

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stres merupakan respons individu terhadap stressor ketika tuntutan lingkungan melebihi kemampuan yang dirasakan untuk mengatasinya. Respons stres dapat ditunjukkan melalui perubahan fisiologis, psikologis, maupun perilaku (Crosswell & Lockwood, 2020). Masa dewasa awal pada usia 18-25 tahun merupakan masa kritis kehidupan yang memerlukan banyak transisi kehidupan dalam pengaturan hidup, hubungan, pendidikan dan pekerjaan, yang dapat menimbulkan stres dan tekanan psikologis (Pilar Matud *et al.*, 2020). Pelajar dan mahasiswa rentang usia 18 – 25 tahun sebagian besar telah menempuh pendidikan tinggi dan menghadapi berbagai tantangan yang dapat memicu terjadinya kecemasan hingga terjadinya depresi (*National Institute of Mental Health*, 2023)

Mahasiswa merupakan masa dewasa awal yang umumnya berada pada rentang usia 18-25 tahun yang sedang menempuh pendidikan tingkat tinggi. Stres yang berkepanjangan dapat mengganggu aktivitas sehari-hari diantaranya pola makan dan waktu tidur, yang mempengaruhi status kesehatan mahasiswa (Suhandiah *et al.*, 2021). Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, menunjukkan lebih dari 19 juta penduduk berusia >15 tahun mengalami gangguan mental emosional, dan lebih dari 12 juta penduduk berusia >15 tahun mengalami depresi (Kemenkes RI, 2022). Usia dewasa muda rentan dengan stres akibat dari banyaknya stressor dan kompleksitasnya terkait peran individu dan perkembangan lingkungan penuh dengan tuntutan dan terus berubah (Giyati & Whibowo, 2023).

Tingkatan stres tinggi dapat mengakibatkan masalah biologis, psikologis, dan sosial dan bahkan bahaya serius bagi seseorang. Stres dapat berasal dari faktor eksternal yang bersumber pada lingkungan atau disebabkan oleh persepsi internal individu (Hidayati & Harsono, 2021). Stres yang berlangsung dalam jangka waktu lama pada masa dewasa dapat

menyebabkan gangguan pada berbagai sistem tubuh melalui perubahan respons fisiologis, termasuk sistem saraf, metabolisme, imun, dan organ tubuh lainnya sehingga meningkatkan risiko berbagai penyakit (Roberts, 2021)

Pada penelitian sebelumnya, usia yang didominasi mengalami kondisi stres adalah mahasiswa tingkat akhir usia 22 tahun. Faktor internal yang dialami yaitu kurang memahami dan menyikapi masalah dengan baik sehingga dapat membuat mahasiswa *burnout* (Mutmainnah *et al.*, 2023). Terdapat faktor eksternal seperti ketidaksesuaian ekspektasi mahasiswa terhadap pengerjaan Karya Tulis Ilmiah (KTI) dan skripsi, adaptasi di lingkungan kampus, serta ketidakmampuan dalam mengatasi masalah, baik masalah perkuliahan maupun di rumah. Pada akhirnya dapat berpengaruh pada reaksi tingkah laku seperti reaksi menangis, merusak diri, merokok berlebihan, cepat marah terhadap orang lain, menyakiti orang lain, mekanisme pertahanan dan menyendiri. Gejala stres pada mahasiswa maupun pelajar dalam akademik seperti kesulitan dalam berkonsentrasi, sulit membuat keputusan, mudah lupa, pikiran kacau, daya ingat menurun, sering melamun, kehilangan rasa bahagia, dan produktivitas menurun (Alia *et al.*, 2023).

Kehidupan yang penuh dengan stressor tidak jarang dapat mempengaruhi pola makan seseorang berupa peningkatan ataupun penurunan nafsu makan secara tidak langsung akan berpengaruh dalam status gizi seseorang. Akibat dari adanya gangguan pola makan menyebabkan seseorang mengalami gangguan dalam penyerapan gizi didalam tubuh. Stres yang kronik juga dapat menekan nafsu makan dengan terjadinya penurunan nafsu makan (*Non-emotional eaters*) (Zaini, 2020). Tingkat keparahan stres dapat berpengaruh pada pola makan yang tidak normal sehingga menyebabkan pola konsumsi makan yang dimana terjadi penurunan konsumsi makanan sehat dan terjadi peningkatan konsumsi makanan yang kurang bergizi sehingga dapat mengganggu pembentukan hemoglobin (Hill *et al.*, 2022).

Penekanan nafsu makan pada saat kondisi stres disebabkan oleh hipotalamus yang melepaskan hormon kortikotropin. Otak juga memberikan sinyal ke kelenjar adrenal untuk mengeluarkan hormon epinefrin yang memicu respons tubuh untuk menunda makan. Namun, pada stres yang berlangsung lebih lama, peningkatan kadar hormon kortisol dapat memengaruhi regulasi nafsu makan melalui peningkatan hormon ghrelin (*hunger hormone*). Hormon ghrelin berperan memberikan sinyal ke otak untuk meningkatkan rasa lapar, mendorong perilaku mencari makanan, serta berperan dalam penyimpanan energi dan lemak tubuh. Peningkatan kadar ghrelin akibat stres juga dikaitkan dengan meningkatnya risiko obesitas, terutama pada individu yang mengalami stres berkepanjangan. Akibat dari peningkatan kadar kortisol dalam tubuh, individu cenderung memiliki keinginan untuk mengonsumsi makanan tinggi lemak, gula, dan garam. Hal inilah yang menyebabkan kurangnya asupan zat gizi yang diperlukan oleh tubuh (Schmidt *et al.*, 2021).

Penumpukan lemak inilah yang dapat memicu terjadinya inflamasi. Interleukin-6 (mediator inflamasi) akan menginduksi ekspresi *acute phase reactan* yakni peningkatan hormon hepsidin. Hepsidin mengikat, menginduksi internalisasi dan degradasi ferroportin (pengekspor besi dari sel ke plasma). Apabila berlebihan akan menyebabkan hipoferremia dan hiperferritinemia sehingga dapat mengurangi zat besi yang masuk dalam plasma darah. Kekurangan zat besi akan membatasi produksi hemoglobin dan jika terjadi penurunan zat besi dalam tubuh lebih lanjut akan mengakibatkan anemia defisiensi zat besi (Defrin *et al.*, 2023).

Zat besi berperan dalam sintesis enzim dan hormon seperti hormon *dopamine* dan *serotonine*. Kedua hormon tersebut terlibat dalam koordinasi motorik, pemusatan konsentrasi. Apabila zat besi rendah didalam tubuh maka kedua hormon ini tidak dapat disintesis dengan baik atau secara maksimal (Sholikhah *et al.*, 2021). Zat besi (Fe) merupakan mikro elemen esensial bagi tubuh yang dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin. Fe

berperan sebagai kofaktor enzim *tyrosine hydroxylase* dan *tryptophan hydroxylase* yang diperlukan dalam sintesis neurotransmitter serotonin dan dopamin. Defisiensi Fe dapat menghambat pembentukan neurotransmitter tersebut sehingga memengaruhi regulasi suasana hati dan meningkatkan risiko gangguan psikologis seperti depresi yang berkaitan dengan stres (Berthou *et al.*, 2022). Kekurangan zat gizi penting dalam pembentukan hemoglobin seperti zat besi (Fe) dapat menyebabkan seseorang mengalami anemia (Hardiansyah *et al.*, 2023).

Anemia dapat memiliki dampak jangka pendek dan dampak jangka panjang bagi individu. Pada remaja putri, dampak jangka pendek yang akan dialami yaitu menyebabkan kurangnya suplai oksigen ke sel otot dan sel otak akibat menurunnya kadar hemoglobin dalam sirkulasi darah. Sehingga mengakibatkan menurunnya kemampuan oksigen untuk beredar keseluruhan tubuh dan individu mengalami penurunan prestasi serta produktivitas kerja (Risma *et al.*, 2024). Efek jangka panjang yang dapat mengakibatkan kematian saat melahirkan, pertumbuhan janin yang terhambat, kelahiran prematur, Berat Bayi Baru Lahir (BBLR) (Kemenkes RI, 2022).

Stres kronis dapat memengaruhi homeostasis zat besi melalui aktivasi respons inflamasi yang meningkatkan produksi hepcidin sehingga absorpsi dan pelepasan zat besi menjadi terganggu. Gangguan metabolisme besi tersebut dapat berkontribusi terhadap terjadinya anemia pada kondisi tertentu. Selain itu, perubahan status besi juga berhubungan dengan gangguan kesehatan mental, termasuk depresi dan kecemasan, yang menunjukkan adanya keterkaitan antara metabolisme besi dan fungsi neurologis (Ni *et al.*, 2022 ; Qiu *et al.*, 2022). Morfologi sel darah penderita anemia defisiensi zat besi menunjukkan gambaran hipokromik mikrositik pada apusan darah tepi (Kurniati, 2020). Berbagai gangguan mental, seperti depresi, gangguan bipolar, dan skizofrenia, diketahui berhubungan dengan aktivasi sistem imun dan peningkatan respons inflamasi. Pada kondisi depresi, peningkatan sitokin proinflamasi dapat mengganggu homeostasis zat besi melalui peningkatan produksi hepcidin, sehingga menghambat

pelepasan dan pemanfaatan zat besi untuk proses eritropoiesis. Gangguan metabolisme zat besi tersebut dapat berkontribusi terhadap terjadinya anemia inflamasi pada individu dengan depresi kronis (Marques *et al.*, 2022).

Salah satu pemeriksaan yang menjadi *screening* pada anemia yaitu indeks eritrosit yang terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC). Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan darah rutin yang diperoleh dari perhitungan jumlah eritrosit, kadar hemoglobin, serta nilai hematokrit (Kurniawati & Maulana, 2023). Kondisi anemia pada mahasiswa dapat mengganggu dalam aspek kognitif, prestasi belajar, penurunan produktivitas bekerja, serta efektivitas dalam bekerja. Selain itu, pengamatan morfologi eritrosit dilakukan untuk melihat serta meninjau berbagai unsur sel darah tepi seperti morfologi sel eritrosit sehingga dapat diketahui variasi ukuran, warna, dan morfologi dari eritrosit (Yunus *et al.*, 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut membuat peneliti tertarik untuk melihat keterkaitan antara tingkat stres terhadap indeks eritrosit dan gambaran variasi morfologi eritrosit pada mahasiswa tingkat akhir di STIKES Borneo Cendekia Medika.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah peneliti sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh stres terhadap nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika?
2. Bagaimana gambaran morfologi eritrosit pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh tingkat stres terhadap nilai Indeks Eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika.
2. Menganalisis gambaran morfologi eritrosit pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini antara lain:

1. Memberikan informasi serta referensi mengenai hubungan tingkat stres terhadap nilai indeks eritrosit (MCH, MCV, dan MCHC) pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika.
2. Memberikan informasi serta referensi mengenai hubungan tingkat stres terhadap gambaran variasi morfologi eritrosit (MCH, MCV, dan MCHC) pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stres

2.1.1 Definisi Stres

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2023, menyatakan bahwa stres merupakan keadaan khawatir atau ketegangan mental yang disebabkan oleh situasi yang sulit dan sebagai respon atau reaksi alami tubuh yang mendorong individu untuk mengatasi tantangan dan ancaman dalam hidup. Pada kondisi normal, respons stres berfungsi sebagai mekanisme adaptasi untuk mempertahankan homeostasis tubuh. Namun, apabila berlangsung secara berkepanjangan, stres dapat berubah menjadi faktor pencetus, penyebab, maupun akibat dari berbagai gangguan atau penyakit karena memengaruhi fungsi berbagai sistem tubuh, seperti sistem saraf, kardiovaskular, endokrin, imun, metabolisme, serta memengaruhi kondisi emosional dan perilaku individu. Manifestasi stres dapat berupa jantung berdebar, berkeringat, mulut terasa kering, napas menjadi lebih cepat, perubahan emosi, serta kelelahan. Kondisi tersebut pada akhirnya dapat menurunkan kualitas hidup individu (Roberts, 2021).

2.1.2 Jenis-Jenis Stres

Secara umum terdapat tiga jenis stres menurut para ahli yaitu sebagai berikut :

a. **Stres Akut Episodik**

Stres akut episodik adalah jenis stres yang berdampak pada keseimbangan mental individu. Stres yang datang dengan cepat dan sering tidak terduga. Stres ini akan memberikan dampak yang kurang baik terhadap kondisi kesehatan fisik dan psikologis individu. Macam-macam gangguan kesehatan jasmani yang terjadi adalah nyeri pada persendian, penyakit kardiovaskular, tekanan darah tinggi dan tekanan darah rendah. Jenis masalah psikologis yang terjadi adalah kecemasan, depresi, kemarahan dan frustrasi (Servou *et al.*, 2021).

b. Stres Kronik

Stres kronik adalah jenis stres yang cenderung terjadi pada individu secara teratur sepanjang hidupnya. Stres ini akan memberikan dampak yang kurang baik terhadap kondisi kesehatan fisik dan psikologis individu. Stres kronik memiliki dampak yaitu gangguan pada pola (Roberts, 2021)

c. Stres Fisik

Stres fisik merupakan stres yang berdampak pada kondisi kesehatan fisik individu. Penyebab stres fisik antara lain penyakit, luka, cedera, infeksi, racun, penerangan yang tidak memadai, kekurangan listrik, kelelahan, pasokan oksigen yang tidak mencukupi, kekurangan nutrisi penting, alergi, kepekaan terhadap makanan, pola makan yang tidak sehat, dehidrasi, penyalahgunaan zat, masalah gigi, ketidakselarasan muskuloskeletal (Franklin *et al.*, 2021)

2.1.3 Faktor Penyebab Stres

Faktor yang dapat menyebabkan stres disebut dengan stressor. Stressor dapat dibedakan menjadi tiga golongan yaitu:

- a. Stresor fisikobiologis : Merupakan gabungan dari fisik dan biologis. Stressor ini berkaitan dengan kondisi fisik seseorang, seperti penyakit yang sulit untuk disembuhkan, cacat fisik atau kurang berfungsinya salah satu anggota tubuh dan postur tubuh yang tidak ideal (Hediaty *et al.*, 2022).
- b. Stresor psikologis: Merupakan keadaan dalam hidup yang menyebabkan reaksi kognitif, perilaku, serta emosional terhadap ancaman atau tantangan, seperti berburuk sangka, frustrasi akibat dari gagal memperoleh sesuatu yang diinginkan, dan keinginan diluar kemampuan (Fernandez *et al.*, 2023).
- c. Stresor sosial: Merupakan kondisi stres yang diperoleh dari kondisi sosial atau lingkungan yang dapat memicu terjadinya stres pada individu, seperti hubungan antar anggota keluarga yang tidak harmonis, perceraian, pengangguran, dan kematian (Jonathan *et al.*, 2020)

2.1.4 Fisiologis Stres

Stres dapat timbul karena beberapa faktor yang memicu kondisi stres, baik faktor dari luar maupun dari dalam. Faktor ini terjadi terus menerus dapat mengganggu kondisi kesehatan pada individu. Individu yang mengalami stres cenderung mengalami gangguan tidur seperti jam tidur yang berantakan, konsumsi makanan dengan tidak memperhatikan asupan gizi atau tidak adanya nafsu makan sehingga kurangnya asupan gizi yang diperlukan oleh tubuh. Pada saat terjadinya stres, hipotalamus akan melepaskan hormon kortikotropin (CRH). Hormon CRH kemudian memberikan sinyal kepada kelenjar pituitari untuk mengeluarkan hormon yang disebut dengan hormon adrenokortikotropik (ACTH) ke dalam aliran darah. *Adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) beredar di dalam pembuluh darah hingga mencapai kelenjar adrenal untuk mendorong pelepasan hormon glukokortikoid dari korteks, yaitu hormon kortisol yang memiliki peran penting dalam respon stres. *Adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) juga memicu sekresi epinefrin dan norepinefrin dari medula adrenal (pusat kelenjar adrenal). Norepinefrin dan epinefrin bertindak untuk menjaga tubuh tetap waspada dan mampu mengatasi stres dengan meningkatkan kewaspadaan sehingga pada individu yang mengalami stres memiliki gangguan dalam siklus tidur (Liu, 2024 ; Shin, 2023).

Peningkatan hormon kortisol akibat stres berkepanjangan dapat memengaruhi pola tidur dan perilaku makan individu. Stres akut dapat menyebabkan penurunan nafsu makan melalui pelepasan epinefrin sebagai bagian dari respons *fight or flight*, sedangkan stres kronis menyebabkan peningkatan sekresi hormon kortisol yang berhubungan dengan peningkatan nafsu makan dan perilaku makan akibat stres (*stress-induced eating behavior*) (Herhaus & Ullmann, 2020). Selain itu, peningkatan kadar kortisol juga diketahui berhubungan dengan gangguan tidur dan perubahan respons fisiologis tubuh terhadap stres (Hackett *et al.*, 2020). Penelitian lain menunjukkan bahwa stres dapat menyebabkan peningkatan maupun

penurunan asupan makanan tergantung respons individu terhadap stres tersebut (Reichenberger *et al.*, 2021).

Peningkatan dan penurunan nafsu makan ini dapat berpengaruh pada status gizi individu yang mengalami dapat mengganggu kebutuhan gizi di dalam tubuh. Terjadinya kekurangan gizi pada tubuh akan menghambat fisiologis dari individu. Tubuh membutuhkan asupan gizi yang diperoleh dari makanan, asupan gizi ini mengandung zat besi, asam folat, vitamin C, vitamin B12 dan protein (Hikmah *et al.*, 2023). Salah satu dampak yang ditimbulkan akibat gangguan asupan gizi yang disebabkan oleh stres adalah jumlah zat besi (Fe) dalam pembentukan hemoglobin yang dapat memicu terjadinya anemia (Kristin *et al.*, 2022).

