

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

Darah adalah salah satu unsur dalam tubuh yang berperan dalam banyak mekanisme tubuh manusia. Darah menghubungkan seluruh sistem organ dalam tubuh melalui pembuluh-pembuluh darah. Diagnosa medis yang paling dapat dipercaya bersumber dari darah. Hal ini disebabkan karena dalam darah mengandung banyak informasi penting yang digunakan untuk mendukung diagnosa medis (Anamisa, 2015). Sel darah sendiri terdiri dari tiga jenis sel darah yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit (Gunadi, dkk., 2016).

Volume darah yang mengalir setiap saat melalui pembuluh arteri dan vena jantung menyumbang 7-8% berat tubuh manusia. Darah normal memiliki suhu sekitar 38°C dan pH sekitar 7,35-7,45. pH berfungsi sebagai sistem buffer untuk mempertahankan kondisi asam-basa, yang berperan pada fungsi fisiologis manusia. Warna darah yang mengandung banyak oksigen lebih cerah dan apabila kadar oksigen rendah, darah akan berwarna lebihn merah gelap. (Rosita, dkk., 2019).

Jumlah darah dalam tubuh manusia dapat berbeda dikarenakan adanya perbedaan jenis kelamin dan proporsi ukuran tubuh. Volume darah pria dewasa berkisar antara 5-6 L, sedangkan pada perempuan dewasa berkisar antara 4-5 L. terdapat dua komponen utama dalam darah yaitu komponen cair dan komponen padat. Komponen cair yaitu plasma darah, sedangkan komponen padat terdiri atas sel darah merah atau yang dikenal dengan istilah eritrosit, sel darah putih atau sering disebut leukosit, dan keping darah atau trombosit yang berfungsi pada proses pembekuan darah. Seluruh komponen darah yang mengalir dalam tubuh

manusia disebut *whole blood*, yang terdiri dari 55% plasma darah dan 45% lainnya adalah sel-sel darah (Rosita, dkk., 2019).

Fungsi darah meliputi sebagai berikut (Rosita, dkk., 2019).

- a. Pengirim oksigen serta nutrisi ke semua bagian tubuh dan jaringan.
- b. Penyusun agen pembekuan darah.
- c. Homeostasis suhu tubuh.
- d. Penyusun antibodi dalam tubuh guna melawan infeksi patogen.
- e. Pengantar hasil metabolisme menuju ginjal dan hati untuk proses filtrasi.
- f. Pengantar hormon yang dikeluarkan oleh sel-sel tubuh ke jaringan atau organ target.

B. Hemoglobin

1. Definisi hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul protein dalam eritrosit dengan struktur molekul tetrametrik yang terdiri atas dua molekul yaitu haem yang disebut *feroprotoporfirin* dan globin (Gunadi, dkk., 2016). Globin terdiri dari empat rantai polipeptida yaitu dua rantai polipeptida alfa/ $(\alpha)^2$ dan dua rantai polipeptida beta/ $(\beta)^2$. Rantai polipeptida alfa terdiri atas 141 asam amino sedangkan rantai polipeptida beta terdiri atas 146 asam amino (Norsiah, 2015). Protein hemoglobin dapat mengikat empat ion besi pada keempat molekul heme yang dimilikinya. Sel eritrosit dapat membawa sekitar 250 juta molekul hemoglobin. Sel eritrosit dapat mengandung sekitar 250 juta molekul heme yang menyumbang hampir duapertiga kebutuhan zat besi yang dibutuhkan oleh tubuh (Kadri, 2012).

Hemoglobin merupakan protein utama dalam eritrosit yang memiliki yang peran dalam proses pertukaran gas O_2 dan CO_2 . Proses ini meliputi penyaluran

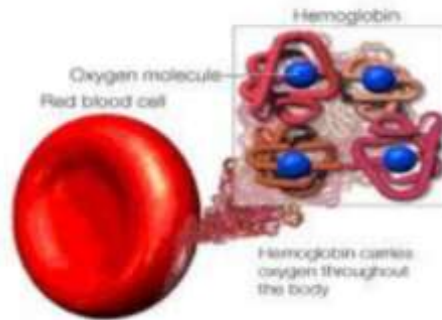
oksigen ke dalam jaringan tubuh dan pengangkutan karbon dioksida (CO₂) ke paru-paru untuk dikeluarkan. Pada pria kadar hemoglobin yang dinyatakan normal yaitu antara 13,0-17,5 gr/dl dan 12,0-15,5 gr/dl dikatakan normal pada wanita (Aliviameita dan Puspitasari , 2019).

