



PENDAHULUAN

Anemia merupakan salah satu masalah medis yang sering dijumpai. Di populasi umum, tingkat kejadiannya diperkirakan berkisar antara 10% hingga 24%. Pada pasien dengan kondisi kritis, atau mereka yang menderita kanker maupun penyakit autoimun, angka ini dapat melonjak hingga 95%. Pada penderita sirosis hati, anemia ditemukan pada sekitar 66%–75% kasus. Kekurangan zat besi, yang menjadi bentuk anemia paling sering, tercatat pada 22% penderita sirosis terkompensasi dan mencapai 78% pada pasien dengan sirosis yang sudah dekompensasi. Selain anemia, gangguan darah lain seperti trombositopenia dan leukopenia juga kerap muncul pada pasien sirosis. Dari ketiganya, trombositopenia adalah kelainan yang paling sering ditemukan, disusul leukopenia, kemudian anemia. Perubahan patofisiologis akibat sirosis dapat merusak fungsi sintesis dan sistem kekebalan hati, yang pada akhirnya memicu berbagai gangguan hematologis termasuk anemia.¹

Anemia sering ditemukan pada penderita sirosis, terutama pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit, dengan angka kejadian yang cukup tinggi. Kondisi ini biasanya disebabkan oleh berbagai faktor sekaligus, antara lain perdarahan saluran cerna kronis akibat gastropati dan kolopati hipertensi portal, masa hidup eritrosit yang memendek, penumpukan sel darah merah di limpa akibat hipersplenisme, penurunan fungsi sumsum tulang, kekurangan zat besi, gangguan ginjal, serta meskipun jarang anemia hemolitik autoimun yang dapat berhubungan dengan beberapa penyebab sirosis. Walaupun

pemeriksaan telah dilakukan secara menyeluruh, penentuan penyebab pasti anemia pada penderita penyakit hati kronis tetap menjadi tantangan karena sifatnya yang multifaktor. Anemia biasanya ditegakkan bila kadar hemoglobin darah berada di bawah 12 g/dL.² Mean corpuscular volume merupakan salah satu parameter laboratorium yang berperan penting dalam menelusuri penyebab anemia. MCV menggambarkan ukuran rata-rata serta volume sel darah merah, sehingga menjadi komponen kunci dalam proses diagnosis. Nilai ini dinyatakan dalam satuan femtoliter (fL). Perhitungannya dilakukan dengan membagi persentase hematokrit terhadap jumlah eritrosit, lalu mengalikannya dengan angka 10. Secara klinis, MCV dapat diibaratkan sebagai “sidik jari” anemia karena mampu menunjukkan karakteristik sel darah merah. Bersama indikator lain seperti hemoglobin dan hematokrit, MCV membantu mengelompokkan anemia ke dalam tiga tipe utama: mikrositik, normositik, dan makrositik. Nilai MCV yang berada di bawah, dalam, atau di atas rentang normal masing-masing merepresentasikan anemia mikrositik, normositik, dan makrositik. Selain itu, MCV juga digunakan sebagai acuan dalam menentukan red cell distribution width (RDW) atau lebar distribusi eritrosit.³

Indeks eritrosit memegang peran penting dalam menentukan klasifikasi morfologis anemia. Perbedaan penyebab dasar anemia akan menghasilkan bentuk dan karakteristik sel darah merah yang khas, sehingga kemampuan dokter untuk menafsirkan hasil hitung darah lengkap serta pemeriksaan apusan darah tepi menjadi kunci dalam merencanakan penatalaksanaan