Metabolisme besi berperan dalam fungsi sistem saraf pusat melalui keterlibatannya sebagai kofaktor enzim yang diperlukan dalam sintesis neurotransmitter, terutama serotonin, dopamin, dan norepinefrin. Gangguan homeostasis besi dapat menurunkan ketersediaan neurotransmitter tersebut sehingga berkontribusi terhadap terjadinya gangguan suasana hati dan depresi (Berthou *et al.*, 2022). Serotonin dan dopamin merupakan hormon yang dapat mempengaruhi mood mental seseorang, sehingga dapat memberikan perasaan yang bahagia dan positif (Kulaszyńska *et al.*, 2024). Dopamin dan serotonin disebut sebagai neuromodulasi sebagai modulasi untuk berinteraksi pada sirkuit otak dasar (Salvan *et al.*, 2023).

Stres dapat meningkatkan hormon kortisol sehingga dapat menyebabkan lambung memproduksi lebih banyak peptin dan HCL. Peningkatan asam klorida (HCL) juga dapat dipengaruhi oleh saraf simpatis yaitu *Nervus Vagus* dengan melepaskan asetilkolin di dinding lambung, cairan lambung yang disekresikan ini kaya akan pepsin. Pada saat individu mengalami kondisi stres kronis, medula adrenal akan memproduksi noradrenalin. Sekresi noradrenalin ini menyebabkan kapiler di lapisan lambung menyempit, hal ini mengakibatkan penghentian produksi mukosa dan menghilangkan pelindung mukosa. Tanpa pelindung mukosa asam klorida yang meningkat dapat memecah jaringan dan bahkan dapat

mencapai pembuluh darah sehingga menyebabkan ulkus berdarah pada lambung (Zhao *et al.*, 2020). *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) dapat menyebabkan individu mengalami anemia yang disebabkan rusaknya lapisan kerongkongan akibat peningkatan asam klorida dan menyebabkan erosi atau tukak lambung, lesi inilah yang dapat mengakibatkan kehilangan darah kronis (Lupu *et al.*, 2023).

2.1.5 Pengukuran Tingkat Stres

Salah satu metode yang direkomendasikan untuk pengukuran stres menggunakan alat ukur yaitu *Depression Anxiety Scales* (DASS), DASS merupakan skala yang digunakan untuk mengukur kondisi emosional negatif dari seseorang yaitu depresi, kecemasan, dan stres. Skala *Depression*, *Anxiety* dan *Stress* dikembangkan oleh Lovibond pada tahun 1995. Lovibond menggunakan *Tripartite Model* dari Clark dan Watson sebagai dasar perkembangan DASS. DASS telah dirancang dan dimanfaatkan sebagai deteksi dini dalam mengukur gejala stres, depresi dan kecemasan. Keuntungan dalam penggunaan DASS adalah peneliti dapat memeriksa interaksi ataupun komplikasi bersamaan dari depresi, kecemasan, dan stres (Ali *et al.*, 2021)

DASS memiliki 42 penilaian, tujuannya yaitu untuk menilai tingkat keparahan (*serve level*) gejala inti dari depresi, kecemasan, dan stres. Sebanyak 14 item mengenai gejala depresi, 14 item mengenai kecemasan, dan 14 item mengenai stres dengan pembagian seperti inilah yang dapat dimungkinkan mempengaruhi satu jenis gangguan saja (Kusumadewi *et al.*, 2020).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Studzińska *et al* (2022) DASS-42 terdapat 42 item yang dinyatakan, seperti tabel berikut :

Tabel 2.1 Instrumen DASS-42

No	Item Gejala
1	Menjadi marah karena hal-hal kecil / sepele
2	Mulut terasa kering
3	Tidak dapat melihat sesuatu yang positif dari suatu kejadian
4	Merasakan gangguan dalam bernafas (nafas cepat, sulit bernafas)
5	Merasa tidak kuat lagi untuk melakukan kegiatan
6	Cenderung bereaksi berlebihan terhadap suatu situasi
7	Kelemahan pada anggota tubuh
8	Kesulitan untuk berelaksasi/bersantai
9	Cemas berlebihan dalam suatu situasi namun bisa lega bila situasi/hal itu berakhir
10	Pesimis
11	Mudah merasa kesal
12	Merasa banyak menghasilkan energi karena cemas
13	Merasa sedih dan depresi
14	Tidak sabaran
15	Kelelahan
16	Kehilangan minat pada banyak hal (misal makan, ambulasi, sosialisasi)
17	Merasa diri tidak layak
18	Mudah tersinggung
19	Berkeringat
20	Ketakutan tanpa alasan yang jelas
21	Merasa hidup tidak berharga
22	Sulit untuk beristirahat
23	Kesulitan dalam menelan
24	Tidak dapat menikmati hal-hal yang dilakukan
25	Perubahan kegiatan jantung dan denyut nadi tanpa stimulasi oleh latihan fisik
26	Merasa hilang harapan dan putus asa
27	Mudah marah
28	Mudah panik
29	Kesulitan untuk tenang setelah sesuatu yang mengganggu
30	Takut diri terhambat dengan tugas-tugas yang tidak bisa dilakukan
31	Sulit untuk antusias pada banyak hal
32	Sulit mentoleransi gangguan-gangguan terhadap hal-hal yang dilakukan
33	Berada pada keadaan tegang
34	Berasa tidak berharga
35	Tidak dapat memaklumi hal apapun yang menghalangi untuk menyelesaikan hal yang sedang dilakukan
36	Ketakutan
37	Tidak ada harapan untuk masa depan
38	Merasa hidup tidak berarti
39	Mudah gelisah
40	Khawatir dengan situasi saat diri anda mungkin menjadi panik dan mempermalukan diri anda sendiri
41	Gemetar
42	Sulit untuk meningkatkan inisiatif dalam melakukan sesuatu

Tabel 2.2. Pembagian Item/Gejala terhadap Gangguan

Gangguan	No item/Gejala
Depresi	3, 5,10 ,13 ,16 ,17 ,21 ,24 ,26 ,31 ,34 ,37 ,38 ,42
Kecemasan	2, 4, 7, 9,15 ,19 ,20 ,23 ,25 ,28 ,30 ,36 ,40 ,41
Stress	1, 6, 8,11 ,12 ,14 ,18 ,22 ,27 ,29 ,32 ,33 ,35 ,39

Self assesment dilakukan dengan cara mengisikan nilai 0: tidak terjadi, 1: jarang terjadi, 2: kadang terjadi, atau 3: sering terjadi pada setiap item. Skor akhir pada DASS-42 kemudian dihitung berdasarkan total nilai dari setiap gangguan, sehingga maksimal total skor untuk setiap gangguan adalah sebesar $3 \times 14 = 42$. Tingkat keparahan dari setiap gangguan dapat dilihat pada tabel 2.3 (Jamal *et al.*, 2022).

Tabel 2.3 Tingkat Keparahan Gangguan

Gangguan	Normal	Ringan	Sedang	Berat	Sangat Berat
Depresi	0-9	10-13	14-20	21-27	28+
Kecemasan	0-7	8-9	10-14	15-19	20+
Stres	0-14	15-18	19-25	26-33	34+

2.2 Indeks Eritrosit

Menurut Wahyuni & Aliviameita (2021), parameter dalam pemeriksaan hematologi dapat dibagi menjadi dua yaitu pemeriksaan darah rutin dan pemeriksaan hematologi lengkap. Parameter pemeriksaan darah rutin meliputi hematokrit (HCT), hemoglobin (Hb), hitung jumlah sel darah merah (eritrosit), hitung jumlah sel darah putih (leukosit), indeks eritrosit, dan hitung jumlah trombosit. Parameter pemeriksaan darah lengkap (*complete blood count*) termasuk dalam pemeriksaan darah rutin dengan pemeriksaan sediaan apusan darah tepi (SADT) untuk melihat morfologi dari sel darah.

Indeks eritrosit adalah batasan untuk ukuran dan isi hemoglobin eritrosit. Indeks eritrosit terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC). Indeks eritrosit dapat dihitung apabila nilai dari hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit diketahui. Indeks

eritrosit digunakan secara luas dalam mengklasifikasikan anemia atau sebagai penunjang dalam membedakan berbagai macam anemia. Gambaran morfologi eritrosit sering dilakukan bersamaan dengan perhitungan indeks eritrosit untuk melihat morfologi eritrosit, warna, bentuk, serta keabnormalitasan dari eritrosit (Aini & Safitri, 2021).

Menurut penelitian Zeng *et al.* (2023) terhadap 1.160 pasien dengan depresi unipolar dan gangguan bipolar, biomarker hematologi yang diperoleh dari pemeriksaan *complete blood count* (CBC), termasuk parameter eritrosit seperti hematokrit (HCT) dan *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC), dapat digunakan sebagai penanda untuk membedakan kedua gangguan tersebut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gangguan afektif berkaitan dengan perubahan parameter hematologi sehingga pemeriksaan darah lengkap dapat menjadi pemeriksaan penunjang dalam evaluasi pasien. Nilai parameter eritrosit yang rendah dapat berkontribusi dalam risiko terjadinya kondisi gangguan mental seperti depresi. Pasien yang memiliki gangguan bipolar memiliki nilai MCV dan MCH tertinggi sedangkan RBC memiliki nilai yang rendah, nilai terendah dari RBC ini paling banyak dijumpai pada pasien dengan gangguan bipolar

2.2.1. *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

Mean Corpuscular Volume (MCV) atau Volume Eritrosit Rata-rata (VER) dalam spesimen darah. Parameter pemeriksaan MCV

dapat digunakan dalam mendiagnosis anemia dengan memberikan gambaran mengenai ukuran eritrosit dan volume eritrosit. *Mean Corpuscular Volume* (MCV) bersamaan dengan parameter lain seperti hemoglobin (Hb) dan hematokrit (HCT) dapat mengklasifikasi anemia berdasarkan tiga kategori utama yaitu mikrositik, normositik, dan makrositik, selain itu MCV dapat memberikan informasi mengenai perhitungan lebar distribusi eritrosit (RDW) (Brze & Rupa-matysek, 2020)

Penelitian yang dilakukan oleh Lee *et al* (2022), MCV dapat meningkat secara bertahap seiring dengan pertambahan usia akibat dari defisiensi zat besi dan fungsi kognitif yang rendah. Nilai MCV pada wanita biasanya menunjukkan hasil yang rendah daripada pria, penyebab utama yang mendasari adalah anemia mikrositik akibat dari *iron deficiency anemia* (IDA). IDA sering terjadi pada wanita *perimenopouse* dan menstruasi.

Penurunan pada nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) terjadi pada anemia mikrositik, defisiensi zat besi, *arthritis rheumatoid*, thalasemia, anemia sel sabit, hemoglobin C, keracunan timah, dan radiasi. Peningkatan MCV diakibatkan oleh anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia penyakit hati kronik, hipotiroidisme, efek dari obat vitamin B12, anti konvulsan, dan anti metabolik (Susanto *et al.*, 2022). *Mean Corpuscular Volume* dinyatakan dalam satuan femtoliter (fl) per sel darah merah dengan fl =10-15 liter, batas normal 82-98 fl. Eritroit dalam batas normal tersebut disebut normositikel dengan eritrosit berukuran normal. Nilai MCV yang kurang dari normal (<82fl) disebut mikrositik, sedangkan nilai MCV dalam batas normal (>98fl) disebut makrositik (Lestari *et al.*, 2024). Adapun rumus perhitungan MCV sebagai berikut :

$$\text{MCV (fl)} = \frac{\text{Hematokrit (\%)} \times 10}{\text{Jumlah Eritrosit (satuan juta)}}$$

2.2.2. *Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)*

Menurut Wahyuni & Aliviameita (2021) menyatakan *Mean corpuscular haemoglobin (MCH)* adalah jumlah dari hemoglobin per eritrosit yaitu untuk memberikan informasi terkait berat hemoglobin dalam eritrosit. Menurut Oktaviani (2020) dalam Faradita *et al* (2023) parameter pemeriksaan MCH yaitu dengan pembagian antara hemoglobin, *Red Blood Cell* (RBC) / jumlah eritrosit dan hematokrit. Anemia mikrositik dan anemia hipokrom dapat menyebabkan terjadinya penurunan pada MCH, sedangkan pada pasien dengan anemia defisiensi zat besi menyebabkan peningkatan pada nilai MCH. Pemeriksaan *Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)* memiliki kategori nilai normal yaitu 27-32 dalam satuan pikogram (pg), dengan kategori nilai rendah dari MCH yaitu $< 27 \text{ pg}$ (Wibowo *et al.*, 2023). Rumus perhitungan dalam menentukan nilai rata-rata hemoglobin/*Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)* adalah sebagai berikut :

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dL)} \times 10}{\text{Jumlah Eritrosit (satuan juta)}}$$

2.2.3. *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)*

Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) merupakan parameter eritrosit yang menunjukkan rata-rata konsentrasi hemoglobin dalam volume eritrosit dan dinyatakan dalam satuan gram per desiliter (g/dL). MCHC digunakan sebagai salah satu indeks eritrosit untuk membantu evaluasi berbagai jenis anemia (Peng *et al.*, 2023) yang artinya perhitungan rata-rata konsentrasi dari hemoglobin dalam satu sel darah merah (eritrosit). Nilai normal dari MCHC yaitu 32-37 g/dL (Valentina & Ludong, 2021).

Menurut Nurjanah *et al* (2023) nilai dari MCHC dapat mengalami penurunan pada anemia hipokromik (konsentrasi

hemoglobin dalam eritrosit kurang dari nilai normal), terjadinya anemia defisiensi besi dan thalasemia. Turunnya nilai *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC) dapat terjadi akibat kadar hemoglobin lebih rendah sehingga sel eritrosit bersifat hipokromik yang ditandai warna eritrosit kurang pekat atau pucat.

Kondisi yang membuat nilai MCHC meningkat dapat terjadi pada penderita anemia hemolitik autoimun. Kondisi tingginya nilai MCHC disebabkan oleh jumlah nilai hemoglobin meningkat atau lebih dari normal sehingga eritrosit bersifat hiperkromik atau terlihat lebih gelap. Selain dari tingginya jumlah hemoglobin, kondisi yang membuat eritrosit menjadi rapuh atau mudah hancur dapat membuat nilai MCHC meningkat (Nurjanah *et al.*, 2023).

Rumus perhitungan dalam menentukan nilai rata-rata hemoglobin/*Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC) sebagai berikut :

$$\text{MCHC} = \frac{\text{MCH}}{\text{MCV}} \times 100\% \text{ atau } \text{MCHC} = \frac{\text{Hb}}{\text{Ht}} \times 100\%$$

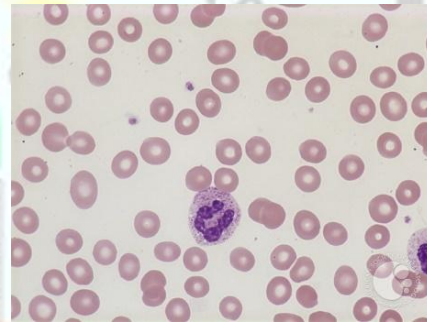
2.3. Morfologi Eritrosit

Morfologi dari eritrosit dapat dilihat melalui variasi ukuran eritrosit, variasi warna dari eritrosit, serta variasi bentuk eritrosit sebagai berikut:

2.3.1. Ukuran Eritrosit

a. Normositik

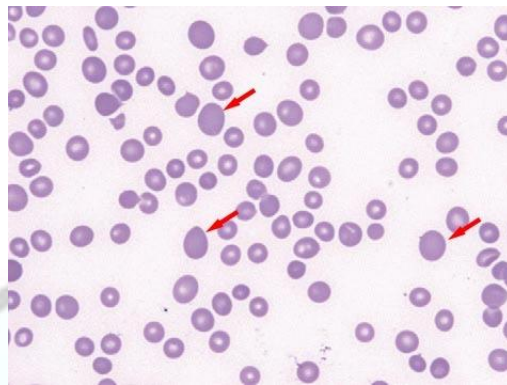
Ukuran eritrosit normal, kira-kira 6,8-7,5 μm dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) 80-100 fL. Eritrosit normal berukuran hampir sama dengan inti limfosit kecil. Pada kasus anemia, normositik merupakan kondisi dimana konsentrasi hemoglobin dalam darah menurun tanpa ditemukannya kelainan pada eritrosit (Schop *et al.*, 2021).



Gambar 2.1 Variasi Ukuran Eritrosit “Normositik”
(To & Villatoro, 2018)

b. Makrositik

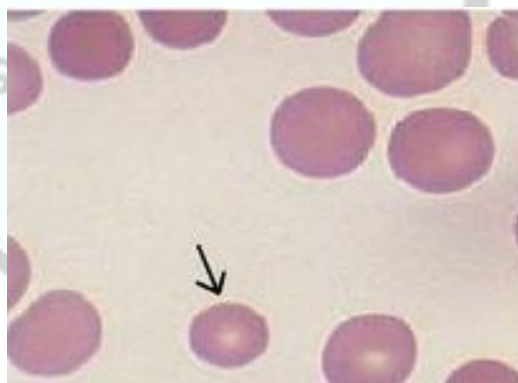
Keadaan ketika eritrosit memiliki ukuran lebih besar dari normal yang ditandai dengan **Mean Corpuscular Volume (MCV) >100 fL**. Makrositosis dapat dibedakan menjadi megaloblastik dan non-megaloblastik. (Teixeira *et al.*, 2022)



Gambar 2.2 Variasi Ukuran Eritrosit “Makrositik”
(To & Villatoro, 2018)

c. Mikrositik

Keadaan diameter rata-rata eritrosit kurang dari 6,2 μm , dengan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) <80 fL. Abnormalitas ini dijumpai pada kasus anemia defisiensi besi, thalasemia minor, inflamasi kronis, keracunan timbal, hemoglobinopati, dan anemia sideroblastik (Hopkins *et al.*, 2020). Penyebab mikrositosis karena adanya penurunan sintesis hemoglobin yang disebabkan oleh defisiensi besi, gangguan sintesis globulin, atau kelainan mitokondria yang mempengaruhi sintesis heme pada molekul hemoglobin (Cappellini *et al.*, 2020).

