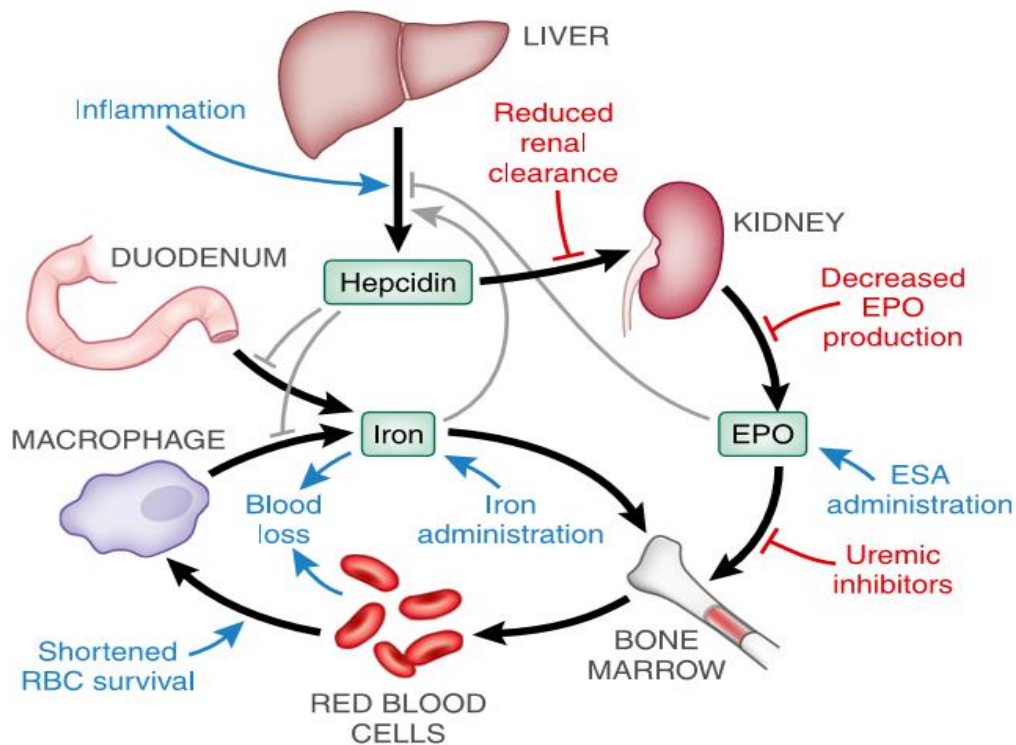
Stadium	Deskripsi	GFR (ml/mnt/1,73m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat	>90
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR ringan	60-89
3a	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR sedang	45-59
3b		30-44
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan GFR berat	15-29
5	Gagal ginjal	<15

2.1.2 Patofisiologi Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Pasien GGK biasanya mengalami anemia. Penyebab utamanya adalah defisiensi produksi eritropoietin (EPO) yang dapat meningkatkan risiko kematian, uremia penghambat eritropoiesis, pemendekan umur eritrosit, gangguan homeostasis zat besi. Antagonis EPO yaitu sitokin proinflamasi bekerja dengan menghambat sel-sel progenitor eritroid dan menghambat metabolisme besi. Resistensi EPO disebabkan oleh peradangan maupun *neocytolysis*. Beberapa

mekanisme patofisiologi mendasari kondisi ini, termasuk terbatasnya ketersediaan besi untuk eritropoiesis, gangguan proliferasi sel prekursor eritroid, penurunan EPO dan reseptor EPO, dan terganggunya sinyal transduksi EPO.¹⁵ Penyebab lain anemia pada pasien GGK adalah infeksi dan defisiensi besi mutlak. Kehilangan darah adalah penyebab umum dari anemia pada GGK. Hemolisis, kekurangan vitamin B12 atau asam folat, hiperparatiroidisme, hemoglobinopati dan keganasan, terapi *angiotensin-converting-enzyme* (ACE) inhibitor yang kompleks dapat menekan eritropoiesis.⁴

Pasien GGK mengalami defisiensi zat besi yang ditunjukkan dengan ketidakseimbangan pelepasan zat besi dari penyimpanannya sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan untuk eritropoiesis yang sering disebut juga *reticuloendothelial cell iron blockade*. *Reticuloendothelial cell iron blockade* dan gangguan keseimbangan absorpsi zat besi dapat disebabkan oleh kelebihan hepsidin.¹⁶ Hepsidin merupakan hormon utama untuk meningkatkan homeostasis sistemik zat besi yang diproduksi di liver dan disekresi ke sirkulasi darah. Hepsidin mengikat dan menyebabkan pembongkaran ferroportin pada enterosit duodenum, retikuloendotelial makrofag, dan hepatosit untuk menghambat zat besi yang masuk ke dalam plasma. Peningkatan kadar hepsidin pada pasien GGK dapat menyebabkan defisiensi zat besi dan anemia.⁴



Gambar 1. Anemia pada gagal ginjal kronik.

