

**BUKU AJAR**

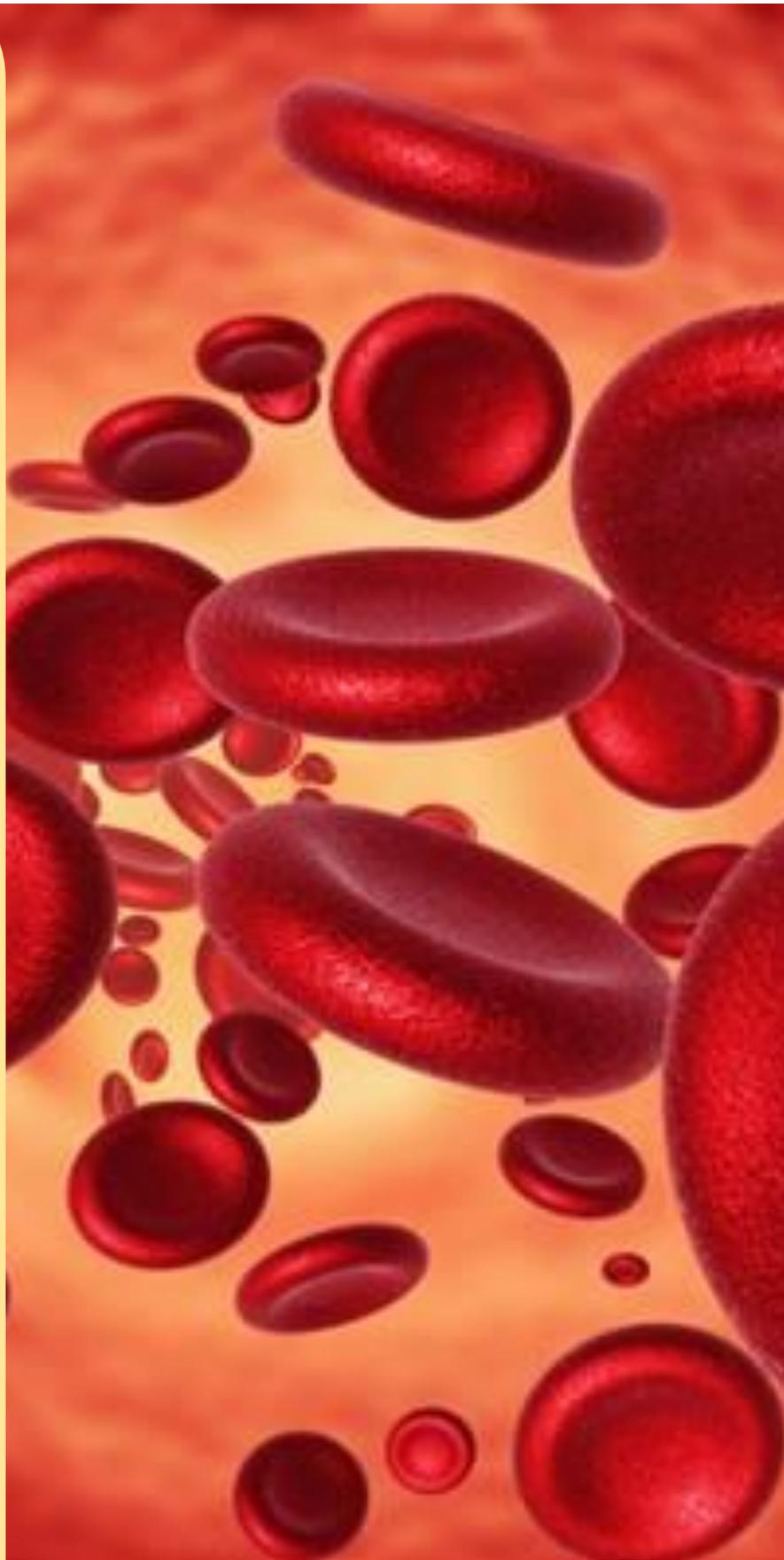
**MODUL PBL**

# **BLOK HEMATOIMUNOLOGI**

**Tim Blok Hematoimunologi**



**Program Studi Kedokteran  
Fakultas Kedokteran dan Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Jakarta  
2024**



**BUKU AJAR**

**MODUL TUTORIAL I  
BLOK HEMATOIMUNOLOGI**

**ANEMIA**



**Diberikan pada Mahasiswa Semester IV**

**Disusun oleh:**

**Tim Blok Hematoimunologi  
Prodi Kedokteran FKK UMJ**

**Program Studi Kedokteran  
Fakultas Kedokteran dan Kesehatan  
Univeritas Muhammadiyah Jakarta**

**2024**

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua. Shalawat serta salam semoga selalu tercurah kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman.

Modul PBL Blok hematoimunologi ini dibuat untuk memudahkan mahasiswa semester 4, Program Studi Kedokteran dalam memecahkan masalah klinis secara ilmiah, sistematis dan profesional. Di dalam modul ini terdapat Kasus **Anemia** beserta capaian pembelajaran yang harus dicapai oleh mahasiswa dalam menentukan diagnosis, diagnosis banding, tatalaksana dan pencegahan serta melihat kemampuan analisis kasus mahasiswa terhadap topik ini.

Kami menyadari bahwa modul ini masih banyak kekurangan oleh karena itu sumbang saran dan kritik sangat kami tunggu, untuk lebih menyempurnakan materi sistem hematologi. Tidak lupa kami ucapkan terima kasih kepada seluruh staf pengampu dan kontributor sehingga modul ini dapat tersusun dan dapat digunakan untuk mahasiswa PSKD FKK UMJ. *Aaminn.*

*Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

**Tim Penyusun Modul Blok Hematoimunologi**

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	1
DAFTAR ISI.....	2
TIM PENYUSUN MODUL ANEMIA.....	3
TATA TERTIB UMUM .....	4
TATA TERTIB DISKUSI TUTORIAL.....	5
TATA TERTIB DISKUSI PLENO.....	6
PETUNJUK UMUM UNTUK TUTOR .....	7
Pra tutorial.....	7
Tutorial Tahap 1.....	7
Tutorial Tahap 2 .....	9
Saat Panel Diskusi.....	9
Setelah Satu Seri Tutorial Selesai.....	9
MODUL TUTORIAL I BLOK HEMATOIMUNOLOGI “ANEMIA” .....	10
Capaian Pembelajaran .....	10
Sasaran Pembelajaran.....	10
Strategi Pembelajaran.....	11
SKENARIO 1 .....	12
SKENARIO 2.....	12
TUGAS UNTUK MAHASISWA.....	13
PROSES PEMECAHAN MASALAH .....	13
JADWAL KEGIATAN .....	16
PANDUAN UNTUK TUTOR.....	17
1. Klarifikasi Konsep Sulit (bila ada).....	17
2. Identifikasi Masalah .....	17
4. Curah Pendapat dengan Mind Map.....	18
5. Peta Konsep .....	18
6. Memformulasikan Tujuan Pembelajaran .....	24
BAHAN BACAAN DAN SUMBER INFORMASI .....	54

## **TIM PENYUSUN MODUL ANEMIA**

**Penulis** : Dr. dr. Tri Ariguntar W, Sp.PK

**Koordinator Blok** : Dr. dr. Tri Ariguntar W, SpPK

**Anggota Blok** : dr. Adinta, Sp.MK  
dr. Rishya M, Sp.Park  
dr. M. Adib Mahara, Sp.A

**Pakar** : dr. Tri wahyuni, Sp.PK

## **TATA TERTIB UMUM**

Mahasiswa Program Studi Kedokteran FKK UMJ harus mematuhi tata tertib seperti di bawah ini:

1. Berpakaian, berpenampilan dan bertingkah laku yang baik dan sopan layaknya seorang dokter. Tidak diperkenankan memakai pakaian ketat, berbahan jeans, baju kaos (dengan/tanpa kerah) dan sandal.
2. Mahasiswa laki-laki wajib berambut pendek dan rapih.
3. Mahasiswi diwajibkan memakai jilbab dan busana muslimah disetiap kegiatan berlangsung.
4. Tidak diperkenankan merokok di lingkungan FKK UMJ.
5. Menjaga ketertiban dan kebersihan di lingkungan FKK UMJ.
6. Melaksanakan registrasi administrasi dan akademik semester yang akan berjalan.
7. Memakai papan nama resmi yang dikeluarkan dari PSKd FKK UMJ disetiap kegiatan akademik kecuali perkuliahan. Jika papan nama rusak atau dalam proses pembuatan, maka mahasiswa wajib membawa surat keterangan dari bagian pendidikan.
8. Mahasiswa/i yang tidak hadir pada kegiatan akademik karena sakit wajib memberitahukan ke bagian pendidikan pada saat hari kegiatan dan selanjutnya membawa surat keterangan sakit sebagai bukti yang memuat diagnosis dari dokter yang memeriksa (diterima paling lambat 3 hari setelah tanggal sakit)

## **TATA TERTIB DISKUSI TUTORIAL**

1. Kelompok diskusi terdiri dari 10-15 mahasiswa yang diatur oleh Bagian Pendidikan PSKd FKK UMJ.
2. Kelompok diskusi ini difasilitasi oleh satu orang tutor. Tutor juga merupakan bagian dari diskusi kelompok.
3. Anggota kelompok diskusi memilih ketua dan sekretaris kelompok.
4. Ketua bertugas untuk mengarahkan diskusi dan membagi tugas pada anggota kelompok.
5. Sekretaris bertugas menuliskan semua hasil diskusi pada satu kertas lembar balik.
6. Mahasiswa wajib mengikuti seluruh kegiatan tutorial.
7. Datang 10 menit sebelum tutorial dimulai.
8. Seluruh mahasiswa diwajibkan mengerjakan tugas individu berupa jawaban pertanyaan diskusi tutorial pertama dalam lembar kerja di modul mahasiswa. Tugas ini diperlihatkan sebelum diskusi tutorial kedua dimulai.
9. Laporan hasil diskusi tutorial dalam bentuk paper dikumpulkan ke bagian pendidikan maksimal 1 hari sebelum rapat pleno dilaksanakan. Perbaiki laporan diskusi tutorial paling lambat 7 (tujuh) hari setelah rapat pleno.
10. Setiap kelompok wajib menyerahkan paper kelompoknya kepada kelompok lain maksimal 1 hari sebelum rapat pleno dilaksanakan.

## **TATA TERTIB DISKUSI PLENO**

1. Hadir 15 menit sebelum pleno dimulai.
2. Seluruh kelompok mahasiswa wajib menyerahkan slide presentasi kepada bagian pendidikan maksimal 15 menit sebelum pleno dimulai.
3. Berperan aktif dalam rapat pleno.
4. Mahasiswa tidak diperkenankan meninggalkan ruang pleno kecuali pada waktu yang ditentukan (saat break atau waktu jeda yang telah disepakati).

## PETUNJUK UMUM UNTUK TUTOR

### Pra tutorial

1. Mempelajari dengan seksama modul ini termasuk capaian pembelajaran dan Sasaran pembelajaran
2. Jika ada materi yang tidak jelas mohon ditanyakan pada Koordinator/Sekretaris Blok Gangguan Hemodinamik
3. Mengikuti kegiatan persamaan persepsi untuk tutor.

### Tutorial Tahap 1

1. Mengecek kelengkapan ruang tutorial.
2. Membantu mahasiswa menunjuk ketua dan sekretaris kelompok.
3. Memfasilitasi diskusi agar berjalan sesuai urutannya yaitu :
  - i. Mengklarifikasi konsep (kata/kalimat/konsep)
    - a. Tujuan : menghindari kebingungan atau ketidakpahaman terhadap kata/konsep yang digunakan
    - b. Kegiatan yang dilakukan :
      - Mengenal adanya kata/konsep yang kurang
      - Meminta penjelasan
      - Memberi penjelasan
  - ii. Mendefinisikan masalah
    - a. Tujuan: menentukan esensi dan ruang lingkup dari masalah
    - b. Kegiatan
    - c. Menentukan masalah yang ada
      - Memformulasikan masalah dengan jelas
  - iii. Curah pendapat dengan peta pikiran/mind map
    - a. Tujuan :
      - Mengingat kembali pengetahuan yang sudah dimiliki (aktivasi prior knowledge)
      - Memberikan penjelasan, alternatif, ataupun hipotesis atas masalah yang ada
    - b. Kegiatan yang dilakukan:
      - Membuat peta pikiran/mind map

- Mengidentifikasi aspek dan penjelasan yang relevan
  - Memberi penjelasan terhadap aspek
  - Bertanya tentang penjelasan aspek tertentu
  - Bertanya tentang hal-hal yang tidak dipahami
  - Menghindari melakukan eksklusi terhadap dugaan-dugaan
  - Mengidentifikasi beberapa alternatif
- iv. Membuat hipotesis menggunakan peta konsep
- a. Tujuan:
- Mengklasifikasikan penjelasan pada langkah sebelumnya
  - Membuat hipotesis hubungan antar aspek/penjelasan tersebut
- b. Kegiatan:
- Menghubungkan antar aspek yang terkait
  - Menggunakan peta konsep/concept map
- v. Memformulasikan tujuan belajar
- a. Tujuan:
- Menentukan penjelasan yang masih dirasa kurang
  - Menentukan tujuan pembelajaran
- b. Kegiatan:
- Menentukan tujuan pembelajaran berdasarkan ketidaktahuan/ketidakjelasan yang ada
  - Membuat hubungan dengan langkah sebelumnya
- vi. Belajar mandiri
- a. Manajemen waktu:
- Menentukan besarnya komitmen yang dimiliki
  - Mengecek ketersediaan fasilitas
  - Merencanakan waktu yang tepat dan cara yang efisien untuk belajar
  - Menentukan target belajar
- b. Memilih referensi:
- Menentukan referensi yang sesuai
  - Scanning sumber belajar
- c. Mempelajari referensi:
- Belajar berdasarkan tujuan belajar

- Menghubungkan pengetahuan sebelumnya dengan informasi baru
- d. Mempersiapkan laporan:
- Membuat catatan hal yang dipelajari
  - Menentukan hal-hal yang mampu dipresentasikan secara jelas
  - Membuat pertanyaan untuk hal yang tidak jelas

## **Tutorial Tahap 2**

1. Memfasilitasi diskusi agar berjalan sesuai urutannya yaitu :

### Diskusi

- a. Tujuan:
  - Mengaplikasikan pengetahuan yang baru
  - Mengecek apakah masalah dapat diatasi dengan pengetahuan tersebut
  - Mengecek apakah tujuan pembelajaran tercapai
- b. Kegiatan yang dilakukan:
  - Menjelaskan hal yang sudah dipelajari (disertai referensinya)
  - Menjelaskan hubungan antara penjelasan
  - Bertanya tentang ketidakjelasan/ketidakhahaman
  - Menambah informasi
  - Menguji secara kritis pengetahuan baru
  - Mengecek ketercapaian tujuan pembelajaran

### **Saat Panel Diskusi**

1. Wajib mengikuti diskusi panel.
2. Membuat penilaian pada penampilan, cara menjawab, isi jawaban dan lain-lain pada mahasiswa yang melapor atau menjawab pertanyaan.