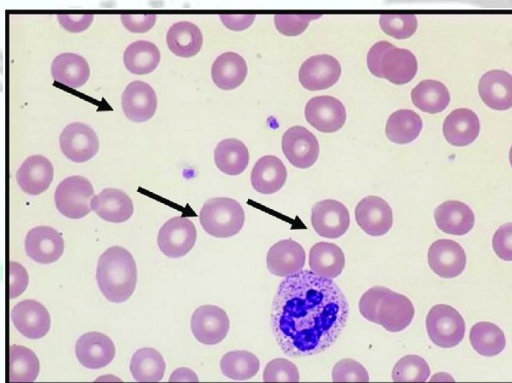


Gambar 2.3 Variasi Ukuran Eritrosit “Mikrositik”
(To & Villatoro, 2018)

2.3.2 Warna Eritrosit

a. Normokromik

Keadaan eritrosit dengan konsentrasi hemoglobin normal. Nilai *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) 32%-36%. Eritrosit normal berwarna merah dengan daerah tengah (*central pallor*) berwarna lebih pucat. Warna merah pada eritrosit adalah refleksi adanya hemoglobin dalam sel. Sedangkan warna pucat merupakan bagian tipis dari sel, dengan diameter tidak melebihi sepertiga bagian sel.

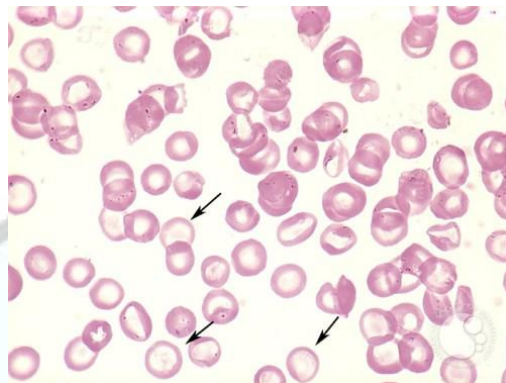


Gambar 2.4 Variasi Warna Eritrosit “Normokromik”
(To & Villatoro, 2018)

b. Hipokromia

Keadaan eritrosit dengan konsentrasi hemoglobin kurang dari normal. Ditunjukkan dengan daerah pucat (*central pallor*)/anulosis, melebihi sepertiga dari diameter sel. Keadaan ini bisa disebabkan karena cadangan besi yang tidak mencukupi sehingga sintesis hemoglobin menurun. Untuk menentukan hipokromia dapat menggunakan nilai *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC), bukan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH). Hipokromia dapat ditemukan pada pasien dengan anemia defisiensi zat besi, thalassemia, hemoglobinopati C dan E. Merupakan keadaan

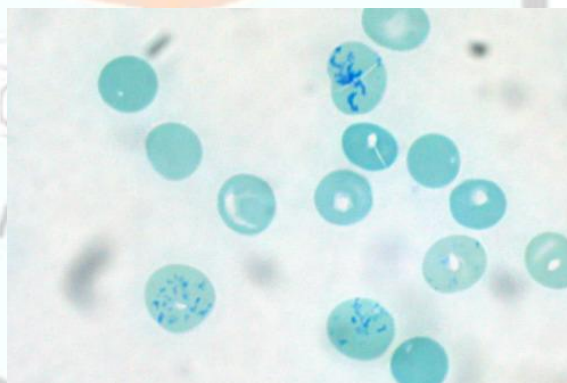
dimana eritrosit berwarna *oxyphil* akibat dari penebalan membran sel (Susanti *et al.*, 2024).



Gambar 2.5 Variasi Warna Eritrosit “Hipokromia”
(To & Villatoro, 2018)

c. Polikromasia

Eritrosit ini lebih besar dan berwarna lebih biru dari eritrosit normal. Bentuk ini mempertahankan RNA dalam eritrosit. Keadaan beberapa warna pada eritrosit, seperti: basofilik, asidofilik, polikromatofilik. Keadaan ini berkaitan dengan perdarahan akut dan kronis, hemolisis, pengobatan efektif untuk anemia, dan neonatus (Mokhtar *et al.*, 2023).

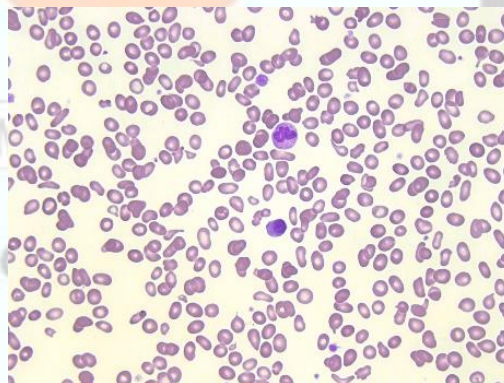


Gambar 2.6 Variasi Warna Eritrosit “Polikromasia”
(To & Villatoro, 2018)

2.3.3 Bentuk Eritrosit

a. Poikilositosis

Poikilositosis adalah sel darah merah (eritrosit) yang memiliki bentuk yang bervariasi dan dapat dilihat pada saat melakukan pengamatan Sediaan Apusan Darah Tepi (SADT). Poikilositosis diakibatkan oleh peningkatan eritrosit yang memiliki bentuk abnormal dengan 10% atau lebih dari total eritrosit. Poikilositosis dapat memiliki bentuk yang beragam seperti berbentuk datar, memandang, dapat berupa seperti tetesan air mata, atau dapat berbentuk bulan sabit, dan dapat juga memiliki bentuk seperti titik atau duri. Penyebab dari poikilositosis seperti anemia sel sabit (berbentuk bulan sabit) yang dikenal sebagai drepanosit, thalassemia yaitu kelainan genetik sehingga hemoglobin abnormal yang membentuk sel target atau kodosit, eliptosit, *achantocyte*, *echinocyte*, dan sferositosis, dan lainnya (Cloos *et al.*, 2020).

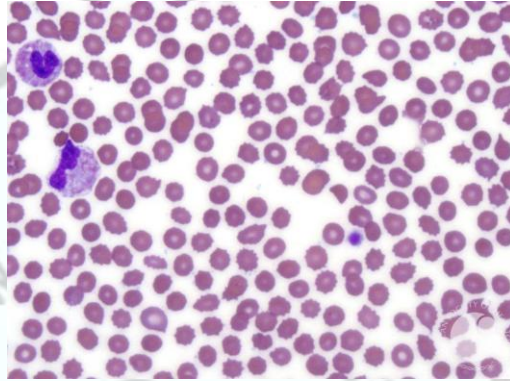


Gambar 2.7 Variasi Bentuk Eritrosit “Poikilositosis”
(To & Villatoro, 2018)

b. *Echinocyte* (Burr sel)

Merupakan eritrosit dengan tonjolan pendek yang berjumlah banyak (sekitar 10–30 tonjolan), tersebar merata di seluruh permukaan sel, dan masih mempertahankan pallor sentral. Burr cell dapat muncul sebagai artefak pada preparat

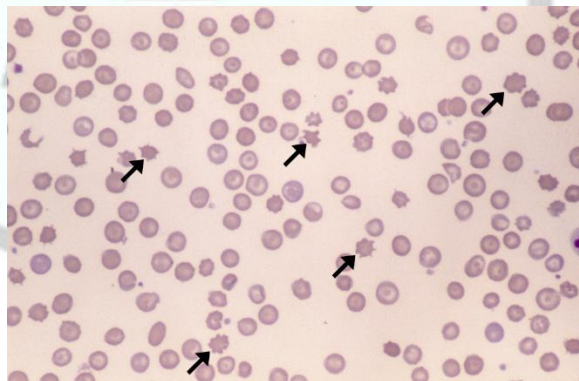
apusan darah akibat proses pengeringan atau penanganan sampel yang kurang tepat. Selain itu, burr cell juga ditemukan pada beberapa kondisi patologis seperti uremia atau penyakit ginjal kronis, defisiensi piruvat kinase, serta beberapa gangguan hemolitik (Tyrrell *et al.*, 2021).



Gambar 2.8 Variasi Bentuk Eritrosit “Burr sel”
(To & Villatoro, 2018)

c. Acanthocyte (Akantosit)

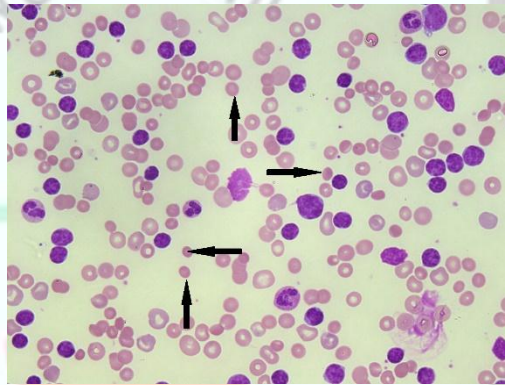
Berbentuk seperti duri yang tidak teratur (tonjolan-tonjolan panjang seperti jalu), sekitar 2-20 tonjolan yang berada di sekitar membran sel. Ditemukan pada anemia hemolitik pada sirosis hati, hemangioma hati, hepatitis neonatal, dan splenektomi (Sharma *et al.*, 2023).



Gambar 2.9 Variasi Bentuk Eritrosit “Akantosit”
(To & Villatoro, 2018)

d. Spherocyte (sferosit)

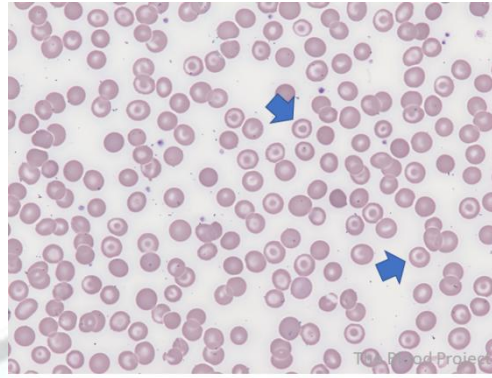
Sel darah merah yang memiliki diameter kurang dari $6,5\ \mu\text{m}$ tetapi hiperkrom. Bentuknya lebih bulat dan tebal daripada eritrosit normal, tidak terdapat bagian pucat ditengah sel, pada irisan melintang berbentuk bikonveks bukan bikonkaf. Pada hapusan darah tepi tampak padat, gelap, dan kecil. Sferosit secara osmotik bersifat rapuh daripada eritrosit normal. Terjadi pada sferositosis hereditier, anemia hemolitik setelah transfusi, luka bakar, terkena bisa ular, luka karena bahan kimia, anemia imuno hemolitik (Asten *et al.*, 2023).



Gambar 2.10 Variasi Bentuk Eritrosit “Sferosit”
(To & Villatoro, 2018)

e. Codocyte (Sel Target)

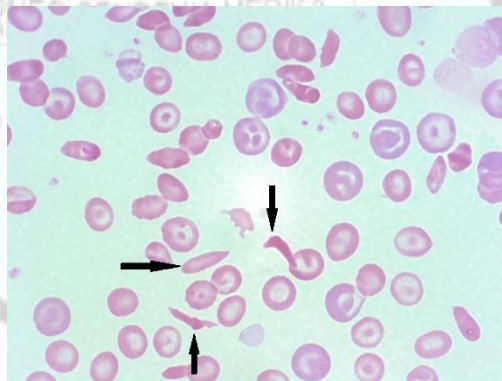
Eritrosit berbentuk sangat pipih, dibagian tengahnya berwarna kemerahan, menyerupai target dengan titik pusat pigmen hemoglobin yang dikelilingi area pucat. Sel ini terlihat di darah tepi karena tiga mekanisme, yaitu sebagai artefak, karena volume berkurang karena kehilangan hemoglobin, dan karena meningkatnya membran permukaan eritrosit (Bogdanova *et al.*, 2020).



Gambar 2.11 Variasi Bentuk Eritrosit “Target cell”
(To & Villatoro, 2018)

f. Drepanocyte (Sickle cell)

Eritrosit berbentuk bulan sabit dengan bagian runcing di salah satu ujung terminal eritrosit. Bentuknya tipis memanjang seperti huruf L, V, S, tidak ada *central pallor* mengarah pada polimerisasi hemoglobin sikel. Hemoglobin sabit (Hb S) merupakan hemoglobin abnormal. Eritrosit dengan hemoglobin S memiliki waktu hidup yang sangat pendek, ketika akan melewati limpa dan ginjal Hb S membentuk ikatan kaku dan kurang elastis sehingga tidak dapat menembus mikrosirkulasi limpa (Brandow & Liem, 2022).

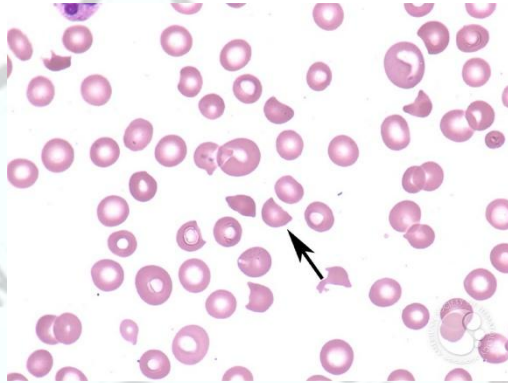


Gambar 2.12 Variasi Bentuk Eritrosit “Sickle Cell”
(To & Villatoro, 2018)

g. Schistocyte (Sel Helmet)

Merupakan fragmen eritrosit yang berukuran lebih kecil dibandingkan eritrosit normal utuh. Schistosit memiliki bentuk

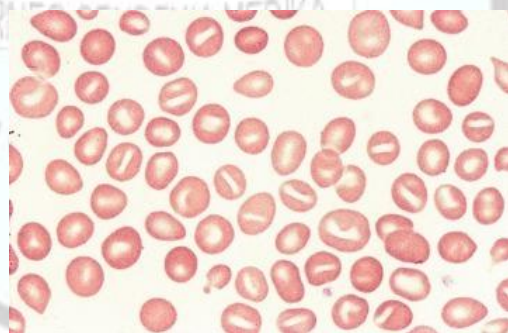
kelas berupa sel helm (*helmet cell*), keratinosit, bulan sabit (*crescent*), segitiga, atau fragmen dengan sudut tajam dan tepi lurus. Keberadaannya menunjukkan terjadinya fragmentasi mekanik eritrosit yang sering dijumpai pada kondisi trombotik mikroangiopati (Zini *et al.*, 2021).



Gambar 2.13 Variasi Bentuk Eritrosit “Helmet Cell”
(To & Villatoro, 2018)

h. *Stomatocyte* (stomatosit)

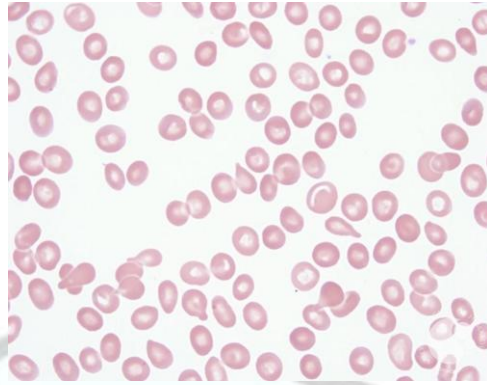
Eritrosit berbentuk seperti topi Meksiko. Daerah pucatnya memanjang berbentuk mulut atau elips. Terdapat pada stomatosis hereditas, alkoholik akut/ kronis, sirosis, penyakit hati obstruktif (Nakahara *et al.*, 2023).



Gambar 2.14 Variasi Bentuk Eritrosit “Stomatosit”
(To & Villatoro, 2018)

i. *Dacryocyte* (Tear drop cell)

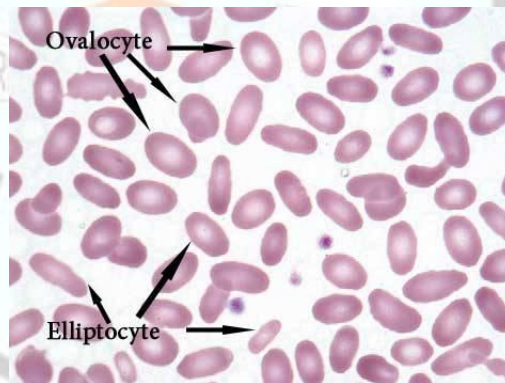
Eritrosit berbentuk seperti tetesan air mata. Ditemukan pada anemia megaloblastik, myelofibrosis, myelodisplasia (Shah *et al.*, 2021).



Gambar 2.15 Variasi Bentuk Eritrosit “*Tear Drop Cell*”
(To & Villatoro, 2018)

j. *Elliptocyte dan ovalocyte*

Ovalosit berbentuk seperti telur dan mempunyai banyak variasi distribusi hemoglobin, sel ini dapat muncul makrositik, hipokromik, normokromik. Makroovalosit ditemukan pada anemia megaloblastik. Ovalosit monokromik umumnya dijumpai pada sindrom thalasemia (Cloos *et al.*, 2020). Eliptosit berbentuk lonjong atau seperti cerutu, morfologi yang berbeda ini berasal dari komponen spektrin dan protein abnormal (Bogdanova *et al.*, 2020).



Gambar 2.16 Variasi Bentuk Eritrosit “*Elliptocyte dan ovalocyte*”
(To & Villatoro, 2018)

2.4 Hubungan Stres terhadap Nilai Indeks Eritrosit dan Variasi Morfologi Eritrosit

Darah merupakan jaringan ikat yang cair di dalam tubuh yang memiliki fungsi sebagai pengangkut oksigen, CO₂, nutrisi, gula, dan hormon pada organ-organ dalam tubuh. Darah terbentuk dari dua komponen, yaitu komponen seluler (Korpuskula) dan non seluler. Komponen seluler terdiri dari 45% dari tiga jenis sel, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Kemudian terdapat komponen non seluler berupa cairan plasma (Fajarna & Sari, 2023). Plasma merupakan bagian cair dari komponen darah dengan 55% dari total volume darah. eritrosit, leukosit, dan trombosit tersuspensi dalam plasma saat beredar keseluruh tubuh. Plasma darah mengandung sekitar 92% air dengan fungsi untuk mempertahankan tekanan dan volume darah. plasma darah memasok protein penting dalam pembekuan darah serta kekebalan tubuh. Plasma darah juga membawa elektrolit seperti natrium dan kalium ke otot-otot dan membantu menjaga keseimbangan pH dalam tubuh, dan membawa bahan kimia seperti hormon (Kravitz *et al.*, 2024).

