

BAB II

TINJAU PUSTAKA

A. Kanker

1. Definisi kanker

Kanker adalah penyakit yang muncul akibat ketidakstabilan genom, di mana terjadi penumpukan mutasi serta perubahan struktural pada sel selama proses evolusi sel tumor. Kondisi ini menyebabkan sel kehilangan kemampuan regulasi normalnya dan mengalami transformasi menjadi sel abnormal yang dapat berkembang secara tidak terkendali. Pada tahap awal, proses ini berkaitan dengan onkogenesis, yaitu perubahan sel sehat menjadi sel yang bersifat patogen. Selain itu, inflamasi dan perubahan mikrolingkungan jaringan turut memengaruhi kelangsungan hidup serta pertumbuhan sel kanker. Dengan sifatnya yang kompleks dan multifaset, kanker tetap menjadi salah satu masalah kesehatan global meskipun pemahaman mengenai mekanismenya telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir (Bindod et al., 2025).

2. Jenis - jenis kanker

Menurut (Robert., 2024), jaringan kanker atau keganasan secara umum dibedakan menjadi kanker pada darah dan jaringan pembentuk darah seperti leukemia dan limfoma serta tumor padat yang berupa massa sel abnormal. Tumor padat ini umumnya digolongkan menjadi karsinoma dan sarkoma, kemudian diklasifikasikan lebih spesifik berdasarkan organ asal dan tipe sel yang mengalami transformasi, misalnya karsinoma sel skuamosa pada kulit.

- a. Leukemia dan limfoma termasuk kanker yang berasal dari sel darah, jaringan hematopoietik, serta komponen sistem imun. Leukemia muncul dari sel prekursor darah yang kemudian mengganggu proses pembentukan sel darah normal di sumsum tulang. Sementara itu, limfoma berasal dari sel limfoid yang menyebabkan pembesaran kelenjar getah bening sehingga tampak sebagai massa di area seperti ketiak, pangkal paha, abdomen, atau rongga dada.
- b. Karsinoma merupakan keganasan yang timbul dari sel epitel yang melapisi kulit, paru-paru, saluran cerna, serta berbagai organ internal. Contohnya meliputi kanker kulit, paru, kolon, lambung, payudara, prostat, dan tiroid. Jenis kanker ini umumnya lebih sering ditemukan pada kelompok usia lanjut.
- c. Sarkoma adalah keganasan yang berkembang dari sel mesenkim, yaitu sel yang membentuk otot, tulang, pembuluh darah, dan jaringan ikat. Contoh sarkoma antara lain leiomyosarkoma, yaitu kanker otot polos di saluran pencernaan, serta osteosarkoma pada jaringan tulang. Berbeda dengan karsinoma, sarkoma lebih sering terjadi pada usia muda.

3. Gejala kanker

Pada tahap awal, kanker sering kali tidak menimbulkan gejala yang nyata. Namun, hal ini tidak berarti bahwa keberadaannya tidak dapat dikenali. Secara umum, penyakit kanker dapat dicurigai melalui berbagai tanda dan gejala yang

mulai muncul seiring perkembangan penyakit (*American Cancer Society (ACS)*, 2021) :

- a. Kelelahan atau rasa lelah ekstrem yang tidak kunjung membaik setelah istirahat (kadang-kadang disebabkan oleh anemia atau jumlah sel darah merah yang rendah).
- b. Penurunan atau kenaikan berat badan sebesar 10 pon atau lebih tanpa alasan yang diketahui.
- c. Masalah makan seperti tidak merasa lapar, kesulitan menelan, sakit perut, atau mual dan muntah.
- d. Pembengkakan atau benjolan di bagian tubuh mana pun.
- e. Penebalan atau benjolan di payudara atau bagian tubuh lainnya.
- f. Nyeri, terutama nyeri baru atau tanpa alasan yang diketahui, yang tidak kunjung hilang atau bertambah parah.
- g. Perubahan kulit seperti benjolan yang berdarah atau bersisik, tahi lalat baru atau perubahan pada tahi lalat, luka yang tidak kunjung sembuh, atau warna kekuningan pada kulit atau mata (penyakit kuning).
- h. Batuk atau suara serak yang tidak kunjung hilang.
- i. Pendarahan atau memar yang tidak biasa tanpa alasan yang diketahui.
- j. Perubahan kebiasaan buang air besar, seperti sembelit atau diare yang tidak kunjung hilang atau perubahan pada tampilan tinja seperti adanya darah .
- k. Perubahan kandung kemih seperti nyeri saat buang air kecil, darah dalam urin, dan buang air kecil lebih sering atau lebih jarang.

- l. Demam atau keringat di malam hari.
- m. Sakit kepala.
- n. Masalah penglihatan atau pendengaran.
- o. Perubahan mulut seperti sariawan, pendarahan, nyeri, atau mati rasa.

B. Kanker Payudara

1. Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan kondisi ketika sel-sel abnormal pada jaringan payudara berkembang secara tidak terkendali, yang umumnya berawal dari lobulus sebagai penghasil susu atau dari saluran susu yang mengalirkannya (Cindy, 2024). Berdasarkan laporan WHO dan berbagai data kesehatan nasional, kanker ini merupakan jenis kanker yang paling sering dialami perempuan, ditandai dengan terbentuknya massa atau benjolan yang dapat teraba, serta dapat disertai perubahan lain pada payudara yang mencerminkan proses keganasan yang berkembang (Silviana et al., 2025).

2. Faktor Risiko Kanker Payudara

Berbagai faktor diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker payudara, di antaranya penggunaan kontrasepsi hormonal, adanya riwayat penyakit dalam keluarga, penambahan usia, serta penggunaan alat kontrasepsi dalam jangka panjang. Selain itu, kebiasaan merokok, *menarche* (menstruasi pertama) yang terjadi pada usia terlalu dini, pola konsumsi makanan tinggi lemak, riwayat tumor pada payudara, rendahnya asupan sayur dan buah, serta kurangnya aktivitas fisik turut berperan dalam meningkatkan kerentanan

terhadap penyakit ini. Paparan radiasi, usia saat melahirkan anak pertama, usia *menopause* yang lebih tua, serta konsumsi alkohol juga dikaitkan dengan meningkatnya risiko kanker payudara (Alyatul et al., 2024).

3. Tanda dan Gejala Kanker Payudara

Tanda dan gejala kanker payudara yang paling sering dijumpai adalah munculnya benjolan pada jaringan payudara. Namun, tidak semua penderita mengalami keluhan berupa benjolan, karena pada sebagian kasus gejalanya dapat lebih halus atau tidak khas. Beberapa pasien dilaporkan mengalami nyeri pada payudara, perubahan pada puting seperti retraksi atau keluarnya cairan abnormal, serta perubahan kulit payudara berupa kemerahan, penebalan, atau tampilan menyerupai kulit jeruk. Selain gejala lokal, sejumlah penderita juga dapat menunjukkan keluhan sistemik seperti penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Gejala-gejala tersebut penting dikenali karena dapat menjadi indikator awal adanya proses keganasan pada payudara (Monica et al., 2017).