### **Setelah Satu Seri Tutorial Selesai**

1. Mengumpulkan semua absensi kelompok
2. Membuat penilaian akhir dari semua nilai
3. Memeriksa laporan mahasiswa bersama nara sumber

## **MODUL TUTORIAL I BLOK HEMATOIMUNOLOGI “ANEMIA”**

### **Pendahuluan**

Modul anemia diberikan pada mahasiswa semester empat yang mengambil mata kuliah Blok hematoimunologi. Capaian pembelajaran dan sasaran pembelajaran terdapat awal modul ini agar tutor dapat mengerti secara menyeluruh tentang konsep dasar mekanisme penyakit yang akan didiskusikan. Modul Anemia ini terdiri dari beberapa skenario yang menunjukkan beberapa tanda & gejala klinik serta hasil pemeriksaan penunjang yang bisa ditemukan pada beberapa penyakit dengan gejala anemia.

Diharapkan diskusi tidak menyimpang dari tujuan, dan dapat dicapai kompetensi yang diharapkan sesuai sasaran pembelajaran. Peran tutor dalam mengarahkan tutorial sangat penting. Bahan untuk diskusi bisa diperoleh dari bahan bacaan yang tercantum pada akhir setiap unit. Kemungkinan seorang ahli dapat memberikan kuliah dalam pertemuan konsultasi antara kelompok mahasiswa peserta diskusi dengan ahli yang bersangkutan yang bisa diatur dengan dosen yang bersangkutan.

### **Capaian Pembelajaran**

Setelah selesai mempelajari modul ini, maka mahasiswa/i diharapkan dapat menjelaskan semua aspek tentang anemia, alur diagnosis anemia dan tatalaksana anemia. Untuk itu mahasiswa harus menggali pengetahuan tentang struktur/fungsi dan pembentukan hemoglobin, kelainan pembentukan hemoglobin, morfologi eritrosit dan kelaianannya serta zat gizi yang berhubungan dengan pembentukan sel darah yang telah dipelajari sebelumnya pada blok kardiorespirasi. Mahasiswa harus mampu menjelaskan klasifikasi dan jenis anemia, alur diagnosis anemia dan mampu untuk melakukan tatalaksana nonfarmakologi dan farmakologi hingga tuntas terutama untuk anemia defisiensi besi.

### **Sasaran Pembelajaran**

Setelah selesai mempelajari modul ini. Mahasiswa diharapkan mampu:

1. Menjelaskan tentang definisi tentang Anemia dan klasifikasi berdasarkan umur dan jenis kelamin (WHO)
2. Menganalisis dan mensintesis hasil Anemnesis, Pemeriksaan fisik, Pemeriksaan Laboratorium (hematologi, indeks eritrosit, sediaan hapus darah tepi ) untuk menegakkan diagnosis anemia

3. Mampu menginterpretasi dan mengaplikasikan hasil laboratorium pada kasus anemia serta mengajukan pemeriksaan laboratorium lanjutan untuk mengetahui etiologi dari anemia tersebut
4. Menganalisis dan mendiagnosis penyakit dengan gejala anemia serta diagnosis bandingnya
5. Menjelaskan Etiologi dan patofisiologi Anemia berdasarkan etiologinya
6. Menganalisis Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi eritrosit/indeks eritrosit (Anemia mikrositik hipokrom, anemia normositik normokrom dan Makrositik) dan berdasarkan etiopatogenesis (Akibat gangguan pembentukan eritrosit di sumsum tulang, Akibat perdarahan/hemoragi, dan akibat umur eritrosit yang memendek/hemolitik)
7. Menganalisis zat-zat gizi esensial yang berhubungan dengan anemia
8. Menjelaskan dan menetapkan tatalaksana anemia secara farmakologi dan non farmakologi sesuai penyebab
9. Menganalisis terapi farmakologi pada anemia defisiensi besi, defisiensi vit B12 dan asam folat ( Farmakokinetik dan farmakodinamik, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat sediaan, tepat cara pemberian dan interaksi obat)
10. Menjelaskan dan merencanakan tatalaksana transfusi darah sesuai indikasi baik bayi, anak maupun orang dewasa pada kasus anemia berat maupun kasus lainnya yang memerlukan transfusi darah.
11. Merencanakan tindakan promotif dan preventif pada kasus anemia
12. Mampu melakukan Konseling pada pasien anemia dan kasus hemoglobinopati seperti Thalasemia.
13. Mampu menjelaskan kajian AIK tentang transfusi darah

### **Strategi Pembelajaran**

1. Diskusi kelompok yang diarahkan oleh tutor.
2. Diskusi kelompok mandiri tanpa tutor.
3. Konsultasi pada nara sumber yang ahli (pakar) pada permasalahan dimaksud untuk memperoleh pengertian yang lebih mendalam.
4. Kuliah khusus dalam kelas.

5. Aktivitas pembelajaran individual di perpustakaan dengan menggunakan buku ajar, majalah, slide, tape atau video, dan internet.
6. Praktikum di laboratorium Patologi Klinik.

### **SKENARIO 1**

Seorang Perempuan usia 19 tahun datang ke Puskesmas dengan keluhan cepat lelah, lesu dan letih sejak 3 bulan yang lalu.. Hasil pemeriksaan fisik didapatkan konjungtiva anemis, bibir dan muka tampak pucat . Tanda vital tensi 100/60 mmHg, nadi 88x/menit, suhu 36.8<sup>0</sup>C, pernafasan 20x/menit. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar Hb 9,0 g/dL, Ht 28%, eritrosit 3,3 juta/uL, MCV 75fL, MCH 25 pg, MCHC 30 g%, Leukosit 9.600/uL, Trombosit 325.000/uL.

**Pemeriksaan Tambahan lanjutan untuk menentukan WD ( Diberikan Bila mahasiswa meminta) :**

#### **1. Pemeriksaan Morfologi darah Tepi :**

**Eritrosit : Mikrositik hipokrom, anisositosis sel pencil (+ ) dan sel target (+).**

**Leukosit : Kesan jumlah cukup, morfologi dalam batas normal**

**Trombosit : Kesan jumlah cukup, morfologi dan distribusi dalam batas normal**

#### **2. Kadar besi serum (SI) : 27 ug/dL ( Nilai rujukan 50 -150 ug/dL)**

#### **3. Kadar TIBC : 552 ug/L (Nilai rujukan 250-460 ug/dL)**

#### **4. Pemeriksaan Elektroforesa Hb dalam batas normal**

### **SKENARIO 2**

Seorang Laki-laki usia 60 tahun datang ke puskesmas dengan keluhan tubuh cepat lelah, sering sakit kepala, pusing, dan jantung berdebar-debar yang dirasakan sejak 3 bulan yang lalu. Tanda vital tensi 100/60 mmHg, nadi 90x/menit, suhu 37<sup>0</sup>C, pernafasan 24x/menit. Pemeriksaan fisik ditemukan konjungtiva anemia, sklera agak ikterik dan pada lidah terlihat merah dan terasa nyeri. Riwayat operasi gastektomi 3 tahun yang lalu. Riwayat psikososial pasien sering mengonsumsi bir. Pemeriksaan Laboratorium Hb 8.0 g/dL, Ht 28%, eritrosit 3.5 juta/uL, MCV 110, MCH 28 pg, MCHC 32 g%, Leukosit 3700/uL, trombosit 125.000/uL

**Pemeriksaan Tambahan lanjutan untuk menentukan WD (Diberikan Bila mahasiswa meminta)**

**1. Pemeriksaan Morfologi darah Tepi :**

**Eritrosit : Makroovalosit hipokrom**

**Leukosit : kesan jumlah menurun, Netrofil hipersegmentasi**

**Trombosit : kesan jumlah menurun, morfologi dan distribusi normal**

**2. Kadar serum Vit B12 : 100 pg/mL ( Nilai rujukan 200-900 pg/mL)**

**3. Kadar asam folat dalam batas normal**

**3. Bilirubin indirek : 2.0 mg/dL (nilai rujukan 0.3 – 1.1 mg/dL)**

**TUGAS UNTUK MAHASISWA**

1. Setelah membaca dengan teliti skenario di atas mahasiswa harus mendiskusikan kasus tersebut pada satu kelompok diskusi terdiri dari 12-15 orang, dipimpin oleh seorang ketua dan seorang penulis yang dipilih oleh mahasiswa sendiri. Ketua dan sekretaris ini sebaiknya bergantian pada setiap kali diskusi. Diskusi kelompok ini bisa dipimpin oleh seorang tutor atau secara mandiri.
2. Melakukan aktivitas pembelajaran individual di perpustakaan dengan menggunakan buku ajar, majalah. Slide, tape, video, internet, untuk mencari informasi tambahan.
3. Melakukan diskusi kelompok mandiri (tanpa tutor), melakukan curah pendapat bebas antar anggota kelompok untuk menganalisa dan atau mensintese informasi dalam menyelesaikan masalah.
4. Berkonsultasi dengan nara sumber yang ahli pada permasalahan dimaksud untuk memperoleh pengertian yang lebih mendalam.
5. Mengikuti kuliah khusus(kuliah pakar) dalam kelas untuk masalah yang belum jelas atau tidak ditemuka jawabannya.
6. Melakukan praktikum di laboratorium patologi klinik, radiology, biokimia, farmakologi.

**PROSES PEMECAHAN MASALAH**

Dalam diskusi kelompok dengan menggunakan metode curah pendapat mahasiswa

mampu memecahkan masalah yang terdapat dalam skenario ini, yaitu dengan mengikuti 7 langkah penyelesaian masalah di bawah ini:

Dalam diskusi kelompok dengan menggunakan metode curah pendapat mahasiswa mampu memecahkan masalah yang terdapat dalam skenario ini, yaitu dengan mengikuti 7 langkah penyelesaian masalah di bawah ini:

1. Mengklarifikasi konsep (kata/kalimat/konsep)

a. Tujuan : menghindari kebingungan atau ketidakpahaman terhadap kata/konsep yang digunakan

b. Kegiatan yang dilakukan:

- Mengenalinya adanya kata/konsep yang kurang
- Meminta penjelasan
- Memberi penjelasan

2. Mendefinisikan masalah

a. Tujuan: menentukan esensi dan ruang lingkup dari masalah

b. Kegiatan:

- Menentukan masalah yang ada
- Memformulasikan masalah dengan jelas

3. Curah pendapat dengan peta pikiran/mind map

a. Tujuan:

- Mengingat kembali pengetahuan yang sudah dimiliki (aktivasi prior knowledge)
- Memberikan penjelasan, alternatif, ataupun hipotesis atas masalah yang ada

b. Kegiatan yang dilakukan:

- Membuat peta pikiran/mind map
- Mengidentifikasi aspek dan penjelasan yang relevan
- Memberi penjelasan terhadap aspek
- Bertanya tentang penjelasan aspek tertentu
- Bertanya tentang hal-hal yang tidak dipahami
- Menghindari melakukan eksklusi terhadap dugaan-dugaan
- Mengidentifikasi beberapa alternatif

4. Membuat hipotesis menggunakan peta konsep

a. Tujuan:

- Mengklasifikasikan penjelasan pada langkah sebelumnya
  - Membuat hipotesis hubungan antar aspek/penjelasan tersebut
- c. Kegiatan:
- Menghubungkan antar aspek yang terkait
  - Menggunakan peta konsep/concept map
5. Memformulasikan tujuan belajar
- a. Tujuan :
- Menentukan penjelasan yang masih dirasa kurang
  - Menentukan tujuan pembelajaran
- b. Kegiatan :
- Menentukan tujuan pembelajaran berdasarkan ketidaktahuan/ketidakjelasan yang ada
  - Membuat hubungan dengan langkah sebelumnya
6. Belajar mandiri
- a. Manajemen waktu:
- Menentukan besarnya komitmen yang dimiliki
  - Mengecek ketersediaan fasilitas
  - Merencanakan waktu yang tepat dan cara yang efisien untuk belajar
  - Menentukan target belajar
- b. Memilih referensi:
- Menentukan referensi yang sesuai
  - Scanning sumber belajar
- c. Mempelajari referensi:
- Belajar berdasarkan tujuan belajar
  - Menghubungkan pengetahuan sebelumnya dengan informasi baru
- d. Mempersiapkan laporan:
- Membuat catatan hal yang dipelajari
  - Menentukan hal-hal yang mampu dipresentasikan secara jelas
7. Membuat pertanyaan untuk hal yang tidak jelas
8. Diskusi
- a. Tujuan:
- Mengaplikasikan pengetahuan yang baru
  - Mengecek apakah masalah dapat diatasi dengan pengetahuan tersebut

- Mengecek apakah tujuan pembelajaran tercapai

b. Kegiatan yang dilakukan:

- Menjelaskan hal yang sudah dipelajari (disertai referensinya)
- Menjelaskan hubungan antara penjelasan
- Bertanya tentang ketidakjelasan/ketidakhahaman
- Menambah informasi
- Menguji secara kritis pengetahuan baru
- Mengecek ketercapaian tujuan pembelajaran

## **JADWAL KEGIATAN**

Sebelum dilakukan pertemuan antara kelompok mahasiswa dan tutor, mahasiswa dibagi menjadi kelompok-kelompok diskusi yang terdiri dari 10-12 orang tiap kelompok.

1. Pertemuan pertama dalam kelas besar dengan tatap muka satu arah untuk penjelasan dan tanya jawab. Tujuan: menjelaskan tentang modul dan cara menyelesaikan modul, dan membagi kelompok diskusi. Pada pertemuan pertama buku modul dibagikan.
2. Pertemuan kedua: diskusi tutorial pertama dipimpin oleh mahasiswa yang terpilih menjadi ketua dan penulis kelompok, serta difasilitasi oleh tutor.  
Tujuan:
  - Memilih ketua dan sekretaris kelompok
  - Brain-storming untuk proses 1 – 5
  - Pembagian tugas
3. Pertemuan ketiga: diskusi tutorial kedua seperti pada tutorial pertama. Tujuan: untuk melaporkan informasi baru (kriteria diagnosis atau tatalaksana atau referensi lain berupa guideline atau algoritma) yang diperoleh dari pembelajaran mandiri dan melakukan klasifikasi, analisis dan sintesis dari semua informasi.
4. Belajar mandiri baik perorangan ataupun kelompok, Tujuan: untuk mencari informasi yang tepat dan baru mengenai skenario tersebut di atas.
5. Diskusi mandiri dengan proses sama dengan diskusi tutorial. Bila informasi telah cukup, diskusi mandiri digunakan untuk membuat laporan penyajian dan laporan tertulis. Diskusi mandiri bisa dilakukan berulang-ulang diluar jadwal.