Saat tubuh mengalami stres, hipotalamus akan mengaktifkan sumbu *hipotalamus pituitari adrenal* (HPA axis) melalui pelepasan *corticotropin releasing hormone* (CRH), yang merangsang hipofisis untuk mensekresikan *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH). ACTH kemudian menstimulasi korteks adrenal untuk menghasilkan hormon kortisol sebagai respons fisiologis terhadap stres. Apabila aktivasi HPA axis berlangsung secara terus-menerus akibat stres kronis, akan terjadi disregulasi respons stres yang dapat memengaruhi keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh. Gangguan keseimbangan cairan tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya dehidrasi serta berdampak pada berbagai fungsi fisiologis tubuh. **Kondisi dehidrasi menyebabkan penurunan volume plasma sehingga darah menjadi lebih pekat (hemokonsentrasi), yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan**

hematologi, termasuk parameter indeks eritrosit (Roberts, 2021 ; Noushad *et al.*, 2021).

Pada saat tubuh mengalami dehidrasi, volume plasma darah yang mengandung protein seperti albumin akan menurun, akibatnya akan terjadi ketidakmampuan menahan air di dalam pembuluh darah, hal ini akan menyebabkan konsentrasi eritrosit meningkat sehingga menyebabkan kadar hematokrit tinggi (Putri, 2021).

Eritrosit memiliki kemampuan untuk mengatur kadar garam dan air dalam menghadapi gangguan osmotik ekstraseluler dan intraseluler. Hal ini memungkinkan eritrosit dalam mempertahankan kisaran sempit konsentrasi hemoglobin sel, proses penting untuk fungsi eritrosit normal. Pemeliharaan hidrasi sel dengan mengatur air dan kandungan zat terlarut sangat penting untuk kelangsungan hidup eritrosit, apabila terjadi gangguan hidrasi pada eritrosit dapat menyebabkan kerusakan sel dini. Pada keadaan yang stabil, permeabilitas ion membran eritrosit sangat rendah, sehingga mencegah perubahan volume sel yang disebabkan oleh osmotik. Adanya elektrodifusi kation pasif (kebocoran) dapat menyebabkan keluarnya kalium dan masuknya gradien natrium dalam sel eritrosit. Sel eritrosit memiliki kapasitas yang terbatas untuk merespon perubahan kation monovalen dan apabila terlampaui, volume pada sel akan mengalami perubahan kandungan total kation. Pada saat difusi natrium di dalam eritrosit melebihi difusi kalium yang keluar, eritrosit akan mengalami pembengkakan dan apabila difusi kalium yang keluar dari sel melebihi difusi natrium di dalam sel, maka akan menyebabkan eritrosit menyusut (Von Lindern *et al.*, 2022 ; Svetina, 2020).

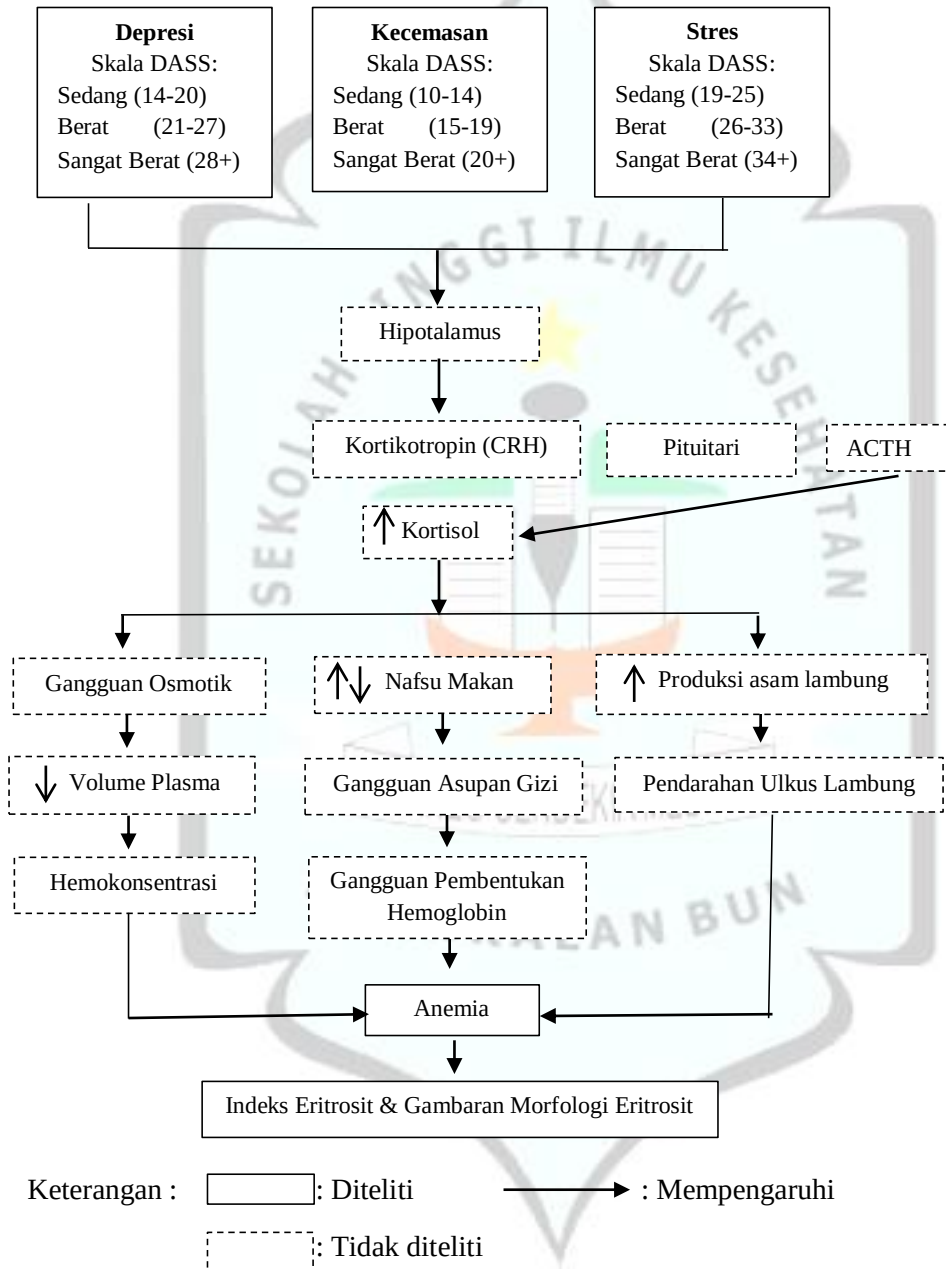
Gangguan permeabilitas membran ini dapat dideteksi dengan pengukuran kandungan natrium, kalium, dan total kation intraseluler, serta indeks eritrosit seperti MCHC untuk melihat peningkatan serta penurunan konsentrasi dari eritrosit. Terjadinya peningkatan besar natrium dan air intraseluler menyebabkan eritrosit makrositer (100-150

fL) dengan MCHC rendah (24-30 g/dL). Pada tubuh yang mengalami dehidrasi, akan ditemukannya eritrosit dengan morfologi yang berspikula dengan jarak yang relatif dan berukuran serupa, memiliki spikula yang tajam atau tumpul. Apabila eritrosit ini diberikan pewarna akan tampak sebagai artefak dalam apusan darah tepi. Kelainan morfologi ini disebut dengan *Echynocyte* (Bur sel) (Kandrashina *et al.*, 2024).

Penelitian yang dilakukan oleh Alhmoud *et al.* (2021) pada mahasiswa berusia 20–22 tahun yang mengalami stres selama periode ujian menunjukkan bahwa stres akademik mampu menyebabkan perubahan pada beberapa parameter hematologi, ditandai dengan penurunan nilai MCV dan MCH serta peningkatan jumlah neutrofil dan trombosit. Namun, tidak ditemukan perubahan yang bermakna pada kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, hematokrit, maupun MCHC. Temuan tersebut menunjukkan bahwa respons hematologi terhadap stres dapat bervariasi, bergantung pada durasi, intensitas stres, serta karakteristik individu yang diteliti.

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka konseptual tersebut, subjek yang diteliti adalah mahasiswa atau mahasiswi yang mengalami gangguan seperti depresi, kecemasan, dan stres. Ketiga gangguan tersebut memiliki tiga tingkatan dimulai dari skala sedang, berat, hingga sangat berat. Masing-masing dari gangguan tersebut memiliki skala yang berbeda. Depresi memiliki tingkatan skala sedang (14-20), berat (21-27), dan sangat berat (28+). Kecemasan dengan tingkatan skala sedang (10-14), berat (15-19, dan sangat berat 20+). Stres dengan tingkatan skala sedang (19-25), berat (26-33), dan sangat berat (34+).

Pada saat individu mengalami depresi, kecemasan, dan stres dalam jangka waktu yang lama, hipotalamus akan mengeluarkan hormon CRH dan memberikan sinyal pada kelenjar pituitari untuk mengeluarkan hormon ACTH. Hormon ACTH kemudian beredar di dalam pembuluh darah sehingga mendorong pelepasan hormon kortisol. Peningkatan hormon kortisol pada saat stres dapat mengganggu sistem di dalam tubuh seperti gangguan osmotik yang menyebabkan penurunan volume plasma, sehingga terjadi hemokonsentrasi, pada hemokonsentrasi terjadi peningkatan kadar hematokrit yang berpengaruh pada nilai indeks eritrosit.

Selain itu, peningkatan hormon kortisol berpengaruh pada peningkatan dan penurunan nafsu makan seseorang, sehingga terjadinya gangguan asupan gizi di dalam tubuh, gangguan gizi inilah yang berpengaruh pada pembentukan hemoglobin, sehingga individu mengalami anemia. Peningkatan hormon kortisol ini juga dapat berpengaruh pada peningkatan produksi asam lambung, yang menyebabkan perdarahan pada ulkus lambung. Tukak lambung yang berdarah secara perlahan dan konstan dapat menyebabkan anemia. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan sebagai skrining pada anemia dilakukan pemeriksaan indeks eritrosit dan melihat gambaran dari morfologi eritrosit.

3.3 Hipotesis Penelitian

Penelitian ini dapat ditarik hipotesis sebagai berikut :

1. Hipotesis Alternatif (H_a)

Terdapat pengaruh stres terhadap indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit

2. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak terdapat pengaruh stres terhadap indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian direncanakan pada bulan Maret – Juli 2024 di Laboratorium Medis STIKES Borneo Cendekia Medika pada mahasiswa dan mahasiswi semester 6-8. Pengambilan darah vena pada subjek dengan metode tertutup. Kemudian, sampel akan dilakukan pemeriksaan di laboratorium Medis Program Studi Diploma Tiga Analisis Kesehatan.

4.2 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain eksperimental, yaitu penelitian yang dilakukan melalui percobaan untuk mengetahui pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen. Metode kuantitatif bersifat sistematis, objektif, dan dapat diuji, serta digunakan untuk mengukur hubungan antar variabel dan menguji hipotesis melalui analisis statistik (Syahroni, 2022) serta pendekatan secara *cross sectional* untuk melakukan suatu observasi atau pengumpulan data menggunakan kuisioner kepada responden. Menurut Abduh *et al.*, (2023), *cross sectional* merupakan jenis penelitian yang menekankan waktu pengukuran observasi data variabel bebas dan tergantung hanya satu kali pada satu saat.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh mahasiswa dan mahasiswi semester 6 – 8 STIKES Borneo Cendekia Medika dengan jumlah 47 mahasiswa yang memenuhi kriteria penelitian.

4.3.2 Sampel

Metode pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*, yang merupakan teknik pengambilan sampel dari data yang didasarkan pada pertimbangan atau kriteria tertentu untuk memberikan informasi (Lenaini, 2021). Sebanyak 47 mahasiswa mengisi kuesioner penelitian, kemudian dilakukan seleksi

berdasarkan kriteria inklusi. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis dalam penelitian ini adalah 21 responden.

Kriteria inklusi merupakan karakteristik umum yang dimiliki subjek penelitian dari populasi target yang terjangkau dan akan diteliti (Yuliawuri *et al.*, 2023).

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi:

1. Bersedia menjadi responden
2. Mahasiswa dan mahasiswi STIKES Borneo Cendekia Medika
3. Masuk dalam kriteria DASS-42 dengan skala sedang (19-25), berat (26-33), dan sangat berat (34+).

Kriteria eksklusi merupakan ketentuan yang digunakan untuk mengeluarkan subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi karena terdapat kondisi tertentu yang menyebabkan subjek tidak memenuhi persyaratan penelitian (Yuliawuri *et al.*, 2023). Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini meliputi:

1. Tidak bersedia menjadi responden
2. Memiliki Riwayat Penyakit Kronis
3. Hasil DASS-42 normal dengan skala Depresi (0-9), Stres (0-14), dan Kecemasan (0-7)

4.4 Variabel Penelitian

1. Variabel *Independen* : Merupakan variabel yang dapat mempengaruhi atau dapat menjadi sebab perubahannya. Variabel independen pada penelitian ini yaitu kondisi stres yang dialami oleh mahasiswa/i STIKES Borneo Cendekia Medika.
2. Variabel *Dependen* : Merupakan variabel yang dipengaruhi karena adanya variabel bebas. Variabel dependen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit.

4.5 Definisi Operasional

Definisi operasional merupakan penjelasan mengenai variabel penelitian yang dirumuskan secara operasional agar dapat diterapkan dalam proses pengumpulan data di lapangan. Definisi ini berfungsi sebagai pedoman dalam melakukan pengukuran atau pengamatan terhadap setiap variabel penelitian serta menjadi dasar dalam penyusunan instrumen penelitian (Yulawuri *et al.*, 2023). Definisi operasional pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Skala Data	Skor + Kriteria
Independent (Kondisi Stres)	Nilai ukur tingkat stres pada mahasiswa tingkat akhir STIKES Borneo Cendekia Medika	Ordinal	1. Stres : Normal dengan kecemasan/depresi, stres sedang, stres berat dan stres sangat berat.
Dependent (Indeks Eritrosit)	Nilai perhitungan indeks eritrosit pada mahasiswa tingkat akhir STIKES Borneo Cendekia Medika.	Odinal	1. MCV : 80 – 98 fL (Normal), Kurang dari 80 (Rendah) dan 98 fL (Tinggi) 2. MCH : 27-32 Pg (Normal), Kurang dari 27 pg (Rendah), 32 pg (Tinggi) 3. MCHC : 32-37 % (normal), Kurang dari 32 % (Rendah), lebih dari 37 % (Tinggi)
Dependent (Gambaran Morfologi Eritrosit)	Gambaran morfologi eritrosit pada mahasiswa tingkat akhir STIKES Borneo Cendekia Medika.	Nominal	1. Morfologi Sel Darah (Normal : bentuk cawan bikonkaf, warna polikromatofilik) Morfologi Eritrosit (Abnormal).

4.6 Jenis dan Skala Pengukuran Data

Pada penelitian yang dilakukan menggunakan jenis data kuantitatif. Data penelitian kuantitatif merupakan data yang dinyatakan dalam bentuk angka yang dapat diperoleh melalui lapangan (Sidik *et al.*, 2021). Skala pengukuran data menggunakan skala data interval sebagai variabel bebas dan skala data rasio sebagai variabel terikat. Metode yang diberikan atau dibagikan kepada seluruh responden yaitu berupa kuisioner.

4.7 Instrumen Penelitian (Penelitian eksperimen)

4.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan untuk mengukur tingkat stres pada mahasiswa tingkat akhir berupa kuisioner DASS-42 dan untuk melihat nilai indeks eritrosit serta gambaran dari morfologi eritrosit peneliti menggunakan Bilik Hitung, Mikrohematokrit, Hemometer sahli, dan mikroskop serta *object glass* untuk Apusan Darah Tepi (SADT).

4.7.2 Prosedur Penelitian

Langkah-langkah yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Persiapan dan pelaksanaan penelitian
 - 1) Sebelum dilakukannya pengambilan sampel pada responden, dilakukan pengisian kuisioner DASS-42 yang dibagikan kepada seluruh mahasiswa/i STIKES Borneo Cendekia Medika
 - 2) Apabila mahasiswa/i memenuhi kriteria DASS-42 maka akan dilanjutkan dengan pengambilan sampel darah vena
 - 3) Menyiapkan lembar pernyataan ketersediaan sebagai responden (*ethical clearance*).
 - 4) Menyiapkan alat dan bahan yang digunakan dalam pengambilan sampel darah vena yaitu tabung EDTA yang sesuai label, spuit 3cc, tourniquet, plaster, dan alkohol swab.
 - 5) Setelah alat dan bahan telah dipersiapkan, dilakukan pengambilan darah vena pada responden

- 6) Kemudian sampel darah yang telah didapatkan dilakukan pemeriksaan menggunakan metode manual di laboratorium medis STIKES Borneo Cendekia Medika.
- b. Prosedur pemeriksaan indeks eritrosit menggunakan menggunakan metode manual yaitu dengan hitung jumlah eritrosit, Mikrohematokrit, dan *cyanmethemoglobin*.
 - 1) Hitung Jumlah Eritrosit
 - a) Menghisap darah sampai garis tanda 0,5 menggunakan pipet thoma eritrosit
 - b) Menghapus kelebihan darah yang melekat pada ujung pipet
 - c) Memasukkan ujung pipet dalam larutan pengencer (Hayem) sambil tetap menahan darah pada garis tanda 0,5. Pegang pipet pada sudut 45° dan larutan hayem dihisap perlahan-lahan sampai tanda 101. Hati-hati pada saat menghisap, jangan sampai terdapat gelembung udara.
 - d) Mengangkat pipet dari larutan hayem, tutup ujung pipet dengan ujung jari. Kemudian lepaskan karet penghisap
 - e) Mengocok pipet selama 15-30 detik. Bila tidak segera dihitung letakkan dalam sikap horizontal.
 - f) Pada kamar hitung, letakan kamar hitung pada tempat yang bersih dengan kaca penutupnya (*cover glass*) terpasang mendatar diatas meja.
 - g) Menghomogenkan pipet thoma selama 3 menit terus-menerus, jagalah jangan sampai ada cairan yang terbang dari dalam pipet sewaktu menghomogenkan.
 - h) Membuang 3-4 tetes cairan dalam pipet thoma dan segeralah sentuhkan ujung pipet itu dengan sudut 30° pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup. Biarkan kamar hitung itu terisi cairan perlahan-lahan dengan daya kapilaritasnya sendiri.