2. Struktur hemoglobin

Hemoglobin adalah metalo protein yang membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan yang ada di seluruh tubuh serta mengangkut karbon dioksida dari jaringan menuju ke paru-paru yang selanjutnya akan dilepaskan ke udara bebas. Molekul yang membentuk hemoglobin meliputi globin, apoprotein, dan empat gugus heme yaitu sebuah molekul organik yang memiliki satu atom besi. Gen protein hemoglobin yang mengalami mutasi menimbulkan suatu golongan penyakit genetik yang disebut hemoglobinopati, dengan jenis yang paling umum dijumpai yaitu anemia sel sabit dan talasemia (Hasanan, 2019).

Pusat molekul hemoglobin terdiri dari cincin *heterosiklik* yang disebut dengan porfirin yang menghentikan satu atom besi yang merupakan suatu situs atau lokal ikatan oksigen. Porfirin yang berisi besi disebut heme. Hemoglobin merupakan tetramer yang berisi empat subunit protein, yang terdiri atas dua subunit alfa dan beta yang terikat secara nonkovalen. Sub-subunitnya secara struktural serupa dengan ukuran yang hampir sama. Tiap-tiap subunit memiliki berat molekul sekitar 16.000 Dalton. Dengan demikian berat molekul keseluruhan tetramernya menjadi 64.000 (enam puluh empat ribu)

Dalton. Setiap subunit hemoglobin berisi satu heme, yang artinya secara total, hemoglobin mempunyai kapasitas empat molekul oksigen (Nugrahani, 2013)



Sumber: Riska. D,2020

Gambar 1 Struktur Hemoglobin

3. Fungsi hemoglobin

Peran utama hemoglobin yaitu untuk mengangkut O_2 dari paru-paru ke seluruh jaringan dalam tubuh dan mengangkut CO_2 serta proton (H^+) dari jaringan menuju paru-paru. Tiap heme pada hemoglobin mengikat satu molekul O_2 , yang artinya satu molekul hemoglobin dapat mengikat empat molekul O_2 , namun pada rantai polipeptida globin hanya satu molekul CO_2 yang terikat sebagai karbamat hemoglobin (kadarnya 15% dari CO_2 darah vena) (Kadri, 2012).

Depkes RI menjelaskan hemoglobin berfungsi antara lain, dikutip dari (Arif dan Pudjjuniarto, 2017) sebagai berikut.

- a. Berperan sebagai pengatur pertukaran antara oksigen dengan karbon dioksida dalam jaringan-jaringan di dalam tubuh.
- b. Membawa oksigen dari paru-paru menuju ke seluruh tubuh yang selanjutnya digunakan sebagai bahan bakar.

c. Mengangkut karbon dioksida pada jaringan-jaringan di dalam tubuh sebagai hasil metabolisme menuju paru-paru yang selanjutnya akan dibuang. Guna melihat apakah seseorang mengalami kekurangan darah atau tidak, dilakukan pengukuran kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin dari batas normal dapat dikatakan sebagai kekurangan darah atau disebut dengan anemia.

4. Faktor yang mempengaruhi hemoglobin

a. Kecukupan zat besi pada tubuh

Kurangnya asupan zat besi dapat menyebabkan gangguan serta hambatan pada pertumbuhan, baik dalam sel tubuh ataupun sel otak. Gejala yang ditimbulkan akibat penurunan kadar hemoglobin adalah lemah, mudah lelah, letih, dan lesu. Sehingga hal ini dapat berpengaruh dalam turunnya capaian belajar, olahraga, dan produktivitas dalam bekerja. Pada penderitanya biasanya akan mengalami penurunan daya tahan tubuh, kekurangan zat besi, dan rentan terhadap infeksi. (Fadlilah, 2018).

b. Usia

Kadar hemoglobin akan mengalami penurunan seiring pertambahan usia. Ketika seseorang memasuki usia 50 (lima puluh) tahun ke atas biasanya seseorang akan mengalami penurunan kadar hemoglobin, tetapi pada beberapa kasus kadar hemoglobin pada anak-anak yang malah terjadi penurunan drastis. Hal ini ditimbulkan akibat kebutuhan asupan zat besi pada anak-anak yang lebih banyak dibutuhkan untuk pertumbuhan. Bertambahnya usia juga mengakibatkan degenerasi fungsi tubuh, akibatnya jika terdapat polutan yang masuk ke dalam tubuh akan lebih susah ditoleransi (Adiwijayanti, 2015).