## **PANDUAN UNTUK TUTOR**

### **SKENARIO MODUL ANEMIA**

- 1. Klarifikasi Konsep Sulit (bila ada)**
- 2. Identifikasi Masalah**

#### **Skenario 1.**

1. Cepat Lelah, lesu dan letih sejak 3 bulan yang lalu
2. Konjungtiva anemis, bibir dan muka pucat
3. Tanda Vital : Hipotensi, takikardi
4. Hb 9.5 g/dL, Ht 29% eritrosit 3.5 juta/uL → Anemia ,
5. MCV 75 fL → Mikrositik
6. MCH 25 pg → Hipokrom

**untuk mencari penyebab maka di lakukan pemeriksaan lanjutan yaitu :**

1. Pemeriksaan Morfologi darah Tepi → Eritrosit : Mikrositik hipokrom, anisositosis dan ditemukan sel pencil dan sel target. → Anemia Mikrositik Hipokrom
2. Kadar besi serum (SI) → 27 ug/dL ( Nilai rujukan 50 -150 ug/dL) → menurun
3. TIBC → 552 ug/L (Nilai rujukan 250-460 ug/dL) → meningkat

**Diagnosa kerja : Anemia Defisiensi Besi**

**Diagnosis banding : Talasemia, Anemia Penyakit kronis**

#### **Skenario 2.**

1. Cepat lelah, Sakit kepala, kesemutan dan jantung berdebar-debar sejak 3 bulan yang lalu
2. TD 90/60 mmHg, Nadi 92x/menit → Hipotensi, takikardia
3. Konjungtiva anemia, Sklera agak ikterik, Lidah terlihat merah dan nyeri
4. Operasi gastrektomi 3 tahun yang lalu
5. Riwayat psikososial : sering minum bir
6. Pemeriksaan Laboratorium Hb 8.0 g/dL, Ht 28%, eritrosit 3.5 juta/uL → anemia
7. MCV 110 fL → Makrositik /megaloblastik
8. Leukosit 3700/uL → Leukopenia

9. Trombosit 125.000/uL → trombositopenia

**untuk mencari penyebab maka di lakukan pemeriksaan lanjutan yaitu :**

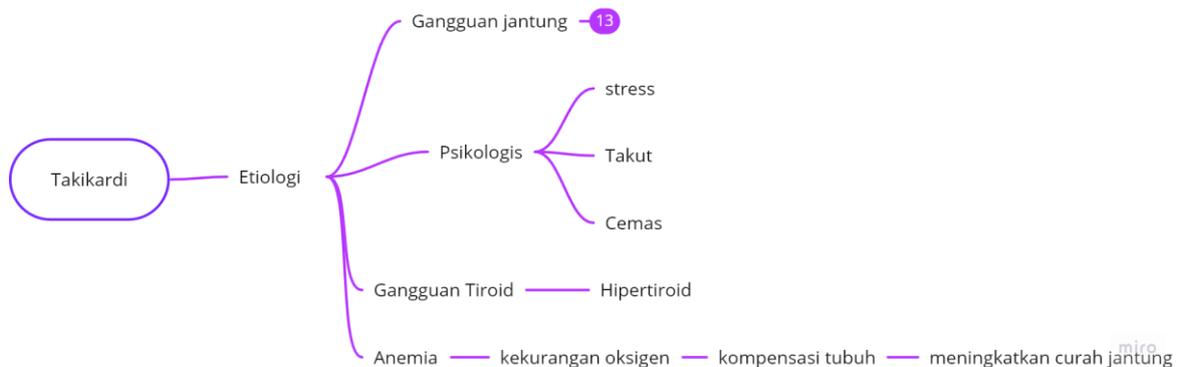
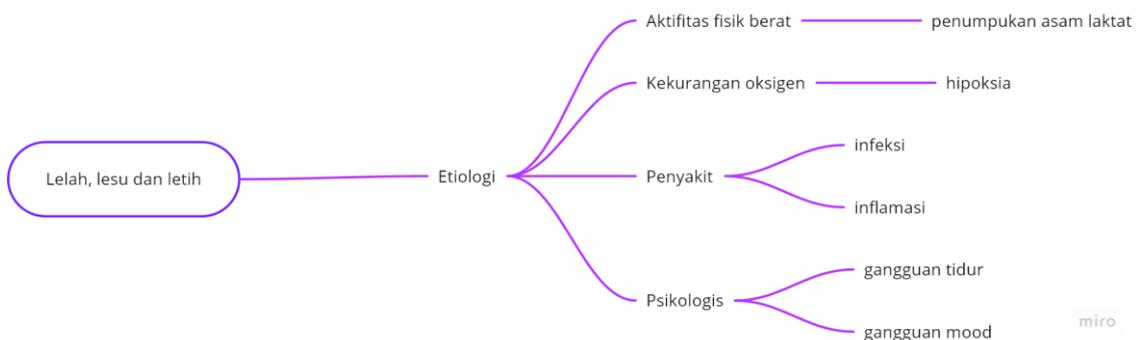
1. Pemeriksaan Morfologi darah Tepi → Eritrosit : Makrositik dengan bentuk oval ,  
Leukosit : Netrofil hipersegmentasi → Anemia Megaloblastik
2. Kadar serum Vit B12 → 100 pg/mL ( Nilai rujukan 200-900 pg/mL) → menurun
3. Bilirubin indirek → 2.0 mg/dL → meningkat

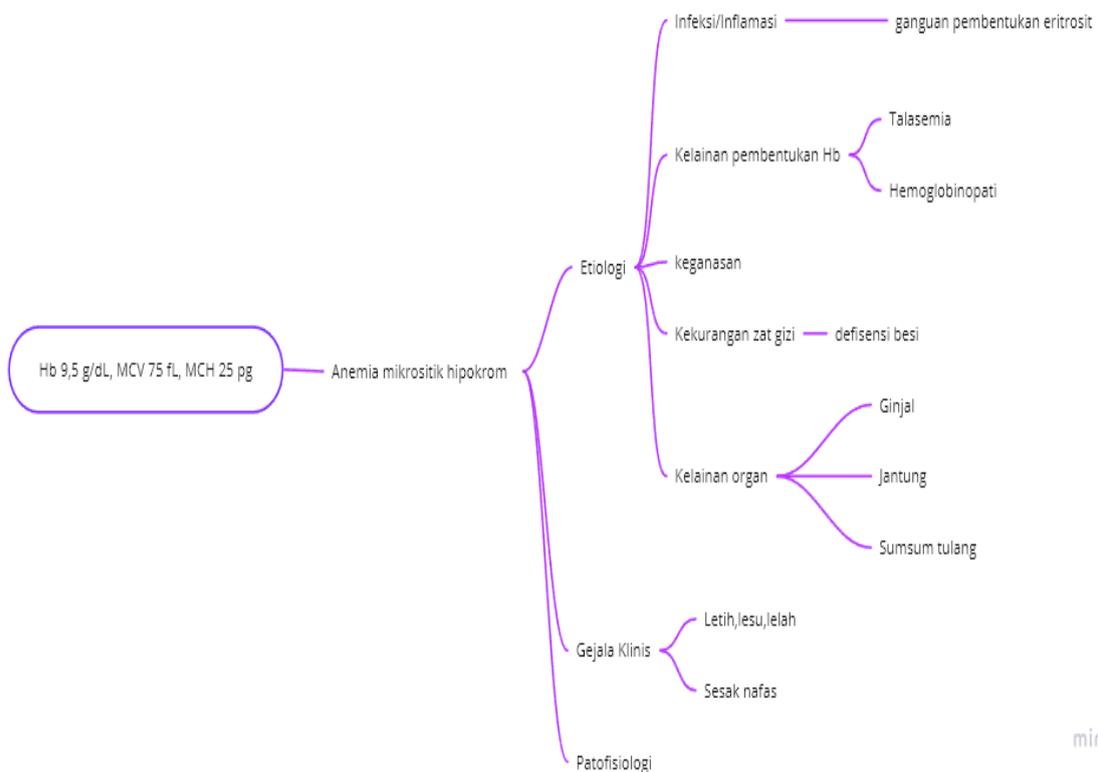
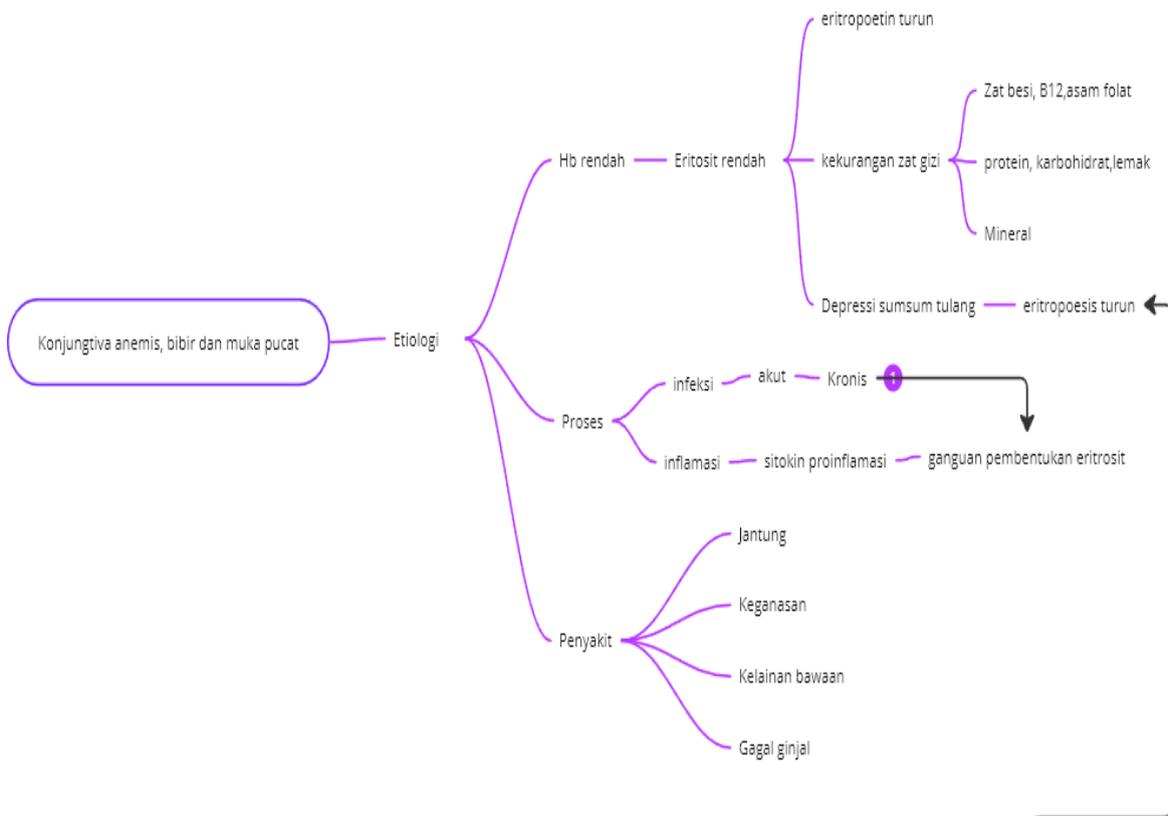
**Diagnosa : Anemia Megaloblastik ec Defisiensi B12**

**Diagnosis banding : Anemia hemolitik, Alkoholisme, Anemia Aplasti, anemia pernisiiosa**

3. **Curah Pendapat dengan Mind Map → Ini contoh mahasiswa bisa mengembangkan sendiri saat diskusi pertemuan pertama**

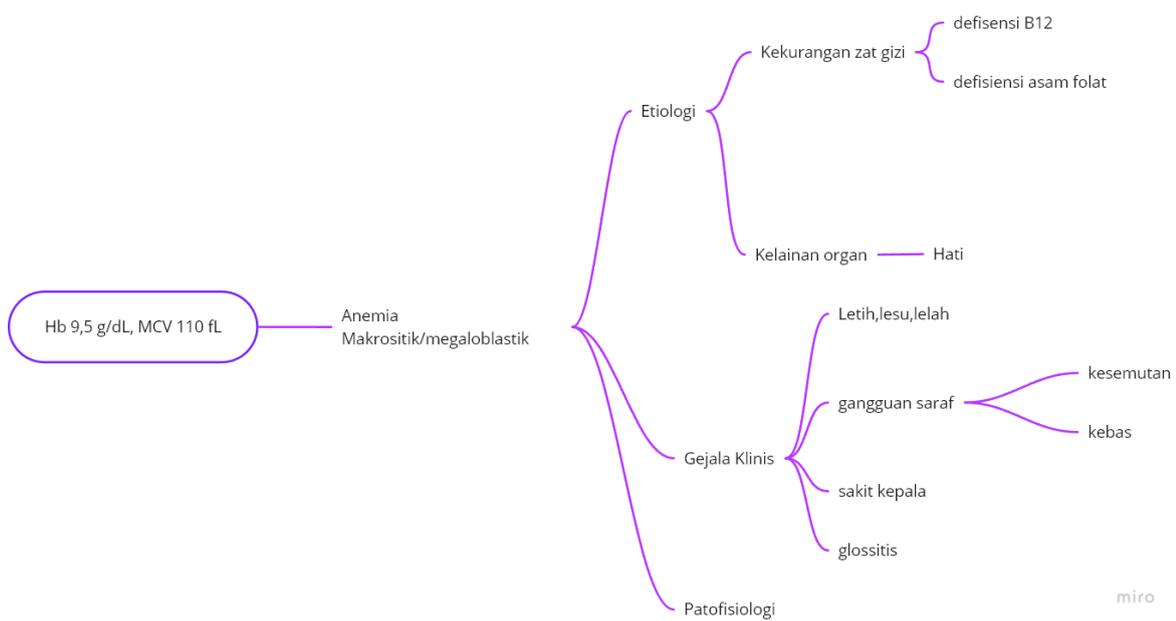
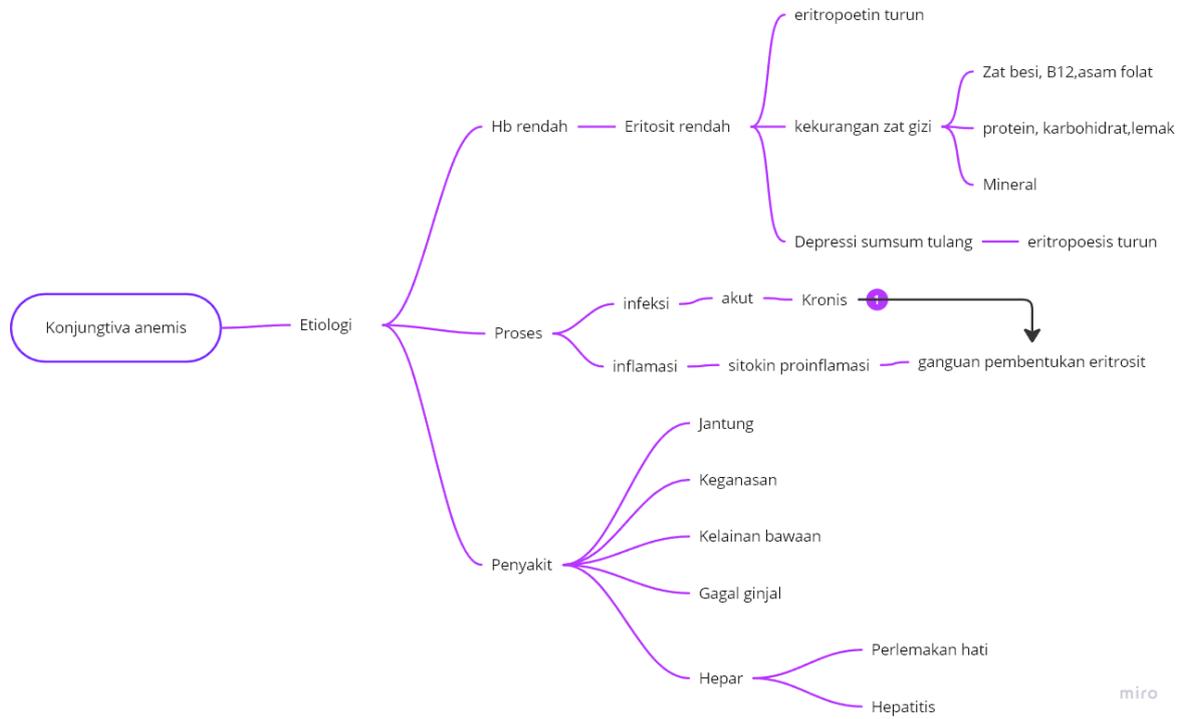
### Mindmap Skenario 1