4. Patofisiologi Kanker Payudara

Gangguan pada mekanisme pengaturan siklus sel, yang sering kali disertai ketidakseimbangan hormon terutama estrogen, berperan penting dalam proses terbentuknya kanker payudara. Ketidakmampuan sel untuk mengendalikan proliferasi dan diferensiasi menyebabkan pertumbuhan sel abnormal yang terus berlanjut hingga membentuk massa tumor. Peningkatan stimulasi hormonal juga mendorong aktivitas proliferaatif jaringan payudara, sehingga mempercepat terjadinya perubahan sel menuju sifat ganas. Seiring berjalannya waktu, sel

kanker memperoleh kemampuan untuk menembus jaringan sekitar dan menyebar ke organ lain melalui jalur limfatik maupun pembuluh darah, yang kemudian menghasilkan proses metastasis (Nur et al., 2025).

C. Kemoterapi

1. Pengertian kemoterapi

Kemoterapi adalah salah satu pengobatan utama kanker yang menggunakan obat antikanker. Obat ini bekerja ke seluruh tubuh melalui aliran darah, sehingga dapat menjangkau sel kanker yang sudah menyebar ke bagian tubuh lain. Kemoterapi bertujuan untuk mengobati kanker, menekan pertumbuhan sel kanker, serta membantu mengurangi keluhan yang dirasakan pasien (Yeni, 2023).

Terapi ini bekerja secara sistemik melalui aliran darah sehingga dapat menargetkan sel kanker di seluruh tubuh. Obat kemoterapi dapat diberikan secara intravena, oral, maupun melalui suntikan, dan penggunaannya dapat berfungsi sebagai terapi utama atau dikombinasikan dengan modalitas lain seperti pembedahan, radioterapi, atau imunoterapi untuk meningkatkan efektivitas penatalaksanaan kanker (Min, 2024).

2. Tujuan kemoterapi

Menurut (Shinta & Surarso, 2016) Penggunaan agen *sitostatika* dalam kemoterapi bertujuan untuk mengurangi beban penyakit, meringankan gejala, serta meningkatkan kualitas hidup pasien dengan harapan dapat memperpanjang

kelangsungan hidup. Secara garis besar, tujuan kemoterapi diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama, yaitu kuratif, kontrol, dan paliatif.

a. Penyembuhan (*Curative*)

Kemoterapi kuratif diberikan dengan tujuan untuk menghilangkan seluruh sel kanker dan mencapai kesembuhan penuh. Meskipun tujuan ini ideal, keberhasilannya sangat bergantung pada jenis kanker, stadium penyakit, serta respons individual pasien, sehingga pencapaiannya tidak selalu dapat diperoleh dalam waktu singkat.

b. Kontrol (*Control*)

Kemoterapi dengan tujuan kontrol difokuskan untuk menghambat perkembangan kanker, baik dengan memperkecil ukuran tumor maupun mencegah proliferasi dan metastasis lebih lanjut. Pendekatan ini bertujuan menjaga penyakit tetap stabil agar tidak berkembang ke tahap yang lebih berat.

c. Paliatif (*Palliative*)

Kemoterapi paliatif digunakan untuk meringankan gejala yang timbul akibat kanker, seperti nyeri atau gangguan fungsi organ. Terapi ini tidak diarahkan untuk menyembuhkan penyakit, tetapi untuk memperbaiki kenyamanan dan kualitas hidup, terutama pada pasien dengan penyakit stadium lanjut.

3. Cara pemberian kemoterapi

Kemoterapi paling sering diberikan melalui pembuluh darah secara intravena, sehingga obat bersirkulasi ke seluruh tubuh untuk mencapai sel kanker. Selain intravena, kemoterapi juga dapat diberikan dengan cara lain, seperti oral (tablet), topikal (krim), subkutan, atau suntikan langsung ke rongga tubuh. Pilihan cara pemberian tergantung pada jenis kanker dan obat yang digunakan, dan tim medis akan menentukan metode yang paling tepat. Cara pemberian kemoterapi meliputi:

- a. Intravena : Pemberian melalui pembuluh darah untuk terapi sistemik, sehingga obat bersirkulasi ke seluruh tubuh dan mencapai tumor primer. Cara ini paling umum digunakan, dengan perhatian agar tidak terjadi ekstrasvasasi obat.
- b. *Intraarterial* : Obat diberikan melalui arteri yang memasok darah ke tumor menggunakan kateter dan pompa, biasanya untuk terapi regional selama beberapa jam atau hari.
- c. *Intraoral* : Kemoterapi diberikan dalam bentuk tablet atau kapsul untuk diserap melalui saluran pencernaan.
- d. *Intracavitas/intraperitoneal* : Obat disuntikkan atau diinstal ke rongga tubuh, seperti pleura, peritoneum, perikardium, vesika, atau ruang tekal.
- e. Subkutan : Obat disuntikkan di bawah kulit.
- f. Topikal : Obat dioleskan langsung pada kulit (Yeni, 2023).

4. Proses kemoterapi

Semua sel dalam tubuh berkembang dan menggandakan diri melalui proses pembelahan. Kemoterapi bekerja dengan menargetkan sel yang membelah dengan cepat, terutama sel kanker, sehingga pertumbuhan dan penyebaran tumor dapat dikendalikan. Sebagian besar obat kemoterapi diberikan secara sistemik, artinya masuk ke aliran darah dan didistribusikan ke seluruh tubuh untuk mencapai sel kanker di berbagai organ dan jaringan. Pendekatan ini memungkinkan pengobatan sel kanker yang mungkin sudah menyebar ke lokasi lain yang tidak terlihat secara klinis. Selain itu, pada beberapa kasus tertentu, kemoterapi dapat diberikan secara lokal, yaitu langsung ke area tumor, sehingga obat bekerja secara lebih fokus pada sel kanker di lokasi tersebut dengan efek samping sistemik yang lebih sedikit. Dengan demikian, kemoterapi dapat disesuaikan antara pendekatan sistemik atau lokal tergantung pada jenis kanker, lokasi tumor, dan kondisi pasien (Yeni, 2023).

5. Mekanisme kerja kemoterapi

Mekanisme kerja kemoterapi bertujuan untuk menghancurkan sel kanker, mengendalikan laju pertumbuhannya, serta mencegah penyebaran atau mengurangi gejala yang timbul akibat penyakit tersebut. Pemberian kemoterapi memiliki beberapa variasi, meliputi kemoterapi primer, kemoterapi adjuvan, kemoterapi neoadjuvan, dan kemoterapi kombinasi. Kemoterapi adjuvan merupakan terapi tambahan setelah terapi utama yang bertujuan untuk menghilangkan sisa-sisa sel kanker berukuran mikroskopis. Pemilihan jenis

kemoterapi pada setiap pasien disesuaikan dengan kondisi klinis dan karakteristik penyakitnya. Pada beberapa kasus, kemoterapi menjadi terapi utama, sedangkan pada kasus lain diberikan sebelum atau setelah prosedur pembedahan maupun radioterapi. Keberhasilan kemoterapi juga bervariasi, bergantung pada jenis kanker serta kondisi kesehatan umum pasien. (Anand et al., 2023).

6. Jenis - jenis kemoterapi

a. Berdasarkan waktu atau tahapan terapi

1) Kemoterapi Adjuvan

Diberikan setelah tindakan utama seperti pembedahan pada kanker stadium awal hingga lanjut lokal untuk menghilangkan sisa sel kanker mikroskopis.

