

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Gagal Ginjal Kronis (GGK)

a. Pengertian

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan gangguan sistemik yang ditandai oleh penurunan fungsi ginjal secara bertahap dan signifikan. Kondisi ini mengakibatkan tubuh kehilangan kemampuannya dalam menjaga metabolisme yang normal serta mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit. Jika tidak ditangani dengan tepat dan cepat, kerusakan fungsi ginjal dapat bertambah parah hingga menyebabkan gagal ginjal yang berujung pada risiko kematian.(Irawati dkk., 2023).

Penyakit Gagal Ginjal Kronis (GGK) menjadi salah satu masalah kesehatan utama karena merupakan kondisi kronis yang sulit untuk disembuhkan. Gagal ginjal kronis memiliki sifat yang tidak dapat berdetak, sehingga pasien memerlukan terapi pengganti ginjal secara terus-menerus. Jika tidak mendapatkan terapi pengganti ginjal, gangguan metabolik dapat berkembang dengan cepat yang berpotensi menyebabkan kematian. Pasien dengan PGK harus menjalani prosedur dialisis secara rutin sepanjang hidup mereka, biasanya dilakukan tiga kali dalam satu minggu dengan durasi minimal 3 sampai 4 jam setiap sesi atau terus berlanjut hingga mereka mendapatkan ginjal baru melalui transplantasi (Francis dkk., 2024).

b. Klasifikasi gagal ginjal kronis (GGK)

Penyakit ginjal kronik diklasifikasikan ke dalam lima tahap berdasarkan laju filtrasi glomerulus (GFR), yang mencerminkan tingkat fungsi ginjal. Tahap I hingga III menunjukkan kondisi kerusakan ginjal dari ringan hingga sedang, dengan nilai GFR yang masih terdeteksi meski menurun secara bertahap. Pada tahap ini, ginjal masih mampu menjalankan sebagian besar fungsinya, namun sudah terdapat tanda-tanda kerusakan struktural atau proteinuria. Sedangkan tahap IV dan V menandakan kerusakan ginjal yang sudah berat, dengan GFR di bawah 30 mL/menit/1,73 m² (Sari dkk., 2021).

Menurut (Suhardjono dkk., 2017) ada beberapa stadium antara lain sebagai berikut:

- 1) Stadium I: Tahap dimana kerusakan ginjal dengan fungsi LFG yang masih normal / sedikit menurun, yaitu lebih dari 90 ml/menit. Pada stadium ini, penderita umumnya belum menunjukkan gejala.
- 2) Stadium II: di tandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ringan, dengan LFG antara 60 hingga 89 ml /menit. Gejala masih belum tampak pada tahap ini.
- 3) Stadium III: Pada stadium ini mulai menunjukkan penurunan fungsi ginjal sedang, dengan LFG antara 30 sampai 59 ml/menit. Pada tahap ini, pasien mulai merasakan keluhan seperti kelelahan, mual, pusing, dan berkurangnya nafsu makan.

- 4) Stadium IV merupakan tahap penurunan fungsi ginjal berat dengan LFG antara 15 sampai 29 ml / menit. Pada fase ini, gangguan fungsi ginjal sudah sangat signifikan.
- 5) Stadium V adalah kondisi gagal ginjal tahap akhir, dimana LFG kurang dari 15 ml / menit. Pada stadium ini, pasien memerlukan Tindakan hemodialisis atau transplantasi ginjal mendukung fungsi hidupnya.

c. Patofisiologi anemia pada GJK

Anemia merupakan komplikasi lazim pada pasien penyakit gagal ginjal kronis yang di tandai dengan penurunan produksi salah satu hormon yang di perlukan dalam merangsang pembentukan sel eritrosit di sumsum tulang yaitu hormon eritropoetin. Kerusakan ginjal menyebabkan gangguan dalam memproduksi hormon ini sehingga kadar sel eritrosit di dalam darah pun menurun. Akan tetapi, masih ada beberapa hal lain yang menyebabkan anemia pada pasien gagal ginjal kronis antara lain sebagai berikut (Mentari & Nugraha, 2023):