c. Jenis kelamin

Perbedaan jenis kelamin memengaruhi kadar hemoglobin, terutama pada usia enam bulan. Kadar hemoglobin anak perempuan biasanya lebih rendah daripada anak laki-laki. Dibandingkan dengan laki-laki, perempuan mengalami penurunan kadar hemoglobin sebagai akibat dari menstruasi. (Fadlilah, 2018).

d. Paparan bahan kimia

Benzena masuk ke dalam tubuh manusia melewati absorpsi dengan tiga cara yaitu pernafasan, kulit, dan mulut. Kelainan yang terjadi pada sumsum tulang merupakan salah satu dampak yang disebabkan oleh paparan benzena yang berkepanjangan. Kelainan dalam sumsum tulang ini dapat menyebabkan penurunan sel, darah, dan darah merah, yang menyebabkan anemia. Benzena juga dapat mengakibatkan pendarahan, sistem imun yang terganggu, dan mudah terkena infeksi. Benzena dapat masuk ke dalam tubuh dengan melakukan kontak secara langsung dengan sumber benzena yang diakibatkan oleh perilaku pekerja selama menggunakan alat pelindung dan *personal hygiene*. Fungsi penggunaan alat pelindung yaitu untuk melindungi tubuh dan mengurangi risiko keparahan yang dapat terjadi (Bestari, dkk., 2019).

5. Kadar hemoglobin

Kadar hemoglobin merupakan ukuran pigmen respiratorik pada butiran-butiran darah merah. Pada darah normal jumlah hemoglobin kurang lebih yaitu sebanyak 15 gr pada setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen”. Batas hemoglobin untuk dapat dikatakan normal belum dapat ditentukan karena kadar hemoglobin juga dipengaruhi oleh suku bangsa (Hasanan, 2019). Menurut WHO dalam Marianne, dkk (2016) anemia pada anak

berusia 12-14 tahun ialah kadar hemoglobin <12,0 g/dL. Laki-laki berusia ≥ 15 tahun dianggap mengalami anemia bila kadar hemoglobin <13,0 g/dL dan perempuan (tidak hamil) berusia ≥ 15 tahun dianggap mengalami anemia bila kadar hemoglobin <12,0 g/dL Kadar hemoglobin menurut Kemenkes (2011) dikutip dalam Arnanda, dkk (2019) berdasarkan jenis adalah sebagai berikut :

Tabel 1 Kadar Hemoglobin

Kelompok Usia	Batas Kadar Hemoglobin
Laki-Laki	13-18 gr/dl
Perempuan	12- 16 gr/dl

6. Pemeriksaan hemoglobin

a. Metode *cyanmethemoglobin*

Metode *cyanmethemoglobin* adalah metode rujukan untuk pengukuran hemoglobin, hampir seluruh jenis hemoglobin mampu diukur dengan metode ini kecuali satu jenis yaitu jenis hemoglobin sulfhemoglobin. Metode ini memiliki faktor kesalahan $\pm 2\%$. Hingga kini metode *cyanmethemoglobin* masih sering ditemukan pada beberapa rumah sakit dan puskesmas. Pemeriksaan *cyanmethemoglobin* memiliki prinsip heme (ferro) dioksidasi oleh kalium ferrisianida menjadi (ferri) methemoglobin selanjutnya methemoglobin bereaksi melalui ion sianida membentuk *cyanmethemoglobin* yang memiliki warna coklat, kemudian untuk absorban diukur menggunakan kolorimete atau spektrofotometer dengan λ 540 nm (Norsiah, 2015).

Metode *cyanmethemoglobin* ini memakai larutan drabkins yang terdiri dari kalium ferrisianida yang mengikat heme (ferro) menjadi (ferri) methemoglobin, ion sianida akan merubah methemoglobin menjadi

cyanmethemoglobin, kemudian KH_2PO_4 mengatur pH larutan (7.0-7.4) dan *nonionic detergent* bermanfaat agar lisisnya eritrosit menjadi lebih cepat, sehingga jumlah sel leukosit yang tinggi dapat mengakibatkan kekeruhan dan mengganggu pembacaan spektrofotometer. Kekeruhan juga dapat berakibat hiperlipemia dan globulin (Norsiah, 2015).