2) Kemoterapi Neoadjuvan

Diberikan sebelum pembedahan pada stadium lanjut lokal untuk mengecilkan tumor agar operasi lebih efektif.

3) Kemoterapi Paliatif

Digunakan pada kanker stadium lanjut jauh untuk mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup, bukan untuk menyembuhkan.

4) Kemoterapi *Sensitizer*

Diberikan bersamaan dengan radioterapi untuk meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap radiasi.

5) Kemoterapi Regional

Obat diberikan langsung ke area tertentu (misalnya *intraperitoneal* atau *intratekal*) sehingga konsentrasi obat di lokasi kanker lebih tinggi dengan efek samping sistemik lebih rendah (Yeni, 2023).

b. Berdasarkan mekanisme kerja obat

1) *Alkilator*

Agen *alkilator* bekerja dengan menambahkan gugus alkil pada *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), yang kemudian membentuk ikatan silang antar basa sehingga menghambat proses replikasi dan transkripsi sel kanker (Al Mousa et al., 2017). Secara biomolekuler, gugus alkil terutama berikatan dengan basa guanin, menyebabkan distorsi heliks DNA yang memicu aktivasi p53 dan berujung pada apoptosis sel kanker. Contoh obatnya adalah siklofosamid, yang diaktifkan di hati sebelum bereaksi dengan DNA, serta cisplatin, yang membentuk ikatan silang intrastrand yang menghambat kerja DNA polimerase (Smart et al., 2018).

2) Antibiotik

Antibiotik antitumor adalah obat dari mikroorganisme yang memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker, bekerja melalui interkalasi DNA, penghambatan topoisomerase dan pembentukan radikal bebas (Ha et al., 2020). Secara biomolekuler, obat ini menyebabkan kerusakan DNA langsung; interkalasi DNA mendistorsi heliks DNA dan menghambat topoisomerase II, sehingga terjadi pemutusan untai ganda yang memicu

apoptosis sel kanker. Contoh obatnya adalah *doxorubicin*, yang menginterkalasi DNA, menghambat topoisomerase II, dan menghasilkan radikal bebas, digunakan pada kanker payudara, ovarium dan limfoma (Smart et al., 2018), serta *bleomycin*, yang mengikat DNA dan menyebabkan pemutusan untai ganda melalui radikal bebas, digunakan untuk kanker testis, limfoma *Hodgkin*, dan karsinoma sel skuamosa (Rahaman Syed & Tazib Rahaman, 2018).

3) Alkaloid

Alkaloid tanaman adalah senyawa alami dari tumbuhan yang bersifat antikanker dengan mekanisme utama menghambat fungsi mikrotubulus, struktur penting dalam pembelahan sel yang tersusun dari tubulin. Secara biomolekuler, alkaloid tanaman dapat menghambat polimerisasi mikrotubulus atau menstabilkan mikrotubulus sehingga mencegah depolimerisasi, menghentikan sel pada fase mitosis, dan memicu apoptosis. Contohnya, vincristine mengikat tubulin dan menghambat polimerisasi mikrotubulus untuk mengobati leukemia, limfoma, dan beberapa tumor padat, sedangkan *paclitaxel* menstabilkan mikrotubulus, menghentikan sel pada mitosis, digunakan pada kanker payudara, ovarium, dan paru-paru (Mortensen et al., n.d.,2023).

4) Antimetabolit

Antimetabolit adalah obat yang menyerupai metabolit normal sel, seperti purin, pirimidin, atau asam folat, dan bekerja sebagai analog palsu yang

mengganggu sintesis *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) dan *Ribonucleic Acid* (RNA). Secara biomolekuler, antimetabolit menghambat enzim kunci dalam jalur sintesis DNA/RNA, sehingga pembelahan sel terganggu: misalnya *5-Fluorouracil* (5-FU) menghambat *timidilat sintetase*, sedangkan *6-merkaptopurin* menghambat sintesis purin. Contoh obat antimetabolit antara lain metotreksat, yang menghambat dihidrofolat reduktase untuk mengurangi produksi tetrahidrofolat dan digunakan pada leukemia, limfoma, dan kanker payudara, serta 5-FU, digunakan pada kanker kolorektal, payudara, dan pankreas. Efek samping utama meliputi mielosupresi, mukositis, diare, mual, dan muntah, sehingga pemantauan fungsi darah dan manajemen efek samping sangat penting selama terapi (Al Mousa et al., 2017).

7. Efek kemoterapi terhadap darah

Kemoterapi sebagai salah satu terapi utama dalam pengobatan kanker tidak hanya memberikan efek terhadap sel kanker, tetapi juga dapat memengaruhi sel-sel normal dalam tubuh. Hal ini terjadi karena obat kemoterapi bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan sel yang aktif membelah, sehingga sel normal yang memiliki sifat tersebut juga dapat terdampak. Salah satu sistem yang sering terpengaruh adalah sistem pembentukan darah di sumsum tulang. Akibatnya, proses pembentukan sel darah dapat terganggu, yang kemudian dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin (Hb) serta

perubahan ukuran sel darah merah yang ditunjukkan melalui nilai Mean Corpuscular Volume (MCV) (Bozzini et al., 2024).

Efek samping kemoterapi dapat memengaruhi pasien secara biologis, fisik, psikologis, dan sosial, dengan tingkat keparahan yang dipengaruhi oleh faktor individu (usia, kondisi umum, jenis kelamin, faktor genetik), faktor obat (jenis, dosis, formulasi, frekuensi), dan cara pemberian obat (misalnya penggunaan kombinasi). Sitostatika tidak hanya menyerang sel tumor tetapi juga sel normal yang cepat membelah, seperti sel rambut, sumsum tulang, dan saluran gastrointestinal, sehingga dapat menimbulkan mielosupresi, anemia, infeksi, alopecia, gangguan pencernaan (mual, muntah, diare, konstipasi, mulut kering), serta perubahan kulit termasuk *hand-foot syndrome* akibat *capecitabine* atau doksorubisin. Selain itu, beberapa sitostatika dapat menimbulkan gangguan fertilitas dan siklus menstruasi, neuropati perifer (misalnya *paclitaxel*), kardi toksisitas (doksorubisin dosis tinggi), peningkatan risiko leukemia, gangguan memori dan konsentrasi, reaksi alergi, serta kerusakan pada ginjal, hati, mata, dan telinga (Shinta & Surarso, 2016).

Beberapa efek samping kemoterapi dapat muncul bulan atau bahkan bertahun-tahun setelah terapi, seperti risiko munculnya kanker baru, gangguan jantung, kerusakan paru-paru, gangguan ginjal, dan *neuropati perifer*. Banyak efek samping bersifat sementara dan dapat dicegah atau diobati, namun tindakan medis perlu segera dilakukan bila pasien mengalami nyeri dada, nyeri otot,

pendarahan gusi atau mimisan, sariawan berat, diare, muntah terus-menerus, menggigil, atau sesak napas (Yeni, 2023).