pasien. Berdasarkan ukuran sel darah merah, anemia dibagi menjadi tiga tipe utama: normositik (MCV dalam batas normal), makrositik (MCV meningkat), dan mikrositik (MCV menurun). Anemia mikrositik sering kali juga disebut hipokromik jika dilihat melalui apusan darah perifer dan diukur secara manual menggunakan parameter MCHC. Pada pemeriksaan otomatis, MCHC pada anemia mikrositik biasanya tetap normal, namun nilai MCHC cenderung mengikuti perubahan MCV. Karena sifat optiknya, sel darah merah berukuran kecil dan tipis akan terlihat pucat pada apusan darah, meskipun kadar hemoglobin sebenarnya masih berada pada kisaran normal—kondisi yang dikenal sebagai anemia mikrositik normokromik.⁴ Trombositopenia merupakan kondisi yang umum dijumpai pada penderita penyakit hati kronis dan umumnya didefinisikan sebagai jumlah trombosit kurang dari $100 \times 10^9/L$. Penyebabnya bersifat multifaktor, meliputi penumpukan trombosit di limpa akibat hipertensi portal, berkurangnya produksi trombopoietin, penekanan sumsum tulang, serta peningkatan proses penghancuran trombosit. Walaupun perdarahan spontan yang berat jarang terjadi, kondisi ini tetap memiliki arti klinis yang signifikan. Trombositopenia sering kali menjadi indikator adanya sirosis, berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk, dan dapat menyulitkan pelaksanaan prosedur medis invasif. Selain itu, rendahnya jumlah trombosit juga dapat menghambat proses regenerasi hati. Mekanisme patofisiologis kondisi ini telah dibahas secara mendalam dalam berbagai publikasi sebelumnya.⁵ Penelitian ini bertujuan menganalisis berbagai parameter hematologi

pada penderita sirosis hepatitis yang mengalami anemia. Fokus utamanya adalah mengevaluasi adanya hubungan atau peran dari indikator hematologi, seperti MCV, MCHC, kadar hemoglobin, dan jumlah trombosit, terhadap kondisi anemia pada pasien dengan sirosis hepatitis.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan desain potong lintang yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Dr. Ferdinand Lumbantobing Kota Sibolga. Tujuan utamanya adalah mengidentifikasi hubungan antara kejadian anemia dan sirosis hepatitis non hepatitis, sedangkan tujuannya menilai parameter hematologi pada pasien anemia dengan sirosis hepatitis, khususnya kaitan antara kadar hemoglobin, MCV, MCHC, serta jumlah trombosit terhadap kondisi tersebut.

Sebanyak 30 pasien yang dirawat dengan diagnosis sirosis hati antara Desember 2023 hingga Agustus 2024 diikutsertakan dalam penelitian ini. Persetujuan etik telah diperoleh dari komite etik institusi, dan seluruh partisipan memberikan persetujuan tertulis setelah mendapat penjelasan yang memadai. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi: usia di atas 18 tahun, diagnosis sirosis hati tanpa adanya infeksi virus hepatitis, serta kadar hemoglobin kurang dari 13 g/dL pada pria dan di bawah 12 g/dL pada wanita. Kriteria eksklusi mencakup: riwayat transfusi darah dalam tiga bulan terakhir, pasien yang telah mendapatkan terapi anemia, adanya penyakit ginjal kronis, dan penyebab anemia lain yang tidak berkaitan langsung maupun tidak langsung dengan sirosis hati.

Diagnosis sirosis ditegakkan melalui bukti klinis serta pemeriksaan radiologis, termasuk elastografi dan ultrasonografi. Definisi anemia mengikuti kriteria Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), yaitu <13 g/dL pada pria dan <12 g/dL pada wanita. Sebanyak 30 pasien yang memenuhi kriteria tersebut diikutsertakan dalam penelitian ini. Seluruh partisipan menjalani anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik menyeluruh. Pemeriksaan laboratorium meliputi hitung darah lengkap beserta pengukuran hemoglobin, MCV, dan MCHC. Hubungan antara kadar hemoglobin, MCV, dan MCHC dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman, sedangkan uji dua sisi digunakan untuk menghitung nilai P, dengan tingkat signifikansi ditetapkan pada $P < 0,05$.

Penelitian ini menerapkan prinsip-prinsip etik sesuai dengan deklarasi Helsinki. Penelitian menjamin data responden disampaikan secara anonim dan hanya diketahui oleh peneliti sendiri.

HASIL

Berdasarkan jenis kelamin, terdapat 21 laki-laki (70%) dan 9 perempuan (30%) yang mengalami anemia. Ditinjau dari kelompok usia, anemia dialami oleh 20 orang dewasa (66,7%) dan 10 orang lansia (33,3%). Berdasarkan jenis anemia, ditemukan 8 kasus (26,7%) anemia mikrositik, 6 kasus (20%) anemia normositik, dan 16 kasus (53,3%) anemia makrositik. Jika dilihat dari kadar hemoglobin, anemia ringan tercatat pada 14 pasien (46,7%), anemia sedang pada 15 pasien (50%), dan anemia berat pada 1 pasien (3,3%).