- i) Membiarkan kamar hitung itu selama 2-3 menit agar eritrosit dapat mengendap. Jika tidak dapat dihitung segeralah simpan kamar hitung dalam sebuah cawan petri tertutup yang berisi gumpalan kapas basah.
- j) Menghitung semua eritrosit yang terdapat dalam bidang yang tersusun dari 16 bidang kecil.

2) Hematokrit (Mikrometode)

- a) Menghisap tabung mikropipiler yang khusus dibuat untuk penetapan mikrohematokrit dengan darah
- b) Menutup ujung satu dengan lilin
- c) Memasukkan tabung kapiler itu kedalam *centrifuge* khusus dengan kecepatan 1600 rpm selama 3-5 menit
- d) Membaca nilai hematokrit dengan menggunakan grafik atau alat khusus.

3) Penetapan kadar hemoglobin metode Sahli

- a) Memasukkan kira-kira 5 tetes HCL 01 N ke dalam tabung pengencer hemometer
- b) Menghisap darah dengan pipet hemoglobin sampai garis tanda 0,02 ml
- c) Menghapus darah yang melekat pada sebelah luar ujung pipet
- d) Mengalirkan darah dari pipet ke dalam dasar tabung pengenceran yang telah berisi HCL 0,1 N
- e) Menghomogenkan isi tabung agar darah dan HCL bersenyawa, warna akan menjadi coklat tua
- f) Menginkubasi darah dan HCL 0,1 N selama 10 menit
- g) Menambahkan aquades setetes demi setetes setiap kali diaduk sampai warna sama dengan batang standart
- h) Pada saat mempersamakan warna, tabung diputar sehingga garis bagi tidak terlihat

4) Pembuatan sediaan Apusan Darah Tepi (SADT) dan Pewarnaan Preparat Responden

- a) Menyiapkan objek glass yang bersih dan kering
- b) Meneteskan darah sebanyak $\pm 3\mu\text{l}$ diatas object glass
- c) Mengambil *object glass* laian sebagai *spreader* di depan tetesan dengan membentuk sudut $30-40^\circ$, setelah itu *spreader* ditarik ke belakang hingga tetesan darah menyebar dengan memenuhi sisi object glass.
- d) Mendorong *spreader* dengan cepat dan tekanan yang cukup menuju arah depan pada *object glass*.
- e) Menunggu sampel darah mengering kemudian di fiksasi
- f) Sediaan yang telah difiksasi diletakkan pada rak pewarnaan
- g) Menggenangi sediaan menggunakan methanol absolut sehingga bagian hapusan darah tergenangi seluruhnya, kemudian didiamkan selama 5 menit
- h) Setelah 5 menit buang sisa methanol absolut pada sediaan dan bilas dengan aquades
- i) Kemudian genangi sediaan dengan pewarnaan giemsa 10%, dan diamkan selama 20 menit. Setelah 20 menit bilas menggunakan aquadest atau air mengalir.
- j) Sediaan kemudian dikeringkan dengan menganginkan di atas *tissue*, letakkan dengan posisi vertikal agar pengeringan lebih cepat
- k) Setelah kering amati sediaan yang telah diwarnai menggunakan mikroskop perbesaran $100\times$ dengan menambahkan 1 tetes oil imersi
- l) Membaca sediaan pada zona baca atau zona morfologi

4.8 Pengumpulan dan Pengolahan Data

Data yang diperoleh dari pengukuran tingkat stres terhadap indeks eritrosit dan variasi morfologi eritrosit pada mahasiswa di STIKES Borneo Cendekia Medika dimasukkan kedalam tabel.

1. *Editing*

Upaya dalam memeriksa kembali kebenaran data yang dikumpulkan. Dapat dilakukan pada tahap pengumpulan data ataupun setelah data terkumpul, yang artinya adalah peneliti melakukan *cross check* kembali mengenai setiap jawaban dan data dari setiap pertanyaan pada kuisioner yang telah diisi oleh responden.

2. *Coding*

Merupakan pemberian numerik (angka) pada data yang terdiri dari beberapa kategori. Setelah data diedit dilakukan, yaitu dengan mengubah data menjadi kalimat kemudian data angka atau bilangan tertentu oleh peneliti secara manual sehingga memudahkan dalam analisis data.

3. *Processing*

Dalam sebuah penelitian, peneliti dapat menggunakan dua analisis data pada tahap *processing* yaitu analisis univariat dan analisis bivariat. Peneliti dapat memproses kembali setiap data sesuai dengan tujuan penelitian, yaitu menganalisis data univariat dan bivariat.

4. *Tabulating*

Apabila semua data dari setiap sumber telah selesai diisi, dilakukan pembuatan tabel-tabel data sesuai dengan tujuan penelitian atau yang diinginkan oleh peneliti.

Tabel 4.2 Contoh Tabel Tabulating Hasil Pemeriksaan Indeks Eritrosit

No	Kode Responden	Skala Stres	Nilai Indeks Eritrosit
----	-------------------	-------------	------------------------

Tabel 4.3 Contoh Tabel Tabulating Hasil Pemeriksaan Gambaran Morfologi Eritrosit

No	Kode Responden	Skala Stres	Gambaran Morfologi Eritrosit
----	----------------	-------------	------------------------------

5. *Cleaning*

Data yang telah ada diperiksa atau *cross check* untuk memastikan bahwa data bersih dari kesalahan. Tahap ini merupakan tahap dimana peneliti mengoreksi data yang telah di *entry* dengan mencocokkan kembali data yang ada pada kuisioner.

4.9 Analisa Data

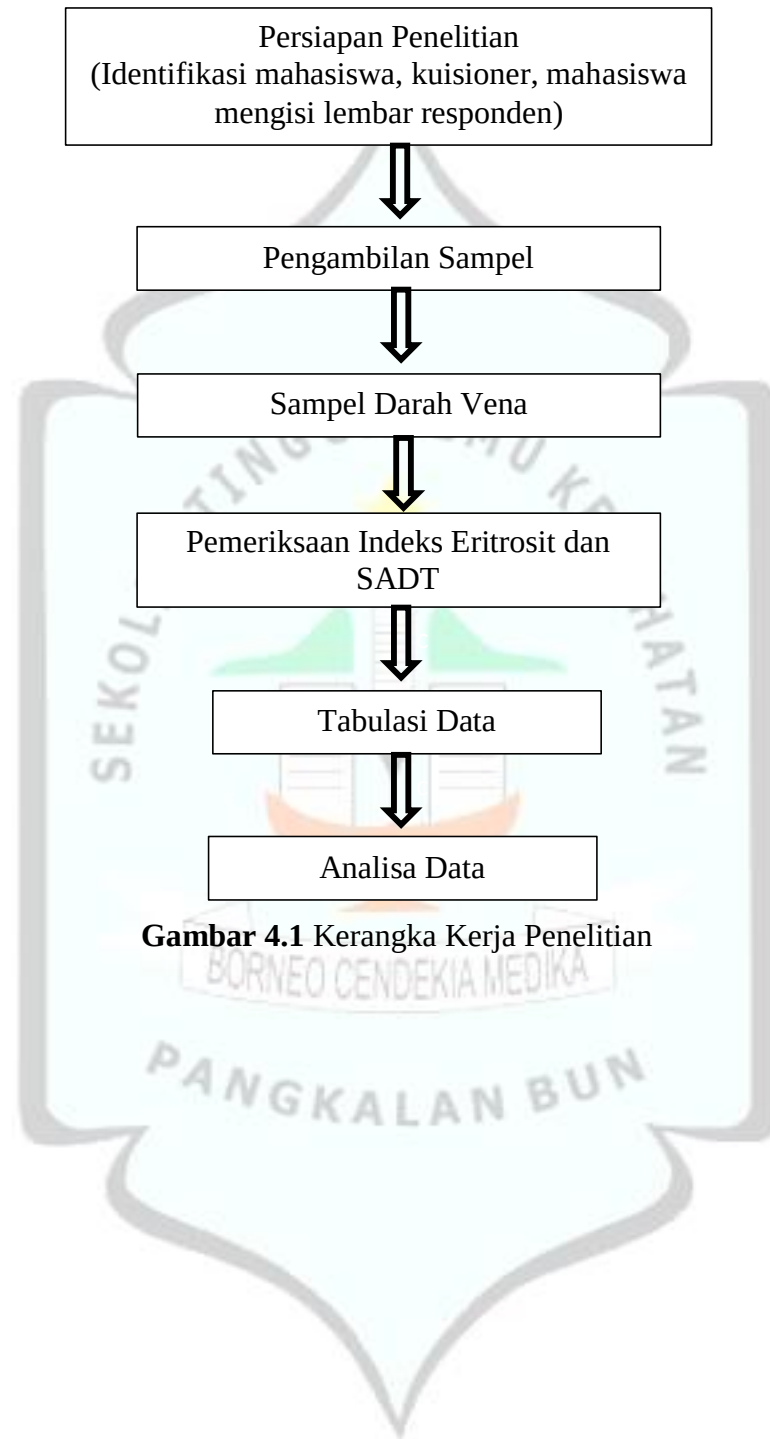
Pada penelitian mengenai hubungan stres terhadap nilai indeks eritrosit diolah menggunakan SPSS versi 26. Untuk dapat mengetahui normalitas, uji yang digunakan yaitu *Shapiro Wilk* karena sampel yang diperoleh < 50 . Uji *Shapiro Wilk* memiliki kekuatan uji yang lebih baik daripada uji-uji yang alternatif dan memiliki bermacam-macam range. Uji *Shapiro Wilk* ini tergantung pada korelasi antara data yang diberikan dan kecocokan angka normalnya.

Pengujian hipotesis dilakukan menggunakan uji korelasi *Pearson* atau uji korelasi *Spearman*. Apabila data yang diperoleh normal, maka dapat dilakukan menggunakan uji korelasi (*Pearson*). Uji Korelasi (*Pearson*) merupakan pengujian hipotesis dengan data yang digunakan untuk mencari variabel independent dan variabel dependent yang jumlahnya satu (Hidayanti & Mandalika, 2023). **Apabila hasil uji menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal, analisis hubungan antarvariabel dapat dilakukan menggunakan uji korelasi *Spearman*. Uji korelasi *Spearman* merupakan uji nonparametrik yang digunakan untuk mengukur arah dan kekuatan hubungan antara dua variabel berdasarkan peringkat (ranking) data (Heuvel & Zhan, 2022).**

Gambaran morfologi eritrosit diolah dengan menggunakan metode deskriptif untuk mendeskripsikan atau menjelaskan gambaran serta karakteristik dari morfologi eritrosit yang ditemukan. Metode deskriptif adalah untuk meneliti sesuatu kondisi yang terjadi dengan membuat deskripsi, gambaran secara sistematis, faktual, dan akurat mengenai fakta-fakta, sifat-sifat dan hubungan mengenai fenomena yang diamati (Kristiyanti, 2023).



4.10 Kerangka Kerja (*Frame Work*)



Gambar 4.1 Kerangka Kerja Penelitian

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium medis program studi D-III Analis Kesehatan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun dengan jumlah responden penelitian sebanyak 21 mahasiswa dan mahasiswi yang telah melakukan pengisian kuisisioner DASS-42, kemudian responden diambil darah vena (*sampling*) dan dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin, hematokrit, dan hitung jumlah eritrosit menggunakan metode manual untuk memperoleh nilai indeks eritrosit pada responden, kemudian dilakukan apusan darah vena untuk melihat gambaran variasi morfologi eritrosit pada responden. Data hasil penelitian yang disajikan dalam bentuk gambar dan tabel, selanjutnya menggunakan software SPSS versi 26 untuk mengetahui normal atau tidaknya data yang telah diperoleh.

5.1.1 Data Hasil Hubungan Tingkat Stres terhadap Nilai Indeks Eritrosit dan Morfologi Eritrosit

Pada penelitian yang telah dilakukan secara keseluruhan Hubungan Tingkat Stres terhadap Nilai Indeks Eritrosit dan Morfologi Eritrosit ditampilkan dalam bentuk tabel berikut.

Tabel 5.1 Distribusi Indeks Berdasarkan Jenis Kelamin dan Tingkat Stres Responden

Jenis Kelamin	Skala Stres			Persentase (%)
	Sedang	Berat	Sangat Berat	
Laki-Laki	1	0	0	4,8
Perempuan	13	4	3	95,2
Total	14	4	3	100

Berdasarkan Tabel 5.1, sebagian besar responden berjenis kelamin **perempuan (20 orang; 95,2%)**, sedangkan laki-laki hanya **1 orang (4,8%)**. Pada kategori **stres sedang**, responden didominasi perempuan (13 orang) dan hanya 1 laki-laki. Seluruh responden pada

kategori **stres berat (4 orang)** dan **stres sangat berat (3 orang)** juga berjenis kelamin perempuan.

Tabel 5.2 Distribusi Frekuensi Tingkat Stres Responden (n=21)

Tingkat Stres	Jumlah (n)	Persentase (%)
Sedang	14	66,7
Berat	4	19,0
Sangat Berat	3	14,3
Total	21	100

Berdasarkan Tabel 5.2, sebagian besar responden berada pada kategori stres sedang yaitu 14 orang (66,7%). Responden dengan stres berat sebanyak 4 orang (19%), sedangkan stres sangat berat sebanyak 3 orang (14,3%).



Gambar 5.1 Persentase Tingkat Stres sedang, berat, dan sangat berat

Gambar 5.1 menunjukkan bahwa stres sedang merupakan tingkat stres yang paling banyak dialami responden dibandingkan kategori lainnya.

Tabel 5.3 Distribusi Nilai MCV berdasarkan Tingkat Stres

Tingkat Stres	Rendah		Normal		Tinggi		Total
	f	%	f	%	f	%	
Sedang	1	7,1	8	57,1	5	35,7	14
Berat	1	25	1	25	2	50	4
Sangat Berat	1	33,3	2	66,7	0	0	3
Total	3	14,3	11	52,4	7	33,3	21

Tabel 5.4 Distribusi Nilai MCH berdasarkan Tingkat Stres

Tingkat Stres	Rendah		Normal		Tinggi		Jumlah
	f	%	f	%	f	%	
Sedang	0	0	12	85,7	2	14,3	14
Berat	0	0	4	100	0	0	4
Sangat Berat	1	33,3	2	66,7	0	0	3
Total	1	4,8	18	85,7	2	9,5	21

Tabel 5.5 Distribusi Nilai MCHC berdasarkan Tingkat Stres

Tingkat Stres	Rendah		Normal		Tinggi		Jumlah
	f	%	f	%	f	%	
Sedang	7	50	7	50	0	0	14
Berat	2	50	2	50	0	0	4
Sangat Berat	0	0	1	13,3	2	66,7	3
Total	9	42,9	10	47,6	2	9,5	21

Berdasarkan tabel distribusi indeks eritrosit menurut tingkat stres, pada kelompok **stres sedang** sebagian besar responden memiliki nilai **MCV dalam kategori normal (57,1%)**, serta **MCH normal (85,7%)**. Nilai **MCHC** pada kelompok ini menunjukkan distribusi yang sama antara kategori **normal dan rendah** (masing-masing 50%). Pada kelompok **stres berat**, nilai **MCV** paling banyak berada pada kategori **tinggi (50%)**, sedangkan **MCH seluruh responden berada dalam kategori normal (100%)**. Nilai **MCHC** pada kelompok ini terbagi sama antara kategori **normal dan rendah** (masing-masing 50%). Sementara itu, pada kelompok **stres sangat berat**, sebagian besar responden memiliki **MCV normal (66,7%)** dan **MCH normal (66,7%)**, sedangkan nilai **MCHC** paling banyak berada pada kategori **tinggi (66,7%)**.

Tabel 5.6 Rerata Indeks Eritrosit Berdasarkan Tingkat Stres

Tingkat Stres	N	Rerata MCV (fL)	Rerata MCH (pg)	Rerata MCHC (%)
Sedang	14	97,07	29,36	29,86
Berat	4	96,25	29,00	30,75
Sangat Berat	3	81,33	29,67	36,67
Total	27	94,67	29,33	31,00

Berdasarkan Tabel 5.6 rerata indeks eritrosit menurut tingkat stres, diperoleh bahwa rata-rata MCV seluruh responden adalah 94,67 fL, MCH 29,33 pg, dan MCHC 31,00%. Secara umum, ketiga indeks tersebut masih berada dalam rentang nilai rujukan normal. Pada kelompok stres sedang dan berat, rerata MCV dan MCH relatif tidak berbeda jauh serta tetap dalam batas fisiologis. Sementara itu, pada kelompok stres sangat berat, rerata MCV cenderung lebih rendah (81,33 fL) dan mendekati batas bawah normal, sedangkan rerata MCHC lebih tinggi (36,67%) namun masih dalam rentang rujukan. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat variasi rerata antar tingkat stres, secara keseluruhan indeks eritrosit responden belum menunjukkan perubahan yang bermakna secara klinis.

Tabel 5.7 Tabel Distribusi Morfologi Eritrosit Responden

Morfologi Eritrosit	Jumlah (n)	Persentase (%)
Normal	7	33,3
Abnormal	14	66,7
Total	21	100

Berdasarkan hasil pemeriksaan morfologi eritrosit, sebagian besar responden menunjukkan morfologi eritrosit abnormal yaitu sebanyak 14 orang (66,7%), sedangkan responden dengan morfologi eritrosit normal berjumlah 7 orang (33,3%).

Tabel 5.8 Distribusi Jenis Kelainan Morfologi Eritrosit Berdasarkan Tingkat Stres

Jenis Kelainan Morfologi Eritrosit	Jenis Stres						Gambar Kelainan Morfologi Eritrosit
	Sedang		Berat		Sangat Berat		
	N	%	N	%	N	%	
Teardrop	6	42.8	3	75	1	33,3	
Elliptocyte	2	14,2	2	50	3	100	
Keratocyte	1	7,1	0	0	0	0	
Burr Cell	1	7,1	1	25	0	0	
Stomatosit	0	0	1	25	0	0	

Berdasarkan distribusi jenis kelainan morfologi eritrosit, kelainan yang paling banyak ditemukan adalah sel teardrop dan elliptocyte. Pada kelompok stres sedang, kelainan teardrop merupakan temuan terbanyak yaitu pada 6 responden (42,8%). Pada kelompok stres berat, kelainan teardrop ditemukan pada 3 responden (75%), sedangkan pada kelompok stres sangat berat kelainan *elliptocyte* ditemukan pada seluruh responden (100%). Kelainan lain seperti *keratocyte*, *burr cell*, dan stomatosit ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit.