8. Hubungan kemoterapi dengan Hb dan MCV

Kemoterapi dapat memengaruhi kadar hemoglobin (Hb) dan nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) karena obat yang digunakan tidak hanya menyerang sel kanker, tetapi juga mengganggu proses pembentukan sel darah merah di sumsum tulang. Akibatnya, produksi sel darah merah menurun sehingga kadar Hb ikut turun dan dapat menyebabkan anemia. Selain itu, proses pembentukan sel darah merah yang tidak normal juga dapat memengaruhi ukuran sel darah merah, yang terlihat dari perubahan nilai MCV. Dalam kondisi ini, sel darah merah bisa menjadi lebih kecil, normal, atau lebih besar dari biasanya, sehingga anemia yang terjadi dapat dikategorikan sebagai mikrositik, normositik, atau makrositik. Dengan demikian, Hb menunjukkan jumlah sel darah merah dalam tubuh, sedangkan MCV menggambarkan ukuran sel darah merah, sehingga keduanya saling berkaitan dalam melihat kondisi darah pasien selama menjalani kemoterapi (Muthanna et al., 2022).

D. Darah

1. Defenisi Darah

Darah adalah salah satu jaringan berbentuk cair yang merupakan elemen penting bagi makhluk hidup karena berperan sebagai sarana komunikasi antar sel ke seluruh bagian tubuh dan dengan lingkungan eksternal (Sitanggang et al., 2024).

Selain itu, darah juga merupakan jaringan ikat cair yang mengalir secara terus-menerus di seluruh tubuh, memungkinkan komunikasi konstan antara jaringan yang berjauhan. Darah menyumbang sekitar 7% dari berat badan, atau kira-kira 5,6 liter pada pria dengan berat 72 kg, dengan proporsi sedikit lebih rendah pada wanita dan lebih tinggi pada anak-anak, kemudian menurun hingga mencapai tingkat dewasa. Fungsi darah meliputi transportasi oksigen dan nutrisi seperti glukosa, asam amino, lipid, dan vitamin ke sel-sel, pengangkutan karbon dioksida dan limbah metabolik, memfasilitasi komunikasi antar sel melalui hormon, memberikan perlindungan dengan sel dan protein imunologi, serta mendukung mekanisme perbaikan diri melalui proses pembekuan darah (Components, 2019).

2. Komponen Darah

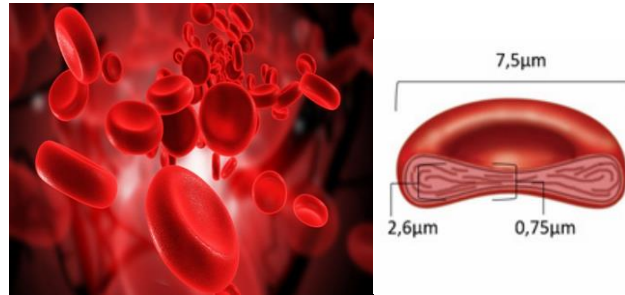
a. Plasma Darah

Plasma darah merupakan komponen cair dari darah yang mengandung nutrisi dan zat penting lainnya yang dibutuhkan tubuh, termasuk protein seperti albumin, globulin, serta faktor-faktor pembekuan, bersama dengan elektrolit, hormon, dan berbagai molekul lainnya. Komposisi plasma sebagian besar berupa air (sekitar 92%), protein (sekitar 7%), serta sejumlah kecil nutrisi, hasil metabolisme, gas pernapasan, enzim, hormon, faktor pembekuan, dan garam organik. Protein dalam plasma mencakup serum albumin, berbagai jenis globulin (*alpha-1*, *alpha-2*, *beta*, dan *gamma*), fibrinogen, dan protrombin, yang berperan penting dalam proses koagulasi.

Serum albumin dan gammaglobulin menjaga tekanan osmotik koloid, sementara gammaglobulin juga mengandung antibodi (*IgM, IgG, IgA, IgD, dan IgE*) yang membantu melindungi tubuh dari mikroorganisme (Sitanggang et al., 2024). Fungsi utama plasma meliputi transportasi sel darah dan berbagai zat seperti nutrien, hormon, serta limbah metabolik ke seluruh tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit, serta mendukung proses pembekuan darah melalui faktor-faktor koagulasi yang terkandung di dalamnya (Sarode & Spivak, 2024).

b. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel darah merah atau eritrosit adalah sel kecil berwarna merah yang berbentuk bikonkaf, sehingga tampak seperti dua bulan sabit yang saling berhadapan saat dilihat dari samping. Setiap mililiter darah mengandung sekitar 5 juta eritrosit. Fungsi utama sel darah merah adalah mengangkut nutrien dan oksigen ke seluruh jaringan tubuh melalui hemoglobin yang terkandung di dalamnya. Eritrosit terbentuk di sumsum tulang melalui proses pematangan yang dipengaruhi oleh hormon eritropoietin, yang diproduksi oleh ginjal dan berperan merangsang produksi sel darah merah untuk menjaga ketersediaan oksigen dan keseimbangan homeostasis tubuh (Aate & Gajbhiye, 2023).

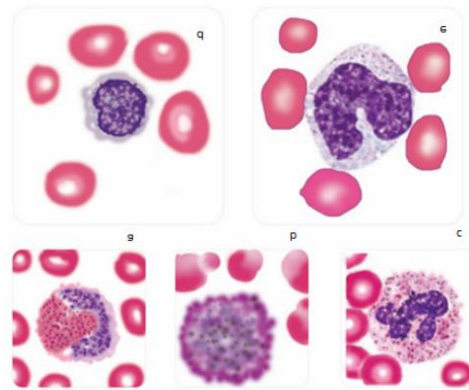


Gambar 1. Eritrosit

Sumber : (Mescher, 2015).

c. Sel Darah Putih (Leukosit)

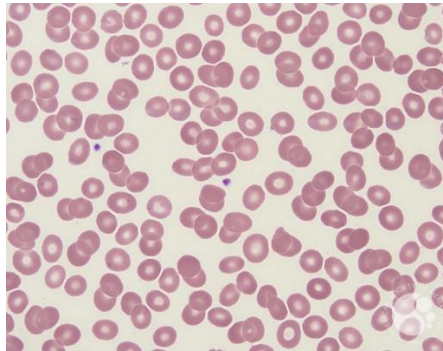
Sel darah putih atau leukosit adalah komponen darah yang jumlahnya lebih sedikit dibandingkan sel darah merah, dengan bentuk bervariasi dari lonjong hingga bulat. Leukosit dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan agranulosit (limfosit dan monosit). Dalam darah perifer, proporsi lima jenis leukosit yang biasanya ditemukan adalah neutrofil (55%), limfosit (36%), monosit (6%), eosinofil (1-2%), dan basofil (0-1%). Leukosit berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi, dengan kemampuan fagositosis untuk menelan mikroorganisme patogen dan benda asing, serta mendukung proses penyembuhan luka. Rentang normal jumlah leukosit dalam darah adalah 4.000 hingga 10.000 sel per mililiter darah (Loddo & Putzu, 2021).