1. Defisiensi Eritropoetin

Terapi dialisis adalah terapi yang di berikan pada pasien gagal ginjal untuk menggantikan salah satu fungsi ginjal yaitu menyaring hasil metabolisme tubuh yang di angkut oleh darah. Selain itu ginjal memiliki fungsi terkait dengan pembentukan eritrosit (Eritropoesis). Dalam proses pembentukan, pematangan hingga akhirnya menjadi sel eritrosit yang matang dihasilkan di sumsum tulang belakang

dipengaruhi oleh hormon eritropoetin. Penyebab utama penurunan produksi eritropoetin (EPO) pada pasien gagal ginjal kronis (GGK) adalah rusaknya sel-sel interstisial fibroblast di peritubular korteks ginjal, yang merupakan produsen utama hormon ini. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan berkurangnya produksi hormon eritropoetin yang berperan penting dalam merangsang eritropoesis di sumsum tulang. Penurunan eritropoetin mengakibatkan berkurangnya proliferasi dan maturasi sel precursor eritroid sehingga jumlah retikulosit menurun. Berkurangnya retikulosit menyebabkan penurunan produksi eritrosit matang yang berdampak pada penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit, dengan indeks eritrosit umumnya tetap normal sehingga menimbulkan anemia normositik normokrom (Portolés dkk., 2021).

2. Pemendekan Umur Sel Darah Merah

Pada penyakit ginjal terjadi perubahan metabolisme sehingga berdampak berkurangnya umur sel eritrosit. Kondisi ini terjadi akibat lingkungan yang uremik, stress oksidatif, dan trauma mekanik selama hemodialisa yang menyebabkan kerusakan membran eritrosit. Kondisi ini bisa mempercepat kerusakan eritrosit sehingga menurunkan kadar hemoglobin. Meskipun terjadi peningkatan kebutuhan eritrosit, respon eritropoesis tidak terpenuhi akibat penurunan eritropoetin yang berpengaruh pada penurunan jumlah retikulosit yang menyebabkan terjadinya pada pasien gagal ginjal kronis yaitu anemia normositik normokrom. (Wu dkk., 2025).

3. Defisiensi Zat Besi

Selain EPO, zat besi juga di perlukan dalam proses pembentukan sel darah merah. Zat besi menjadi suatu komponen utama penyusun hemoglobin (Hb). Pada pasien gagal ginjal kronis, defisiensi zat besi menyebabkan sumsum tulang kehilangan bahan utama untuk membentuk hemoglobin. Kondisi ini membuat proses pematangan sel darah merah berjalan tidak optimal, sehingga sel yang di lepaskan ke sirkulasi lebih sedikit tercermin dari rendahnya jumlah retikulosit. Sel darah merah yang terbentuk berukuran lebih kecil dan mengandung lebih sedikit hemoglobin, yang berdampak pada penurunan nilai MCV, MCH dan MCHC. Kondisi ini menggambarkan bahwa anemia defisiensi besi pada GJK tidak hanya menurunkan jumlah sel darah merah, tetapi juga mempengaruhi kualitas sel yang di hasilkan. Selain itu, proses hemodialisis juga dapat menyebabkan kehilangan besi karena saat prosedur tersebut zat besi bisa larut dalam darah dialysis dan terbuang bersama cairan dialysis. Kehilangan darah akibat komplikasi seperti pendarahan saluran cerna juga dapat memperburuk defisiensi besi (Kumar dkk., 2022).

4. Defisiensi Asam Folat dan Vitamin B12

Asam folat dan vitamin B12 juga di perlukan untuk sintesis DNA eritrosit. Walaupun relatif jarang ditemukan sebagai penyebab anemia pada GJK. Defisiensi asam folat dan vitamin B12 bisa terjadi karena penurunan asupan makanan yang menjadi sumber kedua

mikronutrien serta proses dialysis. Selain itu, peradangan kronis yang sering terkait dengan GJK juga bisa mengganggu metabolisme asam folat, sementara vitamin B12 memerlukan bantuan faktor intrinsik dalam proses penyerapannya. Pada defisiensi asam folat dan vitamin B12, proses pembentukan sel darah merah terganggu sejak tahap paling dasar, yaitu sintesis DNA. Sel-sel precursor eritroid di sumsum tulang tidak mampu membelah dan matang secara sempurna, sehingga banyak yang berhenti berkembang sebelum mencapai sirkulasi, akibatnya, jumlah sel darah merah muda yang di lepaskan menjadi berkurang. Sel darah merah yang akhirnya terbentuk berukuran lebih besar dengan kandungan hemoglobin yang relative normal, yang tercermin dari peningkatan nilai MCV dan MCH. Kondisi ini menyebabkan terjadinya anemia makrositik normokrom. (Mentari & Nugraha, 2023).