Metode ini mempunyai kepekaan dan keakuratan cukup tinggi, serta memberikan hasil yang stabil. Kekurangan metode ini adalah probabilitas terjadinya kesalahan dalam interpretasi atau pembacaan hasil yang dapat muncul karena stasis vena ketika pengambilan darah yang mengakibatkan kadar hemoglobin lebih tinggi dari seharusnya (Faatih, dkk., 2020). Penyebab kesalahan lainnya adalah tidak dilakukannya pengocokan darah ketika pengambilan darah, adanya bekuan darah, penggunaan reagen yang sudah tidak laik, pipet 20 μl atau 5,0 ml yang tidak akurat, tidak tepatnya teknik memipet sampel darah dan reagen, penggunaan spektrofotometer yang kurang baik misal tidak tepatnya pengaturan panjang gelombang, terjadinya perubahan tegangan listrik yang mempengaruhi pembacaan absorbansi, serta darah yang lipemik dan keadaan leukositosis berat ($>50.000/\mu\text{l}$) yang menyebabkan hasil pengukuran kadar hemoglobin lebih tinggi dari seharusnya (Faatih, dkk., 2020).

b. Metode sahli

Hb Sahli merupakan salah satu metode pada laboratorium guna melihat kadar hemoglobin pada darah didasarkan pada satuan warna (*colorimetric*). Kelebihan yang dimiliki oleh alat ini yaitu harga yang mudah dijangkau oleh semua kalangan,

serta masih banyak ditemukan pada praktik Bidan, Puskesmas dan Rumah Sakit (Purwanti dan Maris, 2012).

Dalam metode Sahli warna standar akan dibuat konstan, yang diubah nanti yaitu dari warna hemin yang terbentuk agar perbandingan hasil dapat mudah dilakukan. Dilakukan pengenceran agar perubahan hemin dapat terjadi sehingga dapat persis dengan warna dari standar. Hal ini penting karena perbandingan dilakukan dengan mata telanjang, maka subjektivitas sangat berpengaruh (Purwanti dan Maris, 2012).

Metode Sahli, hemometer (Sahli) menggunakan beberapa alat seperti alat pembanding warna, pipet darah (20 μ l), tabung pengencer, dan pipet pengencer darah. Kekurangan metode ini adalah pengamatan manual yang dilakukan secara visual tidak teliti, tidak dapat dilakukan standarisasi pada hemometer Sahli dikarenakan hematin asam bukan larutan sebenarnya. Selain itu, *karboxyhemoglobin*, *methemoglobin* dan *sulphemoglobin* merupakan jenis hemoglobin yang tidak dapat dirubah menjadi hematin asam sehingga dapat mempengaruhi jumlah hasil hemoglobin yang diperiksa (Faatih, dkk., 2020). Kesalahan yang sering dilakukan selama pemeriksaan ini akan menyebabkan sulitnya untuk mendapatkan data hasil pengukuran yang akurat tentang kadar dari hemoglobin

Kesalahan lain yang sering terjadi selama melaksanakan prosedur pemeriksaan, menurut (Faatih, dkk., 2017) :

- 1) Larutan HCl 0,1N yang dimasukkan kurang atau lebih dari yang dibutuhkan
- 2) Kesalahan ketika melakukan pengisapan darah perifer, misal udara yang terhisap ke dalam pipet yang menyebabkan sulit memastikan cukup atau tidaknya jumlah darah yang diambil.

- 3) Kesalahan ketika mengelap sisa darah pada ujung pipet sebelum dicelup ke dalam tabung Sahli
- 4) Pemipetan dilakukan dengan cara menyentuh dinding tabung sebelum dicelup ke dalam larutan HCl yang berakibat pada adanya darah yang tertinggal di dinding pipet bagian atas dan tidak menyentuh HCl.
- 5) Salah dalam melakukan interpretasi dari warna larutan yang terbentuk.

c. Metode *Tallqvist*

Metode *Tallqvist* adalah suatu metode pemeriksaan hemoglobin yang sederhana, cepat serta murah. Dikatakan demikian karena metode ini tidak memerlukan listrik, tidak memerlukan reagen yang khusus, namun dalam metode metode ini diperlukan kertas saring (filter) khusus. Metode ini memiliki prinsip yaitu melakukan perbandingan warna antara darah asli dengan skala warna bertingkat-tingkat dari merah muda hingga merah tua atau dimulai dari 10% hingga 100%. Sebagai rujukan dalam perhitungan dasar, nilai 100% setara dengan 15,8 gram Hb per 100 ml darah. Namun kelemahan, metode ini yaitu tidak cukup teliti untuk menentukan kadar Hb serta metode ini memiliki tingkat kesalahan diantara 25-50%.