Gambar 2. Lima jenis leukosit: (a) eosinofil, (b) basofil, (c) neutrofil, (d) limfosit, dan (e)monosit
Sumber : (Tortora et al., 2010).

d. Trombosit

Trombosit atau keping darah adalah fragmen sel tanpa inti yang berukuran sekitar 1-4 mikrometer dengan sitoplasma berwarna biru dan granula ungu kemerahan, yang berperan penting dalam proses hemostasis. Trombosit menempel pada endotelium pembuluh darah yang rusak untuk membentuk sumbat trombosit, serta mengaktifkan faktor-faktor pembekuan yang terkandung di dalam granula untuk mempercepat proses pembekuan darah. Sel ini terbentuk dari fragmen sitoplasma megakariosit di sumsum tulang dan memiliki masa hidup sekitar 10 hari. Jumlah trombosit normal dalam darah berkisar antara 150.000 hingga 350.000 per mililiter, menjadikannya komponen esensial dalam menjaga integritas pembuluh darah dan pencegahan perdarahan (Sonmez & Sonmez, 2017).



Gambar 3. Platelet normal
Sumber : (Teresa Scordino,2016).

3. Fungsi Darah

Darah memiliki beberapa fungsi penting dalam tubuh manusia yang mendukung kehidupan dan menjaga kesehatan. Fungsi-fungsi utama darah dapat dijelaskan sebagai berikut:

a. Peran dalam transportasi tubuh

Darah berfungsi sebagai sarana transportasi dengan mengangkut oksigen untuk metabolisme sel, nutrisi, protein baik spesifik maupun nonspesifik, serta imunoglobulin yang mendukung sistem pertahanan tubuh. Selain itu, darah juga menyalurkan produk-produk hasil metabolisme ke berbagai bagian tubuh.

b. Peran dalam sistem pertahanan tubuh

Darah memiliki fungsi penting dalam mekanisme pertahanan tubuh melalui hemostasis, respon imun baik spesifik maupun nonspesifik, serta aktivitas fagositik yang membantu melawan mikroorganisme dan benda asing.

c. Peran dalam homeostasis

Darah berkontribusi pada pemeliharaan homeostasis dengan mengatur suhu tubuh, keseimbangan elektrolit dan cairan, serta memfasilitasi komunikasi antara organ dan jaringan untuk menjaga fungsi tubuh secara optimal (Fdil, 2022).

E. Hemoglobin (Hb)

1. Definisi Hemoglobin

Hemoglobin berasal dari dua komponen, yaitu *haem* dan *globin*, yang masing-masing berperan dalam pengikatan oksigen. Hemoglobin tersusun dari *feroproteporfirin* dan protein globin, dan terdapat di dalam eritrosit untuk mendukung proses pertukaran gas antara oksigen (O₂) dan karbon dioksida (CO₂). Salah satu fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh serta membawa kembali karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru. Kadar hemoglobin normal berkisar antara 13,0–17,5 g/dL pada pria dan 12,0–15,5 g/dL pada wanita (Press, 2019).

Hemoglobin adalah protein penting yang terdapat dalam sel darah merah dan memiliki peran utama dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Selain fungsi transportasi oksigen, hemoglobin juga berperan dalam pengangkutan sebagian kecil karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru serta dalam menjaga keseimbangan asam-basa darah. Kadar hemoglobin dalam tubuh dapat mengalami penurunan maupun peningkatan, yang masing-masing memiliki implikasi klinis. Penurunan kadar hemoglobin

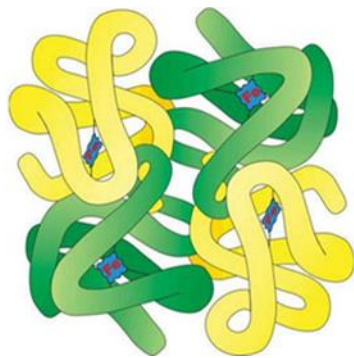
dikenal sebagai anemia, kondisi yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti perdarahan, produksi sel darah merah yang terganggu, atau kekurangan nutrisi penting termasuk zat besi, asam folat, dan vitamin B12. Anemia dapat menimbulkan gejala seperti kelelahan, pucat, sesak napas, dan penurunan kemampuan kerja fisik. Sebaliknya, peningkatan kadar hemoglobin disebut polisitemia, kondisi yang umumnya tidak menimbulkan gejala klinis dan sering terdeteksi secara tidak sengaja melalui pemeriksaan laboratorium rutin. Polisitemia dapat muncul akibat kondisi fisiologis, seperti adaptasi terhadap lingkungan dengan ketinggian tinggi, atau akibat gangguan patologis pada sumsum tulang (Susilowati, 2019).

2. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin terdiri dari empat subunit, yaitu dua rantai *alfa* dan dua rantai *beta*, di mana setiap subunit memiliki satu rantai polipeptida dan satu gugus prostetik heme. Globin *alfa* dan *beta* masing-masing tersusun dari 141 dan 146 residu asam amino, dengan urutan alfa yang sama pada semua hemoglobin manusia, baik *embrionik* maupun dewasa. Gugus heme mengandung atom besi (Fe^{2+}) yang terikat pada atom nitrogen histidin, sementara cincin porfirin terpasang di dalam kantongnya oleh asam amino fenilalanin dari rantai polipeptida. Interaksi antara heme dan globin membentuk struktur *kuaterner* yang memungkinkan hemoglobin mengikat dan melepaskan oksigen secara efektif. Analisis sinar-X menunjukkan bahwa konformasi *kuaterner* ini berbeda antara bentuk oksihemoglobin dan *deoksihemoglobin*. Ketika oksigen terikat

pada atom besi, celah antara rantai polipeptida menyempit, sedangkan pelepasan oksigen menyebabkan celah melebar, fenomena yang dikenal sebagai efek *alosterik* (Marengo-rowe, 2017).

Selain oksigen, hemoglobin juga dapat mengikat molekul lain seperti karbon monoksida, yang berikatan lebih kuat dengan atom besi sehingga menghambat pengikatan oksigen, mendasari mekanisme keracunan karbon monoksida. Kecukupan transportasi oksigen dalam tubuh bergantung pada konsentrasi hemoglobin, tingkat oksigenasi darah di paru-paru, distribusi aliran darah, dan afinitas hemoglobin terhadap oksigen agar pelepasan oksigen di jaringan perifer berjalan optimal (Ariani et al., 2025).



Gambar 4. Struktur Hemoglobin

Sumber: (Thomas et al., 2012).

3. Proses Pembentukan Hemoglobin

Proses pembentukan hemoglobin terjadi pada eritroblas di sumsum tulang, yaitu sel prekursor sel darah merah yang sedang mengalami diferensiasi. Sintesis hemoglobin melibatkan dua komponen utama: rantai polipeptida globin dan gugus prostetik heme. Rantai globin disintesis di ribosom melalui proses

transkripsi dan translasi gen globin yang terdapat di kromosom, menghasilkan rantai α dan β yang spesifik sesuai tipe hemoglobin. Sementara itu, heme diproduksi di mitokondria melalui serangkaian reaksi enzimatik yang kompleks, dimulai dari penggabungan *glycine* dan *succinyl-CoA* membentuk asam δ -aminolevulinat (ALA), dilanjutkan hingga terbentuk cincin porfirin yang kemudian mengikat ion besi (Fe^{2+}). Setelah heme terbentuk, molekul ini bergabung dengan rantai globin membentuk hemoglobin fungsional (Prem Ponka, 2016).