5. Kontaminasi Pada Cairan Hemodialis

Kontaminasi pada cairan hemodialisis dapat menyebabkan anemia pada penyebab ginjal kronik. Kontaminasi endotoksin bakteri gram – negatif adalah salah satu bentuk kontaminasi yang umum yang dapat memicu terjadi peradangan dan merusak sel darah merah. Kontaminasi dengan logam berat seperti aluminium dan tembaga juga dapat terjadi. Kontaminasi ini bisa berasal dari air dialysis atau peralatan dialysis dan paparan kronis yang dapat menyebabkan toksisitas pada eritrosit serta memengaruhi sel eritrosit. Kontaminasi

cairan dialisis memicu proses inflamasi sehingga menekan fungsi sumsum tulang dalam memproduksi sel eritrosit baru dikarenakan respon terhadap eritopoetin tidak optimal sehingga hanya sedikit sel darah merah muda yang di lepaskan ke sirkulasi tercermin dari rendahnya jumlah retikulosit. Peningkatan hepcidin menghambat penyerapan zat besi untuk pembentukan hemoglobin, menyebabkan sel darah merah yang di hasilkan mengandung sedikit hrmoglobin. Kombinasi rendahnya produksi sel baru dan gangguan kualitas sel yang di produksi yang akhirnya akan terjadi penurunan indeks eritrosit dan terjadi anemia. Upaya meningkatkan kesadaran akan pentingnya sterilisasi dan pemantauan dapat mengurangi resiko kontaminasi dan anemia pada pasien yang menjalani hemodialisis (Salwani dkk., 2023).

d. Karakteristik dan Dampak Anemia Pada Pasien GGK

Secara umum, anemia pada pasien GGK termasuk anemia normositik normokromik. Dikatakan normositik karena sel darah merah berukuran normal, sedangkan normokromik berarti kadar hemoglobin di dalam eritrositnya juga masih berada dalam kadar normal. Hal yang tidak normal adalah konsentrasi atau jumlah eritrosit yang lebih rendah daripada semestinya dengan karakteristik hipoproliferatif, yang berarti aktivitas eritropoesis rendah akibat kurangnya eritropoetin. Anemia pada GGK memiliki dampak negatif pada kesehatan pasien. Anemia pada GGK menurunkan kualitas hidup dan kemampuan pasien dalam menjalani

kehidupan sehari-hari. Pasien mengalami mudah lelah, lemas, susah berkonsentrasi, mudah tertidur, mengalami kelelahan otot bahkan saat istirahat (Mentari & Nugraha, 2023).

Anemia Pada pasien GJK dapat meningkatkan resiko komplikasi kardiovaskular, seperti gagal jantung, aritma atau detak jantung tidak teratur, dan hipertensi. Anemia kronis dapat mempengaruhi struktur dan fungsi pembuluh darah, meningkatkan resiko pembekuan darah, trombosis, dan gangguan sirkulasi. Adanya kombinasi gangguan ginjal dan anemia merupakan kombinasi fatal terkait dengan prognosis penyakit yang buruk pada pasien gagal jantung (Zoccali dkk., 2023).

e. Diagnosis dan Pemeriksaan Anemia GJK

Secara umum, sulit untuk membedakan kondisi anemia dari kondisi lain karena memang tidak ada gejala yang benar benar unik dari anemia. Oleh karena itu, diagnosis anemia harus di lakukan dengan pemeriksaan darah , yakni dengan mengukur kadar hemoglobin (Hb). Rendahnya kadar Hb mencerminkan rendahnya kadar eritrosit. Mengingat tingginya resiko anemia akibat GJK, pasien GJK perlu melakukan skrining Hb minimal setahun sekali. Jika pasien ditemukan memiliki anemia, perlu di lanjutkan dengan pemeriksaan darah lengkap, apusan darah tepi, hitung retikulosit, uji darah samar feses, dan evaluasi status besi (Salwani dkk., 2023).

