

PENURUNAN JUMLAH ERITROSIT TANPA PERUBAHAN INDEKS ERITROSIT PADA WANITA LANSIA SEHAT DI KOTA MALANG

Muhammad Dwiki Kevin Pribadi, Sasi Purwanti, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Jumlah penduduk lansia di Indonesia cukup tinggi. Penuaan diketahui menyebabkan perubahan pada jumlah eritrosit dan indeks eritrosit. Namun, pengaruh penuaan pada jumlah eritrosit dan indeks eritrosit yakni *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) belum pernah diteliti pada wanita sehat di Kota Malang sehingga perlu dilakukan.

Metode: Penelitian studi *Cross-sectional* ini dilakukan pada individu wanita sehat yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok dewasa muda usia (19-23 tahun, n=40) dan lansia (usia 59-66 tahun, n=40). Kedua kelompok dilakukan pemeriksaan darah lengkap dengan *Hematology Auto Analyzer* untuk menilai jumlah eritrosit dan indeks eritrositnya. Data dianalisis dengan uji *Independent T-Test/Mann Whitney*. Selanjutnya dilakukan uji korelasi *Pearson/Spearman* dengan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan: Rata-rata jumlah eritrosit dewasa muda dan lansia didapatkan 4.91 ± 0.47 vs 4.66 ± 0.38 ($p=0.040$). Rata-rata indeks eritrosit dewasa muda dan lansia pada MCV adalah 85.05 ± 4.34 vs 86.94 ± 4.24 ($p=0.122$), MCH 28.39 ± 1.55 vs 28.55 ± 1.70 ($p=0.525$), dan MCHC 33.32 ± 1.10 vs 32.90 ± 1.33 ($p=0.107$). Uji korelasi antara usia dengan jumlah eritrosit didapatkan $r = -0.150$ ($p=0.185$) sedangkan uji korelasi antara usia dengan indeks eritrosit pada MCV $r = 0.174$ ($p=0.123$), MCH $r = 0.157$ ($p=0.164$), dan MCHC $r = -0.078$ ($p=0.493$). Hal ini menunjukkan penuaan menurunkan jumlah eritrosit yang diduga karena lansia mengalami permasalahan produksi dan destruksi eritrosit.

Kesimpulan: Penuaan menurunkan jumlah eritrosit namun tidak mempengaruhi indeks eritrosit.

Kata Kunci : Usia, Penuaan, Eritrosit, Indeks Eritrosit

Korespondensi:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

DECREASING THE NUMBER OF ERYTHROCYTES WITHOUT CHANGES ERYTHROCYTE INDEX IN HEALTHY ELDERLY WOMEN IN MALANG CITY

Muhammad Dwiki Kevin Pribadi, Sasi Purwanti, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: The number of elderly population in Indonesia is quite high. Aging is known to cause changes in the erythrocyte count and erythrocyte index. However, the effect of the aging on the number of erythrocytes and erythrocyte index such as *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) and *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) hasn't been studied in healthy women in Malang City, so it is necessary to do this.

Methods: Cross-sectional study with healthy female respondents in 2 groups, namely young adults aged (19-23 years, n=40) and elderly aged (59-66 years, n=40). Both groups underwent a complete blood count using *Hematology Auto Analyzer* to assess the number of erythrocytes and erythrocyte index. Data were analyzed by *Independent T-Test/Mann-Whitney*. Furthermore, the *pearson/spearman* correlation test was carried out with $p < 0.05$ considered significant.

Results and Discussion: The results of the number of erythrocytes in the young and elderly groups were 4.91 ± 0.47 versus 4.66 ± 0.38 ($p=0.040$). The results of the erythrocyte index of the young and elderly groups were MCV 85.05 ± 4.34 vs 86.94 ± 4.24 ($p=0.122$); MCH 28.39 ± 1.55 vs 28.55 ± 1.70 ($p=0.525$); MCHC 33.32 ± 1.10 vs 32.90 ± 1.33 ($p=0.107$). The correlation test between age and the number of erythrocytes was $r = -0.150$ ($p=0.185$), while the correlation test between age and erythrocyte index on MCV was $r = 0.174$ ($p=0.123$), MCH $r = 0.157$ ($p=0.164$), MCHC $r = -0.078$ ($p = 0.493$). This shows that aging decreased the number of erythrocytes, which is thought to be because the elderly have problems with erythrocyte production and destruction.

Conclusion: Aging decreases the number of erythrocytes but doesn't affect in the erythrocyte index.

Keywords : Age, Aging, Erythrocytes, Erythrocyte Index.

Correspondence:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Proses menua atau degeneratif merupakan perubahan pada individu, akibat penuaan struktur sel dan jaringan tubuh yang diikuti dengan penurunan fungsi organ.¹ Di Indonesia, jumlah penduduk kelompok lansia meningkat dari 4,5 persen di tahun 1971 menjadi 10,7 persen di tahun 2020 dengan lansia wanita sekitar satu persen lebih banyak dibandingkan pria.² Adanya proses penuaan atau degeneratif menyebabkan peningkatan permasalahan kesehatan pada individu, yang menyebabkan perubahan tubuh manusia, salah satunya adalah penurunan jumlah eritrosit (anemia).³ Menurut Kemenkes RI, anemia pada lansia di Indonesia mencapai 34,2% pada tahun 2018.⁴

Menurut teori, anemia pada lansia disebabkan oleh penurunan produksi atau peningkatan destruksi eritrosit.⁵ Hal tersebut diduga karena penurunan sel induk hematopoietik, hormon eritropoietin dan *growth hormone*.⁶ Hal lain yaitu fungsi sistem pencernaan yang menurun, sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan zat besi, vitamin B12 dan asam folat⁷ serta fungsi ginjal atau hepar yang menurun yang berdampak pada destruksi eritrosit.⁷ Selain itu, anemia lebih banyak terjadi pada wanita dibanding pria.⁴ Beberapa alasan yang mendasari hal tersebut, salah satunya yaitu kebutuhan eritrosit yang meningkat saat wanita memasuki masa pubertas dan kehamilan.^{8,9}