Selama tahap diferensiasi eritrosit, sintesis hemoglobin berlangsung sangat aktif agar setiap sel darah merah yang matang memiliki kapasitas optimal dalam mengikat dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh. Selain itu, hemoglobin juga berperan dalam pengangkutan karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan melalui proses respirasi. Keseimbangan antara produksi heme dan globin sangat penting; ketidakseimbangan dapat menyebabkan gangguan eritropoiesis atau anemia. Mekanisme regulasi sintesis hemoglobin ini juga melibatkan kontrol genetik dan ketersediaan besi, yang memastikan produksi hemoglobin yang cukup dan efisien sesuai kebutuhan fisiologis tubuh (Anggraini, 2024).

4. Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin berfungsi untuk mengikat dan melepaskan oksigen secara efisien berkat kemampuannya berubah bentuk. Hemoglobin memiliki dua bentuk utama yang pertama adalah bentuk tegang (T) yang afinitasnya rendah terhadap

oksigen, dan yang kedua adalah bentuk rileks (R) yang afinitasnya tinggi. Perubahan bentuk ini memudahkan hemoglobin untuk menangkap oksigen di paru-paru tempat dibutuhkan. Selain itu, mekanisme ini bersifat kooperatif, artinya ketika satu molekul oksigen menempel, hemoglobin lebih mudah mengikat oksigen lainnya, dan saat satu molekul dilepas, pelepasan molekul berikutnya menjadi lebih mudah (Ahmed & Safo, 2020).

5. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah ukuran jumlah hemoglobin dalam darah yang berperan penting dalam kemampuan darah mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Kadar hemoglobin yang rendah disebut anemia dan dapat disebabkan oleh kekurangan zat besi, vitamin, perdarahan, atau penyakit tertentu, sedangkan kadar hemoglobin yang tinggi dikenal sebagai polisitemia dan dapat terjadi akibat kurangnya oksigen atau gangguan pada sumsum tulang. Pemeriksaan kadar hemoglobin penting untuk menilai kondisi kesehatan darah dan mendeteksi gangguan sejak dini (WHO, 2019).

Rentang konsentrasi hemoglobin (Hb) normal bervariasi berdasarkan usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis. Pada pria dewasa, nilai normal berkisar antara 14–18 g/dL (8,7–11,2 mmol/L), sedangkan pada wanita dewasa 12–16 g/dL (7,4–9,9 mmol/L). Untuk wanita hamil, kadar Hb normal minimal >11 g/dL, sedangkan pada lansia terdapat penurunan nilai Hb yang ringan seiring penuaan. Pada anak-anak, rentang normal bervariasi sesuai usia, mulai dari 14–24 g/dL pada bayi baru lahir, 12–20 g/dL pada usia 0–2 minggu, 10–17 g/dL pada 2–6

bulan, 9,5–14 g/dL pada usia 6 bulan–1 tahun dan 1–6 tahun, hingga 10–15,5 g/dL pada usia 6–18 tahun. Nilai Hb yang dianggap kritis adalah $<7,0$ g/dL atau >20 g/dL, yang menandakan kondisi medis serius dan memerlukan perhatian segera (Chong, 2025).

6. Faktor - Faktor yang mempengaruhi Hemoglobin

a. Jenis kelamin

Perempuan umumnya lebih rentan mengalami penurunan kadar hemoglobin dibanding laki-laki, terutama karena kehilangan zat besi selama menstruasi. Perbedaan kadar hemoglobin pada jenis kelamin yang berbeda sudah terlihat sejak usia enam bulan, dengan perempuan lebih mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin.

b. Usia

Anak-anak, ibu hamil, dan orang tua cenderung memiliki kadar hemoglobin lebih rendah. Pada anak-anak, hal ini sering disebabkan oleh asupan gizi yang tidak seimbang dan pola makan yang tidak teratur. Pada orang tua, produksi sel darah merah menurun akibat penurunan fungsi fisiologis sumsum tulang, yang berdampak pada penurunan kadar hemoglobin.

c. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang berasal dari gerakan otot rangka meningkatkan metabolisme tubuh, menghasilkan ion hidrogen dan asam laktat yang menurunkan pH darah. Kondisi pH rendah ini dapat mengurangi daya tarik

hemoglobin terhadap oksigen, sehingga memengaruhi fungsi dan kadar hemoglobin.

d. Kecukupan zat besi dalam tubuh

Zat besi sangat penting untuk produksi hemoglobin. Kekurangan zat besi, akibat asupan gizi yang rendah, menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dan kadar hemoglobin yang rendah. Besi juga berperan dalam sintesis mioglobin di otot, komponen enzim pernapasan, serta disimpan sebagai ferritin di hati, hemosiderin di limfa, dan sumsum tulang, semuanya mendukung fungsi hemoglobin dalam mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh (Anggraini, 2024).

7. Metode Pemeriksaan kadar hemoglobin

Beberapa cara metode pemeriksaan hemoglobin meliputi:

a. Metode Sahli

Prinsip metode Sahli didasarkan pada reaksi hemoglobin dengan asam lemah untuk membentuk senyawa asam hematin yang berwarna coklat tua. Pada prosedur ini, sampel darah pasien pertama-tama direaksikan dengan larutan HCl 0,1 N sehingga hemoglobin yang terkandung dalam sel darah merah diubah menjadi asam hematin. Setelah terbentuk warna coklat tua, larutan kemudian diencerkan secara bertahap dengan aquadest sambil diamati dan dibandingkan dengan standar warna pada alat Sahli. Proses pengenceran dilakukan hingga warna sampel mendekati atau sama dengan warna standar, yang menandakan bahwa

kadar hemoglobin dalam darah dapat ditentukan. Metode ini memungkinkan penilaian kadar hemoglobin secara sederhana, cepat, dan relatif murah, meskipun presisi dan akurasi lebih rendah dibandingkan dengan metode *hematology analyzer* modern (Gilang Nugraha., 2018).

b. Metode sianmethemoglobin

Metode sianmethemoglobin merupakan salah satu teknik pemeriksaan hemoglobin yang paling banyak digunakan di laboratorium klinik karena prosedurnya cukup sederhana, praktis, dan sesuai untuk kebutuhan diagnosis. Metode ini juga dikenal sebagai metode acuan dalam penentuan kadar hemoglobin, karena mampu mengukur hampir semua jenis hemoglobin kecuali sulfhemoglobin dengan tingkat kesalahan sekitar $\pm 2\%$. Prinsip dasarnya adalah kalium ferrisianida mengoksidasi hemoglobin (heme ferro) menjadi methemoglobin (*ferri*). Selanjutnya, methemoglobin bereaksi dengan ion sianida membentuk sianmethemoglobin yang memiliki warna coklat khas. Intensitas warna atau nilai absorbansi dari senyawa ini kemudian diukur menggunakan alat kolorimeter atau spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm (Society, 2016).

c. Metode Otomatis *Hematology Analyser*

Metode otomatis dengan menggunakan *hematology analyzer* bekerja melalui pengukuran berbagai komponen sel darah pada sampel yang telah dicampur dengan reagen pengencer (*diluent*). Pada tahap awal, sampel

darah mengalami proses dilusi sekitar 200 kali untuk pemeriksaan jumlah leukosit melalui mekanisme hemolisis. Selanjutnya, sampel menjalani pengenceran lanjutan hingga total pengenceran mencapai 40.000 kali, sehingga memungkinkan pengukuran sel darah merah (eritrosit) dan trombosit secara akurat. Setelah pengolahan tersebut, sampel dianalisis oleh sistem elektronik di dalam alat yang memproses sinyal-sinyal dari sel-sel darah dan menghitung konsentrasi serta distribusinya. Hasil analisis kemudian ditampilkan pada monitor alat dan dapat dicetak melalui printer terintegrasi, sehingga memberikan data cepat dan andal untuk evaluasi hematologi pasien, termasuk kadar hemoglobin, jumlah sel darah putih, sel darah merah, dan trombosit (Rahmat, 2024).

d. Metode *point of care testing* (POCT).