Walaupun secara teori klinis menjelaskan bahwa defisiensi EPO adalah kemungkinan utama penyebab anemia renal, pasien GJK tidak direkomendasikan untuk di pantau kadar EPO-nya. Oleh karena itu

sebelum pasien GJK diberikan terapi pasien harus menjalani beberapa pemeriksaan biomedis, Pemeriksaan berikut perlu dilakukan kepada pasien anemia untuk seluruh usia ataupun stadium PGK (Mentari & Nugraha, 2023):

1) Hitung darah lengkap

Pemeriksaan Ini mencakup kadar Hb, Indeks eritrosit, eritrosit, leukosit, trombosit. Pada pasien GJK yang menjalani hemodialisa waktu yang dianjurkan untuk pemeriksaan darah adalah sebelum tindakan hemodialisis dilakukan atau pre-HD.

2) Hitung retikulosit

Retikulosit merupakan sel darah merah yang baru terbentuk sebelum menjadi sel eritrosit. Retikulosit dilepaskan ke sirkulasi darah sekitar dua hari sebelum matang menjadi eritrosit. Angka hitung retikulosit menggambarkan jumlah dan persentase retikulosit yang beredar di dalam darah. Pemeriksaan retikulosit bermanfaat untuk membedakan antara terjadinya penurunan eritropoesis dan anemia akibat kehilangan ataupun hancurnya eritrosit.

3) Pengkajian status besi

Pemeriksaan ini dilakukan untuk memastikan status besi telah memadai. Jika ESA diberikan saat defisiensi besi masih terjadi, Respon eritropoesis tidak akan optimal. Angka ferritin serum (FS) berhubungan dengan besi yang terikat dengan ferritin jaringan ke sistem retikuloendotelial. Jika ada peningkatan FS akibat inflamasi,

jumlah zat besi yang tersedia akan menurunkan pertumbuhan pathogen yang hidupnya memerlukan zat besi.

f. Penanganan Anemia GKG

Pada saat ini pasien anemia di tangani dengan suplemen zat besi dan terapi ESA. Pada dasarnya, tata laksana anemia yang efektif pada pasien GKG bertujuan untuk menghilangkan gejala yang timbul akibat anemia, mencegah komplikasi pada pasien kardiovaskular, mengurangi kebutuhan transfusi darah, menekan angka morbiditas dan mortalitas, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Jika defisiensi besi sudah ditangani atau jika pasien memang tidak mengalami defisiensi besi serta tidak ditemukan adanya penyebab lain anemia, pasien bisa diberikan terapi ESA untuk mengompensasi penurunan eritropoiesis yang dialami pasien. Jika zat besi dan EPO sudah mencukupi tetapi masih ada penyebab lain, misalnya kehilangan darah tambahan akibat pendarahan atau komplikasi operasi, pasien bisa di berikan transfusi darah. Perlu di ketahui bahwa transfusi darah merupakan langkah terakhir yang boleh diambil dalam penanganan anemia renal (Yonata dkk., 2023).

2. Retikulosit

a. Pengertian Retikulosit

Retikulosit merupakan eritrosit muda yang sudah tidak memiliki inti sel, namun masih menyimpan sisa-sisa asam ribonukleat dalam sitoplasmanya. Meski begitu, sel ini tetap mampu memproduksi hemoglobin (Arna dkk., 2025).

Retikulosit adalah sel eritrosit belum dewasa yang tidak memiliki inti dan mengalir dalam darah. Bentuknya lebih besar dibandingkan eritrosit yang sudah matang, sekitar 8-9 μm . Sel ini dapat bergerak, memiliki banyak cabang, mengandung mitokondria dan ribosom, serta masih memproduksi hemoglobin dan beberapa membran protein seperti protein 4.1 dan glikoforin C. Semakin muda retikulosit, benang-benang retikulum di dalamnya semakin banyak sebaliknya, pada retikulosit yang lebih tua, sisa RNA menyusut menjadi titik-titik kecil. Penghitungan retikulosit dilakukan untuk membedakan jenis anemia, apakah disebabkan oleh gangguan sumsum tulang atau karena kehilangan darah secara tiba-tiba maupun berkepanjangan, atau hemolisis. Selain itu, pemeriksaan ini juga digunakan untuk membandingkan efektivitas pengobatan anemia pernisiiosa, anemia akibat kekurangan asam folat dan zat besi, serta mengikuti proses pemulihan sumsum tulang pada anemia aplastik. Retikulosit juga membantu menilai dampak paparan radioaktif pada pekerja yang terpapar. Jika jumlah retikulosit meningkat dalam darah, hal ini menandakan sumsum tulang sedang berusaha meningkatkan produksi sel eritrosit untuk menggantikan sel yang hilang (Nurhayati dkk., 2021).