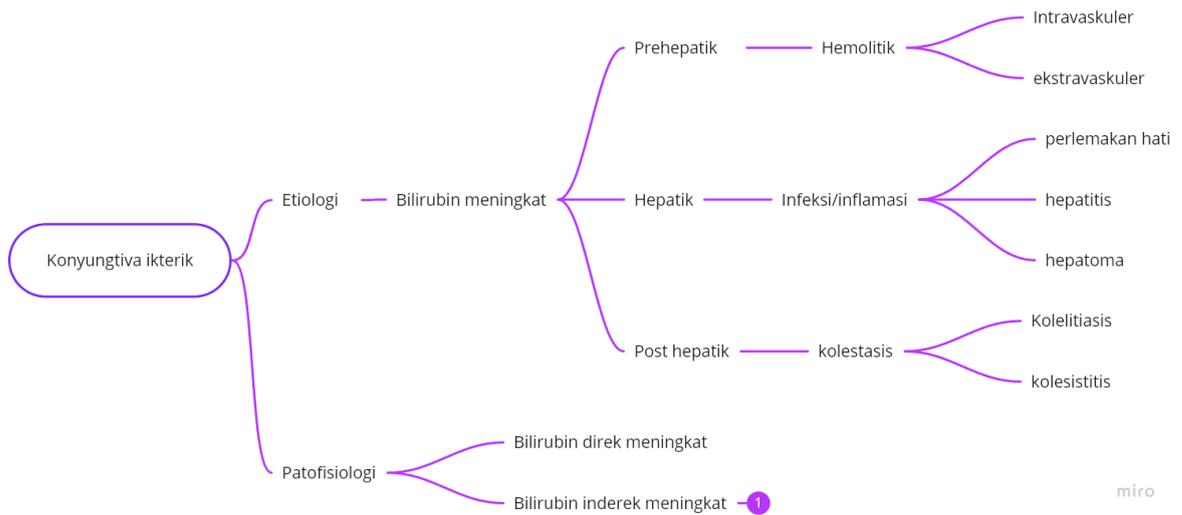




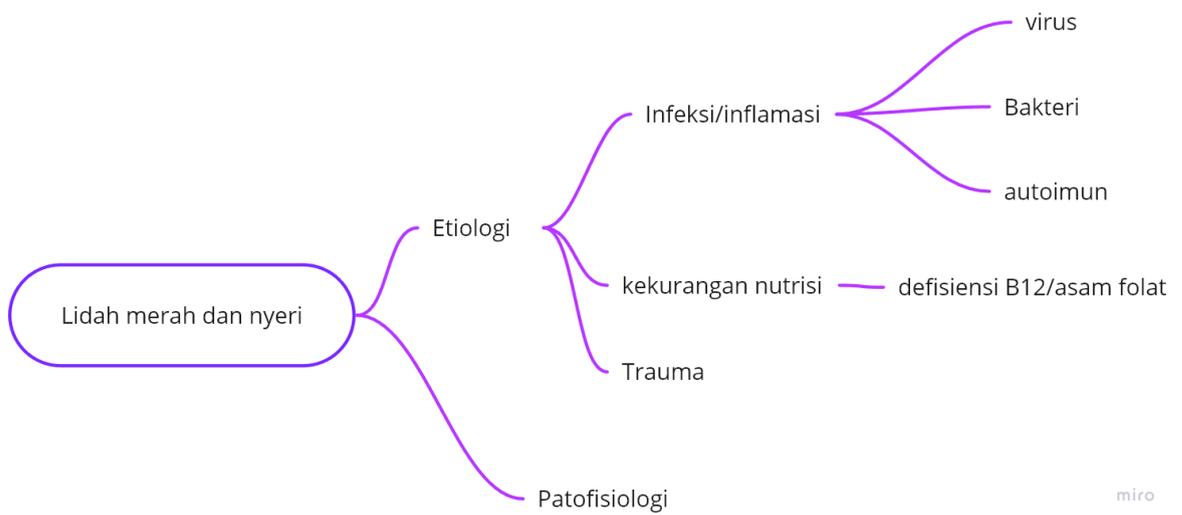
miro

## Mindmap Skenario 2

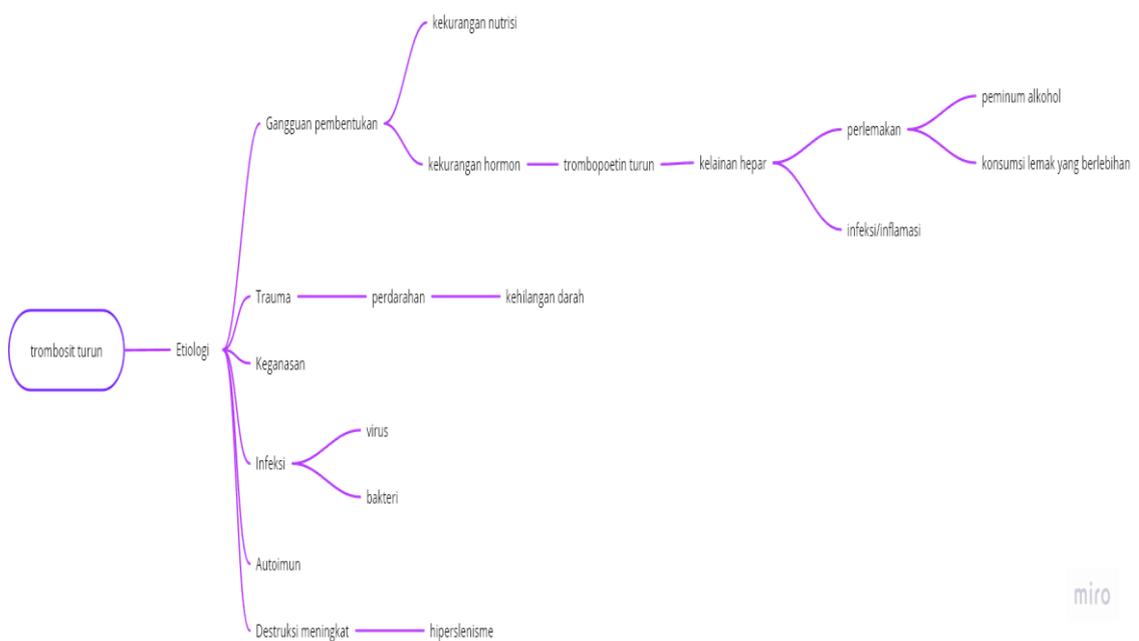




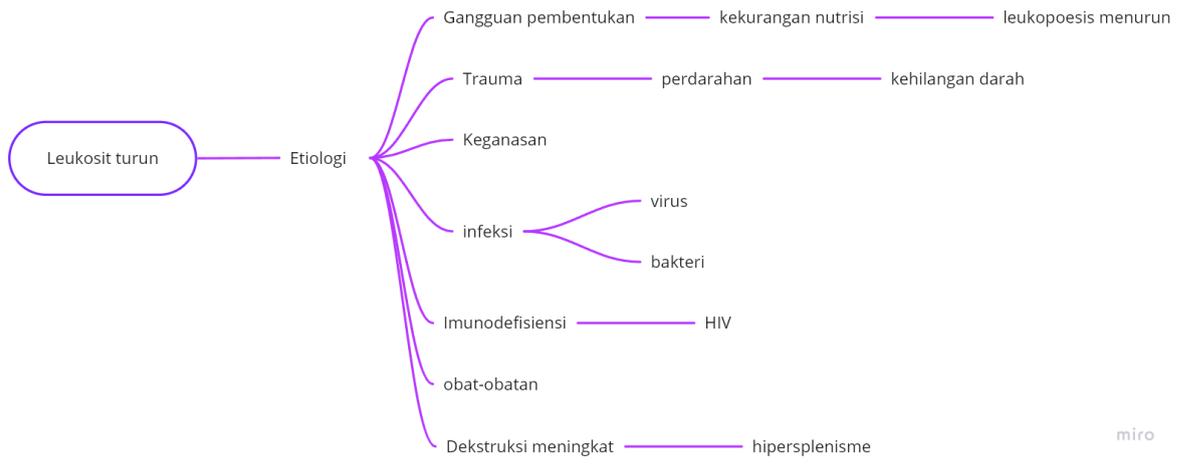
miro



miro



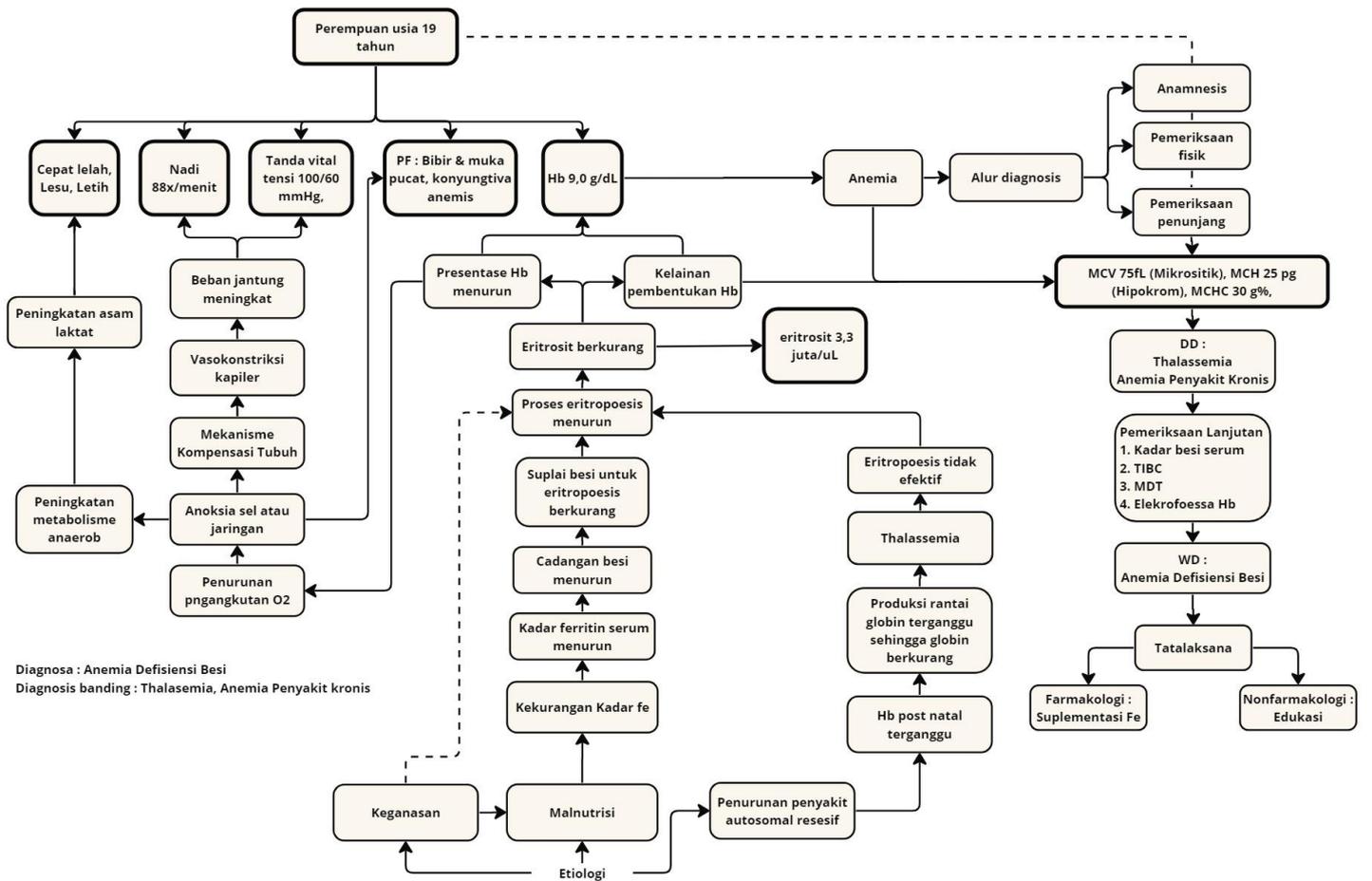
miro



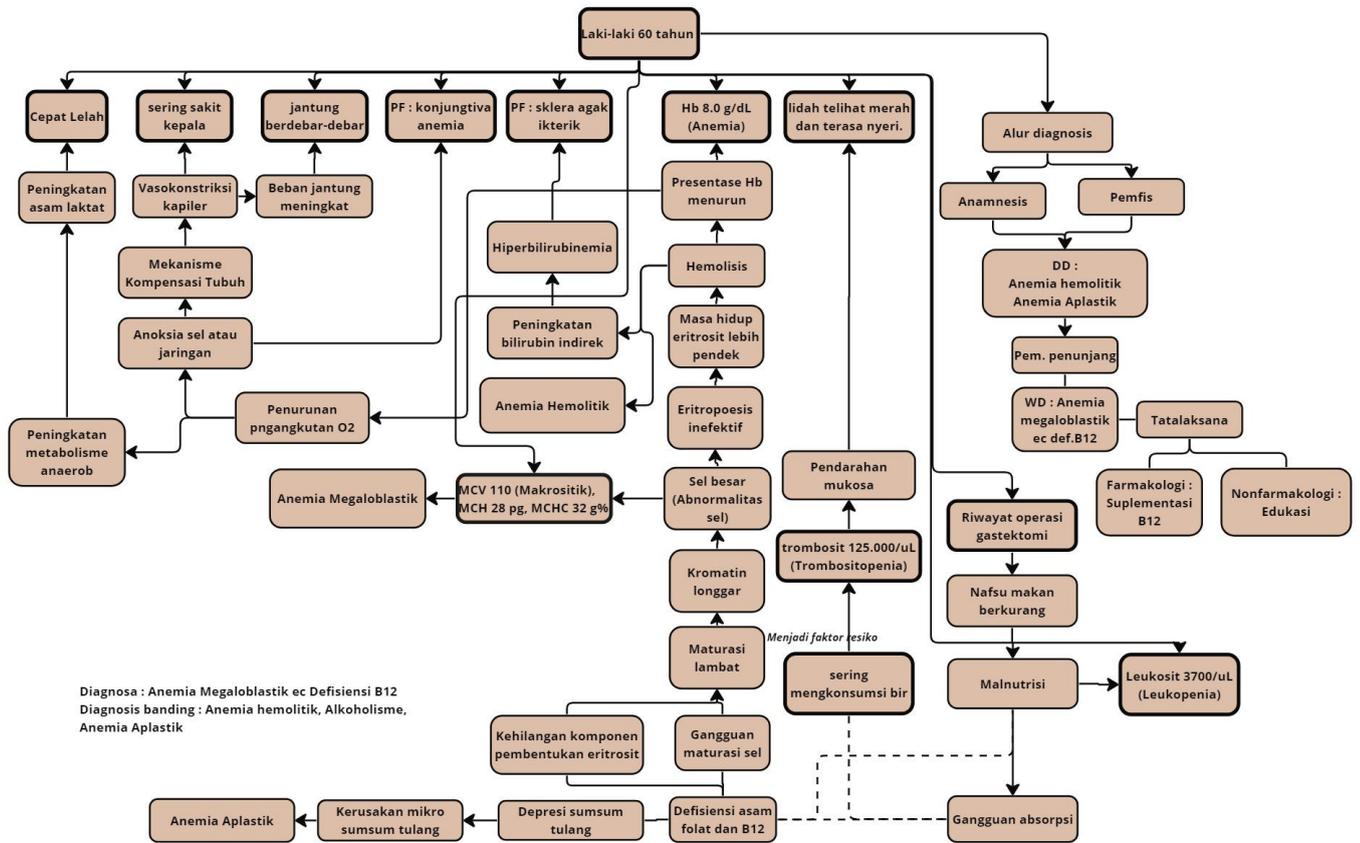
miro

4. Peta Konsep → Peta konsep ini bisa dikembangkan saat diskusi tidak harus sama dengan contoh peta konsep dibawah

Peta Konsep Skenario 1



## Peta Konsep Skenario 2



### 5. Memformulasikan Tujuan Pembelajaran

#### 1. Definisi anemia :

Anemia adalah berkurangnya kadar Hb, Ht dan jumlah eritrosit dalam darah dari nilai normal. Anemia, bila Hb perempuan < 12 gr/dl atau hematokrit < 36 %. Untuk laki-laki bila Hb < 14 gr/dl atau hematokrit < 42%

#### 2. Klasifikasi anemia berdasarkan morfologi sel darah merah(eritrosit) dan etiologinya:

Table 2.5 Classification of anaemia.		
Microcytic, hypochromic	Normocytic, normochromic	Macrocytic
MCV <80 fL	MCV 80–95 fL	MCV >95 fL
MCH <27 pg	MCH ≥27 pg	Megaloblastic: vitamin B <sub>12</sub> or folate deficiency Non-megaloblastic: alcohol, liver disease, myelodysplasia, aplastic anaemia, etc. (see Table 5.10)
Iron deficiency	Many haemolytic anaemias	
Thalassaemia Anaemia of chronic disease (some cases) Lead poisoning Sideroblastic anaemia (some cases)	Anaemia of chronic disease (some cases)	
	After acute blood loss	
	Renal disease	
	Mixed deficiencies	
	Bone marrow failure (e.g. post-chemotherapy, infiltration by carcinoma, etc.)	
MCH, mean corpuscular haemoglobin; MCV, mean corpuscular volume.		