Dari kategori MCV, sebanyak 8 pasien (26,7%) menunjukkan nilai rendah, 6 pasien (20%) berada dalam kisaran normal, dan 16 pasien (53,3%) memiliki nilai meningkat. Hasil yang sama juga terlihat pada MCHC, dengan 8 pasien (26,7%) mengalami penurunan, 6 pasien (20%) berada pada batas normal, dan 16 pasien (53,3%) menunjukkan kenaikan

Tabel 1. Karakteristik Responden

Variabel	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	70
Perempuan	9	30
Usia		
Dewasa	20	66.7
Lansia	10	33.3
Jenis Anemia		
Mikrositik	8	26.7
Normositik	6	20
Makrositik	16	53
Penurunan Hemoglobin		
Ringan	14	46.7
Sedang	15	50
Berat	1	33
MCV		
Turun	8	26.7
Normal	6	20
Naik	16	53
MCHC		
Turun	8	26.7
Normal	6	20
Naik	16	53
Trombosit		
Turun	21	70
Normal	9	30
Child Turcote Pugh		
A	14	46.7
B	15	50
C	1	3.3

Berdasarkan tingkat keparahan sirosis hepatitis menurut *Child-Pugh Score*, 14 pasien (46,7%) berada pada kategori ringan, 15 pasien (50%) pada kategori sedang, dan 1 pasien (3,3%) pada kategori berat. Sementara itu, pemeriksaan trombosit menunjukkan 21 pasien (70%) mengalami penurunan jumlah trombosit, sedangkan 9 pasien (30%) memiliki jumlah trombosit normal.

Hasil analisis statistik pada Tabel 2 menggunakan uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa kadar hemoglobin memiliki nilai signifikansi 0,00 dengan p-value <0,05, yang berarti terdapat hubungan bermakna antara jenis anemia dan tingkat keparahan sirosis hepatitis. Uji yang sama pada parameter MCV juga menghasilkan nilai signifikansi 0,00 (p-value <0,05), menandakan adanya keterkaitan signifikan antara jenis anemia dan derajat keparahan sirosis.

Tabel 2. Analisis Statistik

Variabel Bebas	Child Turcote Pugh (Mean \pm SD)			
	A	B	C	P
Hemoglobin	11.5 \pm 1.5	10.5 \pm 1	9 \pm 0.9	0.00
MCV	87 \pm 1.2	110 \pm 1.4	112 \pm 1.2	0.00
MCHC	34 \pm 1.2	37 \pm 1.4	40 \pm 1.5	0.00
Trombosit	140.103 \pm 1.1	132.103 \pm 1.4	125.103 \pm 1.44	0.00

Hal serupa ditemukan pada kadar MCHC, dengan nilai signifikansi 0,00 (p-value <0,05), yang menunjukkan hubungan signifikan antara kedua variabel tersebut. Pemeriksaan terhadap kadar trombosit pun memberikan hasil identik, yakni nilai signifikansi 0,00 (p-value <0,05), sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah trombosit juga berhubungan secara signifikan dengan tingkat keparahan sirosis hepatitis

DISKUSI

Dalam penelitiannya, Lingas melaporkan bahwa penderita sirosis yang juga mengalami anemia cenderung memiliki angka kematian di rumah sakit yang lebih tinggi. Pasien dengan skor Child-Pugh lebih rendah namun skor Model for End-Stage Liver Disease (MELD) lebih tinggi umumnya menunjukkan tingkat anemia yang lebih berat. Selain itu, anemia juga

diketahui berperan dalam perkembangan sindrom hepatorenal. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan yang secara khusus menelaah dampak klinis dari kelainan hematologis, termasuk anemia, pada penderita sirosis.⁶

Dalam penelitian ini, seluruh pasien dengan penyakit hati kronis ditemukan mengalami anemia, dengan mayoritas memiliki kadar hemoglobin di bawah 8 g/dL. Hasil tersebut sejalan dengan laporan Gonzalez-Casas et al., yang dikutip dalam studi oleh Tomar dan kolega, bahwa hampir semua jenis anemia dapat terjadi pada penderita penyakit hati kronis, disertai beragam mekanisme patofisiologis yang mendasarinya. Temuan ini juga diperkuat oleh penelitian Sambyal et al., yang melaporkan trombositopenia pada 48,7% pasien, sering kali disertai kelainan INR. Selain itu, Jha et al., sebagaimana dikutip dalam studi Tomar dkk., mencatat adanya anemia pada 88% pasien penyakit hati kronis, dengan 24% di antaranya tergolong anemia berat.⁷