5.1.2 Hubungan Tingkat Stres Terhadap Nilai Indeks Eritrosit dan Gambaran Morfologi Eritrosit

Pengujian normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak, sebagai dasar dalam menentukan jenis uji statistik yang digunakan. Uji normalitas dilakukan menggunakan software SPSS versi 26. Berdasarkan hasil uji, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,00 ($p < 0,05$), sehingga disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Hasil uji normalitas disajikan pada Tabel 5.7

Tabel 5.9 Uji Normalitas Tingkat Stres terhadap Nilai Indeks Eritrosit dan Gambaran Morfologi Eritrosit

Variabel	<i>Saphiro-Wilk</i>
MCV	0,000
MCH	0,000
MCHC	0,000

Pengujian normalitas data dilakukan pada variabel MCV, MCH, MCHC menggunakan uji *Shapiro-Wilk* melalui SPSS versi 26. Uji ini dipilih karena lebih akurat untuk jumlah sampel kecil hingga sedang ($n < 50$) (Ahadi *et al.*, 2023). Hasil uji menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) untuk seluruh variabel, yang artinya data tidak berdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji normalitas, data penelitian tidak berdistribusi normal sehingga analisis tidak dapat dilakukan menggunakan uji statistik parametrik. Oleh karena itu, analisis data selanjutnya dilakukan menggunakan uji statistik non-parametrik *Spearman rank*. Uji ini digunakan untuk mengetahui hubungan antara tingkat stres dengan nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika. Hasil pengujian disajikan pada Tabel 5.3.

Tabel 5.10 Uji *Spearman Rank* Tingkat Stres terhadap Nilai Indeks Eritrosit

Variabel	Signifikansi
MCV	0,667
MCH	0,712
MCHC	0,283

Berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman rank*, diperoleh nilai signifikansi antara tingkat stres dengan nilai MCV sebesar 0,667, MCH sebesar 0,712, dan MCHC sebesar 0,283. Karena seluruh nilai $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat stres dengan indeks eritrosit pada responden. Uji *Spearman rank* digunakan karena data tidak terdistribusi normal, sehingga analisis non-parametrik lebih tepat digunakan (Heryana, 2020). Hasil ini sejalan dengan studi oleh Fitri *et al* (2024) yang menjelaskan bahwa korelasi *Spearman* cocok untuk data ordinal atau tidak normal, meskipun hasil korelasi tidak selalu menunjukkan hubungan signifikan.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tingkat stres terhadap nilai indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit. Secara fisiologis, stres psikologis mengaktifkan aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA) yang meningkatkan sekresi hormon kortisol. Peningkatan kortisol yang berlangsung berkepanjangan dapat memicu respons inflamasi kronis tingkat rendah melalui peningkatan sitokin proinflamasi, seperti interleukin-6 (IL-6), yang berperan dalam mengganggu homeostasis hematopoiesis. Selain memengaruhi metabolisme besi melalui peningkatan hepcidin, kondisi inflamasi tersebut juga dapat mengganggu fungsi *hematopoietic stem cell* (HSC) di sumsum tulang yang merupakan sumber utama pembentukan seluruh sel darah, termasuk eritrosit. Paparan stres dan inflamasi yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan aktivasi HSC secara berlebihan sehingga meningkatkan stres oksidatif, menurunkan kapasitas *self-renewal*, dan mengganggu keseimbangan proses hematopoiesis (Ho & Takizawa, 2022). Gangguan fungsi HSC tersebut dapat memengaruhi proses eritropoiesis melalui perubahan lingkungan sumsum tulang dan gangguan maturasi eritroblas, sehingga menghasilkan eritrosit dengan kualitas dan morfologi yang abnormal. Oleh karena itu, secara teoritis stres kronis dapat memengaruhi pembentukan eritrosit dan

perubahan nilai indeks eritrosit maupun gambaran morfologi eritrosit (Pius *et al.*, 2022). Beberapa penelitian sebelumnya mendukung adanya keterkaitan antara kondisi psikologis dan parameter hematologi. Serdarevic *et al.* (2020) melaporkan bahwa gangguan psikiatri berhubungan dengan perubahan beberapa parameter eritrosit, seperti Hb, MCV, MCH, MCHC, dan RDW. Perubahan tersebut diduga dipengaruhi oleh proses inflamasi dan stres oksidatif yang mengganggu eritropoiesis, sehingga kondisi psikologis yang berlangsung dalam waktu lama berpotensi memengaruhi status hematologi seseorang. Selain itu, menurut Anderson *et al.* (2020), dan Paulson *et al.* (2020), stres secara teoritis dapat memengaruhi proses pembentukan eritrosit melalui peningkatan hormon kortisol serta sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α yang dapat menghambat diferensiasi sel progenitor eritroid. Normalnya, eritropoiesis dipicu oleh hormon eritropoietin (EPO) yang dilepaskan oleh ginjal ketika tubuh mengalami penurunan kadar oksigen. Namun, pada kondisi stres, peningkatan kortisol dan mediator inflamasi dapat menghambat pelepasan EPO dan menekan diferensiasi sel progenitor eritroid. Tetapi, dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan kadar kortisol maupun penanda inflamasi, sehingga mekanisme tersebut dijadikan sebagai dasar teoritis untuk memahami kemungkinan hubungan antara stres dan perubahan parameter eritrosit.

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 5.1, sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan (95,2%), sedangkan laki-laki hanya 4,8%. Dominasi responden perempuan juga terlihat pada seluruh kategori tingkat stres, termasuk stres berat dan sangat berat. Temuan ini menunjukkan bahwa dalam penelitian ini, kelompok dengan tingkat stres lebih tinggi didominasi oleh responden perempuan. Penelitian yang telah dilakukan oleh Graves *et al.* (2021) dimana menunjukkan bahwa mahasiswa perempuan memiliki skor *Perceived Stress Scale* (PSS) yang lebih tinggi dibandingkan mahasiswa laki-laki. Selain itu, proporsi perempuan dalam kategori stres sedang hingga tinggi juga lebih besar dibandingkan laki-laki,

dan secara keseluruhan perempuan dilaporkan lebih rentan mengalami stres. Temuan tersebut sejalan dengan hasil penelitian ini, dimana responden perempuan mendominasi kategori stres sedang, berat, dan sangat berat.

Mengelkoch & Slavich (2024) menjelaskan bahwa perempuan memiliki kerentanan biologis yang lebih tinggi terhadap dampak stres, terutama melalui aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA axis) dan respons sistem imun. Aktivasi sistem ini secara teoritis dapat memicu perubahan fisiologis yang lebih nyata pada perempuan dibandingkan laki-laki, sehingga meningkatkan risiko gangguan psikologis maupun perubahan sistem tubuh lainnya. Meskipun penelitian ini tidak mengukur parameter hormonal maupun penanda inflamasi secara langsung, mekanisme tersebut dapat menjadi dasar teoritis dalam memahami kemungkinan adanya dampak stres terhadap sistem fisiologis, termasuk sistem hematopoietik. Dengan demikian, dominasi responden perempuan pada kategori stres yang lebih tinggi dalam penelitian ini konsisten dengan temuan penelitian sebelumnya. Dalam penelitian ini, jumlah responden laki-laki sangat terbatas, sehingga perlu diinterpretasikan dengan mempertimbangkan keterbatasan jumlah sampel. Penelitian dengan distribusi sampel yang lebih seimbang diperlukan untuk memperoleh gambaran yang lebih representatif mengenai perbedaan tingkat stres berdasarkan jenis kelamin serta implikasinya terhadap parameter hematologi.

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 5.2, sebagian besar responden berada pada kategori stres sedang (66,7%), sedangkan responden dengan stres berat dan sangat berat masing-masing sebesar 19% dan 14,3%. Temuan ini menunjukkan bahwa mayoritas mahasiswa dalam penelitian ini mengalami stres pada tingkat sedang. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati yang melaporkan bahwa kategori stres sedang merupakan tingkat stres yang paling dominan (62,4%) (Kholis *et al.*, 2024). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa stres pada mahasiswa umumnya berkaitan dengan stresor akademik, intrapersonal, serta faktor motivasi diri. Hal ini

mengindikasikan bahwa stres dalam populasi mahasiswa merupakan fenomena yang umum terjadi, terutama akibat tuntutan akademik dan proses adaptasi terhadap lingkungan pendidikan.

Meskipun sebagian besar responden berada pada kategori stres sedang, kondisi ini tetap perlu mendapat perhatian. Secara fisiologis, stres baik akut maupun yang berlangsung berulang akan mengaktifasi sistem saraf simpatis serta aksis hipotalamus pituitari adrenal (HPA axis). Aktivasi tersebut memicu sekresi hormon kortisol, epinefrin, dan norepinefrin yang menimbulkan berbagai perubahan fisiologis dalam tubuh (Qonita *et al.*, 2024). Stres yang berlangsung terus-menerus dapat memengaruhi berbagai sistem organ, termasuk sistem imun dan sistem hematopoietik, melalui mekanisme inflamasi dan stres oksidatif. Peningkatan kadar kortisol dalam jangka waktu tertentu dapat menekan respons imun adaptif, memengaruhi keseimbangan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi, serta berpotensi mengubah proses pembentukan dan maturasi sel darah. Kondisi ini secara teoritis dapat berdampak pada parameter hematologi, termasuk indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit. Dengan demikian, dominasi kategori stres sedang dalam penelitian ini menjadi relevan untuk dianalisis lebih lanjut dalam kaitannya dengan nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) dan gambaran morfologi eritrosit. Walaupun stres yang dialami tidak berada pada kategori sangat berat, paparan stres yang berlangsung secara berulang dalam konteks akademik tetap berpotensi menimbulkan respons fisiologis yang memengaruhi sistem hematologi.

Pada Tabel 5.3 – 5.6, sebagian besar responden memiliki nilai MCV dan MCH dalam kategori normal. Nilai MCV didominasi kategori normal dengan rerata 94,67 fL, sedangkan nilai MCH juga sebagian besar berada pada kategori normal dengan rerata 29,33 pg. Distribusi kedua parameter tersebut tidak menunjukkan pola perubahan yang konsisten seiring peningkatan tingkat stres. Pada kelompok stres sedang dan berat, rerata MCV relatif stabil yaitu 97,07 fL dan 96,25 fL, kemudian menurun menjadi 81,33 fL pada stres sangat berat. Demikian pula, rerata MCH relatif sama

pada seluruh kelompok stres, yaitu 29,36 pg pada stres sedang, 29,00 pg pada stres berat, dan 29,67 pg pada stres sangat berat. Temuan ini menunjukkan bahwa ukuran eritrosit dan kandungan hemoglobin dalam eritrosit sebagian besar responden masih berada dalam batas fisiologis normal. Secara teori, stres psikologis dapat memengaruhi eritropoiesis melalui aktivasi aksis hipotalamus–pituitari–adrenal (HPA axis) yang meningkatkan sekresi kortisol, interleukin-6, dan hepcidin. Peningkatan hepcidin dapat menghambat pelepasan serta ketersediaan besi untuk pembentukan eritrosit sehingga berpotensi memengaruhi ukuran eritrosit dan sintesis hemoglobin (Ruan & Paulson, 2023; Reid & Georgieff, 2023). Selain itu, gangguan metabolisme besi dapat menyebabkan penurunan sintesis hemoglobin yang berdampak pada rendahnya nilai MCH, sedangkan aktivasi jalur hepcidin–ferroportin akibat stres kronis juga berpotensi mengganggu eritropoiesis (Camaschella *et al.*, 2020; Kasahara *et al.*, 2024). Namun, pada penelitian ini pengaruh tersebut belum tampak secara nyata. Sebagian besar responden berada pada kategori stres sedang, masih memiliki asupan nutrisi yang cukup berdasarkan hasil kuesioner, dan mayoritas tidak mengonsumsi tablet tambah darah sehingga nilai MCV dan MCH yang normal lebih mencerminkan kondisi fisiologis alami tanpa pengaruh suplementasi (WHO, 2020). Hasil ini sejalan dengan penelitian Aini & Safitri (2021) yang menyatakan bahwa perubahan ukuran eritrosit belum selalu tampak pada tahap awal gangguan metabolisme besi serta penelitian Al-Hatamleh *et al.* (2019) yang menunjukkan bahwa stres tidak selalu menyebabkan perubahan bermakna pada indeks eritrosit.

Berbeda dengan MCV dan MCH, nilai MCHC menunjukkan kecenderungan meningkat seiring peningkatan tingkat stres. Rerata MCHC meningkat dari 29,86% pada stres sedang menjadi 30,75% pada stres berat dan 36,67% pada stres sangat berat, dengan rerata total sebesar 31,00% yang masih berada dalam rentang normal. Dominasi kategori MCHC tinggi pada kelompok stres sangat berat menunjukkan adanya respons fisiologis terhadap stres. Kondisi ini dapat dijelaskan melalui peningkatan sekresi

kortisol yang memengaruhi distribusi cairan tubuh dan menyebabkan penurunan volume plasma sehingga terjadi hemokonsentrasi. Akibatnya, konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit meningkat dan tercermin pada kenaikan nilai MCHC (Brosolo *et al.*, 2024; Ahmed & Powner, 2024). Dengan demikian, tingkat stres pada penelitian ini belum menunjukkan pengaruh yang bermakna terhadap nilai MCV dan MCH, sedangkan peningkatan MCHC pada kelompok stres sangat berat lebih mencerminkan respons hemokonsentrasi akibat stres dibandingkan gangguan utama pada sintesis hemoglobin.

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 5.7 terhadap 21 responden dengan tingkat stres sedang, berat, dan sangat berat, ditemukan berbagai kelainan morfologi eritrosit berupa *teardrop*, *elliptocyte*, *keratocyte*, *burr cell*, dan *stomatocyte*. Sebagian besar responden menunjukkan morfologi eritrosit abnormal meskipun nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, dan MCHC) masih didominasi dalam batas normal. *Teardrop* merupakan kelainan yang paling banyak ditemukan pada stres sedang, sedangkan pada stres berat dominan ditemukan *teardrop* dan *elliptocyte*, serta pada stres sangat berat seluruh responden menunjukkan *elliptocyte*. Temuan ini menunjukkan bahwa variasi dan proporsi kelainan morfologi eritrosit cenderung meningkat seiring peningkatan tingkat stres. Secara fisiologis, kondisi tersebut dapat dijelaskan melalui aktivasi aksis hipotalamus pituitari adrenal (HPA axis) yang meningkatkan produksi kortisol. Peningkatan kortisol yang berlangsung terus-menerus dapat memicu stres oksidatif dan kerusakan membran eritrosit melalui peroksidasi lipid serta gangguan protein sitoskeleton, sehingga menurunkan deformabilitas sel dan menyebabkan perubahan bentuk eritrosit menjadi abnormal seperti *teardrop* dan *elliptocyte* (Antonellou *et al.*, 2022; Obeagu *et al.*, 2024).

Selain itu, perubahan distribusi cairan tubuh akibat stres dapat menyebabkan hemokonsentrasi yang berkontribusi terhadap peningkatan MCHC tanpa disertai perubahan bermakna pada MCV dan MCH, terutama pada kelompok stres sangat berat (Brosolo *et al.*, 2024). Kondisi ini

menunjukkan bahwa perubahan morfologi eritrosit dapat muncul lebih awal dibandingkan perubahan parameter kuantitatif eritrosit, terutama ketika tubuh masih mampu mempertahankan homeostasis pada tingkat stres yang lebih rendah (Barshtein *et al.*, 2021).

Menurut UCSF *Clinical Laboratories* (2024), keberadaan beberapa bentuk eritrosit abnormal seperti *teardrop*, *elliptocyte*, dan *burr cell* dalam jumlah yang sangat sedikit masih dapat ditemukan pada sediaan apus darah normal. Pada penelitian ini, pemeriksaan morfologi eritrosit dilakukan secara kualitatif sehingga hanya mengidentifikasi adanya jenis kelainan morfologi yang tampak pada sediaan, tanpa dilakukan penghitungan jumlah sel abnormal per 100 lapang pandang. Oleh karena itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ditemukan beberapa bentuk eritrosit abnormal pada sebagian responden, namun temuan tersebut tidak dapat digunakan untuk menentukan derajat kelainan maupun menyimpulkan adanya kondisi patologis. Selain itu, interpretasi hasil morfologi juga perlu mempertimbangkan kemungkinan adanya artefak pada pembuatan sediaan apus darah maupun faktor pra-analitik lainnya yang dapat memengaruhi bentuk eritrosit (Barbalato & Pillarisetty, 2022), serta keterlambatan pemeriksaan sampel yang dapat menyebabkan perubahan bentuk eritrosit akibat degenerasi membran. Selain itu, data pendukung pada Lampiran 4 menunjukkan adanya perubahan pola makan pada sebagian responden, seperti peningkatan atau penurunan nafsu makan serta konsumsi makanan tinggi garam, pedas, dan manis yang berpotensi memengaruhi status hidrasi dan deformasi eritrosit. Tidak adanya konsumsi tablet penambah darah secara rutin juga dapat memperburuk ketahanan membran eritrosit terhadap stres oksidatif ringan. Dengan demikian, penelitian ini menunjukkan adanya kecenderungan hubungan antara tingkat stres dan perubahan morfologi eritrosit, dimana peningkatan tingkat stres diikuti oleh meningkatnya variasi bentuk eritrosit abnormal, sementara perubahan indeks eritrosit belum tampak secara bermakna. Oleh karena itu, morfologi eritrosit berpotensi

menjadi indikator yang lebih sensitif dalam mendeteksi respons fisiologis tubuh terhadap stres (Ashna & Lithin, 2023).