Sumber: Babitt, J.L *et al.*.⁴

2.1.3 Pemeriksaan Laboratorium pada Anemia pada Gagal Ginjal Kronik

Pemeriksaan laboratorium untuk penyakit gagal ginjal kronik meliputi serum kreatinin, *glomerular filtration rate* (GFR), *blood urea nitrogen* (BUN), protein urin, mikroalbuminuria, kreatinin urin, serum albumin, *normalized protein nitrogen appearance* (nPNA), *subjective global assessment* (SGA), hemoglobin, hematokrit, *transferrin saturation* (Tsat) dan serum ferritin, hormon paratiroid, kalsium, fosfor, kalsium, berat badan, tekanan darah, kolestrol total, *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), trigliserida (TG).¹³

Diagnosis anemia pada GGK ditegakkan dengan menggunakan pengujian *complete blood count* (CBC).¹⁷ Anemia pada GGK termasuk dalam anemia

penyakit kronik sehingga dapat terlihat indeks dan morfologi eritrosit mikrositik hipokromik (MCV jarang < 75 fl). Kadar Hb tergantung pada berat ringannya penyakit biasanya mempunyai Hb < 9.5 g/dl atau dapat lebih rendah. Kadar besi serum maupun *total iron-binding capacity* (TIBC) menurun. TIBC adalah pengukuran transferrin secara tidak langsung, dimana kadarnya menurun pada anemia penyakit kronik karena cadangan besi meningkat. Kadar transferin yaitu protein yang digunakan untuk transpor zat besi meningkat hal ini mengindikasikan bahwa tubuh membutuhkan zat besi.^{18,19}

2.2 *Thalassemia*

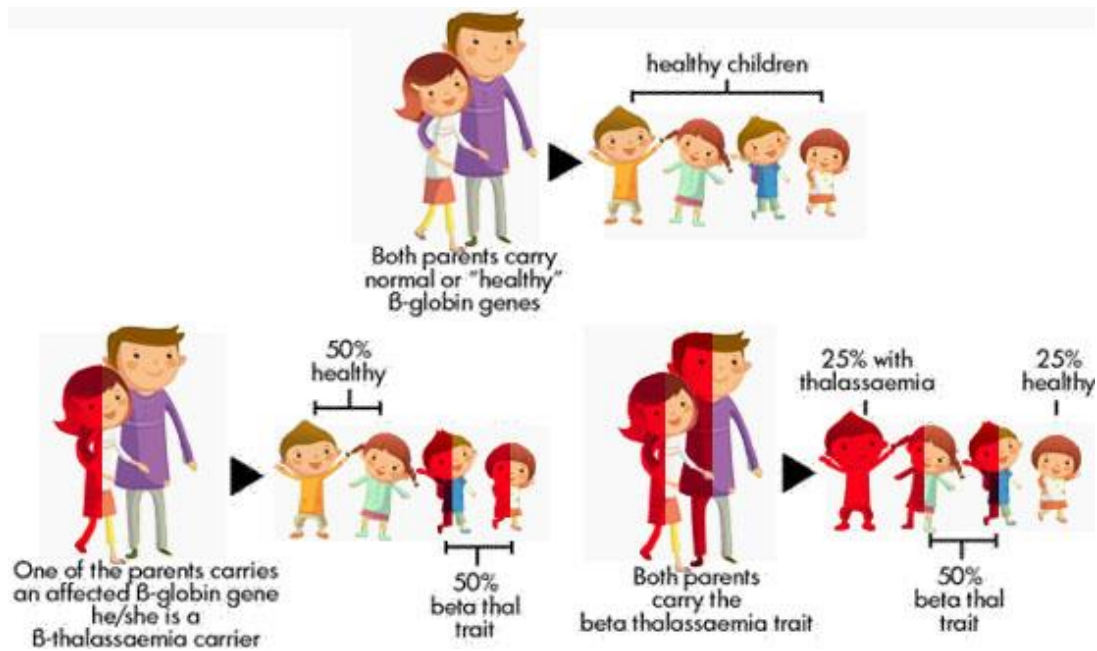
2.2.1 Definisi dan klasifikasi *Thalassemia*

Thalassemia merupakan kelainan darah yang ditandai dengan kondisi eritrosit yang rapuh dan umurnya lebih pendek dari eritrosit normal (120 hari).⁶ Penderita *thalassemia* mengalami gejala anemia seperti pusing, muka pucat, badan sering lemas, nafsu makan hilang, hingga infeksi berulang yang dapat mengurangi produktivitas penderita.^{6,20}