Subyektivitas pengukur dan kekurangan kertas filter khusus merupakan kesalahan yang sering terjadi, kurangnya stok kertas filter khusus karena apabila menggunakan kertas biasa tidak bisa digunakan dikarenakan tidak terstandar. Faktor-faktor lain seperti pencahayaan, ukuran dan ketebalan tetesan darah, suhu, dan kelembaban mempengaruhi pembacaan, analisis hasil pembacaan juga sering menyebabkan kesalahan. Karena darah sangat cepat mengering dan menyebabkan warna tetesan menjadi lebih gelap, tetesan darah harus dibaca dalam waktu yang

cepat, sekitar sepuluh hingga lima belas menit. Karena kekurangannya, metode ini masih kurang dianggap sebagai salah satu metode untuk mengukur kadar Hb di Indonesia (Faatih, dkk., 2020).

d. Metode *hematologi analyzer*

Hematology analyzer adalah alat yang dipakai secara *in vitro* untuk melakukan pemeriksaan hematologi secara otomatis (Saputra dan Aritoteles, 2022).

Hematologi Analyzer adalah alat untuk pemeriksaan darah lengkap yang sangat cepat dan akurat. Alat ini dapat mempercepat waktu pemeriksaan dari yang awalnya 30 menit menggunakan metode manual menjadi 15 detik dan mengurangi kesalahan yang mungkin terjadi (Hermawati, dkk., 2021).

Hematology analyzer bekerja dengan menghitung dan mengukur perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh partikel. Dalam hal ini, sel darah tersuspensikan dalam pengencer konduktif ketiks melewati celah dimensi. Getaran listrik yang dihasilkan oleh sel darah ini akan yang mengalami perubahan impedansi saat melewati celah di antara kedua sisi elektroda. Perubahan impedansi ini diukur dengan volume atau ukuran sel. (Saputra dan Aritoteles, 2022).

e. Metode POCT

Metode *Point of Care Testing* (POCT) dapat digunakan untuk mendeteksi anemia dini dengan mengukur kadar hemoglobin (Hb). Metode POCT adalah metode pemeriksaan yang sederhana, mudah dilakukan, cepat, dan efektif. (Nidianti, dkk., 2019).

Metode POCT bekerja dengan mengukur kadar hemoglobin sampel berdasarkan perubahan potensial listrik yang terbentuk secara singkat yang

disebabkan oleh adanya interaksi kimia antara sampel yang diukur dengan elektroda dalam reagen strip (Puspitasari, dkk., 2020).

Alat medis *Easy Touch GHb* merupakan alat yang digunakan untuk mengukur hemoglobin dalam darah. Alat ini kecil, ringan, berguna, dan mudah dibawa ke mana pun. Keunggulan alat ini adalah mudah digunakan karena instruksi sederhana disertakan. Alat tes darah ini tidak mahal, cepat, mudah digunakan, dan menghasilkan hasil yang akurat. Alat ini sudah cukup terbukti akurat karena telah lulus uji, dan proses pengujian hasilnya cepat dan mudah digunakan. (Purwanti dan Maris, 2012).

Kekurangan alat ini yaitu tidak banyaknya orang yang menggunakannya alat ini khususnya pada tempat pemeriksaan kesehatan dan pada masyarakat umum. Selain itu, tidak semua orang memiliki alat ini dikarenakan dalam penggunaannya membutuhkan biaya yang tidak sedikit (Purwanti dan Maris, 2012).

C. Benzena

1. Definisi benzena

Benzena atau yang dikenal dengan rumus kimia C_6H_6 , adalah hidrokarbon aromatik cair yang gampang menguap, tidak memiliki berwarna, dan bahan yang mudah terbakar. Benzena adalah bahan kimia *intermediate* menghasilkan banyak senyawa industri penting. Secara alami, pada lingkungan benzena terkandung dalam emisi gas gunung vulkanik, asap rokok, uap dari minyak bumi, kebakaran dan lain sebagainya (Suwandito, 2017).