## Kadar Hb untuk Mendiagnosis Anemia dan Keparahannya → WHO

**Table 2.** Haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations

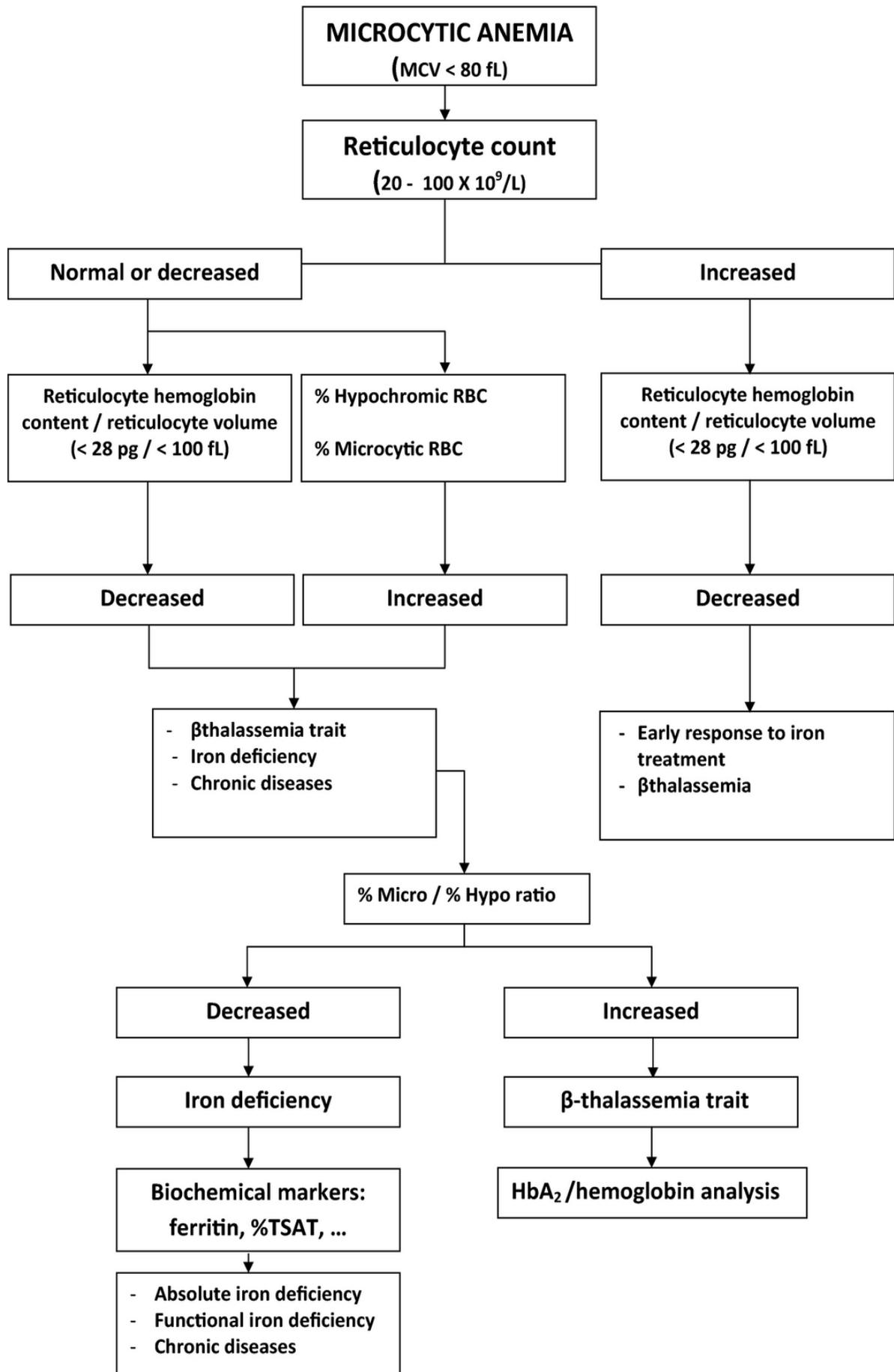
Population	Haemoglobin concentration (g/L)*
Children, 6–23 months	<105
Children, 24–59 months	<110
Children, 5–11 years	<115
Children, 12–14 years, nonpregnant girls	<120
Children, 12–14 years, boys	<120
Adults, 15–65 years, nonpregnant women	<120
Adults, 15–65 years, men	<130
Pregnancy	
First trimester	<110
Second trimester	<105
Third trimester	<110

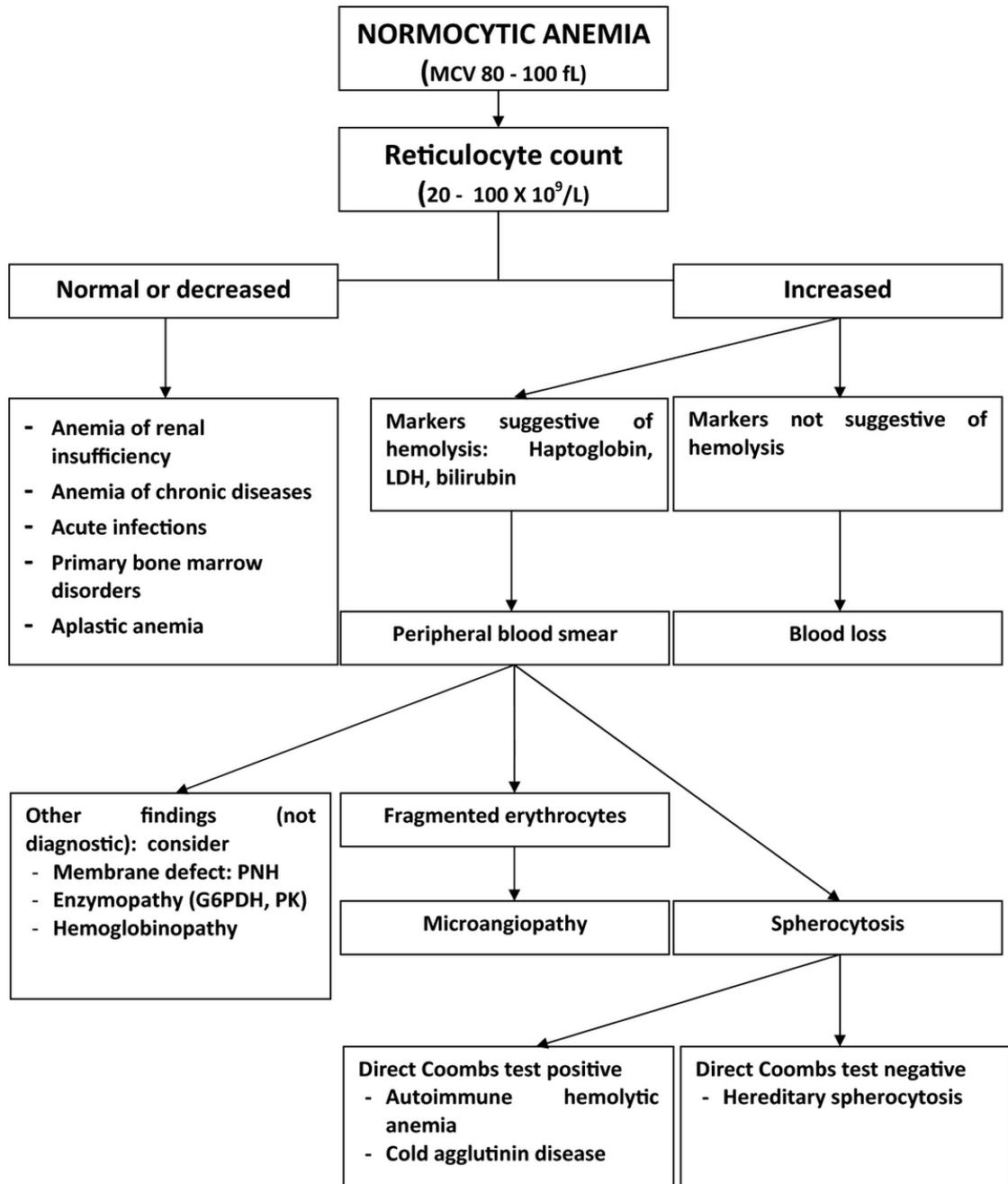
\* Based on 5th percentile.

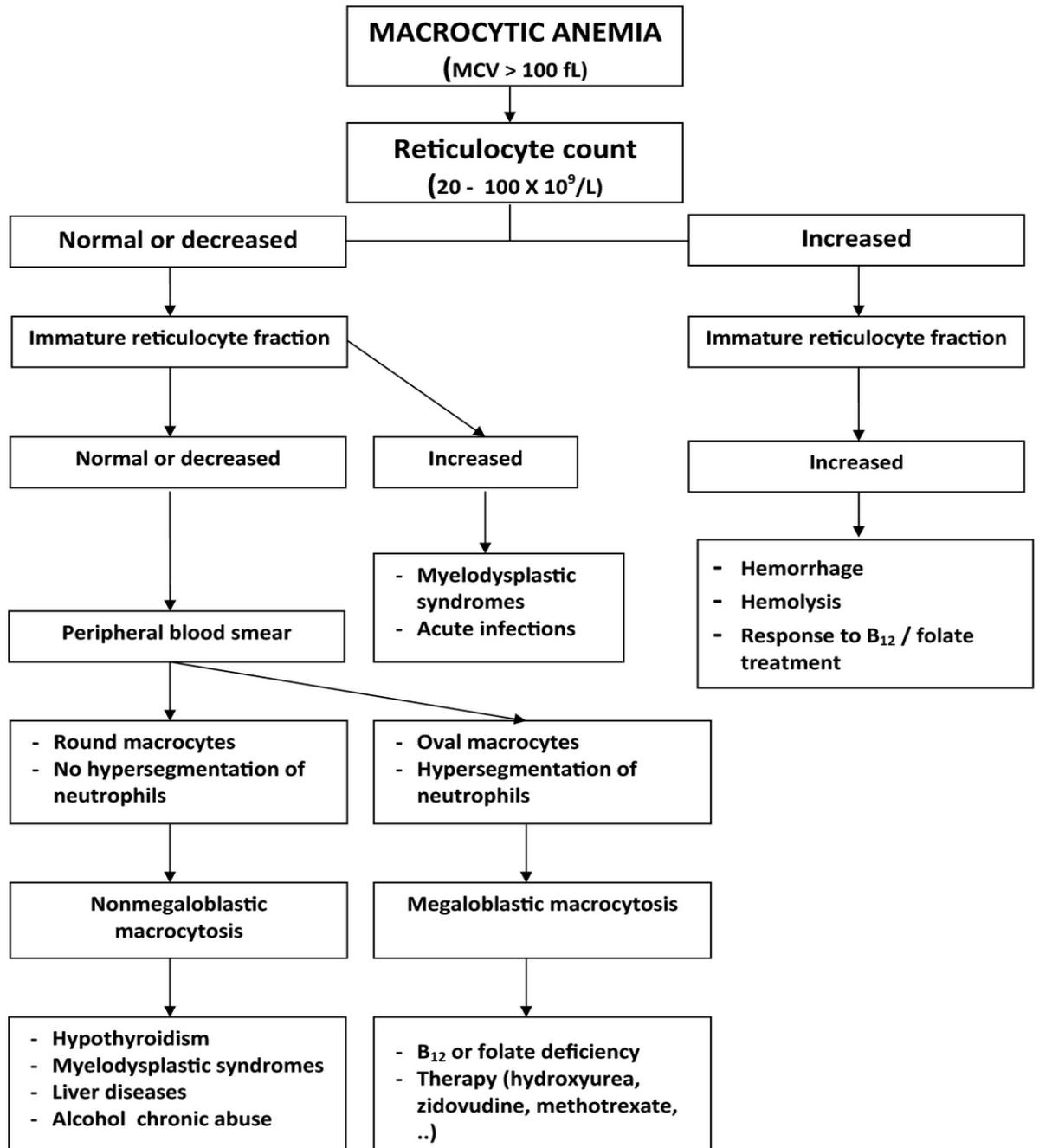
**Table 3. Haemoglobin cutoffs to define anaemia severity in individuals**

Population	Haemoglobin concentration (g/L)			
	No anaemia	Mild anaemia	Moderate anaemia	Severe anaemia
Children, 6–23 months	≥105	95–104	70–94	<70
Children, 24–59 months	≥110	100–109	70–99	<70
Children, 5–11 years	≥115	110–114	80–109	<80
Children, 12–14 years, nonpregnant girls	≥120	110–119	80–109	<80
Children, 12–14 years, boys	≥120	110–119	80–109	<80
Adults, 15–65 years, nonpregnant women	≥120	110–119	80–109	<80
Adults, 15–65, years men	≥130	110–129	80–109	<80
Pregnancy				
First trimester	≥110	100–109	70–99	<70
Second trimester	≥105	95–104	70–94	<70
Third trimester	≥110	100–109	70–99	<70









3. Alur diagnosis kasus anemia :

- a. Anamnesis (gejala dan Tanda anemia)
- b. Pemeriksaan Fisik (pucat,anemis,ikterik,orgnomegali dll)
- c. Pemeriksaan Tambahan:
  - Hematologi (Hb,Ht, Leukosit, trombosit, MCV,MCH,MCHC), Morfologi darah tepi
  - Kimia darah : mencari penyebab anemia

- Pemeriksaan Khusus : elektroforesa Hb, Aspirasi sumsum tulang, flowsitometri, dll.

### **Klasifikasi Anemia**

#### **Anemia Defisiensi Zat Besi (Fe) :**

Anemia defisiensi besi adalah anemia yang timbul akibat berkurangnya penyediaan besi untuk eritropoesis, karena cadangan besi kosong (*depleted iron store*) yang pada akhirnya mengakibatkan pembentukan hemoglobin berkurang.