Deteksi dini anemia dapat dilakukan dengan mengukur kadar hemoglobin menggunakan metode *Point of Care Testing* (POCT). POCT merupakan teknik pemeriksaan yang sederhana dan praktis, hanya memerlukan volume sampel darah yang minimal, sehingga lebih nyaman bagi pasien. Metode ini memiliki keunggulan dalam hal kemudahan pelaksanaan, waktu analisis yang singkat, serta kemampuan memberikan hasil secara cepat di lokasi pemeriksaan. Keefektifan POCT menjadikannya sangat cocok untuk diterapkan di fasilitas pelayanan kesehatan yang memiliki keterbatasan sarana laboratorium, seperti puskesmas, klinik, atau rumah sakit dengan fasilitas diagnostik terbatas.

Oleh karena itu, POCT memungkinkan identifikasi anemia lebih awal sehingga intervensi medis dapat dilakukan segera, meningkatkan kualitas perawatan pasien dan mencegah komplikasi akibat anemia yang tidak terdeteksi (Syadzila et al., 2019).

F. Mean Corpuscular Volume (MCV)

1. Definisi MCV

Mean Corpuscular Volume (MCV) atau Volume Eritrosit Rata-rata merupakan nilai yang menggambarkan ukuran rata-rata eritrosit sekaligus memberi informasi mengenai jumlah hemoglobin yang terkandung dalam setiap sel darah merah. Indeks eritrosit ini dimanfaatkan sebagai pemeriksaan penyaring untuk mendeteksi adanya anemia serta membantu menentukan jenis anemia berdasarkan morfologi sel darah merah. MCV dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL) dan menjadi parameter penting dalam menilai kondisi hematologis seseorang (Susanto et al., 2022).

2. Nilai Normal MCV

Nilai MCV normal berkisar antara 80 hingga 100 femtoliter dan digunakan untuk membantu mengidentifikasi jenis anemia yang dapat memengaruhi kadar hemoglobin. MCV yang lebih rendah dari batas normal mengarah pada anemia mikrositik, yang umumnya disebabkan oleh defisiensi besi, keracunan timbal, atau thalassemia. Bila MCV berada dalam rentang normal, kondisi tersebut disebut anemia normositik, yang dapat terjadi akibat perdarahan akut, penyakit kronis, gangguan fungsi ginjal, anemia aplastik, atau penggunaan katup jantung

buatan. Sementara itu, MCV yang melebihi nilai normal menunjukkan anemia makrositik, yang sering dikaitkan dengan kekurangan vitamin B12 atau folat, efek terapi kemoterapi, maupun gangguan fungsi hati. Penilaian MCV bersama kadar hemoglobin menjadi penting karena membantu menentukan jenis anemia serta kemungkinan penyebab yang mendasarinya.

3. Faktor yang Mempengaruhi MCV

a. Faktor fisiologis (usia, jenis kelamin, kehamilan)

MCV dapat berubah sesuai kondisi fisiologis seseorang. Usia lanjut cenderung mengalami penurunan fungsi sumsum tulang sehingga ukuran eritrosit dapat berubah. Jenis kelamin juga memengaruhi, di mana perempuan lebih berisiko mengalami perubahan indeks eritrosit akibat kehilangan darah saat menstruasi. Pada kehamilan, MCV dapat sedikit meningkat karena perubahan kebutuhan zat besi dan peningkatan volume plasma.

b. Penyakit kronis dan kelainan medis

Sejumlah penyakit dapat menyebabkan perubahan ukuran eritrosit, misalnya anemia defisiensi besi (MCV menurun), anemia megaloblastik akibat defisiensi vitamin B12/folat (MCV meningkat), gangguan ginjal, penyakit endokrin, serta kondisi inflamasi kronik. Penyakit paru obstruktif kronik dan gangguan kardiovaskular juga dapat mengubah regulasi eritropoiesis sehingga berdampak pada nilai MCV.

c. Pengaruh obat dan tindakan medis (Iatrogenik)

Beberapa terapi dapat memengaruhi MCV, seperti obat antiretroviral (HIV), kemoterapi, atau frekuensi pengambilan darah (*phlebotomy*) yang dapat menurunkan cadangan besi sehingga menurunkan MCV. Efek obat tertentu juga dapat mengganggu sintesis DNA eritrosit dan menyebabkan peningkatan MCV.

d. Faktor lingkungan dan gaya hidup

Paparan toksin, kebiasaan merokok, serta konsumsi alkohol merupakan faktor yang dapat mengubah ukuran eritrosit. Alkohol, misalnya, dapat menyebabkan peningkatan MCV akibat efek toksik pada sumsum tulang dan gangguan metabolisme folat. Sementara merokok dapat memengaruhi oksigenasi jaringan dan proses eritropoiesis (Nishat & Vasylyvna, 2024).

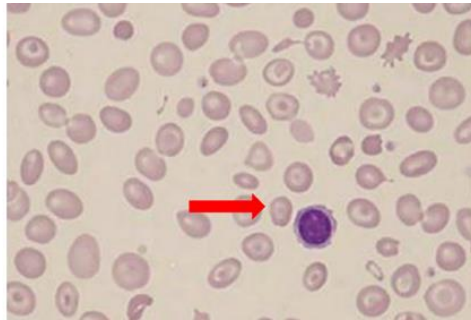
4. Klasifikasi Gangguan berdasarkan MCV

Klasifikasi gangguan eritrosit berdasarkan nilai MCV digunakan untuk menilai ukuran rata-rata sel darah merah dan membantu mengidentifikasi jenis anemia. Pengelompokan ini memberikan gambaran mengenai proses patologis yang mendasari sehingga lebih memudahkan penentuan penyebab anemia. Secara umum, gangguan dibagi menjadi tiga kelompok utama, yaitu anemia mikrositik, normositik, dan makrositik.

a. Anemia Mikrositik (MCV 50 -79 fL)

Anemia mikrositik ditandai oleh ukuran eritrosit yang lebih kecil dari rentang normal. Kondisi ini biasanya berkaitan dengan gangguan dalam

metabolisme besi atau sintesis hemoglobin. Beberapa penyebab yang sering ditemukan meliputi gangguan metabolisme besi seperti anemia defisiensi besi dan anemia penyakit kronis, gangguan sintesis porfirin dan heme yang terlihat pada anemia sideroblastik, serta gangguan sintesis globin seperti talasemia dan hemoglobinopati. Pada kondisi tersebut, kemampuan tubuh untuk menghasilkan hemoglobin yang normal menjadi berkurang sehingga ukuran eritrosit mengecil.