Thalassemia terjadi akibat ketidakmampuan prekursor eritroid membentuk protein globin yang dibutuhkan untuk memproduksi hemoglobin. *Thalassemia* digolongkan berdasarkan rantai globin yang mengalami defek ($\alpha, \beta, \delta, \tau$) dan dua kelas utamanya yaitu alfa dan beta.¹⁰ *Thalassemia* mengalami ketidakseimbangan kecepatan produksi rantai globin. *Thalassemia* α terjadi defek pada α globin dan kelebihan β globin. *Thalassemia* β terjadi defek pada β globin dan kelebihan α globin.²¹

Sesuai berat derajat klinik, tanpa memperhatikan genotipnya, terdapat 4 jenis yaitu *hydrops fetalis*, *thalassemia mayor*, *thalassemia intermedia*, dan *thalassemia minor*.²² *Hydrops fetalis* sering disebut dengan *thalassemia alfa mayor* sering berakhir dengan kematian karena delesi keempat globin alfa. *Thalassemia mayor* adalah penyakit yang mengancam jiwa sering disebut juga *thalassemia mayor beta* yang kebanyakan hanya dapat bertahan hingga 30 - 40 tahun dengan tranfusi darah.^{23,24} *Thalassemia intermedia* yaitu *thalassemia beta homozigot* tetapi masih dapat memproduksi sejumlah kecil HbA sehingga tidak tergantung tranfusi dan splenektomi dapat mengurangi anemia.^{6,25} *Thalassemia minor* yaitu kelainan pada salah satu gen globin α atau salah satu gen globin β .²⁶

Thalassemia merupakan penyakit keturunan yang bersifat autosomal resesif yang diturunkan oleh kedua orang tuanya yang mempunyai gen heterozigot defek gen globin (*carrier thalassemia*).²⁰ Kedua orang tua *carrier thalassemia* dapat mempunyai anak normal, *carrier thalassemia*, maupun *thalassemia mayor*. Peluang masing – masing kehamilan tersebut yaitu 25% normal, 50% *carrier thalassemia*, 25% *thalassemia mayor*.²⁷ Jika terdapat salah satu orang tua yang merupakan *carrier thalassemia*, terdapat kemungkinan untuk memiliki anak normal dan *carrier thalassemia*. Peluang tersebut masing-masing kehamilan yaitu 50% normal dan 50% *carrier*.



Gambar 2. Mekanisme hereditas *thalassemia*.

Dikutip dari Davey *et al.*.²¹

2.2.2 Patofisiologi *Thalassemia*

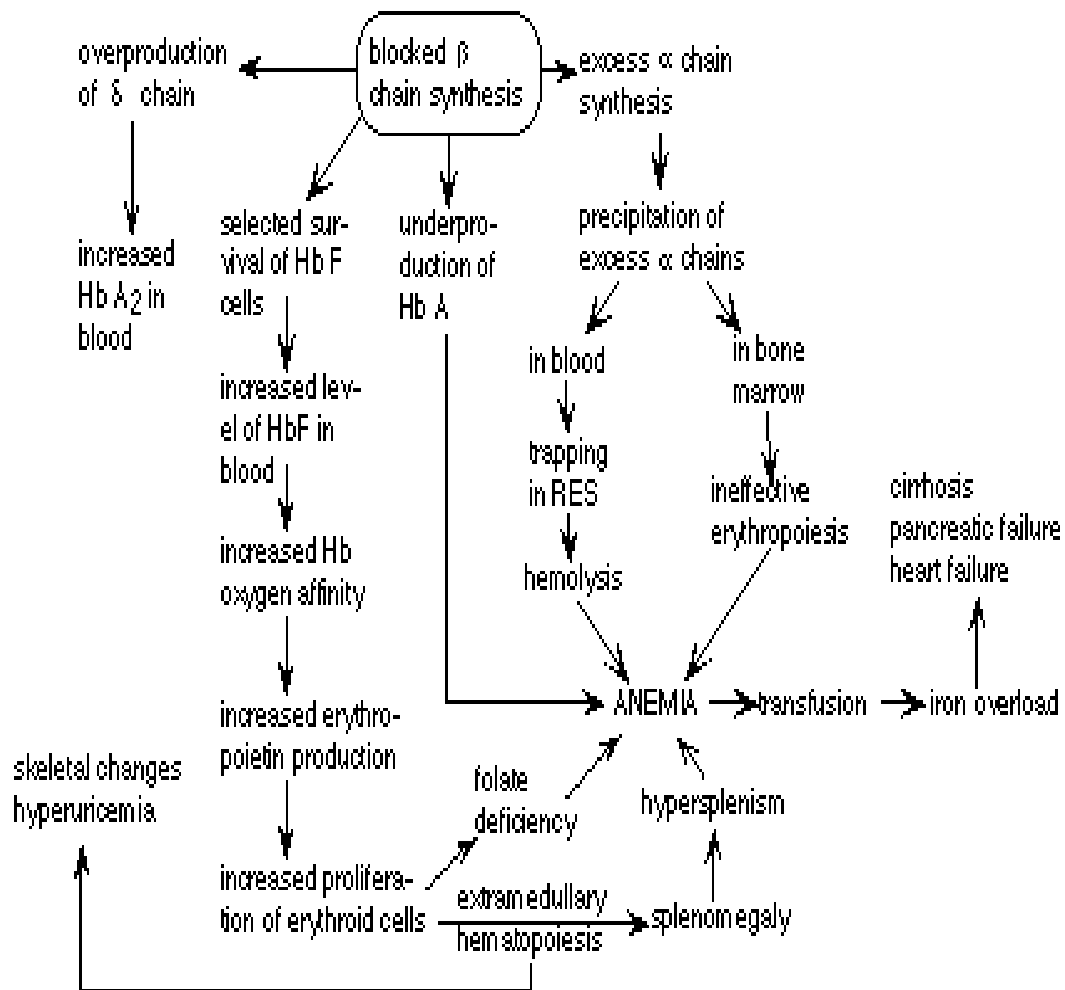
Hemoglobin manusia 96% disusun oleh HbA yang terdiri dari $\alpha_2\beta_2$.¹⁰ Gangguan sintesis pada ke-2 rantai β dinamakan *thalassemia* β mayor.²⁴ Gangguan sintesis rantai β menyebabkan penurunan sintesis HbA. Sedikitnya jumlah HbA yang merupakan komponen terbanyak globin maka volume eritrosit menjadi kecil yang disebut anemia mikrositik.^{28,29}