Selain saat masa pubertas, anemia dapat terjadi pada wanita lansia dikarenakan penurunan produksi hormon estrogen saat *menopause* yang berpengaruh terhadap sel induk hematopoietik.⁶ Pengelompokan anemia dapat ditentukan dengan melihat perubahan dari indeks eritrosit. Indeks eritrosit dapat menunjukkan perbedaan berbagai macam anemia dan mengklasifikasi anemia sesuai penyebabnya.^{10,11} Penelitian sebelumnya menunjukkan wanita lansia mengalami penurunan jumlah eritrosit dikarenakan beberapa penyakit degeneratif, seperti fungsi sistem organ yang menurun.¹² Akan tetapi, belum ada penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh usia terhadap jumlah eritrosit dan indeks eritrosit serta hubungan antara keduanya pada responden yang sehat secara fisiologis. Penelitian ini mengambil responden wanita sehat dewasa muda dan lansia dengan *gap* usia kurang lebih 40 tahun yang bertujuan untuk melihat perbedaan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit yang terjadi pada wanita untuk melihat pengaruh usia terhadap jumlah eritrosit dan indeks eritrosit. Di Malang, jumlah populasi lansia mencapai 14,20% yang tergolong cukup tinggi² sehingga penelitian tersebut penting dilakukan untuk melihat apakah usia berpengaruh terhadap tinggi rendahnya kedua kadar tersebut.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara *Descriptive-analytic* dengan pendekatan *Cross-sectional*. Penelitian ini

dilaksanakan pada bulan September-Desember 2021 yang dilakukan di Universitas Islam Malang, RSUD Dr. Saiful Anwar, Laboratorium Biokimia Universitas Islam Malang (UNISMA) dan rumah masing-masing responden (secara *door to door*) di beberapa kelurahan Kota Malang, yaitu Kelurahan Dinoyo, Merjosari, Tlogomas, dan Mulyorejo. Penelitian ini telah mendapat persetujuan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UNISMA dengan No.022/LE.001/IX/03/2021.

Pengelompokkan Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah wanita yang memiliki karakteristik sehat fisik dan mental baik secara klinis dan laboratoris yang terbagi dalam 2 kelompok dengan rentang usia dewasa muda (19-23 tahun) dan lansia (59-66 tahun). Untuk mendapatkan jumlah sampel menggunakan metode *Non Probability Sampling* dengan teknik *Purposive Sampling* yang menggunakan rumus *lemeshow*. Adapun rumus *lemeshow* yaitu:

$$n = \frac{Z^2 1-\alpha/2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

Keterangan:

n : jumlah sampel
 $Z_{1-\alpha/2}$: tingkat kepercayaan
 P : proporsi variabel yang diteliti
 d : presisi (*margin of error* dalam memperkirakan proporsi). Penelitian ini dilakukan dengan *Cross-sectional Study* dengan tingkat kepercayaan satu arah sebesar 80%, variabilitas maksimal ($P=0.5$), dan presisi $\pm 10\%$

Berdasarkan rumus *lemeshow* didapatkan $n=40$ yang berarti jumlah sampel sebanyak 40 responden untuk masing-masing kelompok, dengan total sampel sebanyak 80 responden.

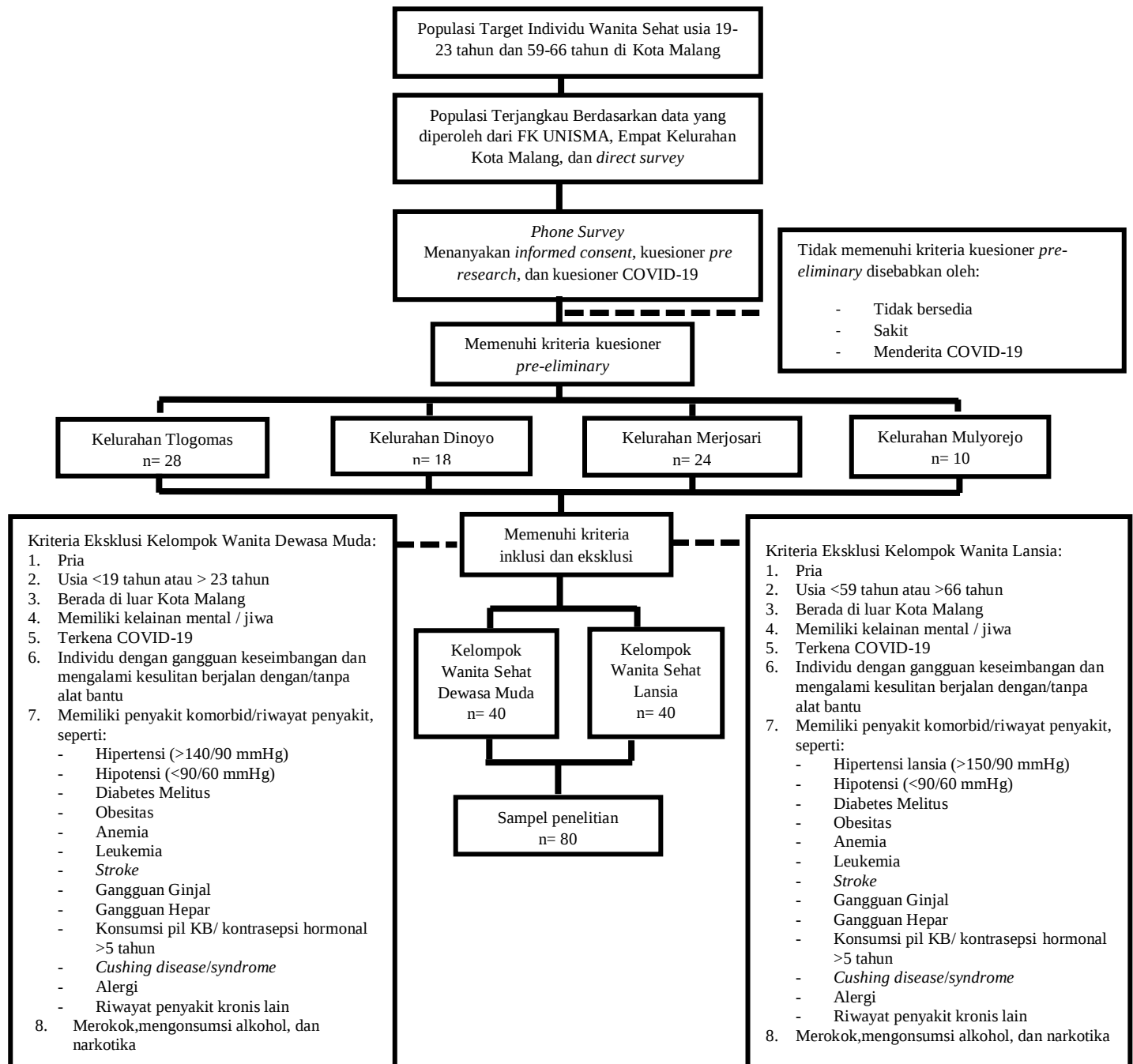
Penentuan Subjek Riset Pra Penelitian

Sebelum dilakukan penelitian, peneliti menggunakan *informed consent* dari penelitian sebelumnya, yang bertujuan untuk meminta persetujuan responden agar dapat dilakukan tahapan penelitian selanjutnya seperti yang terlihat pada **Gambar 1**.¹³ Responden yang bersedia menjalani penelitian mengisi kuesioner *Pre Research*, riwayat makan 24 jam, riwayat penyakit, penggunaan obat, dan COVID-19 oleh tim peneliti yang ditanyakan langsung pada responden melalui via telepon. Kuesioner tersebut digunakan untuk memantau indikator bias penelitian. Apabila responden memenuhi kriteria inklusi, dilakukan pemeriksaan lanjutan di rumah responden yang tersebar di Kota Malang.