Penelitian oleh Inkalagi dan kolega menunjukkan bahwa pasien sirosis hati memiliki rata-rata kadar hemoglobin 7,99 \pm 2,18 g/dL. Dari total peserta, 62 orang (89,85%) memiliki Hb <11 g/dL, dan 37 di antaranya (53,62%) memiliki Hb \leq 8 g/dL. Temuan serupa dilaporkan oleh Bibhu Prasad Behera, yang mencatat bahwa 66 pasien (95,65%) mengalami anemia, sementara hanya tiga pasien yang memiliki kadar hemoglobin dalam batas normal.

Dalam studi Awasthi et al., rata-rata hemoglobin, jumlah trombosit, jumlah leukosit total, dan MCV masing-masing tercatat sebesar 10,215 \pm 3,339 g/dL; 140.627 \pm 89.899/ μ L; 10.063 \pm 5.432,7 cumm; dan 90,501 \pm 11,63 fL.

Anemia (<11 g/dL), leukositosis (>11.000 cumm), trombositopenia ($<150.000/\mu\text{L}$), dan peningkatan MCV (>96 fL) ditemukan secara berurutan pada 75%, 62%, 36%, dan 42% pasien. Sementara itu, penelitian Jasmine et al. melaporkan bahwa rata-rata kadar hemoglobin pasien adalah 8,8 g/dL.⁸

Penelitian oleh Singh dan koleganya menunjukkan bahwa makrositosis serta anemia makrositik memiliki kaitan dengan tingkat keparahan penyakit hati. Hal serupa juga dilaporkan oleh Yang et al., yang menemukan hubungan antara anemia makrositik dan tingkat keparahan penyakit hati pada pasien sirosis dekompensasi. Dalam studi kami, diperoleh hasil bahwa skor *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) berhubungan signifikan dengan derajat anemia, di mana skor MELD yang lebih tinggi cenderung disertai komplikasi hematologis yang lebih berat. Masih menjadi perdebatan apakah penanganan anemia sejak tahap awal pada pasien seperti ini dapat memperlambat progresivitas penyakit, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memastikannya.⁷

Manrai dan koleganya melaporkan bahwa perubahan pada morfologi membran eritrosit serta volume sel darah merah dapat terjadi pada pasien sirosis, terlepas dari ada atau tidaknya anemia. Dua temuan yang paling sering dijumpai adalah makrositosis dan normositosis. Pemeriksaan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) menjadi salah satu parameter penting dalam menilai anemia dan memiliki nilai prediktif tinggi untuk mendeteksi penyakit hati terkait konsumsi alkohol maupun penyalahgunaan alkohol. Beberapa studi menunjukkan bahwa

makrositosis (MCV >100 fL) ditemukan pada 64%–84,5% pasien yang mengonsumsi alkohol lebih dari 80 g per hari, bahkan pada mereka yang tidak mengalami anemia. Faktor-faktor yang dapat memicu makrositosis pada sirosis antara lain kekurangan vitamin B12 dan folat, peningkatan kolesterol pada membran eritrosit, serta keberadaan sel darah merah yang belum matang yang ukurannya sekitar 20% lebih besar dibanding eritrosit dewasa.^{9–11}

Penelitian prospektif multicenter berskala besar yang dilakukan oleh Ren dan rekan-rekannya bertujuan untuk menggambarkan prevalensi anemia pada pasien sirosis serta mengevaluasi pengaruhnya terhadap luaran klinis. Hasilnya menunjukkan bahwa kadar hemoglobin memiliki hubungan independen dengan peningkatan risiko kematian dalam 90 hari maupun 1 tahun. Setiap penurunan hemoglobin sebesar 10 g/L pada level berapa pun di seluruh rentang dihubungkan dengan penurunan risiko kematian yang disesuaikan sebesar 6,8% pada 90 hari dan 5,7% pada 1 tahun.¹²

Bila dilihat dari tingkat keparahannya, anemia berat terbukti menjadi faktor risiko independen terhadap peningkatan mortalitas 90 hari dan 1 tahun pada pasien sirosis, meskipun tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap prognosis dalam 28 hari pertama.¹³