Berdasarkan hasil uji normalitas pada Tabel 5.9, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) pada seluruh variabel indeks eritrosit, yaitu MCV, MCH, dan MCHC, sehingga data tidak berdistribusi normal. Oleh karena itu, analisis hubungan antara tingkat stres dengan indeks eritrosit dilakukan menggunakan uji non-parametrik Spearman rank yang sesuai untuk data tidak normal dan berskala ordinal (Fitri *et al.*, 2024). Hasil uji Spearman pada Tabel 5.10 menunjukkan bahwa nilai signifikansi antara tingkat stres dengan MCV sebesar 0,667, MCH sebesar 0,712, dan MCHC sebesar 0,283. Seluruh nilai p tersebut lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat stres dengan indeks eritrosit pada responden. Hasil ini menunjukkan bahwa perubahan tingkat stres pada responden belum memberikan dampak yang bermakna terhadap parameter kuantitatif eritrosit. Indeks eritrosit seperti MCV, MCH, dan MCHC merupakan parameter yang mencerminkan nilai rata-rata sel darah merah, sehingga cenderung stabil dan tidak sensitif terhadap perubahan fisiologis jangka pendek. Selain itu, proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) berlangsung dalam siklus waktu tertentu, sehingga perubahan akibat faktor stres tidak langsung tercermin dalam parameter ini dalam waktu singkat. Pengaruh stres terhadap sistem hematologi umumnya baru tampak pada kondisi stres kronis yang berlangsung dalam jangka waktu lebih lama atau pada individu dengan kondisi kesehatan tertentu (Camaschella *et al.*, 2020). Tidak ditemukannya hubungan yang signifikan dalam penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh karakteristik responden. Berdasarkan data kuesioner, seluruh responden tidak memiliki riwayat penyakit degeneratif, sehingga kondisi fisiologis tubuh, termasuk sistem hematopoietik, masih berada dalam keadaan stabil. Selain itu, sebagian besar responden berada pada usia muda, yang memiliki kemampuan adaptasi dan kompensasi fisiologis yang lebih baik dalam menghadapi stres (Kim *et al.*, 2022). Kondisi ini

memungkinkan tubuh tetap mempertahankan nilai indeks eritrosit dalam batas normal meskipun mengalami stres.

Di sisi lain, secara deskriptif ditemukan adanya kecenderungan perubahan morfologi eritrosit pada responden dengan tingkat stres yang lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa parameter kualitatif seperti morfologi eritrosit lebih sensitif dalam mendeteksi perubahan awal dibandingkan parameter kuantitatif. Secara fisiologis, stres dapat memicu aktivasi aksis hipotalamus pituitari adrenal yang meningkatkan produksi hormon kortisol serta memicu stres oksidatif. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan pada membran eritrosit, mengganggu struktur sitoskeleton sel, serta menurunkan elastisitas dan deformabilitas eritrosit, sehingga memicu perubahan bentuk sel tanpa disertai perubahan ukuran maupun kandungan hemoglobin (Antonelou *et al.*, 2022). Selain itu, beberapa faktor lain juga dapat memengaruhi hasil penelitian, seperti variasi pola makan dan perubahan nafsu makan responden selama mengalami stres. Stres diketahui dapat memengaruhi perilaku makan melalui perubahan regulasi hormon seperti kortisol, ghrelin, dan leptin, yang dapat berdampak pada status gizi individu (Spencer, 2019).

Namun, pada penelitian ini sebagian besar responden masih memiliki asupan nutrisi yang relatif adekuat, sehingga kebutuhan eritropoiesis tetap terpenuhi dan tidak berdampak signifikan pada indeks eritrosit. Di samping itu, keterbatasan instrumen pengukuran stres seperti DASS-42 yang bergantung pada subjektivitas responden juga berpotensi memengaruhi hasil (Makara-Studzińska *et al.*, 2022). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa tingkat stres tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan nilai indeks eritrosit, namun secara deskriptif menunjukkan kecenderungan memengaruhi morfologi eritrosit. Hal ini mengindikasikan bahwa perubahan akibat stres lebih awal tampak pada aspek kualitatif sel dibandingkan parameter kuantitatif, sehingga morfologi eritrosit dapat menjadi indikator yang lebih sensitif dalam mendeteksi respons fisiologis tubuh terhadap stres.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan tingkat stres terhadap nilai indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat stres dengan nilai indeks eritrosit pada mahasiswa STIKES Borneo Cendekia Medika. Hasil uji korelasi Spearman Rank menunjukkan bahwa tingkat stres tidak berhubungan secara bermakna dengan nilai MCV ($p=0,667$), MCH ($p=0,712$), dan MCHC ($p=0,283$).
- b. Pada pemeriksaan gambaran morfologi eritrosit secara kualitatif ditemukan variasi bentuk eritrosit, terutama *teardrop* dan *elliptocyte*, pada sebagian besar responden. Namun, karena pemeriksaan morfologi eritrosit dilakukan secara kualitatif tanpa penghitungan jumlah sel abnormal serta tidak dilakukan uji statistik, penelitian ini belum dapat menyimpulkan adanya hubungan antara tingkat stres dengan gambaran morfologi eritrosit.

6.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan kepada peneliti selanjutnya yaitu:

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai hubungan tingkat stres terhadap nilai indeks eritrosit dan gambaran morfologi eritrosit
2. Peneliti selanjutnya diharapkan dapat memperhatikan faktor-faktor pemicu terjadinya stres pada individu agar diperoleh hasil yang valid
3. Peneliti selanjutnya disarankan meminimalkan jeda waktu antara pengisian kuesioner tingkat stres dan pengambilan sampel darah, karena

perubahan kondisi psikologis responden selama periode tersebut berpotensi menyebabkan ketidaksesuaian antara tingkat stres yang diukur dan kondisi fisiologis saat pemeriksaan hematologi dilakukan.

4. Responden tidak hanya difokuskan pada lingkup kampus, tetapi para pelajar SMP maupun SMA karena pada usia pelajar rentan pada kondisi stres.
5. **Bagi peneliti selanjutnya**, disarankan untuk melakukan pemeriksaan kadar hormon kortisol sebagai penanda biologis stres yang dikombinasikan dengan kuesioner, sehingga hasil pengukuran tingkat stres menjadi lebih objektif.



DAFTAR PUSTAKA

- Abduh, M., Alawiyah, T., Apriansyah, G., Abdullah, R., & Afgani, M. W. (2023). *Jurnal Pendidikan Sains dan Komputer Survey Design : Cross Sectional dalam Penelitian Kualitatif Jurnal Pendidikan Sains dan Komputer*. 3(1), 31–39.
- Ahadi, G. D., Nur, N., & Ersela, L. (2023). *The Simulation Study of Normality Test Using Kolmogorov-Smirnov* ., 6(1).
- Ahmed, T., & Powner, M. B. (2024). Rapid optical determination of salivary cortisol responses in individuals undergoing physiological and psychological stress. *Scientific Reports*, 0123456789, 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69466-5>
- Aini, H. N., & Safitri, D. E. (2021). Pengaruh Kombinasi Vitamin C pada Suplementasi Zat Besi terhadap Kadar Hemoglobin: Meta-Analisis. *Nutri-Sains: Jurnal Gizi, Pangan Dan Aplikasinya*, 5(2), 115–124. <https://doi.org/10.21580/ns.2021.5.2.6683>
- Al-Hatamleh, M. A. I., Ismail, I., Al-Shajrawi, O. M., & Ariff, T. M. (2019). Effect of stress on alteration of haematological parameters: A preliminary study on preclinical medical students in Malaysia. *J Cell Neurosci Oxid Stress*, 11(2), 852–860.
- Alhmoud, J. F., Farah, H. S., Al-qaisi, T., Oriquat, G. A., & Atoom, A. (2021). *The Changes in Some Hematological Parameters among University Students Due to Stressful Conditions During and after Examinations Period*. 15(1), 1181–1186.
- Ali, A. M., Alkhamees, A. A., Hori, H., Kim, Y., & Kunugi, H. (2021). *The Depression Anxiety Stress Scale 21 : Development and Validation of the Depression Anxiety Stress Scale 8-Item in Psychiatric Patients and the General Public for Easier Mental Health Measurement in a Post COVID-19 World*.
- Alia, C., Muda, K., Wicaksono, H., & Rahman, T. (2023). *Faktor-aktor Yang Berhubungan Dengan Stres Universitas Esa Unggul Bekasi*. 20(3).
- Anderson, AG; Rodriguez, M.; K. (2020). Regulation of Stress Induced Hematopoiesis. *HHS Public Access*, 4(27). <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000589>.
- Antonelou, M. H., Alessandro, A. D., & Kriebardis, A. G. (2022). *In Sickness and in Health : Erythrocyte Responses to Stress and Aging*.
- Ashna, & Lithin. (2023). *ANTICOAGULANT EDTA INDUCED STORAGE EFFECT (ARTIFACTS) ON*. 11(7), 226–233. <https://doi.org/ISSN: 2320-2882>
- Asten, I. Van, Wit, H. De, & Oirschot, B. Van. (2023). *Hereditary spherocytosis without pronounced spherocytes on the peripheral blood smear*. September

- 2022, 6–8. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13976>
- Barbalato, L. M., & Pillarisetty, L. S. (2022). *Histology, Red Blood Cell*. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969524/>
- Barshtein, G., Pajic-Lijakovic, I., & Gural, A. (2021). Deformability of Stored Red Blood Cells. *Frontiers in Physiology*, 12(September), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.722896>
- Berthou, C., Iliou, J. P., & Barba, D. (2022). *Iron , neuro-bioavailability and depression. October 2021*, 263–275. <https://doi.org/10.1002/jha2.321>
- Bogdanova, A., Kaestner, L., Simionato, G., Wickrema, A., & Makhro, A. (2020). *Heterogeneity of Red Blood Cells : Causes and Consequences*. 11(May), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00392>
- Brandow, A. M., & Liem, R. I. (2022). Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. *Journal of Hematology & Oncology*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01237-z>
- Brosolo, G., Porto, A. Da, Bulfone, L., Vacca, A., Bertin, N., Vivarelli, C., Catena, C., & Sechi, L. A. (2024). *Daytime plasma cortisol and cortisol response to dexamethasone suppression are associated with a prothrombotic state in hypertension*. May, 1–9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1397062>
- Brze, K., & Rupa-matysek, J. (2020). *Red Blood Cells Mean Corpuscular Volume (MCV) and Red Blood Distribution Width (RDW) Parameters as Potential Indicators of Regenerative Potential in Older Patients and Predictors of Acute Mortality – Preliminary Report*. 711–717.
- Camaschella, C., Nai, A., & Silvestri, L. (2020). *Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era Correspondence : 105(2)*. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.232124>
- Cappellini, M. D., Russo, R., Andolfo, I., & Iolascon, A. (2020). Inherited microcytic anemias. *Hematology (United States)*, 20(1), 465–470. <https://doi.org/10.1182/HEMATOLOGY.2020000158>
- Cloos, A., Stommen, A., Vanderroost, J., Conrard, L., Paquot, A., Ghodsi, M., Carquin, M., Catherine, L., Guthmann, M., Lingurski, M., Vermynen, C., Killian, T., Gatto, L., Rider, M., Vertommen, D., Vikkula, M., Brouillard, P., Smissen, P. Van Der, Muccioli, G. G., & Tyteca, D. (2020). *Aberrant Membrane Composition and Biophysical Properties Impair Erythrocyte Morphology and Functionality in Elliptocytosis*.
- Crosswell, A. D., & Lockwood, K. G. (2020). Best practices for stress measurement: How to measure psychological stress in health research. *Health Psychology Open*, 7(2). <https://doi.org/10.1177/2055102920933072>
- Fajarna, N., & Sari, W. (2023). PENGELOLAAN KOMPONEN-KOMPONEN DARAH DI UTD PALANG MERAH INDONESIA (PMI) KOTA BANDA ACEH. *Prosiding Seminar Nasional Biologi, Teknologi Dan Kependidikan*, 11(1), 1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.22373/pbio.v11i1.18983>

- Faradita, F. F., Kasimo, E. R., & Sanjaya, R. K. (2023). Gambaran Mcv Dan Mch Pada Penderita Tuberkulosis Paru Di Rsud Gambiran Kota Kediri. *Jurnal Mahasiswa Kesehatan*, 4(2), 103–110. <https://doi.org/10.30737/jumakes.v4i2.3693>
- Fernandez, M., Philipp, D. H., & Georges, E. S. (2023). *Challenge , threat , coping potential : How primary and secondary appraisals of job demands predict nurses ' affective states during the COVID- - 19 pandemic*. September 2022, 3840–3853. <https://doi.org/10.1002/nop2.1642>
- Fitri, R. L., Putri, R. N., Fitriyah, S., Shaliha, L., Sari, R., Program, S., Agribisnis, F., Pertanian, U., Sultan, A., Tirtayasa, K., Serang, P., & Banten, I. (2024). Januari 2024 Rajwa Lailatul Fitri, dkk.-Universitas Sultan Ageng Tirtayasa 570. *Penerapan Uji Rank Spearman Terhadap Analisis Hubungan Tingkat Kemampuan Matematika Dengan Nilai Akhir Mata Kuliah Statistika Dan Data Sains*, 2(1), 1–5.
- Floriou-servou, A., Ziegler, L. Von, Waag, R., Schläppi, C., Germain, P., & Bohacek, J. (2021). Review The Acute Stress Response in the Multiomic Era. *Biological Psychiatry*, 89(12), 1116–1126. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.12.031>
- Franklin, B. A., Rusia, A., Haskin-popp, C., & Tawney, A. (2021). *Chronic Stress , Exercise and Cardiovascular Disease : Placing the Benefits and Risks of Physical Activity into Perspective*.
- Giyati, A. N., & Whibowo, C. (2023). Hubungan Antara Self-Compassion dan Regulasi Emosi dengan Stres pada Dewasa Awal. *Psikodimensia*, 22(1), 83–95. <https://doi.org/10.24167/psidim.v22i1.5018>
- Hackett, R. A., Dal, Z., & Steptoe, A. (2020). Psychoneuroendocrinology The relationship between sleep problems and cortisol in people with type 2 diabetes. *Psychoneuroendocrinology*, 117(March), 104688. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2020.104688>
- Hardiansyah, A., Violeta, Z. S., & Arifin, M. (2023). Pengetahuan Tentang Anemia, Asupan Protein, Zat Besi, Seng Dan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri. *Medika Respati : Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 18(4), 213. <https://doi.org/10.35842/mr.v18i4.802>
- Hediaty, S., Natasha, N., & Shafira, A. (2022). GAMBARAN TINGKAT STRES MAHASISWA KEDOKTERAN BERDASARKAN MEDICAL STUDENT STRESOR QUESTIONNAIRE DI FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS JAMBI. 61–71.
- Herhaus, B., & Ullmann, E. (2020). High / low cortisol reactivity and food intake in people with obesity and healthy weight. *Translational Psychiatry*. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0729-6>
- Heryana. (2020). Uji Statistik Non Parametrik | Ade Heryana, SST, MKM. *Catatan Ade Heryana*, May, 1–21. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33332.48000>
- Heuvel, E. Van Den, & Zhan, Z. (2022). Myths About Linear and Monotonic

- Associations : Pearson ' s r , Spearman ' s ρ , and Kendall ' s τ . *The American Statistician*, 0(0), 1–19. <https://doi.org/10.1080/00031305.2021.2004922>
- Hidayanti, & Mandalika. (2023). ANALISIS KORELASI PEARSON BIAYA PRODUKSI TERHADAP LUAS LAHAN PETANI GARAM DI KECAMATAN BOLO KABUPATEN BIMA. *Inovasi Pendidikan Dan Sains*, 4(1), 5–9. <https://doi.org/10.51673/jips.v4i1.1444>
- Hidayati & Harsono. (2021). TINJAUAN LITERATUR MENGENAI STRES DALAM ORGANISASI. *Jurnal Ilmu Manajemen*, 18(1), 1–6. <https://doi.org/https://doi.org/10.21831/jim.v18i1.39339>
- Hikmah, Y., Supriatiningrum, D. N., & Rahma, A. (2023). Hubungan Pola Makan Dan Status Gizi Terhadap Kadar Hemoglobin Mahasiswi Fakultas Kesehatan Universitas Muhammadiyah Gresik. *Ghidza Media Jurnal*, 4(2), 161. <https://doi.org/10.30587/ghidzamediajurnal.v4i2.4629>
- Hill, D., Conner, M., Clancy, F., Moss, R., Wilding, S., Connor, D. B. O., Hill, D., Conner, M., Clancy, F., Moss, R., & Wilding, S. (2022). *Stress and eating behaviours in healthy adults : a systematic review and meta-analysis*. 7199. <https://doi.org/10.1080/17437199.2021.1923406>
- Ho, N. P., & Takizawa, H. (2022). *Inflammation Regulates Haematopoietic Stem Cells and Their Niche*.
- Id, B. S. G., Hall, M. E., Dias-karch, C., Id, M. H. H., & Apter, C. (2021). *Gender differences in perceived stress and coping among college students*. 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255634>
- Irfan Syahrone, M. (2022). PROSEDUR PENELITIAN KUANTITATIF. *EJurnal Al Musthafa*, 2(3), 43–56. <https://doi.org/10.62552/ejam.v2i3.50>
- Jamal, N. F., Idham, N., Hasan, A., Sapuan, M., Jamal, N. F., Idham, N., & Hasan, A. (2022). *Prevalence of Depression , Anxiety , and Stress Among Undergraduate Students During Open and Distance Learning Prevalence of Depression , Anxiety , and Stress Among Undergraduate Students During Open and Distance Learning (ODL)*. 1(8), 847–858. <https://doi.org/10.6007/IJARBS/v12-i8/14383>
- Jonathan, A. C., Herdiana, I. K. E., Psikologi, D., Psikologi, F., & Airlangga, U. (2020). *Jurnal Psikologi dan Kesehatan Mental Coping Stress Pascacerai : Kajian Kualitatif Pada Ibu Tunggal*. <https://doi.org/10.20473/jpkm.v5i12020.71-87>
- Kandrashina, S., Sherstyukova, E., Shvedov, M., Inozemtsev, V., Timoshenko, R., Erofeev, A., Dokukin, M., & Sergunova, V. (2024). *The Effect of the Acid-Base Imbalance on the Shape and Structure of Red Blood Cells*. 1–14.
- Kasahara, E., Nakamura, A., Morimoto, K., Ito, S., Hori, M., & Sekiyama, A. (2024). *Social defeat stress impairs systemic iron metabolism by activating the hepcidin – ferroportin axis*. May, 263–275. <https://doi.org/10.1096/fba.2024-00071>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Minimnya Kesadaran*