Pengambilan Sampel Darah Tepi

Responden penelitian diberikan *informed consent* tentang pengambilan sampel darah. Sampel darah diambil sejumlah 8 cc yang dibagi menjadi 3 cc pada *vacutainer* EDTA (ungu), 3 cc pada *vacutainer* dengan *cloting activator* (kuning) dan 2 cc pada *vacutainer* tanpa EDTA (merah). Masing-masing *vacutainer* akan diberi identitas sesuai responden. Darah tanpa EDTA dibawa ke Laboratorium Biokimia FK UNISMA untuk dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3600 rpm selama 15 menit. Supernatan yang didapat dari hasil sentrifugasi merupakan serum dan

plasma yang dimasukkan ke dalam tabung *polypropylene* menggunakan pipet dan disimpan di *chiller/freezer* dengan suhu -20 derajat atau lebih rendah. Sedangkan darah dengan EDTA dan darah dengan *cloting activator* diserahkan ke RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang untuk pemeriksaan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit.



Gambar 1 Alur Pengelompokan Sampel Penelitian

Keterangan: Gambar 1 menjelaskan tahapan pengelompokan sampel penelitian (wanita dewasa muda sehat dan wanita lansia sehat) melalui kriteria inklusi dan eksklusi penelitian yang dilakukan untuk mencapai 80 responden.

Tabel 1 Karakteristik Responden Penelitian

No	Karakteristik Responden	Kelompok Penelitian		Normalitas	Homogenitas	p
		Dewasa Muda (n=40)	Lansia (n=40)			
				Dewasa Muda	Lansia	
1	Usia	21.150±1.051	61.875±1.950	0.001/0.001	0.025/0.019	N/A 0.000 ^b
2	Berat Badan (kg)	56.171±9.514	57.995±9.828	0.200/0.379	0.200/0.964	0.761 0.402 ^a
3	Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)	22.468±3.890	25.750±4.115	0.200/0.675	0.200/0.659	0.666 0.000 ^a
4	Riwayat Asupan Zat Besi				N/A	0.000 ^c
	Lebih Baik	12 (30.0%)	26 (65.0%)			
	Sedang	21 (52.5%)	12 (30.0%)			
	Kurang	1 (2.5%)	0 (0.0%)			
	Buruk	4 (10.0%)	2 (5.0%)			
		2 (5.0%)	0 (0.0%)			
5	Riwayat Asupan Vitamin B12				N/A	0.000 ^c
	Lebih Baik	8 (20.0%)	6 (15.0%)			
	Sedang	9 (22.5%)	9 (22.5%)			
	Kurang	2 (5.0%)	4 (10.0%)			
	Buruk	3 (7.5%)	0 (0.0%)			
		18 (45.0%)	21 (52.5%)			
6	Riwayat Asupan Asam Folat				N/A	0.000 ^c
	Lebih Baik	17 (42.5%)	6 (15.0%)			
	Sedang	16 (40.0%)	13 (32.5%)			
	Kurang	2 (5.0%)	5 (12.5%)			
	Buruk	3 (7.5%)	5 (12.5%)			
		2 (5.0%)	11 (27.5%)			

Keterangan: : Berdasarkan tabel diatas, data penelitian dibuat dalam bentuk rata-rata±standar deviasi. Karakteristik responden yang telah disebutkan dan dijelaskan di atas didapat dari wawancara, pemeriksaan fisik, pengisian kuesioner kepada responden. Uji normalitas pada kedua responden menggunakan *Kolmogrov-smirnov/ Shapiro-wilk* . Uji komparasi menggunakan tingkat signifikansi $p < 0.05$. a= *independent t-test* b= *mann-whitney* c= *chi-square*. N/A = *Not Applicable* atau uji tidak dapat dilakukan.

Pemeriksaan Jumlah Eritrosit dan Indeks Eritrosit (Darah Lengkap)

Pemeriksaan Jumlah Eritrosit dan Indeks Eritrosit menggunakan sampel darah sebanyak 3 cc dalam *vacumtainer* EDTA yang dibawa ke laboratorium RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang untuk dilakukan pemeriksaan secara otomatis menggunakan alat *Rayto-RT 76006 Hematology Auto Analyzer*. Setelah hasil keluar, peneliti mendata jumlah eritrosit dan indeks eritrosit yaitu *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) responden.

Analisis Data Statistik

Data yang didapat dibuat dalam bentuk rata-rata±standar deviasi. Kemudian, data dianalisis menggunakan uji normalitas dan homogenitas melalui program *IBM SPSS Statistics* versi 25.0 dengan signifikansi $p > 0.05$. Hasil analisa data didapatkan berat badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) terdistribusi normal, sehingga menggunakan uji *independent t-test*.

Sedangkan usia, eritrosit, *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) tidak terdistribusi normal sehingga menggunakan *mann whitney test*. Pada data dengan skala ordinal, seperti riwayat asupan makan zat besi, B12 dan asam folat dilakukan uji *chi-square*. Selanjutnya, dilakukan uji korelasi *Spearman* untuk melihat hubungan signifikan antar variabel.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Responden

Karakteristik responden yang diteliti yaitu usia, Berat Badan (BB), Indeks Massa Tubuh (IMT) dan riwayat asupan makan zat besi, vitamin B12 dan asam folat. Hasil karakteristik responden penelitian dapat dilihat pada **Tabel 1**. Rata-rata usia pada kelompok dewasa muda sebesar 21.150±1.051 sedangkan pada lansia sebesar 61.875±1.950. Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan usia tidak terdistribusi normal, sehingga uji yang digunakan yaitu *Mann-Whitney*.

Tabel 2 Hasil Uji Komparasi Jumlah Eritrosit dan Indeks Eritrosit

Variabel Penelitian	Kelompok Penelitian		Normalitas		Homogenitas	p
	Dewasa Muda (n=40)	Lansia (n=40)	Dewasa Muda	Lansia		
Eritrosit ($10^6/\mu\text{L}$)	4.917 $\pm$ 0.476	4.665 $\pm$ 0.382	0.028/0.005	0.200/0.004	N/A	0.040 ^b
MCV (fL)	85.056 $\pm$ 4.349	86.947 $\pm$ 4.242	0.197/0.010	0.200/0.989	0.704	0.122 ^a
MCH (pg)	28.396 $\pm$ 1.556	28.552 $\pm$ 1.707	0.016/0.011	0.200/0.228	N/A	0.525 ^b
MCHC (g/dL)	33.325 $\pm$ 1.108	32.900 $\pm$ 1.331	0.200/0.107	0.003/0.005	N/A	0.107 ^b

Keterangan: Tabel diatas menunjukkan nilai rata-rata jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menggunakan nilai mean $\pm$ standar deviasi. Hasil uji normalitas jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menggunakan *Kolmogrov-Smirnov/ Shapiro-Wilk*. MCV= *Mean Corpuscular Volume*; MCH= *Mean Corpuscular Hemoglobin*; MCHC= *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*.; a= uji menggunakan *independent t-test* ; b= uji menggunakan *mann-whitney* ; N/A= *Not Applicable* atau uji tidak dapat dilakukan.