Manifestasi klinis dan gejala :

##### 1. Gejala Umum

Gejala dijumpai apabila kadar hemoglobin turun di bawah 7-8 g/dl. Gejala ini berupa badan lemah, lesu, cepat lelah, mata berkunang-kunang, serta telinga mendenging.

##### 2. Gejala Khas

Gejala yang khas dijumpai pada defisiensi besi, tetapi tidak dijumpai pada anemia jenis lain adalah :

- Koilonychia (kuku sendok / *spoon nail*)
- Atrofi papil lidah
- Stomatitis angularis (*cheilosis*)
- Disfagia
- Atrofi mukosa gaster sehingga menimbulkan akhlordia
- Pica atau keinginan untuk memakan bahan yang tidak lazim, seperti: tanah liat, es, lem, dan lain-lain.

##### 3. Gejala Penyakit Dasar

Pada anemia akibat penyakit cacing tambang dijumpai dispepsia, parotis membengkak, dan kulit telapak tangan berwarna kuning seperti jerami. Pada anemia karena perdarahan kronik akibat kanker kolon dijumpai gejala gangguan kebiasaan buang besar atau gejala lain tergantung dari lokasi kanker tersebut.

#### **Pemeriksaan Laboratorium**

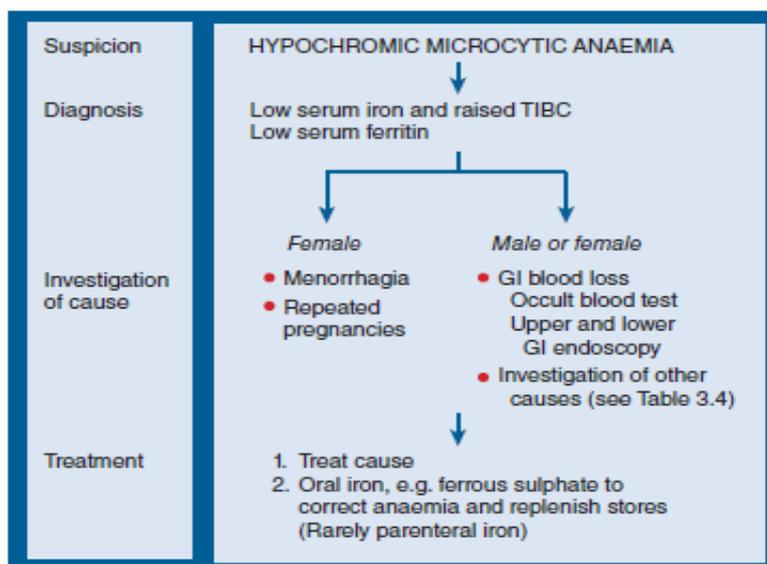
Kelainan laboratorium pada kasus anemia defisiensi besi yang dapat dijumpai adalah :

- Pemeriksaan Hb → Kadar Hemoglobin dan Indeks Eritrosit Menurun  
Didapatkan anemia hipokromik mikrositer dengan penurunan kadar Hb ringan sampai berat. MCV dan MCH menurun. Jika terjadi hipokromia dan mikrositosis

eskrim, maka pemeriksaan SADT sel akan nampak seperti sebuah cincin sehingga disebut sel cincin (*ring cell*), atau memanjang seperti elips, disebut sebagai sel pensil (*pencil cell atau cigar cell*). Kadang-kadang dijumpai sel target.

- Pemeriksaan TIBC → Konsentrasi Besi Serum Menurun pada Anemia defisiensi besi dan TIBC (total iron binding capacity) meningkat.
- Pemeriksaan ferritin serum → Ferritin serum menurun (Ferritin serum <12ng/L)
- Pemeriksaan Protoporfirin Eritrosit Bebas (FEP) II → Terjadi peningkatan kadar protoporphyrin (EP) eritrosit yang merupakan salah satu akibat dari kekurangan zat besi.
- Pemeriksaan imunologi untuk menilai kadar reseptor transferin untuk membedakan anemia defisiensi besi dengan anemia akibat penyakit kronik → Kadar reseptor transferin dalam serum meningkat pada defisiensi besi. Rasio >1,5 menunjukkan anemia defisiensi besi dan rasio <1,5 sangat mungkin anemia yang diakibatkan oleh penyakit kronik (Saturasi transferin < 16% ).
- Sumsum tulang menunjukkan hiperplasia normoblastik ringan sampai sedang dengan normoblas kecil-kecil (hiperplasi eritroid).
- Pemeriksaan mencari penyebab anemia defisiensi besi tergantung dari dugaan penyebab defisiensi besi tersebut.

Gambaran laboratorium Anemia Defisiensi Besi :



## Diagnosis

- Anamnesis
- Pemeriksaan Fisik
- Pemeriksaan Laboratorium

## Diagnosis Banding

**Tabel 3. Diagnosis Diferensial Anemia Defisiensi Besi**

	<b>Anemia Defisiensi Besi</b>	<b>Anemia Akibat Penyakit Kronik</b>	<b>Trait Thalassemia</b>	<b>Anemia Sideroblastik</b>
Derajat anemia	Ringan sampai berat	Ringan	Ringan	Ringan sampai berat
MCV	Menurun	Menurun/N	Menurun	Menurun/Normal
MCH	Menurun	Menurun/N	Menurun	Menurun/Normal
Besi serum	Menurun < 30	Menurun < 50	Normal/ ↑	Normal/ ↑
TIBC	Meningkat > 360	Menurun < 300	Normal / ↓	Normal/ ↓
Saturasi transferin	Menurun < 15%	Menurun/N 10-20%	Meningkat > 20%	Meningkat > 20%
Besi sumsum tulang	Negatif	Positif	Positif kuat	Positif dgn ring sideroblast
Protoporfirin eritrosit	Meningkat	Meningkat	Normal	Normal
Feritin serum	Menurun < 20 µg/l	Normal 20-200 µg/l	Meningkat > 50 µg/l	Meningkat > 50 µg/l
Elektroforesis Hb.	Normal	Normal	Hb. A2 meningkat	Normal

## Tatalaksana

- Terapi Kausal  
Terapi terhadap penyebab perdarahan, misalnya pengobatan cacing tambang, hemoroid. menorhagia.
- Pemberian preparat besi  
Pemberian oral → Dosis anjuran 3 x 200 mg.  
Terapi besi parenteral → Besi parenteral diberikan secara intramuskular atau intravena pelan. Pemberian secara intramuskular memberikan rasa nyeri & memberikan warna hitam pada kulit .
- Pengobatan lain seperti diet makanan bergizi tinggi protein terutama protein hewani, vitamin C 3 x 100mg perhari untuk meningkatkan absorpsi transfusi darah.

## Pencegahan

Upaya pencegahan dan penanggulangan anemia dilakukan dengan memberikan asupan zat besi yang cukup ke dalam tubuh untuk meningkatkan pembentukan hemoglobin. Upaya yang dapat dilakukan adalah:

1. Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi dengan pola makan bergizi seimbang, yang terdiri dari aneka ragam makanan,

terutama sumber pangan hewani yang kaya zat besi (besi heme) dalam jumlah yang cukup sesuai dengan AKG. Selain itu juga perlu meningkatkan sumber pangan nabati yang kaya zat besi (besi non-heme), walaupun penyerapannya lebih rendah dibanding dengan hewani. Makanan yang kaya sumber zat besi dari hewani contohnya hati, ikan, daging dan unggas, sedangkan dari nabati yaitu sayuran berwarna hijau tua dan kacang-kacangan. Untuk meningkatkan penyerapan zat besi dari sumber nabati perlu mengonsumsi buah-buahan yang mengandung vitamin C, seperti jeruk, jambu. Penyerapan zat besi dapat dihambat oleh zat lain, seperti tanin, fosfor, serat, kalsium.

2. Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi Fortifikasi bahan makanan yaitu menambahkan satu atau lebih zat gizi ke dalam pangan untuk meningkatkan nilai gizi pada pangan tersebut. Penambahan zat gizi dilakukan pada industri pangan, untuk itu disarankan membaca label kemasan untuk mengetahui apakah bahan makanan tersebut sudah difortifikasi dengan zat besi. Makanan yang sudah difortifikasi di Indonesia antara lain tepung terigu, beras, minyak goreng, mentega, dan beberapa snack. Zat besi dan vitamin mineral lain juga dapat ditambahkan dalam makanan yang disajikan di rumah tangga dengan bubuk tabur gizi atau dikenal juga dengan Multiple Micronutrient Powder.

### 3. Suplementasi zat besi

Pada keadaan dimana zat besi dari makanan tidak mencukupi kebutuhan terhadap zat besi, perlu didapat dari suplementasi zat besi. Pemberian suplementasi zat besi secara rutin selama jangka waktu tertentu bertujuan untuk meningkatkan kadar hemoglobin secara cepat, dan perlu dilanjutkan untuk meningkatkan simpanan zat besi di dalam tubuh.

**Rekomendasi global menganjurkan untuk daerah dengan prevalensi anemia  $\geq 40\%$ , pemberian TTD pada rematri dan WUS terdiri dari 30-60 mg elemental iron dan diberikan setiap hari selama 3 bulan berturut-turut dalam 1 tahun (WHO, 2016). Sedangkan untuk daerah yang prevalensi anemianya  $\geq 20\%$ , suplementasi terdiri dari 60 mg elemental iron dan 2800 mcg asam folat dan diberikan 1 kali seminggu selama 3 bulan on (diberikan) dan 3 bulan off (tidak diberikan) (WHO, 2011).**

### **Anemia Megaloblastik**

Anemia megaloblastik adalah anemia yang terjadi karena gangguan pematangan eritroid disertai gangguan morfologi darah. Gangguan ini ditandai dengan adanya kelainan sintesis asam deoksiribonukleat(DNA).

Klasifikasi anemia megaloblastic

#### 1. Defisiensi Vitamin B12

Anemia defisiensi vitamin B12 dapat disebabkan oleh → Pemasukan inadekuat terutama pasien yang vegetarian; malabsorpsi, ataupun pembentukan factor intrinsic yang tidak inadekuat. Penyebab lain diantaranya : Gangguan ileum terminal, defisiensi transkobalamin dan obat-obatan seperti asam aminosalisilat, kolkisin, neomisin.

## 2. Defisiensi asam folat

Anemia defisiensi asam folat dapat disebabkan oleh → Kekurangan asupan asam folat, malabsorpsi (kongenital dan drug induced), alkoholisme, peningkatan kebutuhan asam folat seperti pada ibu hamil dan bayi, pasien dengan sirosis dan adanya kelainan pada faktor (misalnya, enzim) yang bertanggung jawab untuk metabolisme folat.

### Manifestasi Klinis

#### Gejala Umum

- Lesu, lemah/lemas, cepat capek.
- Pucat, terutama pada konjungtiva (end artery)
- Takikardi, murmur ejeksi sistolik, gallop keempat (presistolik), Exertional dispneu, Takipneu
- Konsentrasi menurun, pingsan
- Telinga berdenging
- Skotoma (edema papil)

#### Gejala Khusus

Berkaitan dengan penyebab → Akibat perdarahan, menorhagia, polymenorhagia melena, hematoskezia, epistaksis, dan gusi berdarah.

Akibat defisiensi asam folat, B12 → Hipertrofi ginggiva, papilla c

Akibat defisiensi B12 :

- Neuropati perifer (fenomena sarung tangan/ kaos kaki)
- Gangguan kognitif
- Gangguan memori
- Gangguan tidur
- Depresi

- Mania
- Psikosis

Akibat lain : Hemolisis intravaskular → Hemoglobinuria, Hemosiderinuria

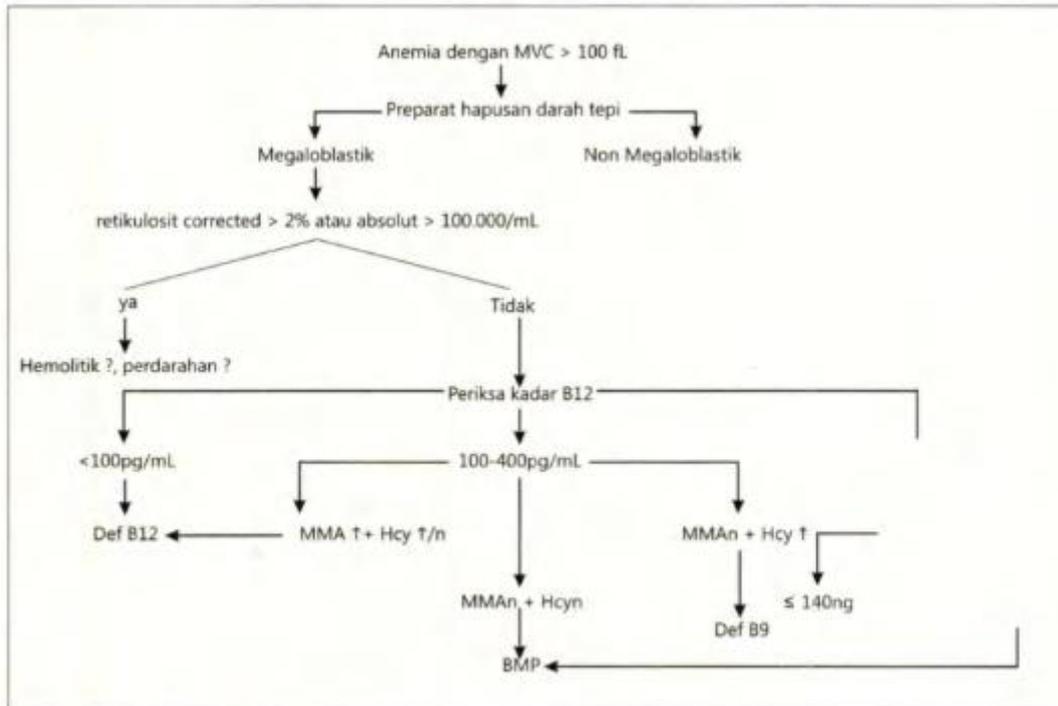
Akibat Hemolisis ekstrasvaskular → Urobilinogen uria, Urobiliuria

Akibat Hemolisis ekstra dan/atau intravaskular → Splenomegali dengan/tanpa hepatomegali.

#### Diagnosis

- Pada pemeriksaan laboratorium
  1. Didapatkan sel makrositik yang bermakna MCV lebih besar dari 110 fl
  2. SADT didapatkan gambaran Makroovalosit, anisositosis, poikilositosis. Pada neutrofil menunjukkan inti hipersegmentasi.
  3. Kadar vit B12 dalam serum kurang dari 100 pg/ml (200- 900 pg/ml)
  4. Kadar asam folat kurang dari 4 ng/ml (6-20 ng/ml)
- Uji Schilling untuk Defisiensi B12 → Nilai normal menunjukkan 5% dari vitamin B12 terlabel radioisotop dijumpai dalam urin selama 24 jam pertama. Pasien dengan defisiensi vitamin B12 terlabel radioisotop terdeteksi kurang dari 5%.
- Pemeriksaan kadar asam folat intrasel sel darah merah (SDM) dan serum. .  
Didapatkan hasil dibawah rentang 2,7-17.0 ng/mL.

Alur evaluasi anemia makrositik



### Tatalaksana

Pengobatan tergantung pada etiologi makrositosis, keberadaan dan tingkat keparahan anemia, dan gejala yang ditimbulkan.