Rendahnya HbA dikompensasi dengan peningkatan HbA₂ dan HbF yang bersifat patologik. Peningkatan HbF di dalam darah ($\alpha_2\gamma_2$) menyebabkan peningkatan afinitas oksigen hemoglobin. Peningkatan afinitas oksigen hemoglobin dapat menyebabkan peningkatan produksi EPO.^{30,31} Peningkatan EPO kemudian meningkatkan proliferasi sel eritroid yang menyebabkan defisiensi asam folat dan hematopoiesis di luar sumsum tulang. Defisiensi asam folat berakibat langsung

terjadinya anemia.^{32,33} Hematopoiesis di luar sumsum tulang menyebabkan terjadinya pembesaran limpa (*splenomegaly*) yang dapat memperberat kerja limpa sehingga terjadi anemia.^{28,29}

Gangguan sintesis rantai β dapat menyebabkan peningkatan sintesis rantai α untuk kompensasi. Peningkatan rantai α menyebabkan terjadinya endapan di darah dan sumsum tulang dan kerusakan membran eritroid. Endapan rantai α menyebabkan eritrosit hemolisis dan akhirnya menyebabkan anemia sedangkan pada sumsum tulang mengganggu eritropoiesis dan berakhir dengan anemia.^{28,29}

Penderita *thalassemia mayor* mengalami anemia membutuhkan transfusi seumur hidupnya. Transfusi yang berlebihan dapat menyebabkan tubuh penderita kelebihan zat besi akibatnya dapat terjadi sirosis, gagal pankreas, dan gagal jantung.^{28,29}

Gambar 3. Patofisiologi *thalassemia*Sumber: Uthman, E²⁶

2.2.3 Pemeriksaan Laboratorium pada *Thalassemia*

Penderita *thalassemia major* akan mengalami anemia berat. Kadar hemoglobin penderita *thalassemia major* sangat turun berkisar antara 3-9 g/dl yang membutuhkan tranfusi darah seumur hidup. Pemeriksaan darah tepi menunjukkan eritrosit mikrositik hipokromik dengan MCV berkisar antara 60-70 fL dan MCH antara 12-18pg, dan poikilositosis yang ditunjukkan dengan adanya sel target,

mikrosit, normoblas, polikromasi, dan retikulositosis. Pemeriksaan sumsum tulang ditemukan hiperplasia eritroid dan cadangan besi meningkat.^{10,29}

2.3 Complete Blood Count (CBC)

Complete blood count merupakan pemeriksaan yang paling sering diminta dalam pemeriksaan darah. *Complete blood count* memberikan informasi penting mengenai jenis dan jumlah sel di dalam darah terutama eritrosit, leukosit, dan trombosit.^{34,35} *Complete blood count* sangat membantu dokter untuk mengevaluasi gejala, seperti lemah, lelah, atau memar yang pasien rasakan. *Complete blood count* juga sangat membantu dokter untuk mendiagnosis suatu kondisi seperti anemia, infeksi, dan gangguan lainnya.³⁵