Karakteristik usia berdasarkan uji analisis *Mann-Whitney* memiliki nilai $P = 0.000$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan diantara kedua kelompok usia responden.

Karakteristik BB dan IMT didapatkan melalui pemeriksaan fisik pada individu. Rata-rata BB pada kelompok lansia sebesar 57.995 $\pm$ 9.828 56.171 $\pm$ 9.514 sedangkan pada dewasa muda sebesar 56.171 $\pm$ 9.514. Rata-rata IMT pada lansia sebesar 25.750 $\pm$ 4.115 sedangkan pada dewasa muda sebesar 22.468 $\pm$ 3.890. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata BB dan IMT pada lansia lebih tinggi daripada dewasa muda. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas diketahui bahwa BB dan IMT terdistribusi normal dan homogen, sehingga uji yang digunakan yaitu *independent t-test*. Hasil uji statistik pada IMT memiliki nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan beda signifikan antara dua kelompok penelitian. Sedangkan BB memiliki nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat beda signifikan pada kedua kelompok.

Pada penelitian ini, terdapat karakteristik dengan skala ordinal yang membutuhkan wawancara dan pengisian kuesioner, yaitu terkait riwayat asupan makan individu. Karakteristik riwayat asupan makan berupa asupan makan zat besi, vitamin B12 dan asam folat. Berdasarkan Depkes, standar asupan makan dibagi menjadi 5 kategori, yaitu lebih, baik, sedang kurang dan buruk¹⁴ Pada kelompok dewasa muda, riwayat asupan zat besi didominasi oleh kategori baik sebanyak 21 orang (52,5%), riwayat asupan vitamin B12 didominasi oleh kategori buruk sebanyak 18 orang (45,0%), dan riwayat asupan asam folat didominasi oleh kategori lebih sebanyak 17 orang (42,5%). Sedangkan, pada kelompok lansia, riwayat asupan zat besi didominasi oleh kategori lebih sebanyak 26 orang (65,0%), riwayat asupan vitamin B12 didominasi oleh kategori buruk sebanyak 21 orang (52,5%) dan riwayat asupan asam folat didominasi oleh kategori baik sebanyak 13 orang (32,5%). Hasil uji analisis *Chi-Square* riwayat asupan

makan zat besi, riwayat asupan makan vitamin B12 dan riwayat asupan makan asam folat $p = 0.000$, hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kedua kelompok usia dan riwayat asupan tersebut.

Hasil Uji Komparasi Jumlah Eritrosit dan Indeks Eritrosit

Hasil uji komparasi jumlah eritrosit dan indeks eritrosit (MCH dan MCHC) menggunakan *Mann-Whitney test*. Hal ini dikarenakan menurut uji *Kolmogrov-smirnov/Shapiro-Wilk* menunjukkan data tersebar tidak normal sedangkan uji komparasi indeks eritrosit (MCV) menggunakan *Independent T-test* dikarenakan menurut uji *Kolmogrov-smirnov/Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menunjukkan data tersebar normal dan homogen Uji komparasi dilakukan untuk melihat perbedaan signifikan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit pada kedua kelompok, seperti yang tercantum dalam **Tabel 2**.

Berdasarkan tabel tersebut, uji komparasi jumlah eritrosit menunjukkan $p < 0.05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok penelitian. Sedangkan, uji komparasi indeks eritrosit menunjukkan $p > 0.05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok penelitian.

Hasil Uji Korelasi Antar Variabel

Uji korelasi antar variabel pada penelitian ini menggunakan uji *pearson correlation* dan uji *spearman correlation*. Uji korelasi antara usia dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menggunakan uji *spearman correlation*. Pada uji korelasi antara usia dengan jumlah eritrosit menunjukkan $p > 0.05$ yang berarti tidak ada hubungan signifikan antara usia dengan jumlah eritrosit. Uji korelasi antara usia dan indeks eritrosit menunjukkan $p > 0.05$ yang berarti tidak ada hubungan signifikan antara usia dengan indeks eritrosit.

Uji korelasi antara eritrosit dengan indeks eritrosit

menggunakan uji *spearman correlation* yang menunjukkan $p < 0.05$ untuk MCV dan MCH yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara eritrosit dengan MCV dan MCH, dengan nilai r yang menunjukkan korelasi negatif atau hubungan tidak searah dengan kekuatan korelasi lemah, yaitu semakin rendah jumlah eritrosit maka semakin tinggi MCV dan MCH. Sedangkan MCHC memiliki $p > 0.05$ yang berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara eritrosit dengan MCHC.

Uji korelasi antara masing masing indeks eritrosit menggunakan uji *spearman correlation* yang menunjukkan $p < 0.05$ pada uji korelasi MCV dengan MCH, serta MCH dengan MCHC. Akan tetapi, uji korelasi antara MCV dengan MCHC menunjukkan $p > 0.05$. Berdasarkan tabel uji, nilai r pada ketiga indeks tersebut, mempunyai korelasi yang positif atau hubungan searah dan kuat.

Uji korelasi antara BB dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menggunakan uji *pearson correlation* dan *spearman correlation* yang menunjukkan $p > 0.05$ pada uji korelasi BB dengan jumlah eritrosit serta indeks eritrosit yaitu MCV dan MCHC. Hal tersebut berarti tidak ada hubungan yang signifikan antara BB dengan jumlah eritrosit maupun MCV dan MCHC. Akan tetapi uji korelasi BB dengan indeks eritrosit yaitu MCH menunjukkan $p < 0.05$ yang berarti terdapat hubungan signifikan antara BB dengan MCH. Nilai r pada uji korelasi BB dengan MCH menunjukkan korelasi negatif atau hubungan tidak searah antara BB dengan MCH.

Uji korelasi antara IMT dengan jumlah eritrosit menggunakan uji *pearson correlation* dan *spearman correlation* yang menunjukkan $p < 0.05$ yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan jumlah eritrosit, nilai r menunjukkan korelasi positif atau hubungan yang searah antara IMT dengan jumlah eritrosit. Sedangkan, uji korelasi IMT dengan indeks eritrosit menunjukkan $p > 0.05$ pada MCV dan MCHC, dan $p < 0.05$ pada MCH. Hal ini berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan MCV dan MCHC akan tetapi terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan MCH. Nilai r pada uji korelasi antara IMT dengan MCH mempunyai korelasi negatif atau hubungan tidak searah berkekuatan sangat lemah.

Uji korelasi untuk riwayat makan dengan eritrosit dan indeks eritrosit menggunakan uji *spearman correlation* yang menunjukkan $p > 0.05$ yang menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara riwayat makan dengan eritrosit dan indeks eritrosit. Hasil uji korelasi ditunjukkan pada **Tabel 3**.