Dehghani dan rekan-rekannya, dalam penelitiannya, menemukan adanya hubungan terbalik yang signifikan secara statistik antara kadar hemoglobin dan tingkat keparahan penyakit hati pada anak penderita anemia dengan sirosis. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa anak-anak yang mengalami

anemia cenderung memiliki kondisi penyakit yang lebih berat, dengan prevalensi anemia yang lebih tinggi pada kelompok dengan tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi. Temuan ini menegaskan adanya keterkaitan antara anemia dan progresivitas penyakit hati pada populasi anak.¹⁴

Alavijeh dan koleganya melaporkan bahwa anemia merupakan kondisi yang sangat sering dijumpai pada penderita sirosis, dengan angka kejadian dilaporkan berkisar antara 21% hingga 66%. Beberapa faktor utama yang berperan dalam terjadinya anemia kronis pada pasien sirosis meliputi perdarahan tersembunyi jangka panjang akibat kehilangan darah di saluran cerna yang dipicu oleh hipertensi portal, hipersplenisme, malnutrisi, serta peradangan kronis.¹⁵

Tanriverd dan rekan-rekannya melaporkan bahwa nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) memiliki peran penting dalam mengidentifikasi jenis anemia tertentu. Selain itu, MCV terbukti memiliki kemampuan prediksi yang tinggi untuk mendeteksi penyakit hati yang disebabkan oleh konsumsi alkohol, khususnya pada penggunaan jangka panjang. Makrositosis tercatat cukup sering muncul pada pasien dengan penyakit hati kronis, terutama akibat alkohol, bahkan ketika anemia tidak ditemukan. Pasqualetti et al., yang dikutip dalam penelitian Tanriverd, menyatakan bahwa peningkatan ukuran sel darah merah atau makrositosis dapat menjadi indikator positif penggunaan alkohol. Sementara itu, Wu et al., juga dikutip dalam penelitian yang sama, menemukan bahwa makrositosis terjadi pada 84,5% individu yang mengonsumsi alkohol

sebanyak 80 g/hari secara rutin, namun hanya 13% dari mereka yang mengalami anemia. Studi sebelumnya juga menunjukkan bahwa makrositosis lebih umum ditemukan pada pasien penyakit hati kronis dengan riwayat konsumsi alkohol teratur 80 g/hari dibandingkan dengan kelompok tanpa penyakit hati, dengan angka kejadian masing-masing sebesar 64,2% (MCV 100 fL) dan 50% (MCV 97,9 fL)¹⁶

Penelitian Zhao dan koleganya menemukan adanya hubungan positif antara nilai *Mean Corpuscular Volume* (MCV) dan skor *Model for End Stage Liver Disease* (MELD) pada pasien dengan sirosis dekompensasi akibat infeksi hepatitis B (HBV). Melalui analisis dengan model regresi dua tahap, hubungan tersebut terlihat bersifat non-linear. Hasilnya menunjukkan bahwa MCV di atas 98,2 fL berkorelasi positif dengan skor MELD, sedangkan nilai MCV di bawah angka tersebut justru menunjukkan korelasi negatif.¹⁷

Penelitian baik pada hewan percobaan maupun pada manusia menunjukkan bahwa trombosit memiliki peran penting dalam proses regenerasi hati. Pada percobaan dengan tikus, pemberian trombosit melalui vena porta mampu merangsang pertumbuhan kembali jaringan hati setelah dilakukan hepatektomi sebesar 70%. Selain itu, splenektomi yang memicu peningkatan jumlah trombosit terbukti mempercepat regenerasi hati setelah pengangkatan sebagian organ tersebut. Efek regeneratif ini terjadi melalui dua mekanisme utama: pengaruh langsung terhadap hepatosit serta kerja sama dengan sel endotel sinusoidal hati (LSEC) dan sel Kupffer. Faktor-faktor yang dilepaskan oleh trombosit dalam sirkulasi,

khususnya serotonin, terbukti berkaitan dengan kemampuan hati yang tersisa untuk pulih pasca operasi. Pada model tikus, peningkatan trombosit setelah hepatektomi mengaktifkan jalur sinyal Akt dan STAT3 yang berperan dalam percepatan siklus sel, metabolisme, serta ekspresi gen transport. Setelah terjadi kerusakan hati, trombosit akan bergerak menuju lokasi cedera, menempel pada lapisan endotel, dan terperangkap di jaringan hati.⁵

KESIMPULAN

Hasil penelitian terkait profil anemia pada penderita sirosis hepatis non hepatitis menunjukkan adanya keterkaitan yang bermakna antara keberadaan anemia dengan derajat keparahan penyakit tersebut. Selain itu, parameter hematologi seperti kadar hemoglobin, *mean corpuscular volume* (MCV), *mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC), serta jumlah trombosit juga berperan dalam menentukan tingkat keparahan sirosis hepatis non hepatitis.