Menurut IARC Benzena termasuk pada kategori grup 1 yaitu karsinogen untuk manusia (*carcinogenic to humans*). Menurut Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi Nomor PER. 13/MEN/X/2011 Tahun 2011, nilai ambang batas

(NAB) untuk benzena adalah 0,5 ppm, sedangkan PSD (Paparan Singkat Diperkenankan) adalah 2,5 ppm (Kementerian Tenaga Kerja dan Transmigrasi, 2011). Nilai *Threshold Limit Value* (TLV) untuk benzena yang diberikan oleh ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*) adalah 0,5 ppm (TWA), dengan nilai *Short Exposure Limit* (STEL) adalah 2,5 ppm (Suwandito, 2017).

2. Sumber pajanan benzena

Pada lingkungan sekitar benzena dengan konsentrasi rendah dapat dengan mudah dijumpai, misalnya benzena dapat berasal dari produksi minyak mentah pada pabrik perminyakan, pembakaran bensin, kayu dan batu bara juga dapat membentuk benzena. Uap atau gas yang berasal dari lem, cat, lilin pelapis peralatan rumah tangga, sabun deterjen, merupakan sumber pajanan lain dari benzena. (Khoir, 2017).

3. Jalur pajanan benzena

Jalur masuk benzena dari lingkungan luar ke dalam tubuh manusia menentukan gangguan kesehatan yang dapat timbulkan. Rute paparan menunjukkan perbedaan jalan masuknya zat atau bahan ke dalam tubuh, dapat melewati kulit, saluran pencernaan dan saluran pernapasan :

a. Melalui inhalasi atau jalur pernafasan

Inhalasi merupakan jalur utama dari masuknya benzena ke dalam tubuh. Jalur inhalasi menyebabkan keracunan akut yang disebabkan oleh 0,009 ppm selama ≤ 14 hari atau level risiko minimal (MRLs) paparan benzena, kemudian untuk efek paparan kronis dapat disebabkan oleh MRLs benzena dengan kadar 0,003 ppm dengan durasi paparan selama ≥ 1 tahun (Indrayani, dkk., 2019).

Dibanding udara, uap yang dimiliki oleh benzena jauh lebih berat, hal ini mengakibatkan sesak napas di ruangan tertutup yang memiliki ventilasi buruk atau di dataran rendah. Rute paparan melewati inhalasi dapat mencapai hingga 99 % dari asupan harian dari semua rute paparan lainnya. (Khoir, 2017).

b. Melalui dermal

Jalur penyerapan senyawa benzena salah satunya yaitu jalur dermal atau melewati kulit. Penyerapan melewati kulit dapat terjadi apabila terjadi kontak langsung antara benzena dengan kulit menyebabkan benzena akan terserap melewati jaringan lemak kulit karena sifat lipofilik dari benzena (Maywati, 2012). Perilaku kerja, terutama penggunaan alat perlindungan dan perilaku *personal hygiene*, sangat terkait dengan banyaknya senyawa benzena yang masuk melalui kulit. Penggunaan alat perlindungan yang melindungi tubuh secara penuh dapat mengurangi tingkat keparahan yang mungkin terjadi (Maywati, 2012).

4. Dampak paparan benzena

Efek kesehatan yang ditimbulkan oleh paparan benzena dengan kadar yang sangat tinggi sekitar 10.000-20.000 ppm yang terjadi selama 5 hingga 10 menit dapat menyebabkan kematian pada seseorang yang terkena paparannya. Pada tingkat paparan yang lebih rendah berkisar antara 700-3.000 ppm dapat mengakibatkan munculnya beberapa gejala seperti pusing, detak jantung cepat, kantuk, kebingungan, sakit kepala, gemetar, serta hilangnya kesadaran. Paparan benzena jangka panjang dapat menimbulkan kanker pada organ pembentuk darah (Indrayani, dkk., 2019). Efek kesehatan lain yang dapat muncul akibat paparan benzena terjadi pada sumsum tulang belakang yang menjadi sumber dari gangguan pada sistem hematologi akibat organ. Gangguan hematologi akibat paparan

benzena yaitu penurunan kadar profil darah, hal ini adalah ciri-ciri utama untuk melihat rendahnya tingkat paparan benzena (Bestari, dkk., 2019).