PEMBAHASAN

Pengaruh Penuaan Pada Jumlah Eritrosit

Berdasarkan pemeriksaan jumlah eritrosit pada responden penelitian, didapatkan rata-rata sebesar 4.665

$\times 10^6/\mu\text{L}$ 4.917 $\times 10^6/\mu\text{L}$ pada kelompok lansia dan 4.917 $\times 10^6/\mu\text{L}$ pada kelompok dewasa muda. Data tersebut menunjukkan rata-rata jumlah eritrosit pada kelompok lansia lebih kecil dari kelompok dewasa muda. Rata-rata eritrosit pada wanita berkisar antara 4.0-5.0 $\times 10^6/\mu\text{L}$ sehingga rata-rata jumlah eritrosit pada kedua kelompok tergolong normal. Uji korelasi eritrosit pada kedua kelompok menghasilkan $p > 0.05$ yang berarti tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara usia dengan eritrosit. Akan tetapi, pada uji komparasi eritrosit menghasilkan $p < 0.05$ yaitu $p = 0.040$. Hal ini menunjukkan eritrosit pada kedua kelompok mempunyai perbedaan yang signifikan, sehingga dapat disimpulkan bahwa penuaan menyebabkan penurunan jumlah eritrosit.

Hasil dari penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh Guralnik *et.al*, yang menemukan bahwa pada lansia sering mengalami *unexplained anemia*. Pada penelitian tersebut, anemia pada lansia diduga karena masalah gizi dan penyakit ginjal yang kronis.¹⁵ Menurut teori Price *et.al*, *unexplained anemia* pada lansia disebabkan karena penurunan fungsi organ, seperti ginjal, hormon eritropoietin dan produksi sel punca hematopoietik.⁶ Selain itu, menurut Price *et.al*, menyebutkan bahwa penurunan *growth hormone* pada lansia dapat menyebabkan penurunan jumlah eritrosit dikarenakan *growth hormone* dapat memiliki efek pada kadar hormon eritropoietin di ginjal.^{6 15} Berdasarkan beberapa teori dan penelitian di atas, penurunan fungsi organ pada lansia menjadi faktor penyebab penurunan jumlah eritrosit sehingga penuaan dapat mempengaruhi jumlah eritrosit.

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel darah yang tidak berinti, berbentuk bulat seperti cakram bikonkaf.¹⁰ Pada saat proses penuaan, fungsi organ tubuh juga menurun, seperti fungsi saluran pencernaan, ginjal, selularitas sumsum tulang, serta beberapa hormon di dalam tubuh. Penurunan fungsi saluran pencernaan, dapat menyebabkan gangguan absorpsi beberapa vitamin dan mineral yang berfungsi untuk eritropoiesis, seperti zat besi, vitamin B12 dan asam folat.^{16 17} Selanjutnya, penurunan fungsi ginjal dapat menurunkan sintesis hormon eritropoietin dalam menstimulasi terjadi eritropoiesis.^{18 19} Hormon eritropoietin adalah hormon yang terdapat pada ginjal yang berfungsi untuk merangsang eritropoiesis di sumsum tulang.¹⁰ Penurunan selularitas pada sumsum tulang juga dapat menyebabkan terhambatnya proses eritropoiesis. Terakhir, pada proses penuaan hormon dalam tubuh akan menurun, khususnya hormon estrogen dan *growth hormone*.²⁰ Kedua hormon tersebut berpengaruh pada eritropoiesis. Hormon estrogen dapat menyebabkan menghambat produksi sel induk hematopoietik,²¹ sedangkan *growth hormone* secara tidak langsung akan mengganggu proses eritropoiesis.²²

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi Antar Variabel

		Eritrosit (n=80)	MCV (n=80)	MCH (n=80)	MCHC (n=80)
Usia	Correlation	-0.150	0.174	0.157	-0.078
	Sig. (2-tailed)	0.185 ^b	0.123 ^b	0.164 ^b	0.493 ^b
Eritrosit	Correlation	1.000	-0.636	-0.626	-0.171
	Sig. (2-tailed)	.	.0000 ^b	0.000 ^b	0.130 ^b
Mean Corpuscular Volume (MCV)	Correlation	-0.636	1.000	0.854	0.141
	Sig. (2-tailed)	0.000 ^b	.	0.000 ^b	0.213 ^b
Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)	Correlation	-0.626	0.854	1.000	0.549
	Sig. (2-tailed)	0.000 ^b	0.000 ^b	.	0.000 ^b
Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)	Correlation	-0.171	0.141	0.549	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.130 ^b	0.213 ^b	0.000 ^b	.
Berat Badan (BB)	Correlation	0.217	-0.101	-0.233	-0.183
	Sig. (2-tailed)	0.053 ^b	0.372 ^a	0.037 ^b	0.105 ^b
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Correlation	0.277	-0.121	-0.249	-0.192
	Sig. (2-tailed)	0.013 ^b	0.286 ^a	0.026 ^b	0.088 ^b
Riwayat Asupan Zat Besi	Correlation	0.025	-0.111	-0.050	-0.060
	Sig. (2-tailed)	0.826 ^b	0.325 ^b	0.659 ^b	0.598 ^b
Riwayat Asupan Vitamin B12	Correlation	0.206	-0.211	-0.189	-0.068
	Sig. (2-tailed)	0.067 ^b	0.060 ^b	0.093 ^b	0.550 ^b
Riwayat Asupan Asam Folat	Correlation	0.079	-0.095	-0.005	0.057
	Sig. (2-tailed)	0.484 ^b	0.400 ^b	0.967 ^b	0.613 ^b

Keterangan: Tabel di atas menunjukkan hasil uji korelasi antar tiap variabel. Uji korelasi antar variabel menggunakan signifikansi $p < 0.05$ dengan uji pearson correlation dan uji spearman correlation. a=uji *pearson correlation*; b=uji *spearman correlation*

Selain proses eritropoiesis, hal lain yang dapat mempengaruhi penurunan jumlah eritrosit adalah destruksi eritrosit. Eritrosit normal yang berusia 120 hari akan apoptosis dan beregenerasi dengan yang baru. Dalam beregenerasi, eritrosit yang mengandung hemoglobin akan dipecah dan ditransfer ke hepar dan akan diubah menjadi bilirubin. Bilirubin tersebut akan berubah menjadi urin dan feses. Pada penelitian Devitasanti *et.al*, menyebutkan bahwa terdapat penurunan dari kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) hal ini diduga terdapat kerusakan pada sel yang terdapat pada SGOT, seperti hepar, eritrosit dan lain lain (Devitasanti *et.al*, 2022, *unpublished data*). Selain itu, pada penelitian Sannyngtyas *et.al* dan Taufiq *et.al* menyebutkan bahwa hemoglobin pada wanita lansia dan fungsi ginjal menurun. Hal ini sesuai dengan penelitian ini, bahwa eritrosit yang menurun dapat dikarenakan fungsi ginjal yang menurun yang diduga karena terjadi penurunan hormon eritropoietin (Sannyngtyas *et.al*, 2022 *unpublished data*) (Taufiq *et.al*, 2022, *unpublished data*)