1. Kegawatdaruratan (dekompensasi,, rencana operasi) → Transfusi *Packed Red Cell*
2. Jika karena suatu obat → Hentikan konsumsi obat terkait.
3. Terapi pengganti defisiensi B12 → Injeksi intra-muskular vitamin B12 (100-1000 meg perbulan).
4. Terapi pengganti defisiensi asam folat → asam folat 1 mg/ hari.
5. Hindari alkohol, obati keganasan, obati penyakit granulomatosa, dan PPOK menurut standar terapi untuk masing-masing penyakit.
6. Rawat inap diperlukan untuk mengobati beberapa penyebab anemia makrositosis, terutama leukemia akut.

### Pencegahan

Pemberian suplemen asam folat 0,4 mg/hari dan vitamin B12 50 mg/hari perlu diberikan terutama pada wanita hamil pada masa awal kehamilan. Ajurkan mengkonsumsi sumber makanan yang mengandung asam folat antara lain : Sumber Nabati sayuran berdaun seperti bayam, asparagus, lobak hijau; Kacang-kacangan seperti kacang polong, kacang

lentil, biji bunga matahari. Sumber Hewani: Kuning telur, Hati, Ginjal. Sedangkan vitamin B12 Bersumber hanya dari Hewani.

### **Anemia Hemolitik**

Anemia hemolitik adalah kadar hemoglobin kurang dari nilai normal akibat kerusakan sel eritrosit yang lebih cepat dari kemampuan sumsum tulang untuk menggantikannya. Hancurnya eritrosit pada anemia hemolitik dapat terjadi intravaskular maupun ekstrasvaskular.

#### **Klasifikasi Anemia Hemolitik**

<b>PENCETUSNYA</b>	<b>KEJADIANNYA</b>	<b>LOKASI PENGHANCURANNYA</b>
Intrakorpuskuler 1. Kelainan membran sel: sferositosis, ovalositosis, Eliptositosis 2. Hemoglobinopati 3. Defisiensi enzim metabolisme: G6PD, pyruvate kinase, glutathion reductase	Hereditas (intrinsik)	Ekstrasvaskular
Ekstrakorpuskuler 1. Anemia hemolitik imun: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isoimun(reaksi transfusi darah)</li> <li>• Autoimun: idiopatik,</li> <li>• Sekunder (obat, kimia, leukemia)</li> </ul> 2. Anemia hemolitik non imun :obat, kimia, infeksi, Toksin, hipersplenisme	Didapat (ektrensik)	Intravaskular

Anemia Hemolitik berdasarkan pencetusnya terbagi menjadi 2 diantaranya :

**Table 6.1** Classification of haemolytic anaemias.

Hereditary	Acquired
<b>Membrane</b> Hereditary spherocytosis, hereditary elliptocytosis	<b>Immune</b> <i>Autoimmune</i> Warm antibody type (see Table 6.5) Cold antibody type
<b>Metabolism</b> G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency	<i>Alloimmune</i> Haemolytic transfusion reactions Haemolytic disease of the newborn Allografts, especially marrow transplantation
<b>Haemoglobin</b> Genetic abnormalities (Hb S, Hb C, unstable); see Chapter 7	<i>Drug associated</i> <b>Red cell fragmentation syndromes</b> See Table 6.6 <b>March haemoglobinuria</b> <b>Infections</b> Malaria, clostridia <b>Chemical and physical agents</b> Especially drugs, industrial/domestic substances, burns
	<b>Secondary</b> Liver and renal disease <b>Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (see Chapter 22)</b>

G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase; Hb, haemoglobin.

## 1. Anemia Hemolitik Imun

Anemia hemolitik imun (autoimmune hemolytic anemia = AIHA / AHA) merupakan suatu kelainan di mana terdapat antibodi terhadap sel-sel eritrosit sehingga eritrosit mudah lisis dan umur eritrosit memendek.

Gejala dan Tanda :

- Lemas
- Mudah lelah
- Sesak napas

Tanda Klinis :

- Konjungtiva pucat, sklera berwarna kekuningan, splenomegali, urin berwarna merah gelap.

Pemeriksaan laboratorium → anemia normositik, retikulositosis, peningkatan lactate dehydrogenase, peningkatan serum haptoglobin, dan Direct Antiglobulin Test menunjukkan hasil positif.

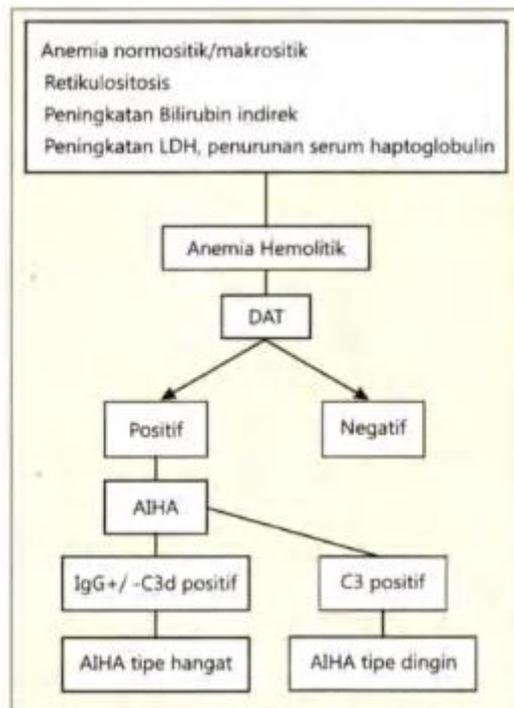
Diagnosis

- Anamnesis sistematis → rasa lelah, mudah mengantuk, sesak napas, cepatnya perlangsungan gejala.
- Pemeriksaan fisik → pucat, ikterik, splenomegali, dan hemoglobinurin
- Pemeriksaan untuk mendeteksi autoantibodi pada eritrosit

Direct Antiglobulin Test (direct Coomb's test) → Bila pada permukaan sel terdapat salah satu atau kedua IgG dan CdB maka akan terjadi aglutinasi.

Indirect Antiglobulin Test (indirect Coomb's test) → untuk mendeteksi autoantibodi yang terdapat pada serum. Immunoglobulin yang beredar pada serum akan melekat pada sel-sel reagen, dan dapat dideteksi dengan antiglobulin sera dengan terjadinya aglutinasi.

Algoritme diagnosis Anemia Hemolitik Imun



Klasifikasi Anemia Hemolitik Imun

Tabel 1. Klasifikasi Anemia Hemolitik Imun	
<b>I. Anemia Hemolitik Auto Imun (AIHA)</b>	
a. AIHA tipe hangat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- idiopatik</li> <li>- sekunder (karena CLL, limfoma, SLE)</li> </ul>
b. AIHA tipe dingin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- idiopatik</li> <li>- sekunder (infeksi mikoplasma, mononukleosis, virus, keganasan limforetikuler)</li> </ul>
c. <i>Paroxysmal Cold hemoglobinuri</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- idiopatik</li> <li>- sekunder (viral, dan sifilis)</li> </ul>
d. AIHA Atipik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AIHA tes antiglobulin negatif</li> <li>- AIHA kombinasi tipe hangat dan dingin</li> </ul>
<b>II. AIHA diinduksi obat</b>	
<b>III. AIHA diinduksi aloantibodi</b>	
a. Reaksi Hemolitik Transfusi	
b. Penyakit Hemolitik pada Bayi Baru Lahir	

### 1. Anemia Hemolitik Imun Tipe Hangat

Gejala dan tanda → Ikterik, demam, nyeri abdomen, dan gejala anemia berat. Urin

berwarna gelap dan limfadenopati.

#### Pemeriksaan Laboratorium

- Hemoglobin sering dijumpai di bawah 7 g/dl .
- Pemeriksaan Coombs direk biasanya positif
- Autoantibodi tipe hangat biasanya ditemukan dalam serum dan dapat dipisahkan dari sel-sel eritrosit.

#### Tatalaksana

- Kortikosteroid 1 – 1,5mg /kgBB/hari → Bila ada tanda respons terhadap steroid, dosis diturunkan tiap minggu sampai mencapai dosis 10-20 mg/hari.
- Splenektomi → Bila terapi steroid tidak adekuat atau tidak bisa dilakukan penurunan dosis selama 3 bulan, maka perlu dipertimbangkan splenektomi. Splenektomi akan menghilangkan tempat utama penghancuran sel darah merah.
- Rituximab dan alemtuzumab → 100 mg / minggu selama 4 minggu.
- Imunosupresi → Azathioprin 50-200 mg/hari (80 mg / m<sup>2</sup>), siklofosfamid 50-150 mg/hari (60 mg/m<sup>2</sup>).
- Terapi lain → Danazol 600-800 mg/hari.
- Terapi transfusi → Pada kondisi mengancam jiwa.

#### Anemia Hemolitik Imun Tipe Dingin

Gambaran klinis → Aglutinasi pada suhu dingin, hemolisis yang berjalan kronik, anemia ringan (9-12 g/dl). Akrosianosis dan splenomegali.

#### Laboratorium

- Anemia ringan
- Sferositosis
- Polikromatosia
- Tes Coombs positif, anti-I, anti-I, anti -Pr, anti- M, atau anti-P

#### Terapi

- Menghindari udara dingin yang dapat memicu hemolisis.
- Prednison dan splenektomi tidak banyak membantu
- Chlorambucil 2-4 mg/hari.
- Plasmaforesis untuk mengurangi antibodi IgM (secara teoritis bisa mengurangi hemolisis, namun secara praktik hal ini sukar dilakukan).

### Paroxymal Cold Hemoglobinuria

Gambaran klinis → Menggigil, panas, mialgia, sakit kepala, hemoglobinuri berlangsung beberapa jam. Sering disertai urtikaria

Laboratorium → Hemoglobinuria, sferositosis, eritrofagositosis. Coombs positif antibodi Donath-Landsteiner terdisosiasi dari sel darah merah.

Terapi → Menghindari faktor pencetus. Glukokortikoid dan splenektomi tidak ada manfaatnya.

### Anemia Hemolitik Imun diinduksi Obat

Contoh obat yang dapat menyebabkan anemia hemolitik imun diinduksi obat adalah metildopa (dapat menginduksi pembentukan autoantibodi terhadap eritrosit autolog), nitrofurantoin, phenazopyridin, aminosalicilic acid (dapat menyebabkan hemolisis oksidatif).

Laboratorium → Anemia, retikulositosis, MCV tinggi, tes Coombs positif. Leukopenia, trombositopenia, hemoglobinemia, hemoglobinuria sering terjadi pada hemolisis yang diperantarai kompleks ternary.

Terapi → Menghentikan pemakaian obat yang menjadi pemicu, hemolisis dapat dikurangi. Kortikosteroid dan transfusi darah dapat diberikan pada kondisi berat.

### Anemia Hemolitik Imun karena Transfusi

Terjadi karena ketidaksesuaian ABO eritrosit ataupun dikarenakan oleh reaksi transfusi lambat (3-10 hari).

Tanda dan Gejala → Sesaat setelah pasien menerima transfusi pasien akan merasa sesak nafas, demam, nyeri pinggang, mual muntah, menggigil dan syok.

## 2. Anemia Hemolitik Non Imun

AHNI merupakan anemia dimana hemolisis terjadi tanpa keterlibatan imunoglobulin tetapi karena faktor defek molekular, abnormalitas struktur membran, faktor lingkungan yang bukan autoantibodi.

Anemia hemolitik non imun dapat dilasifikan berdasarkan etiologinya diantaranya :

1. Defek membran (sferositosis, eliptositosis, stomatositosis)
2. Defek enzim (G6PD, Piruvat kinase)
3. Defek Hemogloblin (hemoglobinopati, talasemia)

### Manifestasi klinis

- Lemah
- Pusing
- Mudah lelah
- Sesak
- Ikterus
- Urin kuning kecoklatan
- Splenomegali
- Takikardia, murmur (pada anemia berat)

### Pemeriksaan Laboratorium

- Pemeriksaan retikulosit
- Pemeriksaan morfologi eritrosit
- SGOT (Melihat percepatan destruksi eritrosit)
- Pemeriksaan serum ferritin / pemeriksaan hemosiderin.

### Tatalaksana

- Terapi kausal
- Terapi suportif
- Transfusi
- Splenektomi

### **Anemia aplastik**

Anemia aplastik digunakan pada semua penderita pansitopenia refrakter dan progresif pada sumsum tulang terjadi hipoplasi berat sel eritroid, myeloid, dan trombopoietik. Penyebab anemia aplastik adalah cedera atau destruksi daripada stem sel pluripotensial, yang mempengaruhi semua populasi sel selanjutnya.

Penyebab anemia aplastik :

- Idiopatik
- Konstitusional (anemia Fanconi)
- Agen kimia dan fisika
- Hepatitis
- Kehamilan
- Paroksismal nocturnal hemoglobinuria

- SLE

Manifestasi klinis:

- Akibat anemia, pucat, lemah
- Akibat trombositopenia, petekie, ekimosis, perdarahan gusi, mimisan, perdarahan vagina, perdarahan saluran cerna.
- Akibat netropenia, demam dan tanda-tanda infeksi secara umum.
- Tidak ditemuka limfadenopati dan organomegali (hepatosplenomegali).

### **Anemia Pada Penyakit Kronis**

Anemia pada penyakit kronis adalah anemia yang sering dijumpai pada pasien dengan infeksi atau inflamasi kronis maupun keganasan. Etiologi awal dari anemia ini diantara lain adalah :

1. Pemendekkan masa hidup eritrosit
2. Penghancuran eritrosit
3. Produksi eritrosit → Gangguan metabolisme zat besi

Manifestasi Klinis

- Karena anemia yang terjadi umumnya derajat ringan - nsedang, sering kali gejalanya tertutup oleh gejala penyakit dasarnya.
- Kadar Hb 7 – 11 gr/dL
- Umumnya asimptomatik
- Pemeriksaan fisik → Konjungtiva pucat.

Pemeriksaan Laboratorium

- Anemia normokrom – normositer
- Retikulosit dalam batas normal atau sedikit meningkat
- Adanya penurunn Fe bergantung pada progresivitas penyakit dasar.
- Protein transferin menurun

Diagnosis

- Pemeriksaan kadar besi serum (rendah), kadar besi dalam magrofag sumsum tulang normal atau meningkat.

- TIBC (rendah)
- Ferritin serum meningkat

#### Diagnosis Banding

- Anemia dilusional
- *Drug-induced marrow suppression* atau *drug-induced hemolysis*
- Pendarahan Kronis
- Thalassemia minor
- Gangguan ginjal
- Metastasis pada sumsum tulang

#### Tatalaksana

- Transfusi
- Preparat besi
- Pemberian eritropoetin

Pencegahan → Lakukan terapi penyakit pendaras, cegah infeksi, cukupi kebutuhan zat besi, vitamin B12 dan asam folat.

#### **Thalassemia**

Talasemia merupakan defek atau kerusakan haemoglobin (Hb) akibat mutasi atau delesi gen yang mengatur pembentukan rantai globin alfa atau beta yang biasanya diturunkan secara autosom resesif.