Paparan benzena pada tubuh dapat menyebabkan depresi dalam sumsum tulang (*bone marrow*) sehingga hal ini dapat mengganggu proses pembuatan komponen darah yang memicu terjadinya anemia (penurunan eritrosit), leukopenia (penurunan leukosit), dan *thrombocytopenia* (penurunan trombosit). Individu yang terpapar benzena secara kronis pada sumsum tulang sehingga menyebabkan kadar eritrosit menurun yang dikenal dengan anemia, turunnya kadar leukosit yang disebut dengan leukopenia, dan kadar trombosit mengalami penurunan yang disebut dengan *thrombocytopenia*. Dari semua gangguan darah tersebut dikenal dengan *pancytopenia*. Diagnosis anemia aplastik dapat ditandai dengan adanya depresi simultan pada leukosit, trombosit, dan eritrosit atau sel dah merah. Paparan akut benzena pada tempat kerja dapat menimbulkan narkosis, sakit kepala, pening, pusing, mengantuk, kebingungan, tremor seta kehilangan kesadaran. Konsumsi alkohol juga meningkatkan efek toksik dari benzena. Benzena dapat menimbulkan iritasi sedang pada mata dan kulit (Suwandito, 2017).

Salah satu penyebab anemia aplastik adalah paparan benzena. Kasus penyakit ini tergantung pada risiko pekerjaan, variasi geografis, dan efek lingkungan, jumlah kasus penyakit ini berkisar dari dua hingga enam per juta orang. (Suwandito, 2017).

D. Anemia

1. Definisi anemia

Anhaimia merupakan bahasa Yunani yang berarti tanpa darah. *Anhaimia* merupakan asal dari kata anemia (Suwiryawan, dkk., 2013). Suatu keadaan ketika

terjadi jumlah sel darah merah atau kadar hemoglobin (Hb) mengalami penurunan dari batas normal pada perkumpulan orang berdasarkan usia dan jenis kelamin dikenal dengan anemia. Sel darah merah hemoglobin akan terkandung pada tubuh setiap orang sehat yang berperan untuk mengangkut nutrisi seperti vitamin dan mineral serta hemoglobin juga berperan dalam pengangkutan oksigen ke jaringan tubuh. Terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara laki-laki dengan perempuan. Pada laki-laki dikatakan anemia apabila kurang dari 13,5 g/dl, sedangkan kadar Hb pada wanita dikatakan anemia apabila kurang dari 12 g/dl (Muhayati dan Ratnawati, 2019).

Secara garis besar, anemia bisa diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu (Suwiryawan, dkk., 2013):

- a. Anemia ini timbul akibat adanya cacat atau gangguan pada faktor konstitusional dari sel darah merah;
- b. Anemia yang timbul akibat kekurangan atau defisiensi bahan yang dibutuhkan oleh tubuh namun berasal dari luar tubuh;
- c. Kehilangan sel eritrosit atau sel darah merah yang sehat menjadi salah satu klasifikasi dari anemia
- d. Adanya reaksi autoimun dalam tubuh yang menyebabkan anemia

2. Penyebab anemia

Ada banyak faktor yang dapat menimbulkan anemia seperti kekurangan zat besi, kekurangan asam folat, protein dan vitamin B12. Kehilangan darah, baik kronis maupun akut, serta kualitas dan produksi sel darah merah yang rendah juga merupakan penyebab dari terjadinya anemia. Adapun 3 penyebab anemia, yaitu (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019) :

a. Defisiensi zat gizi

- 1) Zat besi memiliki peran yang begitu penting dalam penyusunan hemoglobin. Tidak hanya zat besi namu vitamin B12 dan asam folat pula sangat berperan pada pembentukan dari hemoglobin. Rendahnya asupan zat gizi yang masuk ke dalam tuuh baik dari hewani ataupun nabati dapat menghambat dalam pembentukan hemoglobin sebagai komponen dari sel darah merah atau eritrosit.
- 2) Akibat defisiensi gizi ini menyebabkan para pasien khussnya penderita TBC, HIV/AIDS akan disertai dengan anemia dikarenakan pada penderita ini memiliki asupan zat gizi yang rendah dalam tubuhnya atau penyebab lain yaitu terjadi yaitu akibat dari infeksi itu sendiri

b. Perdarahan (*Loss of blood volume*)

- 1) Kecacingan dan trauma yang mengakibatkan terjadi perdarahan yang memicu terjadinya penurunan hemoglobin
- 2) *Haid* yang berlebihan dan berkepanjangan menyebabkan terjadinya pendahan dan memicu terjadinya penurunan kadar hemoglobin.

c. Hemolitik

- 1) Apabila terjadi perdarahan pada pasien malaria kronis perlu dicurigai karena terjadi hemolitik yang menimbulkan terjadinya penimbunan zat besi pada organ hati dan limpa.
- 2) Pada mereka yang menderita *Thalasemia*, secara genetik gangguan darah akan muncul dan menyebabkan terjadinya anemia dikarenakan rusaknya sel darah merah dengan cepat sehingga terjadi pula penimbunan zat besi pada tubuh.