Komponen dari *complete blood count* antara lain adalah Hb, WB, hitung jenis leukosit/ *differential count*, LED, RBC, Ht, *index* eritrosit (MCV, MCH, MCHC, RDW).²¹

2.3.1 Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin merupakan komponen fungsional utama eritrosit. Hemoglobin terdiri dari 2 kata yaitu *hemos* yang berarti darah dan *globin* yang berarti protein. Hemoglobin normal pada orang dewasa paling banyak disusun oleh HbA ($\alpha_2\beta_2$).¹⁰ Berkurangnya kadar Hb pada darah sering disebut dengan anemia. Kadar normal Hb pada pria adalah 14,0 -17,5 g/dl pada pria dan pada wanita sebesar 12,3 – 15,3 g/dl.²¹

Pemeriksaan Hb dipengaruhi oleh berbagai hal. Penyebab kadar Hb yang rendah yaitu penghancuran eritrosit dini (anemia hemolisis), semua jenis anemia,

perdarahan traktus digestivus maupun vesica urinaria, perdarahan menstruasi yang berat, GGK, ketidakmampuan sumsum tulang untuk memproduksi eritrosit yang disebabkan leukemia, kanker jenis lain, toksisitas obat, terapi radiasi, infeksi, gangguan sumsum tulang, nutrisi buruk, kadar besi, asam folat, vitamin b6 dan b12 yang rendah, penyakit kronik lainnya seperti *arthritis rheumatoid*.^{36,37}

2.3.2 Red Blood Cell (RBC)

Pengukuran RBC berfungsi untuk mengetahui kondisi seseorang apakah orang tersebut mengalami anemia atau polisitemia. Eritrosit membawa oksigen dari paru ke seluruh tubuh dan membawa karbondioksida kembali ke paru untuk diekspirasikan. *Red blood cell* yang rendah (anemia) menyebabkan kebutuhan oksigen tubuh tidak terpenuhi. Hal ini membuat eritrosit lebih susah untuk membawa oksigen. *Red blood cell* seseorang dipengaruhi oleh berbagai macam hal.

Penurunan RBC dapat disebabkan oleh anemia, perdarahan, kerusakan sumsum tulang (contohnya akibat radiasi, racun atau tumor), defisiensi eritropoietin (disebabkan penyakit ginjal), penghancuran eritrosit (hemolisis) disebabkan oleh tranfusi, luka pada pembuluh darah, leukemia, malnutrisi, kanker sumsum tulang (*multiple myeloma*), defisiensi besi, tembaga, asam folat, vitamin B6, vitamin B12, *overhidrasi*, kehamilan, obat-obatan seperti kemoterapi, kloramfenikol, hidantoin, quinidine.

2.3.3 Hematokrit (Ht)

Hematokrit adalah proporsi volume darah yang ditunjukkan dengan eritrosit (rasio eritrosit terhadap seluruh volume darah).²¹ Hematokrit yaitu tes yang

mengukur volume eritrosit seluruhnya didalam 100mm^3 dan dinyatakan dalam %. Normalnya 42-50% pada pria dan 36-45% pada wanita.²¹ Pasien anemia pada GGK dan *thalassemia* mengalami penurunan Ht.

Pemeriksaan Ht dipengaruhi berbagai hal. Penyebab kadar Ht rendah yaitu anemia, perdarahan, penghancuran eritrosit (hemolisis), leukemia, malnutrisi, defisiensi besi, tembaga, asam folat, vitamin B6, vitamin B12, *overhidrasi*.³⁸ Hal yang menyebabkan kadar Ht tinggi bila terdapat kelainan anatomi dan fungsi jantung saat lahir (kongenital), kelainan jantung bagian kanan (*cor pulmonale*), dehidrasi (akibat diare berat), peningkatan jumlah eritrosit yang abnormal (eritrositosis) kadar oksigen yang rendah (hipoksia), jaringan paru atau penebalan paru (fibrosis paru), penyakit sumsum tulang yang dapat menyebabkan peningkatan abnormal eritrosit (polisitemia vera).^{36,37}

2.3.4 Mean Corpuscular Volume (MCV)

Mean corpuscular volume atau sering disebut juga volume eritrosit rata-rata. *Mean corpuscular volume* mengindikasikan ukuran eritrosit: ukuran kecil (mikrositik), ukuran normal (normositik), dan ukuran besar (makrositik). Nilai MCV diperoleh dengan $10 \times \text{Ht}$ dibagi dengan RBC. Normalnya MCV pada dewasa sekitar 80-98fl . Pada pasien anemia GGK dan *thalassemia* mengalami anemia mikrositik sekitar 60-70 fL.¹⁰

Penurunan MCV dapat disebabkan oleh defisiensi zat besi, hemolisis (fragmentasi eritrosit), malignansi, *arthritis reumatoid*, anemia sel sabit, keracunan timbal, dan radiasi.³⁹