Klasifikasi berdasarkan rantai globin

- Thalassemia beta,
- Thalassemia alfa
- Thalassemia delta
- Thalassemia gamma
- Thalassemia delta beta
- Thalassemia gamma delta beta

Klasifikasi Thalassemia beta berdasarkan klinis

- Mayor

- Intermedia
- Minor

**Tabel 7. Beberapa Perbedaan Penting Antara Thalassemia- $\alpha$  dan - $\beta$**

	<b>Thalassemia-<math>\alpha</math></b>	<b>Thalassemia-<math>\beta</math></b>
Mutasi	Delesi gen umum terjadi	Delesi gen umum jarang terjadi
Sifat-sifat globin yang berlebihan	Tetramer $\gamma_4$ atau $\beta_4$ yang larut Pembentukan hemikrom lambat Band 4.1 tidak teroksidasi Terikat kepada band 3	Agregat rantai- $\alpha$ yang tidak larut Pembentukan hemikrom cepat Band 4.1 teroksidasi Interaksi kurang dengan band 3
Sel darah merah	Hidrasi berlebihan ( <i>overhydrated</i> ) Kaku ( <i>rigid</i> ) Membran hiperstabil p50 menurun	Dehidrasi Kaku Membran tidak stabil p50 menurun
Anemia	Terutama hemolitik	Terutama diseritropoietik
Perubahan tulang	Jarang	Umum
Besi berlebih	Jarang	Umum

#### Manifestasi klinis

- Thalasemia B Minor → Hepatomegali dan splenomegali  
Gambaran Laboratprium → Anemia hemolitik ringan tidak bergejala (asimtomatik), Kadar Hb 10 – 13 g% dengan jumlah eritrosit normal atau sedikit tinggi. Darah tepi menunjukkan gambaran mikrositik hipokrom, poikilositosis, sel target dan eliptosit, termasuk kemungkinan ditemukannya peningkatan eritrosit stippled
- Thalasemia mayor → Talasemia ini muncul sendirinya pada 2 tahun pertama kehidupan. Bayi mengalami anemia berat, gagal tumbuh, pucat, masalah makan, diare, sering demam berulang, dan dapat terjadi pembesaran perut disebabkan oleh splenomegali.
- Thalasemia Beta Intermedia → Gambaran klinis bervariasi anemia ringan, sedang, berat yang tidak memerlukan pengobatan rutin dengan transfusi darah.
- Thalasemia Beta Alfa → Talasemia alfa memiliki 2 bentuk klinis yang signifikan yaitu Hb bart's sindrom hydrops fetalis dan penyakit HbH Gambaran klinis pada janin dengan Hb bart's diantaranya janin akan menderita anemia berat, hipoksia, gagal jantung, dan hydrops fetalis. Janin hanya dapat hidup sampai trimester ketiga dengan hanya memiliki Hb bart's yang sangat sulit mengantarkan oksigen ke

jaringan. Bayi yang memiliki Hb bart's dapat meninggal dalam kandungan atau lahir dengan tampak sangat pucat dan terdapat edema. Biasanya bayi akan lahir prematur pada usia gestasi rata-rata 31 minggu. Sedangkan gambaran klinis HbH adalah anemia hemolitik, ikterus, dan splenomegali. Sel darah merah akan terlihat mikrositik, hipokrom, anisopoikilositosis. Transfusi darah biasanya tidak diperlukan kecuali terdapat penyakit lain.

## Diagnosis

- Anamnesis
- Pemeriksaan fisik
- Pemeriksaan laboratorium



**Gambar 1.** Algoritme pendekatan diagnosis thalassemia

## Tatalaksana

- Transfusi darah
- Splenektomi
- Kelasi Besi

**Tabel 1. Obat Kelasi Besi pada Penderita Thalassemia**

Terapi	Rekomendasi
Deferasirox (Exjade®)	Dosis awal 20 mg/kg/hari pada pasien yang cukup sering mengalami transfusi 30 mg/kg/hari pada pasien dengan kadar kelebihan besi yang tinggi 10-15 mg/kg/hari pada pasien dengan kadar kelebihan besi yang rendah
DFO (Desferal®)	20-40 mg/kg (anak-anak), ≤ 50-60 mg/kg (dewasa) Pada pasien anak < 3 tahun, direkomendasikan untuk mengurangi dosis dan melakukan pemantauan terhadap pertumbuhan dan perkembangan tulang
Deferiprone (Ferriprox®)	75 mg/kg/hari Dapat dikombinasikan dengan DFO bila DFO sebagai tidak efektif

## Pencegahan

Pencegahan talasemia dapat dilakukan dengan memberikan konsultasi genetik yang bertujuan untuk membantu pasangan dalam membuat pilihan dan akhirnya menyediakan solusi seperti diagnosis prenatal.

## 8. Transfusi Darah

Transfusi darah merupakan suatu proses pemindahan atau pemberian darah dari seseorang (donor) kepada orang lain (Resipien). Darah dan komponen darah serta indikasi pemberiannya. Transfusi bertujuan mengganti darah yang hilang akibat pendarahan, luka bakar, mengatasi shock dan mempertahankan daya tubuh terhadap infeksi.

### Jenis Transfusi Darah

#### 4. Darah Lengkap (*Whole Blood*) / WB

Indikasi :

- Perdarahan akut /massif yang disertai hipovolemia.
- Transfusi tukar
- Pasien yang membutuhkan transfusi PRC, tapi di tempat tersebut tidak tersedia PRC.

Kontraindikasi :

- Anemia kronik
- Gagal jantung tahap awal

Dosis pemberian :

- Pada anak : transfusi massif 15-20 mL/kgBB, bergantung keadaan umum saat itu

Cara pemberian :

- Cocok golongan ABO dan Rhesus dengan pasien.
- Gunakan blood set dengan filter terintegrasi yang berukuran 170 – 200  $\mu$ .
- Darah harus mulai ditransfusikan dalam waktu paling lama 30 menit setelah dikeluarkan dari suhu optimal.
- Jangan ditambah dengan obat lain ke dalam kantong darah
- Selesaikan transfusi dalam waktu maksimal 4 jam setelah dimulai.
- Ganti blood set (transfusion set) setiap 12 jam atau setelah pemberian 4 kantong darah, bergantung mana yang lebih cepat.

## 5. Packed Red Cells/ PRC

Indikasi :

- Kadar Hemoglobin (Hb) <7g/d terutama pada anemia akut.
- Transfusi dapat dilakukan pada kadar Hb 7-10 g/dL apabila ditemukan hipoksia atau hipoksemia yang bermakna secara klinis dan laboratorium.
- Transfusi tidak dilakukan bila kadar Hb  $\geq 10$  g/dl, kecuali bila ada indikasi tertentu, misalnya penyakit yang membutuhkan kapasitas transport oksigen lebih tinggi seperti PPOK dan penyakit jantung iskemik.
- Transfusi pada neonatus dengan gejala hipoksia dilakukan pada kadar Hb  $\leq 11$  g/dL.

Kontraindikasi :

- Anemia Kronik
- Gagal jantung tahap awal

Dosis Pemberian :

- Pada anak : Jika Hb > 6 g/dL, 15 mL/kgBB/Hari. Jika Hb < 5 g/dL , 1 jam pertama 5 mL/kgBB, kemudian sisa darah yang masih ada pada kantong darah tersebut dihabiskan dalam 3 jam berikutnya,
- Pada neonatus 20 mL/kgBB, memakai kantong Pediatrik 50 mL.

Cara Pemberian :

- Sama dengan darah lengkap
- Untuk memperlancar aliran, dapat dimasukkan bersama larutan salin normal (NaCl 0,9%) sebanyak 50–100 ml menggunakan blood set sebelum transfusi dilakukan sampai kantong darah datang.

### 3. **Packed Red Cells Leukodepleted/PRC-LD**

Indikasi :

- Menurunkan risiko pembentukan imunisasi sel darah putih pada pasien yang berulang kali mendapat transfusi
- Pada keadaan tertentu, dapat menurunkan risiko penularan (CMV).
- Pasien yang sebelumnya mengalami dua kali atau lebih reaksi demam akibat transfusi.

Kontraindikasi :

- Tidak akan mencegah terjadinya Graft Versus Host Disease/GvHD. Untuk mencegahnya darah harus di-iradiasi dengan dosis 25 – 30 Gray

Dosis Pemberian : Sama dengan PRC

Cara Pemberian :

- Sama dengan darah lengkap
- Untuk memperlancar aliran, dapat dimasukkan bersama larutan NaCl 0,9% (50–100 mL) menggunakan blood set.
- Pengurangan leukosit dapat juga dilakukan menggunakan filter leukosit saat transfuse (beside filter)

### 4. **Sel Darah Merah Cuci/*Washed Erythrocyte/ WE*)**

Indikasi :

- Sama dengan PRC
- Pada pasien yang mengalami alergi atau demam pada transfusi sebelumnya
- Pasien dengan hiperkalemi.

Kontraindikasi : Sama dengan PRC

Dosis Pemberian : Sama dengan PRC

Cara Pemberian :

- Sama dengan PRC
- Untuk memperlancar aliran, dapat dimasukkan bersama larutan NaCl 0,9% (50–100mL) menggunakan blood set.

### 5. **Trombosit Konsentrat/*Concentrate Thrombocyte/TC***

Indikasi :

- Mengatasi perdarahan pada pasien dengan trombositopenia
- Profilaksis dilakukan bila hitung trombosit <50.000/uL pada pasien yang akan menjalani operasi, prosedur invasif lainnya atau sesudah transfusi masif.
- Pasien dengan kelainan fungsi trombosit yang mengalami perdarahan.
- Pencegahan perdarahan akibat trombositopenia, seperti yang terjadi pada kegagalan sumsum tulang.

Kontraindikasi :

- INGAT: Bukan untuk menaikkan jumlah trombosit
- Pasien dengan Idiopathic autoimmune Thrombocytopenic Purpura (ITP) kecuali dengan perdarahan mukosa aktif atau jumlah trombosit < 20.000/uL
- Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)
- Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) yang tidak diobati
- Trombositopenia yang berhubungan dengan sepsis, sampai pengobatan dimulai atau dalam kasus hipersplenisme.

Dosis Pemberian :

- Pooled unit: satu kantong TC yang disiapkan dari 4-6 donor yang kemudian dimasukkan dalam satu kantong.
- 1 kantong TC/10 kg BB, biasanya 5-7 kantong untuk pasien dewasa.
- Anak dan neonatus: 10-20 mL/kgBB/hari

Cara Pemberian :

- Setelah dibuat pooled unit, TC harus segera ditransfusikan secepatnya, umumnya masa kedaluwarsa menjadi 4 jam setelah pooling, karena adanya risiko proliferasi bakteri.
- Tidak boleh disimpan dalam lemari pendingin (suhu 2 – 6° C) karena akan menurunkan fungsi trombosit.
- Diperlukan set transfusi khusus untuk trombosit (trombosit set), bila tidak ada gunakan blood set baru.
- Harus ditransfusikan dalam waktu 20 menit, kecuali trombosit apheresis dan pooling tidak melebihi 2 jam.

- Tidak perlu dilakukan uji silang serasi.
- TC yang diambil dari donor dengan Rhesus positif tidak boleh diberikan kepada pasien wanita usia subur dengan golongan darah rhesus negatif.

## 6. Fresh Frozen Plasma (FFP)

Indikasi :

- Mengganti defisiensi faktor IX (Hemofilia B) dan faktor inhibitor koagulasi.
- Netralisasi hemostasis setelah terapi heparin.
- Adanya pendarah dengan parameter koagulasi yang abnormal setelah transfusi masif atau operasi pintas jantung paru atau pada pasien dengan penyakit hati.
- Penurunan faktor pembekuan karena pemberian transfusi dalam volume besar.

Kontraindikasi :

- Pasien yang kekurangan nutrisi.

Dosis Pemberian :

- Satuan saat pemberian: dalam mL/kgBB
- Dosis inisial 15 mL/kg BB (4-6 kantong untuk pasien dewasa).
- Anak dan neonatus: 10-20 mL/kgBB/hari

Cara Pemberian :

- Sebelum digunakan harus dicairkan dalam plasma thawer dengan suhu 30 - 37°C.
- Ditransfusikan menggunakan blood set dalam waktu 20 menit, selambat-lambatnya 6 jam setelah proses pencairan.

## 7. Cryoprecipitate/Faktor Anti Hemofilik (Anti Hemophilic Factor/AHF)

Indikasi :

- Profilaksis pada pasien dengan defisiensi fibrinogen
- Pasien dengan Hemofilia A dan penyakit Von Willebrand yang mengalami pendarahan.
- Defisiensi faktor XIII.

Kontraindikasi :

- Tidak boleh digunakan untuk mengobati pasien dengan kekurangan faktor pembekuan selain fibrinogen dan faktor XIII.

Dosis Pemberian :

- Satu kantong dari satu donor : 1 donasi yang juga disebut sebagai unit atau kantong Pooled unit : satu kantong AHF yang berasal dari  $\geq 6$  donor.

Cara Pemberian :

- Jika memungkinkan, berikan produk yang cocok golongan darah ABO dan Rhesus
- Tidak perlu dilakukan pemeriksaan uji silang serasi.
- Setelah dicairkan harus segera ditransfusikan selambat-lambatnya 6 jam setelah pencairan.
- Transfusikan menggunakan blood set.

### **Monitoring Transfusi**

Untuk setiap pemberian transfusi darah dianjurkan untuk mengawasi pasien:

1. Saat transfusi dimulai
2. 15 menit setelah transfusi dimulai
3. Saat selesai transfusi
4. 4 jam setelah transfusi kantong darah terakhir untuk pasien rawat inap atau untuk pasien rawat jalan tidak boleh pulang selama 1 jam setelah transfusi

Pengawasan transfusi (d disesuaikan dengan kondisi klinis), berupa pemeriksaan :

1. Keadaan umum pasien
2. Suhu tubuh
3. Frekuensi nadi
4. Tekanan darah
5. Frekuensi nafas

Penilaian kadar Hb setelah transfusi dapat dilakukan 1 jam setelah transfusi darah untuk melihat dampak transfusi pada kenaikan Hb, namun demikian sebaiknya penilaian Hb dilakukan setelah 24 jam setelah transfusi agar didapatkan hasil yang lebih stabil.

Penilaian kadar trombosit setelah transfusi 10-60 menit setelah transfusi dan 18-24 jam

setelah transfusi untuk menilai keberhasilan transfusi trombosit.

## **BAHAN BACAAN DAN SUMBER INFORMASI**

### **Buku Ajar :**

1. Hoffbrands. *Essential Hematology*, 8<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, 2020
2. Dacie JV and Lewis SM. *Practical Haematology*, 11<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, Elsevier 2012
3. Bain B J. *Haematology: A core curriculum*) alih bahasa Aggraini Iriani, CV EGC, Jakarta 2015
4. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi III, editor: Slamet Suyono, Sarwono Waspaji, Laurentius Lesmana, Idrus Alwi, Siti Setiati dkk. Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 2001.
5. Brunton L, et al. *Goodman and Gilman's The Pharmacological basis of Therapy*. 12<sup>th</sup> ed. McGrawhill Company. Philadelphia. 2017
6. Katzung B et al. *Basic and Clinical Pharmacology*. 13<sup>rd</sup> ed. Lange Production. 2016.
7. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *Int Jnl Labhem* 2016;38:123-32
8. *Guideline On Haemoglobin Cutoffs To Define Anaemia In Individuals And Populations*, World Health Organization. 2024;X-XII
9. *Standar Pelayanan Transfusi Darah*. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91. 2015
10. *Kemenkes. Pedoman Pencegahan dan penanggulangan Anemia pada Remaja Putri dan Wanita Usia Subur*. Kementerian Kesehatan. Jakarta. 2018
11. **Ariguntar, T. Hematologic parameters in pulmonary tuberculosis patients based on the microscopic sputum examination. *Erfermeria Clinica J.* 2020; 30: 243-6**

12. **Lestari A, Ariguntar T. Profil Pemeriksaan Hematologi dan Fungsi Hati pada Lansia dengan Sirosis Hepatis. MuJG. 2023; 4(1): 65 -71.**