DAFTAR REFERENSI

1. Manrai M, Dawra S, Kapoor R, Srivastava S, Singh A. Anemia in cirrhosis: An underestimated entity. *World J Clin Cases*. 2022;10(3):777-789. doi:10.12998/wjcc.v10.i3.777
2. Abdulkafi A, Ammar A, Hadeer S, Abbas N, Abdulwahhab A. Evaluation of the Relationship between Anemia and Liver Disease. *Int J Integr Med*. 2024;2:151-158.
3. Miwa T, Hatano Y, Kochi T, et al. Spur cell anemia related to alcoholic liver cirrhosis managed without liver transplantation: a case report and literature review. *Clin J Gastroenterol*. 2020;13(5):882-890. doi:10.1007/s12328-020-01142-3
4. Sarma PR. Red Cell Indices. In: *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Butterworths; 1990.
5. Sigal SH, Sherman Z, Jesudian A. <p>Clinical Implications of Thrombocytopenia for the Cirrhotic Patient</p>. *Hepat Med*. 2020;Volume 12:49-60. doi:10.2147/HMER.S244596
6. Lingas EC. Hematological Abnormalities in Cirrhosis: A Narrative Review. *Cureus*. Published online May 19, 2023. doi:10.7759/cureus.39239
7. Tomar MSi, Melwani* V, Trivedi A. Hematological abnormalities in chronic liver disease and their association with severity and types of chronic liver disease. *Panacea Journal of Medical Sciences*. 2023;13(3):681-686. doi:10.18231/j.pjms.2023.125
8. Inkalagi V, katti Priyanka. Study to evaluate the haematological profile of patients with chronic liver disease. *Journal of Clinical and Basic Research*. Published online 2023. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:272738087>
9. Singh S. Association of liver cirrhosis severity with anemia: does it matter? *Ann Gastroenterol*. Published online 2020. doi:10.20524/aog.2020.0478
10. Anitha S, Kane-Potaka J, Botha R, et al. Millets Can Have a Major Impact on Improving Iron Status, Hemoglobin Level, and in Reducing Iron Deficiency Anemia—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr*. 2021;8. doi:10.3389/fnut.2021.725529
11. Algassim AA, Elghazaly AA, Alnahdi AS, et al. Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection. *Ann Hematol*. 2021;100(1):37-43. doi:10.1007/s00277-020-04256-3
12. Sato K, Inoue S, Ishibashi Y, et al. Association between low mean corpuscular hemoglobin and prognosis in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Investig*. 2021;59(4):498-504. doi:10.1016/j.resinv.2021.01.006
13. Ren H, Li H, Deng G, et al. Severe anemia is associated with increased short-term and long-term mortality in patients hospitalized with cirrhosis. *Ann Hepatol*. 2023;28(6):101147. doi:10.1016/j.aohep.2023.101147

14. Dehghani SM, Shahramian I, Salehi H, Kasraian L, Ataollahi M, Tahani M. Evaluating the Association between Anemia and the Severity of Liver Disease in Children with Cirrhosis: A Cross-Sectional Study from 2015 to 2020. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2024;27(5):286. doi:10.5223/pghn.2024.27.5.286
15. Rashidi-Alavijeh J, Nuruzade N, Frey A, et al. Implications of anaemia and response to anaemia treatment on outcomes in patients with cirrhosis. *JHEP Reports.* 2023;5(4):100688. doi:10.1016/j.jhepr.2023.100688
16. Kapzan LJ. Iron status and anemia in patients with liver cirrhosis: Prevalence and impact on clinical outcomes. Preprint posted online 2019.
17. Zhao TY, Cong QW, Liu F, Yao LY, Zhu Y. Nonlinear Relationship Between Macrocytic Anemia and Decompensated Hepatitis B Virus Associated Cirrhosis: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Front Pharmacol.* 2021;12. doi:10.3389/fphar.2021.755625