MCV dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{MCV} = \frac{\text{Ht}}{\text{RBC}} \times 10$$

2.3.5 *Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)*

Mean corpuscular hemoglobin atau sering disebut juga hemoglobin eritrosit rata-rata.⁴⁰ *Mean corpuscular hemoglobin* mengindikasikan berat hemoglobin di dalam eritrosit, tanpa memperhatikan ukurannya. Peningkatan MCH disebut juga hiperkromik, MCH normal disebut normokromik, dan MCH yang rendah disebut hipokromik. Nilai MCH diperoleh dengan perkalian 10 x Hb dibagi dengan RBC. Normalnya pada dewasa 27-31pg. Pada pasien anemia GGK dan *thalassemia* mengalami anemia hipokromik. Penurunan MCH disebabkan oleh anemia hipokromik seperti yang telah disebutkan di atas.⁴¹

MCH dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hb}}{\text{RBC}} \times 10$$

2.3.6 *Red Blood Cell Distribution Width (RDW)*

Red blood cell distribution width atau sering disebut juga dengan luas distribusi eritrosit. *Red blood cell distribution width* adalah pengukuran luas kurva distribusi ukuran pada histogram. Nilai RDW digunakan untuk memperkirakan anemia dini, sebelum MCV berubah dan sebelum terjadinya tanda dan gejala . Normalnya pada dewasa 11,5 -14,5 %. Pasien anemia pada GGK dan *thalassemia* mengalami peningkatan nilai RDW yang menunjukkan variasi ukuran sel dan heterogenitas bentuk eritrosit.^{42,43} Nilai RDW telah banyak digunakan sebagai

parameter untuk membedakan berbagai kemungkinan penyebab anemia. Nilai RDW dan MCV sangat berguna untuk menentukan morfologi eritrosit yang bersirkulasi. Penyebab lain peningkatan RDW yaitu anemia mikrositik jenis lain, inflamasi, defisiensi asam folat, defisiensi vitamin B12.⁴⁴

2.3.7 *Mentzer Index (MI)*

Mentzer index merupakan *index* yang biasa digunakan untuk membedakan β -TT dan anemia defisiensi besi yang keduanya merupakan anemia mikrositik hipokromik. Penghitungannya dengan cara MCV dibagi dengan RBC. Anemia defisiensi besi dihitung menggunakan *mentzer index* hasilnya >13 sedangkan pada β -TT <13 .^{9,11,12}

Vehapoglu A, *et al.* tahun 2014 dari penelitiannya dengan total pasien 290 (pada β -TT 154 orang dan IDA 136 orang) memiliki ketepatan diagnosis sebesar 91%. Sensitivitas dan spesifisitas MI juga cukup tinggi. Penghitungan sensitivitas diperoleh dengan pembagian $100 \times \text{true positif}$ dibagi dengan penjumlahan *true positive* dan *false negative*. Sensitivitas pada MI yaitu β -TT 98,7% dan IDA 82,3%.^{45,46} Spesifisitas pada MI yaitu β -TT 82,3% dan IDA 98,7%.⁹

Niazi M, *et al.* tahun 2010 dari penelitiannya dengan total pasien 312 (pada β -TT 223 orang dan IDA 89 orang) memiliki ketepatan diagnosis sebesar 86,85%. Sensitivitas pada MI yaitu β -TT 89% dan IDA 81%. Spesifisitas pada MI yaitu β -TT 81% dan IDA 89%.¹²

Getta H. A, *et al.* tahun 2015 dari penelitiannya dengan total pasien 600 (pada β -TT 372 orang dan IDA 228 orang) memiliki ketepatan diagnosis sebesar

88 %. Sensitivitas pada MI yaitu β -TT 85,5% dan IDA 92,1% . Spesifisitas pada MI yaitu β -TT 92,1 % dan IDA 85,5%.¹¹

MI dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$MI = \frac{MCV}{RBC}$$

2.3.8 *Red Blood Cell distribution width index (RDWI)*

Red Blood Cell distribution width index merupakan *index* yang biasa digunakan untuk membedakan β -TT dan IDA yang keduanya merupakan anemia mikrositik hipokromik. Penghitungannya dengan cara MCV dikali dengan RDW dibagi dengan RBC. Anemia defisiensi besi dihitung menggunakan RDWI hasilnya >220 sedangkan pada β -TT <220.^{9,11,12}

Vehapoglu A, *et al.* tahun 2014 dari penelitiannya dengan total pasien 290 (pada β -TT 154 orang dan IDA 136 orang) RDWI memiliki ketepatan diagnosis sebesar 80%. Sensitivitas dan spesifisitas RDWI juga cukup tinggi. Sensitivitas pada RDWI yaitu β -TT 83,1% dan IDA 76,4% . Spesifisitas pada RDWI yaitu β -TT 76,4 % dan IDA 83,1%.⁹