Berdasarkan hasil uji di atas, penuaan berpengaruh terhadap penurunan jumlah eritrosit. Hal ini diduga oleh beberapa teori dan penelitian tentang eritropoiesis dan eritrolisis. Oleh karena itu, peneliti menyarankan untuk melakukan penelitian lanjutan mengenai penyebab penurunan jumlah eritrosit dikarenakan usia, seperti

pemeriksaan sel induk hematopoietik menggunakan *flow cytometry*, pemeriksaan kadar hormon eritropoietin, perhitungan jumlah retikulosit menggunakan *Brilliant Cresyl Blue* (BCB) dan lain lain. Kekurangan pada penelitian ini adalah lamanya waktu penyimpanan sampel di dalam *ice box* yang memungkinkan sampel rusak sebelum diberikan pada laboratorium. Hal tersebut dapat menjadi evaluasi dalam penelitian yang menggunakan sampel darah dan pembandingnya.

Pengaruh Penuaan pada Indeks Eritrosit

Berdasarkan analisa data dari 80 responden penelitian, didapatkan rata-rata *Mean Corpuscular Volume* (MCV) pada kelompok dewasa muda 85.056 fL sedangkan pada kelompok lansia 86.947 fL, *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) pada kelompok dewasa muda 28.396 pg sedangkan pada kelompok lansia 28.552 pg, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) kelompok dewasa muda 33.325 g/dL sedangkan pada kelompok lansia 32.900 g/dL. Berdasarkan rata-ratanya, kelompok lansia lebih tinggi dari kelompok dewasa muda untuk MCV dan MCH sedangkan MCHC sebaliknya. Uji komparasi nilai indeks eritrosit dan uji korelasi antara usia dan indeks eritrosit menunjukkan $p > 0.05$ yang berarti tidak didapatkan perbedaan signifikan pada kedua kelompok.

Hal tersebut menunjukkan penuaan tidak mempengaruhi indeks eritrosit.

Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Munesh et.al* yang menyebutkan bahwa lansia tidak mempengaruhi dari indeks eritrosit.²³ Hal tersebut juga didukung oleh *Jonghwa et.al*, yang menyebutkan bahwa *Mean Corpuscular Volume* (MCV) tidak terdapat beda signifikan terhadap usia.²⁴ Berdasarkan penelitian di atas, penuaan tidak berpengaruh pada indeks eritrosit. Menurut teori, lansia cenderung mengalami *unexplained anemia*²⁵ karena anemia tersebut tidak ditemukan etiologinya.⁶ Semakin bertambah usia, terjadi kerusakan DNA,²⁶ akumulasi ROS,²⁶ serta penurunan hormon estrogen saat *menopause* yang menyebabkan penurunan sel induk hematopoietik;²¹ fungsi ginjal akan menurun sehingga produksi hormon eritropoietin akan menurun;¹⁸ serta penurunan selularitas sumsum tulang dalam memproduksi eritrosit.¹⁰ Selain itu, pada beberapa penelitian juga disebutkan, bahwa *unexplained anemia* yang terjadi merupakan *normocytic anemia*,²⁷ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat keterkaitan antara penuaan dengan indeks eritrosit.

Hubungan Antara Eritrosit dan Indeks Eritrosit

Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi antara eritrosit dan indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) menggunakan uji *Spearman Correlation*. Dari hasil tersebut menunjukkan $p < 0.05$ yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara eritrosit dengan MCV dan MCH dengan nilai r yang berkorelasi negatif atau hubungan yang tidak searah. Sedangkan, uji korelasi eritrosit dengan MCHC menunjukkan $p > 0.05$ yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara eritrosit dengan MCHC. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Munesh et.al*, yang menyebutkan bahwa indeks eritrosit tidak memiliki hubungan dengan jumlah eritrosit.²³ Menurut *Munesh et.al*, indeks eritrosit tidak bisa membantu menemukan penyebab dari penurunan jumlah eritrosit (anemia).²³ Hal tersebut juga didukung oleh *Gamaldo et.al* bahwa indeks eritrosit dapat meningkat atau menurun dikarenakan proses penuaan, dan tidak berhubungan dengan eritrosit.²⁸

Berdasarkan teori, indeks eritrosit dapat digunakan untuk mendiagnosis terjadinya anemia berdasarkan morfologinya.¹⁰ Pada pemeriksaan, nilai normal MCV 80-96 fl,²⁹ jika nilai MCV rendah, kondisi ini disebut dengan anemia mikrositik,³⁰ begitu juga sebaliknya. Nilai normal MCH 27-33 pg,²⁹ jika nilai MCH rendah, kondisi ini disebut hipokromatik,³⁰ begitu juga sebaliknya. Nilai normal MCHC 33,4-35,5 gr/dL,²⁹ MCHC digunakan untuk melihat gangguan pembentukan eritrosit.³¹ Berdasarkan penjelasan di atas, bahwa eritrosit dan indeks eritrosit memiliki hubungan yang signifikan pada MCV dan MCH tetapi tidak signifikan pada MCHC. Hal ini dapat menjadi penelitian lanjutan, untuk meneliti tentang morfologi eritrosit pada wanita sehat dan melihat perbedaan antara masing masing indeks eritrosit.

Pengaruh Karakteristik Responden Terhadap Hasil Penelitian

Penelitian ini memiliki karakteristik responden yaitu, Berat Badan (BB), Indeks Massa Tubuh (IMT) dan riwayat asupan makan. Rata-rata Berat Badan (BB) pada lansia lebih tinggi dibandingkan dewasa muda. Rata-rata Berat Badan (BB) didapatkan 57.995 kg untuk lansia dan 56.171 kg untuk dewasa muda. Hasil uji korelasi antara BB dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menunjukkan hubungan yang tidak signifikan dan berkorelasi lemah. Sedangkan, uji komparasi pada Berat Badan (BB) didapatkan tidak terdapat beda signifikan antara kedua kelompok. Hal tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Alley et.al* yang menyatakan bahwa lansia akan mengalami penurunan berat badan dan kekuatan dikarenakan proses penuaan. Seiring bertambah usia, massa otot akan menurun dan akan tergantikan oleh lemak seiring berjalannya waktu.³²