Pemeriksaan hitung retikulosit menjadi langkah penting dalam diagnosis karena retikulosit menunjukkan tingkat peningkatan produksi eritrosit di sumsum tulang. Dengan menghitung retikulosit, kita dapat menilai bagaimana sumsum tulang merespons kondisi kesehatan atau penyakit. Selain itu, pemeriksaan ini juga berguna untuk memantau

perkembangan penyakit dari waktu ke waktu. Pewarna supravital umum yang digunakan meliputi Brilliant Cresyl Blue, Metilen Biru, Azure B, dan Acridine Orange untuk metode visual. Selain itu, pewarna fluorokrom seperti Thiazole Orange, Auramine O, Oxazine, dan Polymethine juga dapat digunakan pada metode otomatis (Aristoteles dkk., 2023).

b. Pembentukan Retikulosit

1. Eritropoesis

Eritropoesis adalah proses yang sangat terkontrol, dimulai dari perluasan sel induk hematopoietik yang kemudian berkembang menjadi eritrosit dewasa melalui berbagai tahap pembelahan dan pematangan. (Ariani dkk., 2025).

Dalam proses pembentukan eritrosit didalam tubuh zat besi (Fe) juga memiliki peran penting dalam proses eritropoesis selain itu produksi eritrosit juga di atur oleh beberapa hormon, salah satunya adalah hormon eritropoetin. Hormon eritropoetin merangsang colony forming unit eritroid (CFU-E) untuk berpoliferasi menjadi normoblast, retikulosit, dan eritrosit matur. Retikulosit adalah sel darah merah yang masih muda yang tidak berinti dan berasal dari proses pematangan normoblast di sumsum tulang belakang. Retikulosit biasanya berada di dalam darah selama 24 jam sebelum mengeluarkan sisa RNA dan menjadi sel darah merah yang matur. Jumlah retikulosit dapat di gunakan sebagai indikator produktivitas dan aktivitas eritropoesis di sumsum tulang dan dapat membantu

menentukan klasifikasi anemia sebagai hiperproliferatif, normoproliferatif, atau hipoproliferatif (Indricuan dkk., 2020).

c. Perkembangan dan Pematangan Retikulosit

Perkembangan dan pematangan eritrosit terjadi secara bertahap. Setelah sel induk berdiferensiasi ke dalam jalur eritroid, tahapan dari sel paling muda hingga menjadi retikulosit muda memerlukan waktu sekitar 4 hingga 5 hari. Selanjutnya, proses pematangan retikulosit di dalam sumsum tulang berlangsung rata-rata selama 2,5 hari. Retikulosit muda kemudian memasuki peredaran darah, di mana sekitar 0,5 hingga 1,5 persen dari jumlah retikulosit akan matang menjadi eritrosit dalam waktu satu hari, sekaligus menggantikan eritrosit tua yang telah mengalami lisis. Sumsum tulang secara terus-menerus mengeluarkan retikulosit dalam jumlah yang sama, sehingga dalam kondisi normal, jumlah eritrosit dalam darah tetap konstan (Nurhayati dkk., 2021).

d. Metode Pemeriksaan Retikulosit

Pemeriksaan hitung retikulosit dilakukan dengan dua metode utama. Metode pertama adalah metode manual, sedangkan metode kedua menggunakan flow cytometer. Penghitungan retikulosit ini seringkali dimanfaatkan sebagai ukuran untuk menilai produksi eritrosit pada sumsum tulang (Ayuningsih dkk., 2023).

1) Metode Manual

Pemeriksaan retikulosit cara manual atau supravital dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu cara sediaan basah dan sediaan

kering, dengan prinsip pemeriksaan sel retikulosit yang mengandung ribosom dan RNA diwarnai dengan pewarna supravital seperti *brilliant cresyl blue* (BCB) dan *new methylene blue* (NMB), serta diinkubasi pada suhu 37°C ketika sel eritrosit dalam keadaan hidup.