Niazi M, *et al.* tahun 2010 dari penelitiannya dengan total pasien 312 (pada β -TT 223 orang dan IDA 89 orang) memiliki ketepatan diagnosis sebesar 88,14 %. Sensitivitas pada RDWI yaitu β -TT 91% dan IDA 81% . Spesifisitas pada RDWI yaitu β -TT 81 % dan IDA 91%.¹²

Getta H. A , *et al.* tahun 2015 dari penelitiannya dengan total pasien 600 (pada β -TT 372 orang dan IDA 228 orang) memiliki ketepatan diagnosis sebesar

94 %. Sensitivitas pada RDWI yaitu β -TT 97,3% dan IDA 88,6% . Spesifisitas pada RDWI yaitu β -TT 88,6 % dan IDA 97,3%.¹¹

RDWI dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{RDWI} = \frac{\text{MCV} \times \text{RDW}}{\text{RBC}}$$

2.3.9 Hisham Index (HI)

Hisham index merupakan *index* baru yang ditemukan oleh Hisham A. Getta digunakan untuk membedakan β -TT dan IDA yang keduanya merupakan anemia mikrositik hipokromik. Penghitungannya dengan cara MCH dikali dengan RDW dibagi dengan RBC. Anemia defisiensi besi dihitung menggunakan HI hasilnya ≥ 67 sedangkan pada β -TT < 67 .¹¹

Getta H. A, *et al.* pada penelitiannya dengan total pasien 600 (pada β -TT 372 orang dan IDA 228 orang) memiliki spesifisitas rata-rata sebesar 94,2 %. Sensitivitas pada HI yaitu β -TT 95,4% dan IDA 92,1% . Spesifisitas pada HI yaitu β -TT 92,1 % dan IDA 95,4%.¹¹

HI dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{HI} = \frac{\text{MCH} \times \text{RDW}}{\text{RBC}}$$

2.3.10 *Hameed Index (HA)*

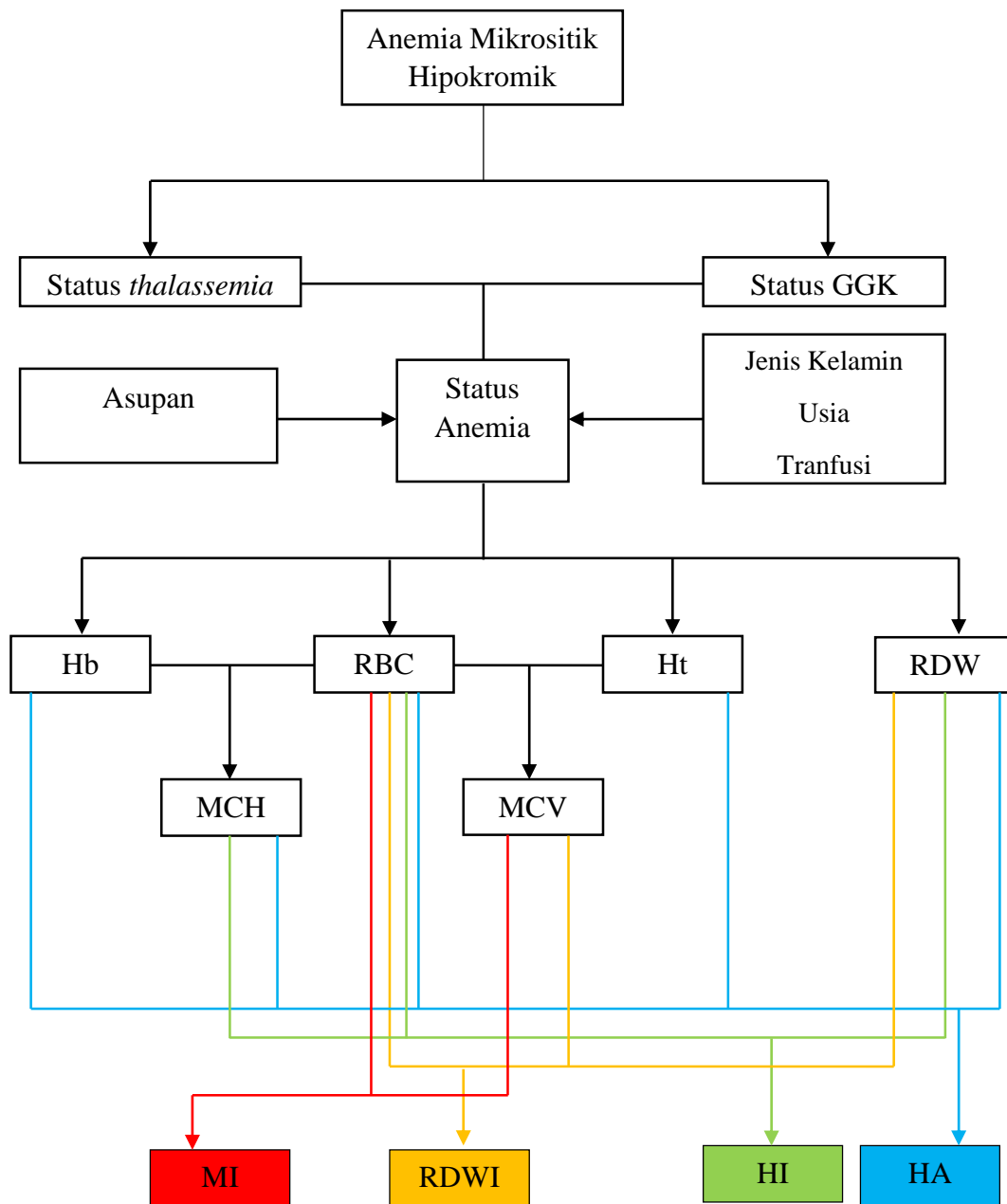
Hameed index merupakan *index* baru yang ditemukan oleh Hameed M. Said digunakan untuk membedakan β -TT dan IDA yang keduanya merupakan anemia mikrositik hipokromik. Perhitungan HA dilakukan dengan cara MCH dikalikan dengan Ht dikalikan dengan RDW dibagi dengan kuadrat dari perkalian RBC dan Hb. Anemia defisiensi besi dihitung menggunakan HA hasilnya ≥ 220 sedangkan pada β -TT < 220 .¹¹