Selanjutnya, Rata-rata IMT dewasa muda 22.47 kg/m² dan rata-rata IMT lansia 25.75 kg/m². Hal ini menunjukkan IMT dewasa muda lebih tinggi daripada lansia. Uji komparasi pada IMT menunjukkan terdapat beda signifikan antara kedua kelompok. Uji korelasi antara IMT dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan dan berkekuatan cukup pada IMT dengan jumlah eritrosit. Sedangkan, uji korelasi antara IMT dengan indeks eritrosit menunjukkan hubungan yang tidak signifikan.³² Lansia akan mengalami perubahan komposisi tubuh seperti penurunan BB yang selalu dikaitkan dengan IMT.³² Status gizi sering dikaitkan dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit. Apabila individu mempunyai IMT yang kurang akibat status gizi yang buruk, hal tersebut dapat mengganggu penyerapan vitamin dan mineral yang membantu eritropoiesis.¹⁰ Selain itu, menurut *Chmielewski et.al* IMT berhubungan dengan jumlah eritrosit. Menurut penelitian tersebut, individu dengan IMT yang tinggi, menandakan terjadi peningkatan kadar hormon steroid yang dihasilkan oleh zona fasciculata korteks adrenal. Hormon ini merangsang sel induk hematopoietik, dan terjadi peningkatan jumlah eritrosit. Hal tersebut juga terbukti bahwa individu yang cenderung memiliki berat badan berlebih memiliki eritrosit yang lebih banyak.^{33 34}

Selain karakteristik responden yang didapatkan dengan pemeriksaan fisik dan sampel darah, terdapat karakteristik yang membutuhkan pengisian kuisioner dan wawancara, yaitu riwayat asupan makan. Riwayat asupan makan terdiri dari zat besi, vitamin B12 dan asam folat. Ketiganya, merupakan vitamin dan mineral yang membantu eritropoiesis. Berdasarkan karakteristik riwayat asupan makan pada kedua kelompok penelitian, kelompok dewasa muda memiliki asupan makan zat besi yang baik, namun memiliki asupan makan vitamin B12 yang buruk dan asupan makan asam folat yang berlebih. Sedangkan, kelompok lansia memiliki asupan zat besi yang berlebih, asupan vitamin B12 yang buruk, dan asam folat yang baik. Pada uji analisa *chi-square* riwayat asupan makan, menunjukkan perbedaan

signifikan antara usia dengan ketiga riwayat asupan makan. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan *Fairweather-tait et.al* dan *Koury et.al* bahwa semakin bertambah usia, maka terjadi defisiensi zat besi, vitamin B12 dan asam folat sehingga membutuhkan asupan yang lebih banyak dikarenakan absorpsi dan *intake* yang menurun.^{35 17} Pada uji korelasi antara riwayat asupan makan dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat asupan makan dengan jumlah eritrosit dan indeks eritrosit.

Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Girelli et.al*, *Callera et.al* dan *Alamsyah et.al*. *Girelli et.al* menyebutkan bahwa jika terjadi defisiensi vitamin B12 dan asam folat menyebabkan indeks eritrosit semakin tinggi, dan terjadi *macrocytic anemia*.³⁶ Selanjutnya, *Alamsyah et.al* menyatakan adanya hubungan antara asupan zat besi dan asam folat terhadap jumlah eritrosit di dalam tubuh,³⁷ *Callera et.al* juga menjelaskan bahwa konsumsi makanan zat besi dapat berpengaruh terhadap eritrosit di dalam tubuh³⁸. Namun, terdapat beberapa penelitian tentang vitamin B12 yang sesuai dengan penelitian ini. *Alamsyah et.al* menyatakan bahwa vitamin B12 tidak berpengaruh terhadap jumlah eritrosit di dalam tubuh³⁷ sedangkan *Nugroho et.al* juga menjelaskan konsumsi makanan vitamin B12 tidak mempengaruhi eritrosit di dalam tubuh.³⁹ Ketidaksesuaian dan perbedaan dari penelitian sebelumnya dapat terjadi karena wawancara tentang riwayat asupan makan yang kurang *detail* dari masing-masing responden, sehingga peneliti menyarankan untuk melengkapi kuesioner makanan menjadi lebih spesifik yang mengarah pada pola makan responden.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian di atas, dapat disimpulkan bahwa :

1. Penuaan mempengaruhi penurunan jumlah eritrosit secara signifikan.
2. Penuaan tidak mempengaruhi indeks eritrosit secara signifikan.

SARAN

Berdasarkan penelitian ini, maka saran peneliti guna perbaikan dan penelitian selanjutnya adalah:

1. Menambah tingkat kepercayaan penelitian menjadi 95% untuk mendapatkan signifikansi yang lebih baik
2. Melakukan penelitian lanjutan tentang kadar eritropoietin ginjal terhadap penurunan jumlah eritrosit pada wanita lansia
3. Melakukan penelitian lanjutan tentang sel induk hematopoietik menggunakan *flow cytometry* terhadap penurunan jumlah eritrosit pada wanita lansia
4. Melakukan penelitian lanjutan tentang perhitungan sel retikulosit melalui metode *Brilliant Cresyl Blue* (BCB) terhadap penurunan jumlah eritrosit pada wanita lansia

5. Melakukan penelitian lanjutan tentang perbandingan morfologi eritrosit dengan asupan darah terhadap penurunan jumlah eritrosit pada wanita lansia
6. Meminimalisir waktu pemeriksaan dengan pengambilan sampel darah untuk mencegah kemungkinan sampel rusak
7. Melengkapi kuesioner makanan menjadi lebih spesifik yang mengarah pada pola makan responden.
8. Mencari lokasi responden yang merata di Kota Malang, sehingga hasil penelitian dapat mewakili responden Kota Malang secara menyeluruh

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah mendanai penelitian ini dan dr. H. Marindra Firmansyah, M.Med.Ed sebagai *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] POST. The Ageing Process and Healthy Ageing. **Birmingham Policy Commision**. 2009;(February 2014):7-11.
- [2] BPS. **Statistik Penduduk Lanjut Usia** 2020. 2020.
- [3] Meida NS. 1903-5198-1-SM Anemia pada Usia Lanjut. **J Fam Med Prim Care**. 2001.
- [4] Triyonate EM, Kartini A. Faktor Determinan Anemia Pada Wanita Dewasa Usia 23-35 Tahun. **J Nutr Coll**. 2015;4(3):259-263. doi:10.14710/jnc.v4i3.10091
- [5] Cahyana F. Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Wanita Menopause. **J Fam Med Prim Care** 2016;(July):1-23.
- [6] Price EA. Aging and erythropoiesis: Current state of knowledge. **Blood Cells, Mol Dis**. 2008;41(2):158-165. doi:10.1016/j.bcmd.2008.04.005
- [7] Prasetya HR, Sistiyo S, Naur MEE. Gambaran Anemia pada Lanjut Usia di Panti Sosial Tresna Werdha Abiyoso Yogyakarta Tahun 2013. **J Heal**. 2014;1(1):23. doi:10.30590/vol1-no1-p23-28
- [8] Laksmi S, Yenie H. Hubungan Pengetahuan Remaja Putri Tentang Anemia dengan Kejadian Anemia di Kabupaten. **J Ilm Keperawatan Sai Betik**. 2018;14(1):104. doi:10.26630/jkep.v14i1.1016
- [9] Leny. 1035325 Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Anemia Pada Ibu Hamil. **J Med Sci Ilmu Kesehat Akad Kebidanan Budi Mulia Palembang**. 2019;9(2):161-167. doi:10.35325/kebidanan.v9i2.195
- [10] Sherwood L. **Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem**. 9th ed. (Lydia I M, Hartanto H, eds.). Jakarta: EGC; 2018.
- [11] Setiawan A, Merta IW, Sudarmanto IG,