Prinsip penggunaan Brilliant Cresyl Blue (BCB) sebagai pewarna supravital pada pemeriksaan retikulosit didasarkan pada kemampuannya mengikat residu RNA atau substansi granula filamenosa (SGF) di sitoplasma retikulosit, sehingga membentuk filamen berwarna biru keunguan yang dapat diamati di bawah mikroskop setelah inkubasi. Proses ini memungkinkan perhitungan persentase retikulosit terhadap eritrosit matang secara akurat. Teknik ini sering digunakan dalam diagnosis anemia, termasuk anemia pada pasien gagal ginjal kronis (GGK). (Pan dkk., 2022)

Pemeriksaan hitung retikulosit secara manual dapat dilakukan dengan membuat dua jenis sediaan, yaitu sediaan kering dan sediaan basah. Untuk metode manual dengan sediaan kering, langkah-langkahnya adalah sebagai berikut:

a) Sediaan kering

- Ambil sampel darah EDTA dan encerkan dengan larutan BCB dengan perbandingan 1:1.
- Campuran tersebut diaduk hingga tercampur rata, kemudian diinkubasi selama 15-30 menit pada suhu 37 °C.

- Setelah inkubasi, campuran dihomogenisasi kembali, kemudian dibuat apus dan dikeringkan.
- Sediaan apus darah tersebut kemudian diperiksa di bawah mikroskop dengan lensa objektif pembesaran 100X, dan jumlah retikulosit dihitung dari setiap 1000 sel eritrosit.

b) Sediaan Basah

- Sampel darah EDTA di encerkan dengan larutan BCB 1:1.
- Larutan tersebut di homogenisasi dan di inkubasi selama 15-30 menit pada suhu 37°C.
- Larutan yang telah di inkubasi, di homogenisasi Kembali lalu teteskan ke atas kaca objek.
- Tetesan tersebut di tutup dengan kaca penutup lalu di amati secara mikroskopis menggunakan mikroskop dengan perbesaran lensa objektif 40x, lalu di hitung jumlah retikulosit per 1000 sel eritrosit.

2) Pemeriksaan menggunakan alat Hematology Analyzer

Sejak pertengahan tahun 1990-an, penghitungan jumlah retikulosit telah dapat dilakukan menggunakan alat Hematology analyser dengan metode flow sitometri. Penggunaan alat ini mampu menurunkan biaya pemeriksaan sekaligus meningkatkan presisi dan akurasi hasil, jika dibandingkan dengan metode manual. Pemeriksaan retikulosit pada Hematology analisa menggunakan pewarna fluoresensi maupun non-fluoresensi yang mengikat

retikulosit RNA. Perhitungan retikulosit dilakukan berdasarkan prinsip teknologi pengukuran optik scatter atau flow sitometri fluoresensi. Selain itu, Hematology Analyzer juga menyediakan parameter pemeriksaan tambahan, seperti fraksi retikulosit imatur (IRF), kandungan hemoglobin retikulosit (Retic-Hb), dan volume retikulosit rata-rata (MSCV). Dalam pemeriksaan menggunakan pewarna non-fluoresensi, seperti new methylene blue, prinsip dasarnya adalah pewarna ini mempresipitasi RNA retikulosit sehingga dapat dibedakan dari eritrosit matur. Contohnya pada Hematology analyser LH-780 dari Beckman Coulter, sampel darah yang diaspirasi dicampur dengan new methylene blue dan diinkubasi selama beberapa saat. Larutan asam dan hiposmotik kemudian ditambahkan untuk membersihkan hemoglobin tanpa menghilangkan pewarna pada RNA retikulosit. Selanjutnya, penghitungan retikulosit dilakukan melalui metode flow sitometri (Nurhayati dkk., 2021).

3) Pemeriksaan menggunakan pewarna fluoresensi

Pemeriksaan menggunakan pewarna fluoresensi dapat dilakukan dengan Hematology analyser Pentra-XLR dari Horiba. Pada alat ini, retikulosit pewarnaan menggunakan ABX fluosit yang mengandung pewarna fluoresensi thiazole orange. Pewarna ini secara spesifik mengikat asam nukleat, terutama RNA, sehingga retikulosit memancarkan fluoresensi. Sinar laser optik pada alat

secara simultan mengukur retikulosit saat melewati area pembacaan (Nurhayati dkk., 2021).