3. Klasifikasi Anemia

a. Anemia defisiensi besi

Anemia gizi, khususnya yang disebabkan oleh kekurangan zat besi adalah kelainan gizi yang paling umum terjadi di negara berkembang (Padminari, dkk., 2019). Anemia defisiensi besi adalah penyakit yang ditimbulkan oleh defisiensi zat besi pada tubuh penderitanya. Diperkirakan kurang lebih 30% dari penduduk dunia mengalami anemia defisiensi besi, dan sebagian besar dari jumlah ini berasal dari negara berkembang (Fitriany dan Saputri, 2019).

Aspek penting metabolisme besi dan nutrisi berhubungan dengan masalah kekurangan besi. Tubuh bayi memiliki 0,5gram besi, sedangkan tubuh orang dewasa memiliki 5 gram besi. Sekitar 0,8 miligram besi harus diserap setiap hari selama lima belas tahun pada kehidupan seorang anak. Maka dari itu untuk menggantikan jumlah yang hilang selama kerusakan sel, zat besi diperlukan dalam jumlah kecil. Oleh karena itu, untuk mempertahankan tingkat zat besi pada anak-anak, absorpsi haru harus dilakukan pada kurang lebih 1 mg setiap hari (Fitriany dan Saputri, 2019).

b. Anemia sel sabit

Kurangnya jumlah sel darah merah normal yang ditimbulkan oleh adanya gangguan genetik pada tubuh manusia dimana sel darah merah akan membentuk diri dengan berbentuk sabit dikenal dengan anemia sel sabit (*Sick.le cell Anemia*). Apabila sel darah tidak berbentuk normal dimana dalam hal ini berbentuk sabit akan berpengaruh terhadap terganggunya sel darah melalui pembuluh darah, khususnya ketika melewati bagian pembuluh darah yang menyempit ataupun pada persimpang di pembuluh darah. (Febrianti, dkk., 2017).

Anemia sel sabit terjadi akibat adanya gangguan yang ditimbulkan oleh asam amino ke-6 dalam rantai protein *globin β* pada darah dan hal ini menimbulkan berubahnya bentuk dari sel eritrosit yang menjadi mirip dengan bentuk sabit yang disebut dengan HbS (Suwiryawan, dkk., 2013).

c. Anemia makrositik

Anemia makrositik adalah anemia yang mempunyai nilai MCV ≥ 100 fL, nilai MCH meningkat, tetapi MCHC berada dalam batas normal. Anemia dikenal dengan makrositik atau normokromik. Proses megaloblastik dan nonmegaloblastik adalah dua jenis kategori dari anemia makrositik. Anemia megaloblastik adalah anemia yang ditimbulkan oleh defisiensi vitamin B atau asam folat. Namun apabila sumber dari anemia tidak berhubungan dengan kurangnya asupan gizi dikenal dengan anemia makrositik namun tidak megaloblastik. Vitamin B12 atau asam folat yang kurang dalam tubuh dapat menyebabkan terganggunya sintesis yang terjadi pada DNA, hal ini termasuk ke dalam hal serius dimana dapat mempengaruhi semua sel yang sudah siap untuk membelah diri, sel kulit, sel epitel dan sel hematopoietik serta menyebabkan dampak terhadap sumsum tulang, hapusan darah tepi dan menyebabkan kualitas hidup dari penderita sangat dramatis dan substansial (Aliviameita dan Puspitasari 2019).

d. Anemia aplastik

Anemia aplastik adalah jenis anemia normositik normokrom yang diakibatkan oleh penurunan produksi eritrosit akibat kerusakan jaringan pada sumsum tulang. Anemia yang diikuti oleh pansitopenia dalam pemeriksaan darah tepi disebut anemia aplastik. Ini disebabkan oleh gangguan primer sumsum tulang yang mengalami aplasia atau hipoplasia. Kegagalan hemopoiesis atau anemia

aplastik memang relatif jarang namun hal ini juga tidak bisa disepelekan karena dapat berpotensi fatal (Sutanegara dan Rahmadhona, 2022).

Anemia aplastik dibagi menjadi *acquired* dan *congenital aplastic* berdasarkan dari etiologinya. Kemudian untuk derajat keparahannya anemia aplastik dibagi menjadi derajat sedang, berat, dan sangat berat. (Putra dan Aprijadi, 2019).