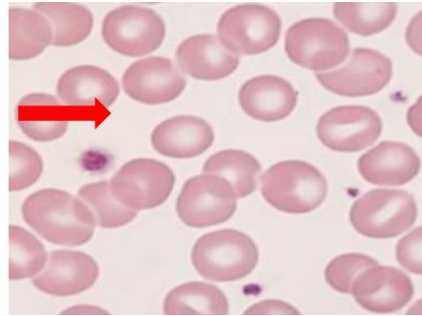


Gambar 5. mikrositik
(sumber :Chaudry & Kasarla, 2023).

b. Anemia Normositik Normokromik (MCV 80 -98 fL)

Anemia normositik memiliki ukuran eritrosit yang tetap berada dalam kisaran normal, namun jumlah atau produksi sel darah merah mengalami penurunan. Gangguan ini dapat terjadi pada dua keadaan, yaitu ketika sumsum tulang memberikan respons yang memadai, seperti pada anemia hemolitik atau perdarahan akut, serta ketika respons sumsum tulang terganggu, misalnya pada anemia aplastik, aplasia eritrosit murni, atau mielofibrosis. Pada kelompok kedua, kemampuan sumsum tulang untuk

memproduksi eritrosit menurun sehingga jumlah sel darah merah berkurang meskipun ukurannya normal.

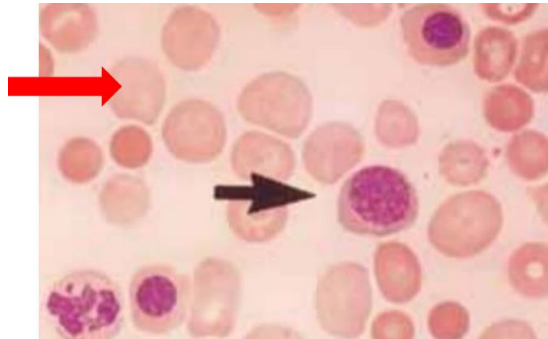


Gambar 6. Sel eritrosit Normositik

Sumber : (Hoffbrand et al., 2019).

c. Anemia Makrositik (MCV 99 -150 fL)

Anemia makrositik menunjukkan ukuran eritrosit yang lebih besar dari normal. Gangguan ini umumnya disebabkan oleh kelainan pada proses sintesis DNA, yang menghambat pematangan inti sel sehingga terjadi ketidakseimbangan antara pertumbuhan inti dan sitoplasma. Penyebab yang termasuk dalam kelompok ini antara lain defisiensi vitamin B12 (*cobalamin*) yang dapat disebabkan oleh kurangnya asupan produk hewani atau gangguan penyerapan seperti pada anemia pernisiiosa, serta defisiensi folat akibat kurangnya konsumsi sayuran, gangguan penyerapan, atau penggunaan obat yang menghambat metabolisme asam folat. Kondisi lain yang tidak merespons terapi B12 atau folat juga dapat menyebabkan anemia makrositik, termasuk akibat obat penghambat metabolisme atau kelainan genetik tertentu (Yenilmez & Tuli, 2018).



Gambar 7. Makrositik
(Sumber : Ciesla, 2007).

5. Perubahan MCV Pada pasien Kanker

Perubahan nilai Mean Corpuscular Volume (MCV) sering ditemukan pada pasien kanker, baik sebelum maupun selama menjalani terapi. Banyak jenis kanker menunjukkan kecenderungan terjadinya perubahan ukuran eritrosit akibat gangguan proses hematopoiesis yang dipicu oleh kondisi kanker itu sendiri. Pada sebagian pasien, MCV dapat meningkat akibat perubahan metabolisme sel darah merah, kebutuhan proliferasi sel yang tinggi, atau akibat gangguan nutrisi seperti defisiensi vitamin B12 dan folat yang sering ditemukan pada penderita kanker. Di sisi lain, beberapa pasien justru mengalami penurunan MCV, terutama pada kondisi inflamasi kronis atau anemia penyakit kronik yang umum terjadi pada kasus kanker (Kadar et al., 2023).

6. Dampak Kemoterapi Terhadap MCV

Kemoterapi dapat memengaruhi nilai MCV karena obat-obat sitotoksik bekerja pada sel yang aktif membelah, termasuk prekursor eritrosit di sumsum tulang. Gangguan pada proses sintesis DNA selama eritropoiesis menyebabkan

pembentukan eritrosit berukuran lebih besar dari normal, sehingga terjadi peningkatan MCV (makrositosis). Perubahan ini umum ditemukan terutama pada regimen yang mengandung agen antimetabolit (misalnya *methotrexate* dan *5-fluorouracil*) serta obat yang menyebabkan defisiensi folat atau gangguan pematangan eritrosit. Makrositosis sering muncul sebagai efek samping terapi dan dapat menjadi indikator respons biologis terhadap kemoterapi tertentu (Jung et al., 2015).

G. Hubungan Hemoglobin dan MCV dengan Kanker Payudara

Pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi, kadar hemoglobin cenderung menurun karena efek mielosupresi yang menghambat produksi eritrosit di sumsum tulang. Selain itu, respons inflamasi dan penurunan asupan nutrisi turut memperburuk anemia. Berbeda dengan Hb, MCV pada pasien kanker payudara sering mengalami peningkatan terutama pada terapi berbasis fluoropirimidin atau platinum, yang mengganggu sintesis DNA dan menyebabkan makrositosis. Dengan demikian, kombinasi penurunan Hb dan peningkatan MCV dapat menjadi indikator penting dalam memantau efek terapi dan kondisi hematologis pasien selama kemoterapi.

Penelitian sebelumnya, melaporkan bahwa pada pasien kanker payudara di RSUD Dr. Soetomo, proporsi hemoglobin rendah meningkat dari 48% pada siklus pertama menjadi 52% pada siklus keenam, menunjukkan kecenderungan penurunan hemoglobin setelah beberapa siklus kemoterapi (Rachmaningtiyas et al., 2024). Hal yang sama juga dilaporkan dalam penelitian Nabilah et al. (2024) di RSUD dr.

Kanujoso Djatiwibowo, di mana hingga 96% pasien kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi mengalami penurunan kadar hemoglobin, menunjukkan bahwa efek mielosupresif kemoterapi terhadap eritrosit tidak hanya terbatas pada satu pusat pelayanan onkologi (Nabilah et al., 2024).

Berbeda dengan hemoglobin, Penelitian oleh Dellapasqua et al. menunjukkan bahwa pemberian kemoterapi dapat meningkatkan nilai MCV pada pasien, yang disebabkan oleh efek obat kemoterapi yang mengganggu sintesis DNA sehingga memicu makrositosis (Dellapasqua et al., 2012). Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Cui et al. yang melaporkan bahwa peningkatan MCV pada pasien kanker terkait dengan prognosis yang lebih baik dibandingkan pasien yang mengalami penurunan MCV, menunjukkan bahwa perubahan MCV dapat menjadi indikator penting dalam memantau respons terapi (Cui et al., 2020).