e. Hasil Hitung Jumlah Retikulosit

Hitung jumlah retikulosit adalah pemeriksaan yang digunakan untuk menentukan jumlah retikulosit dalam darah melalui apusan darah tepi, satuan yang di gunakan adalah (%). Dalam menentukan jumlah retikulosit, pemeriksaan di lakukan dengan cara menghitung retikulosit pada 1000 eritrosit (Permata Sari dkk., 2022).

$$\% \text{ Retikulosit} = \frac{\text{Jumlah retikulosit}}{\text{Jumlah eritrosit}} \times 100$$

Nilai Rujukan

Bayi Baru lahir	: 2,5-6,5 %
Bayi	: 0,5-3,5 %
Anak	: 0,5-2,0 %
Dewasa	: 0,5-1,5 %

3. Indeks Eritrosit

Pemeriksaan indeks eritrosit adalah pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis anemia, terutama yang didasarkan pada morfologi sel darah merah. Melalui pemeriksaan ini, kita dapat melihat ukuran dan warna eritrosit untuk mengklasifikasikan anemia secara lebih akurat. Berdasarkan ukuran, anemia dapat dibedakan menjadi tiga jenis utama: normositik, mikrositik, dan makrositik. Sementara itu, warna sel eritrosit menunjukkan derajat hemoglobinisasi, yang terbagi menjadi normokromik dan hipokromik. Pemeriksaan ini meliputi pengukuran parameter seperti Mean Corpuscular

Volume (MCV), yaitu volume rata-rata sel darah merah; Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), yaitu kadar hemoglobin rata-rata per sel; dan Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), yaitu konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit (Nurhayati dkk., 2021).

a. Mean Corpuscular Volume (MCV)

Mean Corpuscular Volume (MCV) adalah pemeriksaan yang bertujuan untuk mengukur volume rata-rata sel darah merah (eritrosit). Hasil pengukuran MCV biasanya dilaporkan dalam satuan femtoliter (fL) atau mikrometer kubik. Nilai MCV didapatkan melalui perhitungan dengan rumus:

$$MCV (fl) = \frac{Hematokrit}{Jumlah\ SEL\ eritrosit} \times 10$$

Nilai normal MCV berada pada rentang 82 sampai 100 femtoliter. Jika nilai MCV kurang dari 80 fL, kondisi ini biasanya menunjukkan anemia mikrositik, yaitu sel darah merah yang ukurannya lebih kecil dari normal. Sedangkan jika nilai MCV lebih dari 100 fL, ini mengindikasikan anemia makrositik, yaitu sel darah merah yang lebih besar dari ukuran normal. Pemeriksaan MCV ini sangat penting karena dapat membantu mengidentifikasi jenis anemia berdasarkan ukuran sel darah merah, sehingga memberikan petunjuk bagi penanganan yang tepat.

b. Mean Cospuscular Hemoglobin (MCH)

Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) adalah pemeriksaan yang digunakan untuk mengetahui jumlah atau berat hemoglobin dalam setiap

sel eritrosit. Hasil MCH biasanya dilaporkan dalam satuan pikogram (pg).

Perhitungan MCH dilakukan dengan rumus:

$$MCH (pg) = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah sel eritrosit}} \times 10$$

Nilai normal MCH berkisar antara 27 hingga 32 pg. Bila nilai MCH kurang dari 26 pg, kondisi ini biasanya ditemukan pada anemia mikrositik hipokrom, yang berarti ukuran sel darah merah kecil dan kadar hemoglobinnya rendah. Sebaliknya, nilai MCH lebih dari 34 pg umumnya ditemukan pada anemia makrositik, karena sel darah merah yang berukuran besar mengandung lebih banyak hemoglobin.

c. Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) adalah pemeriksaan laboratorium yang bertujuan mengukur kadar rata-rata hemoglobin dalam sel darah merah. Hasil dari tes MCHC ini biasanya dinyatakan dalam persen (g/dl). Untuk mendapatkan nilai MCHC, digunakan rumus perhitungan khusus seperti berikut:

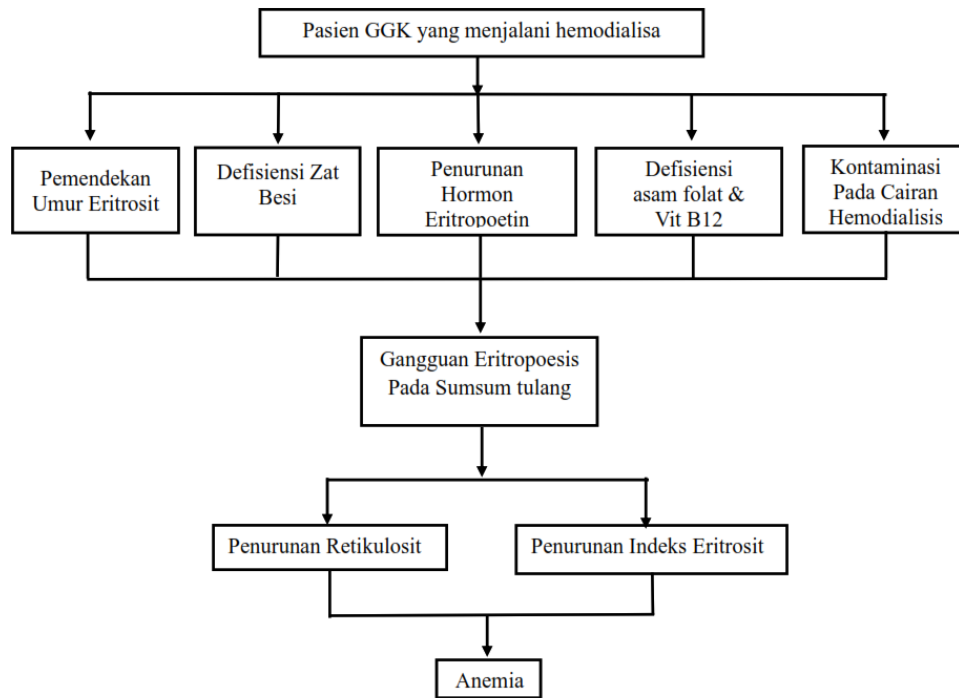
$$MCHC (g/dl) = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematokrit}} \times 100$$

Nilai normal MCHC adalah antara 31-35%. Ketika nilai MCHC berada di bawah 31%, biasanya ditemukan pada sel eritrosit yang hipokrom, yaitu sel darah merah dengan kadar hemoglobin rendah. Sebaliknya, nilai MCHC di atas 35% sering dijumpai pada sel eritrosit hiperkromik dan mikrosferosit, yang volume selnya lebih kecil dari normal sehingga kandungan hemoglobinnya relatif lebih banyak.

4. Hubungan jumlah retikulosit dengan indeks eritrosit

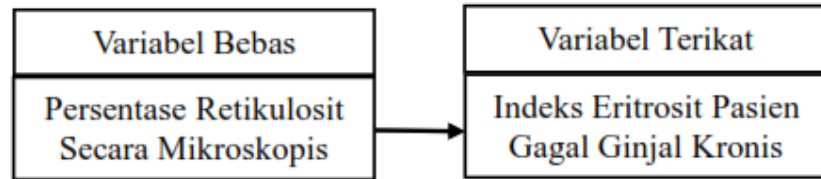
Analisis indeks eritrosit dan kadar retikulosit memberikan gambaran penting mengenai patofisiologi anemia pada pasien gagal ginjal kronik. Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan signifikan antara anemia dan fungsi ginjal pada pasien gagal ginjal kronik, di mana salah satu penyebab utama anemia adalah kekurangan hormon eritropoietin. Eritropoietin berperan penting dalam merangsang pembentukan sel darah merah di sumsum tulang belakang. Gangguan fungsi ginjal menyebabkan penurunan produksi eritropoietin, sehingga pembentukan eritrosit muda atau kadar retikulosit menurun, dan mengganggu pematangan sel darah merah yang pada akhirnya mengakibatkan anemia pada pasien. Kondisi ini dapat semakin diperburuk oleh inflamasi kronis yang umum terjadi pada pasien gagal ginjal kronik, yang meningkatkan kadar hepcidin dan menghambat pelepasan besi dari tempat penyimpanan, sehingga memperparah anemia. Anemia pada pasien ini juga memengaruhi beberapa parameter hematologi, salah satunya indeks eritrosit seperti MCV, MCH, dan MCHC yang menggambarkan morfologi sel yang dihasilkan. (Bila dkk., 2025).

B. Kerangka Teori



Gambar 1 Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2 Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah penurunan Jumlah retikulosit sejalan dengan penurunan indeks eritrosit pada pasien gagal ginjal kronis.