- Denpasar P, Teknologi J, Medis L. Gambaran Indeks Eritrosit Dalam Penentuan Jenis Anemia Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Di Rsud Sanjiwani Gianyar. **Ejournal Poltekkes-DenpasarAcId**. 2019;7(2):130-137. <http://ejournal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/M>.
- [12] Stauder R, Thein SL. Anemia in the elderly: Clinical implications and new therapeutic concepts. **Haematologica**. 2014;99(7):1127-1130. doi:10.3324/haematol.2014.109967
- [13] Layali Z, Amalia Y, Triliana R. Diabetes Melitus Tipe 2 Menurunkan Nilai Handgrip Test Dan Gait Speed Test Individu Dengan Usia Dan Gender Yang Sama Di Malang Raya. **J Kedokt Komunitas**. 2021;9(2):1-12.
- [14] Departemen Kesehatan RI. **Kategori Tingkat Konsumsi**. Jakarta: Depkes; 1999.
- [15] Røemnestad A, Moe P, Breivik N. Enhancement of erythropoiesis by erythropoietin, bovine protein and energy fortified mother's milk during anaemia of prematurity. **Acta Paediatrica**. 1995;84(7):809-811. doi:10.1111/j.1651-2227.1995.tb13762.x
- [16] Meisenberg G, Simmons WH. **Principles of Medical Biochemistry**; 2017.
- [17] Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: The roles of folate, vitamin B 12, and iron. **Annu Rev Nutr**. 2004;24:105-131. doi:10.1146/annurev.nutr.24.012003.132306
- [18] Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross sectional and longitudinal study. **Journals Gerontol**. 1976;31(2):155-163. doi:10.1093/geronj/31.2.155
- [19] Kario K, Matsuo T, Nakao K. Serum erythropoietin levels in the elderly. **Gerontology**. 1991;37(6):345-348. doi:10.1159/000213283
- [20] Hofmeier SM, Runfola CD, Sala M, Gagne DA, Brownley KA, Bulik CM. Body image, aging, and identity in women over 50: The Gender and Body Image (GABI) study. **J Women Aging**. 2017;29(1):3-14. doi:10.1080/08952841.2015.1065140
- [21] Saitoh Y, Takeichi M, Wendt GR, Morrison SJ. Estrogen increases haematopoietic stem cell self-renewal in females and during pregnancy. **Nature**. 2014;505(7484):555-558. doi:10.1038/nature12932
- [22] Sohmiya M, Kato Y. Human growth hormone and insulin-like growth factor-I inhibit erythropoietin secretion from the kidneys of adult rats. **J Endocrinol**. 2005;184(1):199-207. doi:10.1677/joe.1.05899
- [23] Munesh, Mittal V, Arora S, Kumar R. Patterns of anaemia in elderly patients in relation with RBC indices. **Int J Curr Res Rev**. 2021;13(3):78-82. doi:10.31782/IJCRR.2021.13306
- [24] Jonghwa L, Jeongho K, Jeesook H, Yunwoong K. A Study on Mean Corpuscular Volume in Geriatric Population. **Dep Intern Med Clin Pathol Yonsei Univ Coll Med Seoul, Korea. Yonsei Med J**. 1994.
- [25] Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia. **Blood**. 2004;104(8):2263-2268. doi:10.1182/blood-2004-05-1812
- [26] Lee J, Yoon SR, Choi I, Jung H. Causes and mechanisms of hematopoietic stem cell aging. **Int J Mol Sci**. 2019;20(6). doi:10.3390/ijms20061272
- [27] Karopongse E, Srinonprasert V, Chalerm Sri C, Aekplakorn W. Prevalence of anemia and association with mortality in community-dwelling elderly in Thailand. **Sci Rep**. 2022;12(1):1-7. doi:10.1038/s41598-022-10990-7
- [28] Gamaldo AA, Ferrucci L, Rifkind JM, Zonderman AB. Age-related changes in mean corpuscular volume in adult whites and African Americans. **J Am Geriatr Soc**. 2011;59(9):1763-1764. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03583.x
- [29] GREEN PT. Red cell indices. **Manit Med Rev**. 1950;30(6):371-372. doi:10.5005/jp/books/12973_23
- [30] Lee JH. Anemia in elderly Koreans. **Yonsei Med J**. 2011;52(6):909-913. doi:10.3349/ymj.2011.52.6.909
- [31] Valavi E, Ansari MJA, Zandian K. How to reach rapid diagnosis in sickle cell disease? **Iran J Pediatr**. 2010;20(1):69-74.
- [32] Alley DE, Ferrucci L, Barbagallo M, Studenski SA, Harris TB. A research agenda: The changing relationship between body weight and health in aging. **Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci**. 2008;63(11):1257-1259. doi:10.1093/gerona/63.11.1257
- [33] Lodish H, Flygare J, Chou S. From stem cell to erythroblast: Regulation of red cell production at multiple levels by multiple hormones. **IUBMB Life**. 2010;62(7):492-496. doi:10.1002/iub.322
- [34] Hattangadi SM, Wong P, Zhang L, Flygare J, Lodish HF. From stem cell to red cell: Regulation of erythropoiesis at multiple levels by multiple proteins, RNAs, and chromatin modifications. **Blood**. 2011;118(24):6258-6268. doi:10.1182/blood-2011-07-356006
- [35] Fairweather-Tait SJ, Wawer AA, Gillings R, Jennings A, Myint PK. Iron status in the elderly. **Mech Ageing Dev**. 2014;136-137:22-28. doi:10.1016/j.mad.2013.11.005
- [36] Girelli D, Marchi G, Camaschella C. Anemia in

- the elderly. **HemaSphere**. 2018;2(3). doi:10.1097/HS9.0000000000000040
- [37] Alamsyah PR, Andrias DR. Hubungan Kecukupan Zat Gizi Dan Konsumsi Makanan Penghambat Zat Besi Dengan Kejadian Anemia Pada Lansia. **Media Gizi Indones**. 2017;11(1):48. doi:10.20473/mgi.v11i1.48-54
- [38] Callera F, Callera AF, Da Silva AM, Rosa ES. Prevalence of anemia in a sample of elderly southeastern Brazilians. **Rev Bras Hematol Hemoter**. 2014;37(1):43-47. doi:10.1016/j.bjhh.2014.06.005
- [39] Nugroho MR, Sartika RAD. Asupan Vitamin B12 Terhadap Anemia Megaloblastik Pada Vegetarian Di Vihara Meitriya Khirti Palembang. **J Kesehatan Komunitas**. 2018;4(2):40-45. doi:10.25311/keskom.vol4.iss2.273