Getta *et al.* (2015) dari penelitiannya dengan total pasien 600 (pada β -TT 372 orang dan IDA 228 orang) memiliki ketepatan diagnosis sebesar 94,7 %. Sensitivitas pada HA yaitu β -TT 97% dan IDA 91% . Spesifisitas pada HA yaitu β -TT 91 % dan IDA 97%.¹¹

HA dihitung dengan rumus sebagai berikut:

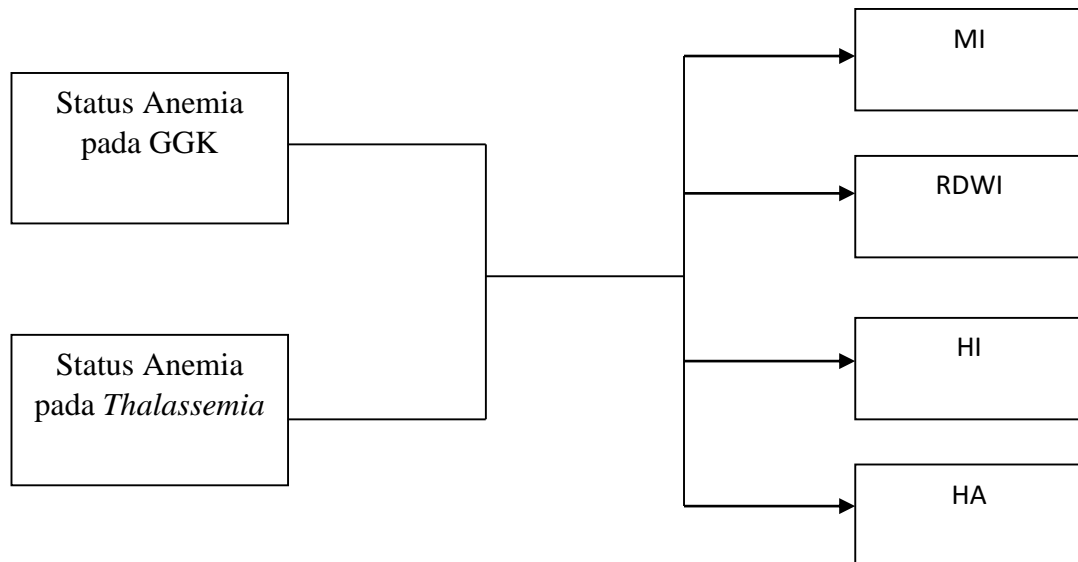
$$HA = \frac{MCH \times Ht \times RDW}{(RBC \times Hb)^2}$$

2.4 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

2.5 Kerangka konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

2.6.1 Hipotesis Mayor

Terdapat perbedaan *index* eritrosit pada pasien gagal ginjal kronik dan *thalassemia*.

2.6.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat perbedaan MI pada pasien gagal ginjal kronik dan *thalassemia*.
2. Terdapat perbedaan RDWI pada pasien gagal ginjal kronik dan *thalassemia*.
3. Terdapat perbedaan HI pada pasien gagal ginjal kronik dan *thalassemia*.

4. Terdapat perbedaan HA pada pasien gagal ginjal kronik dan *thalassemia*.