- Masyarakat terhadap Mental Health.* Kemenkes RI. https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/974/minimnya-kesadaran-masyarakat-terhadap-mental-health
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *7 Dampak Anemia pada Remaja.* Kemenkes RI. <https://ayosehat.kemkes.go.id/7-dampak-anemia-pada-remaja>
- Kholis, M. U., Lestari, S. M. P., Luthfianawat, D., & Hermawan, D. (2024). *pISSN:2355-7583 |eISSN:2549-4864*
<http://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan>. 11(9), 1717–1725.
- Kim, V., Oh, S., Sarwar, A., & Pervez, N. (2022). *The study of mindfulness as an intervening factor for enhanced psychological well-being in building the level of resilience.* December, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1056834>
- Kravitz, M. S., Kattouf, N., Stewart, I. J., Ginde, A. A., Schmidt, E. P., & Shapiro, N. I. (2024). Plasma for prevention and treatment of glycocalyx degradation in trauma and sepsis. *Critical Care*, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05026-7>
- Kristiyanti. (2023). *Metode Penelitian* (Dhanan Abimanto (ed.)). CV. Pustaka STIMART AMNI Semarang.
- Kulaszyńska, M., Kwiatkowski, S., & Skonieczna-Żydecka, K. (2024). The Iron Metabolism with a Specific Focus on the Functioning of the Nervous System. *Biomedicines*, 12(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030595>
- Kurniati, I., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2020). *Anemia Defisiensi Zat Besi (Fe) Iron Deficiency (Fe) Anemia.* 4, 18–33.
- Kusumadewi, S., Wahyuningsih, H., Informatika, T., Indonesia, U. I., Indonesia, U. I., & Korespondensi, P. (2020). *MODEL SISTEM PENDUKUNG KEPUTUSAN KELOMPOK UNTUK PENILAIAN GANGGUAN DEPRESI , KECEMASAN DAN STRESS BERDASARKAN DASS-42 GROUP DECISION SUPPORT SYSTEM MODEL FOR ASSESSMENT OF DEPRESSION , ANXIETY AND STRESS DISORDERS BASED ON DASS-42.* 7(2), 219–228. <https://doi.org/10.25126/jtiik.202071052>
- Lee, J. Y., Choi, H., Park, J. W., Son, B. R., Park, J. H., Jang, L. C., & Lee, J. G. (2022). Age-related changes in mean corpuscular volumes in patients without anaemia: An analysis of large-volume data from a single institute. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 26(12), 3548–3556. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17397>
- Lenaini, I. (2021). Teknik Pengambilan Sampel Purposive Dan Snowball Sampling. *HISTORIS: Jurnal Kajian, Penelitian & Pengembangan Pendidikan Sejarah*, 6(1), 33–39. <http://journal.ummat.ac.id/index.php/historis>
- Lestari, P., Astuti, D., & Maharani, E. A. (2024). *Skrining Anemia terhadap Mahasiswa Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jakarta III oleh infeksi parasit , reaksi inflamasi / peradangan , adanya kelainan genetik eritrosit dan lain sebagainya (Chaparro CM remaja (Rahmawati et al ., 2021*

-). Faktor lainnya adalah karena remaja putri seringkali. *10*(1), 69–76.
- Liu, P. Y. (2024). *Rhythms in cortisol mediate sleep and circadian impacts on health*. *July*, 1–3. <https://doi.org/10.1126/science.1195027>
- Lupu, V. V., Miron, I., Buga, A. M. L., Gavrilovici, C., Tarca, E., Adam Raileanu, A., Starcea, I. M., Cernomaz, A. T., Mocanu, A., & Lupu, A. (2023). Iron Deficiency Anemia in Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease. *Diagnostics*, *13*(1), 1–10. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010063>
- Makara-Studzińska, M., Tyburski, E., Załuski, M., Adamczyk, K., Mesterhazy, J., & Mesterhazy, A. (2022). Confirmatory Factor Analysis of Three Versions of the Depression Anxiety Stress Scale (DASS-42, DASS-21, and DASS-12) in Polish Adults. *Frontiers in Psychiatry*, *12*(January), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.770532>
- Marques, O., Weiss, G., & Muckenthaler, M. U. (2022). Review Article The role of iron in chronic inflammatory diseases : from mechanisms to treatment options in anemia of inflammation. *BLOOD*, *140*(19), 2011–2023. <https://doi.org/10.1182/blood.2021013472>
- Memic-serdarevic, A., Burnazovic-ristic, L., & Sulejmanpasic, G. (2020). *Review of Standard Laboratory Blood Parameters in Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder*. *74*(5), 374–380. <https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.374-380>
- Mengelkoch, S., & Slavich, G. M. (2024). Sex Differences in Stress Susceptibility as a Key Mechanism Underlying Depression Risk. *Current Psychiatry Reports*, *26*(4), 157–165. <https://doi.org/10.1007/s11920-024-01490-8>
- Mokhtar, G., Baky, A. A., Youssry, I., Ragab, I., Sherief, L., & Zakaria, M. (2023). Diagnosis , management and prevention of Pediatric Acute Hemolytic Anemia : Egyptian adapted evidence - based clinical practice guidelines. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. <https://doi.org/10.1186/s43054-023-00220-8>
- Mutmainnah, Mochammad Erwin Rachman, Sri Wahyu, Shulhana Mokhtar, & Irna Diyana Kartika K. (2023). Hubungan OSCE (Objective Structured Clinical Examination) Terhadap Tingkat Kecemasan pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia Angkatan 2020. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, *3*(8), 606–611. <https://doi.org/10.33096/fmj.v3i8.340>
- Nakahara, E., Yamamoto, K. S., Ogura, H., Aoki, T., Utsugisawa, T., Azuma, K., Akagawa, H., Watanabe, K., Muraoka, M., Nakamura, F., Kamei, M., Tatebayashi, K., Shinozuka, J., Yamane, T., Hibino, M., Katsura, Y., Nakano-Akamatsu, S., Kadowaki, N., Maru, Y., ... Kanno, H. (2023). Variant spectrum of PIEZO1 and KCNN4 in Japanese patients with dehydrated hereditary stomatocytosis. *Human Genome Variation*, *10*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1038/s41439-023-00235-y>
- Natalia Kristin, Lewi Jutomo, & Daniela L.A Boeky. (2022). Hubungan Asupan Zat Gizi Besi Dengan Kadar Hemoglobin Remaja Putri. *Sehat Rakyat: Jurnal*

- Kesehatan Masyarakat*, 1(3), 189–195.
<https://doi.org/10.54259/sehatrakyat.v1i3.1077>
- National Institute of Mental Health. (2023). *Major Depression*. U.S. Department of Health and Human Services.
<https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/major-depression>
- Ni, S., Yuan, Y., Kuang, Y., Li, X., & Di, A. (2022). *Iron Metabolism and Immune Regulation*. 13(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.816282>
- Noushad, S., Ahmed, S., Ansari, B., Mustafa, U., Saleem, Y., & Hazrat, H. (2021). *Physiological biomarkers of chronic stress : A systematic review*.
- Nurjanah, S., Sudarsono, T. A., Sulistiyowati, R., & Mulyanto, A. (2023). The Comparison Of Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Mchc) Values Between Conventional And Electric Smokers In Kembaran District. *Journal of Medical Laboratory*. <https://doi.org/10.36743/jomlr.v2i1.611>
- Obeagu, E. I., Igwe, M. C., & Obeagu, G. U. (2024). Oxidative Stress's Impact on Red Blood Cells. *Narrative Review*, 103(9), 1–5.
- Paulson, R. F., Ruan, B., Hao, S., & Chen, Y. (2020). Stress Erythropoiesis is a Key Inflammatory Response. *Cells*, 9(3), 1–14.
<https://doi.org/10.3390/cells9030634>
- Peng, Y., Zhang, Q., & Luo, W. (2023). *The Clinical Usefulness of Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration in Patients with The Clinical Usefulness of Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration in Patients with Pneumoconiosis*. 7074. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S417962>
- Pilar Matud, M., Díaz, A., Bethencourt, J. M., & Ibáñez, I. (2020). Stress and psychological distress in emerging adulthood: A gender analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 1–11. <https://doi.org/10.3390/jcm9092859>
- Pius-sadowska, E., Luczkowska, K., & Rogi, D. (2022). *Apoptosis Evaluation in Circulating CD34 + -Enriched Hematopoietic Stem and Progenitor Cells in Patients with Abnormally Increased Production of Endogenous Glucocorticoids in Course of Cushing ' s Syndrome*.
- Putri, A. P. H. (2021). Nilai Hematokrit pada Pasien Diare. *Jurnal Laboratorium Medis*, 03(02), 120–126. <https://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/JLM/article/download/8064/pdf>
- Putri, F. K., Desmawati, D., & Defrin, D. (2023). Asupan zat besi, kadar hepsidin, dan kadar hemoglobin pada mahasiswi obesitas dan normal. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 20(2), 56. <https://doi.org/10.22146/ijcn.79076>
- Qiu, J., Lian, F., & Fang, X. (2022). *Iron status and mental disorders : A Mendelian randomization study*. December, 1–10.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1084860>
- Qonita, A., Setiorini, A., Ratna, M. G., & Zuraida, R. (2024). *Dampak Stres pada Kesehatan The Impact of Stress on Health*. 14, 2202–2210.
- Reichenberger, J., Pannicke, B., Arend, A., & Petrowski, K. (2021). Does stress eat

- away at you or make you eat ? EMA measures of stress predict day to day food craving and perceived food intake as a function of trait stress-eating. *Psychology & Health*, 36(2), 129–147. <https://doi.org/10.1080/08870446.2020.1781122>
- Reid, B. M., & Georgieff, M. K. (2023). *The Interaction between Psychological Stress and Iron Status on Early-Life Neurodevelopmental Outcomes*. 1–15.
- Retno Kurniawati, & Maulana, M. R. (2023). Tipe Anemia Berdasarkan Indeks Eritrosit Pasien Inpartu di RSUD K.R.T. Setjonegoro Wonosobo Tahun 2022. *Jurnal Dunia Ilmu Kesehatan (JURDIKES)*, 1(1), 16–21. <https://doi.org/10.59435/jurdikes.v1i1.96>
- Risma, R., Hadju, V., Zulkifli, A., Hidayanti, H., Russeng, S. S., Indarty, A., Salam, A., Sudargo, T., Fandir, A., & Masrif, M. (2024). Intercorrelations among Hemoglobin Level, Physical Fitness, and Cognitive Score in Adolescent Girls: A Cross Sectional Study in Banggai District, Indonesia. *Pharmacognosy Journal*, 16(2), 405–409. <https://doi.org/10.5530/pj.2024.16.63>
- Roberts, B. L. (2021). *Brain – body responses to chronic stress : a brief review*. 83.
- Ruan, B., & Paulson, R. F. (2023). *Metabolic regulation of stress erythropoiesis , outstanding questions , and possible paradigms*. January, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1063294>
- Salvan, P., Fonseca, M., Winkler, A. M., Beauchamp, A., Lerch, J. P., & Johansen-berg, H. (2023). *Serotonin regulation of behavior via large-scale neuromodulation of serotonin receptor networks*. 26(January). <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01213-3>
- Schmidt, J., & Oris, C. (2021). *Ghrelin as a Biomarker of Stress : A Systematic Review*. 1–15.
- Schop, A., Stouten, K., & Riedl, J. A. (2021). *The accuracy of mean corpuscular volume guided anaemia classification in primary care*. August, 735–739. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab034>
- Shah, H. E., Bhawnani, N., Ethirajulu, A., Alkasabera, A., Onyali, C. B., Anim-Koranteng, C., & Mostafa, J. A. (2021). Iron Deficiency-Induced Changes in the Hippocampus, Corpus Striatum, and Monoamines Levels That Lead to Anxiety, Depression, Sleep Disorders, and Psychotic Disorders. *Cureus*, 13(9), 6–13. <https://doi.org/10.7759/cureus.18138>
- Sharma, R., Holman, C. J., & Brown, K. E. (2023). Annals of Hepatology Concise review A thorny matter : Spur cell anemia. *Annals of Hepatology*, 28(1), 100771. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100771>
- Shin, M. (2023). *Olfactory modulation of stress-response neural circuits*. August. <https://doi.org/10.1038/s12276-023-01048-3>
- Sholikhah, A. M., Mustar, Y. S., & Hariyanto, A. (2021). Anemia Di Kalangan Mahasiswi: Prevalensi Dan Kaitannya Dengan Prestasi Akademik. *Medical Technology and Public Health Journal*, 5(1), 8–18. <https://doi.org/10.33086/mtphj.v5i1.1907>

- Sidik, Priadana, & Sunarsi. (2021). *Metode Penelitian Kuantitatif*. Pascal Books.
- Spencer, S. J. (2019). How Stress Can (Sometimes) Make Us Eat More. *Frontiers for Young Minds*, 7. <https://doi.org/10.3389/frym.2019.00095>
- Suhandiah, S., Ayuningtyas, A., & Sudarmaningtyas, P. (2021). Tugas Akhir dan Faktor Stres Mahasiswa. *Jurnal Analisis Sistem Pendidikan Tinggi Indonesia (JAS-PT)*, 1(5), 65–74. <https://doi.org/10.36339/jaspt.v5/1.424>
- Susanti, E., Latifah, I., Nurhidayat, D., Studi, P., Laboratorium, T., Kesehatan, F., Husni, U. M., & Susanti, E. (2024). Hubungan Kadar Ferritin dengan Indeks Eritrosit Pada Penderita Anemia Defisiensi Besi Di Laboratorium Bio Medika Gandaria Tahun 2024 ini dapat mencakup pemberian zat besi secara oral atau secara intramuscular dan intravena jika pengobatan oral tidak berhasil . *Transfusi darah adalah pilihan pengobatan*. 10(2), 209–218.
- Susanto, Z. A., Marsudi, L. O., & Sulastri, N. (2022). Pemeriksaan Indeks Eritrosit Menggunakan Alat Mindray Bc-5150 Di Laboratorium RSUD AWS. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, 2(1), 69–73.
- Svetina, S. (2020). Theoretical Bases for the Role of Red Blood Cell Shape in the Regulation of Its Volume. *Frontiers in Physiology*, 11(June), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00544>
- Teixeira, A. M., Macedo, B., Fontes, C. P., & Manuel, M. (2022). *Macrocytic Anaemia : Not Always a Straightforward Diagnosis*. 14(3), 12–15. <https://doi.org/10.7759/cureus.23152>
- To, M., & Villatoro, V. (2018). *A Laboratory Guide to Clinical Hematology* (1st ed.). University of Alberta. <https://pressbooks.library.ualberta.ca/mlsci/>
- Tyrrell, L., Rose, G., Shukri, A., & Kahwash, S. B. (2021). *Morphologic changes in red blood cells: An illustrated review of clinically important light microscopic findings*. 43(2), 219–239.
- UCSF Clinical Laboratories. (2024). *RBC Morphology Reference*. University of California San Francisco. <https://www.testmenu.com/UCSFCLinLab/Tests/811625>
- Valentina, E. A., & Ludong, M. (2021). Gambaran jenis anemia ibu hamil multipara di RS Citra Medika Sidoarjo periode 2016-2020. *Tarumanagara Medical Journal*, 3(1), 57–65. <https://doi.org/10.24912/tmj.v3i2.11744>
- von Lindern, M., Egée, S., Bianchi, P., & Kaestner, L. (2022). The Function of Ion Channels and Membrane Potential in Red Blood Cells: Toward a Systematic Analysis of the Erythroid Channelome. *Frontiers in Physiology*, 13(February). <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.824478>
- Wahyuni, N., & Aliviameita, A. (2021). Comparison of Erythrocyte Index Values of Venous and Capillary Blood. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 4(1), 13–16. <https://doi.org/10.21070/medicra.v4i1.895>
- WHO. (2020). *WHO GUIDELINE ON USE OF FERRITIN INDIVIDUALS AND ASSESS IRON STATUS IN CONCENTRATIONS TO POPULATIONS*.

- Wibowo, S., Fitriyaningsih, F., & Dis Nahari, M. S. (2023). Gambaran Hipokromasi Eritrosit dan Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) pada Penderita Ginjal Kronis di RSUD Kraton Kabupaten Pekalongan. *Jurnal Kebidanan Harapan Ibu Pekalongan*, 10(1), 12–17. <https://doi.org/10.37402/jurbidhip.vol10.iss1.231>
- Yuliawuri, H., Raudah, S., Pristina, N., Mardalena, M., & Kaisar, M. (2023). *Metodologi Riset Kesehatan* (Mubarak & Sudayasa (eds.)). CV.EUREKA MEDIA AKSARA.
- Yunus, R., Astina, F., & Hasan, F. E. (2022). Analisis Kualitatif Morfologi Eritrosit Pada Apusan Darah Edta (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) Untuk Pemeriksaan Segera (0 Jam) Dan Pemeriksaan Ditunda (2 Jam). *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 5(1), 326–334. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v5i1.4430>
- Zaini, M. (2020). Hubungan Stress Psikososial Dengan Status Gizi Pada Mahasiswa Kesehatan Di Kabupaten Jember. *Jurnal Kesehatan*, 8(1), 9. <https://doi.org/10.46815/jkanwvol8.v8i1.38>
- Zeng, J., Zhang, Y., Xiang, Y., Liang, S., Xue, C., Zhang, J., Ran, Y., Cao, M., & Huang, F. (2023). *Optimizing multi-domain hematologic biomarkers and clinical features for the differential diagnosis of unipolar depression and bipolar depression*. <https://doi.org/10.1038/s44184-023-00024-z>
- Zhao, D. Q., Xue, H., & Sun, H. J. (2020). Nervous mechanisms of restraint water-immersion stress-induced gastric mucosal lesion. *World Journal of Gastroenterology*, 26(20), 2533–2549. <https://doi.org/10.3748/WJG.V26.I20.2533>
- Zini, G., Wendy, O., Lee, H., Nagai, Y., Basak, G. W., & Lesesve, F. (2021). *2021 update of the 2012 ICSH Recommendations for identification , diagnostic value , and quantitation of schistocytes : Impact and revisions*. July, 1264–1271. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13682>

