

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hemoglobin

1. Definisi Hemoglobin

Hemoglobin adalah pigmen yang terdapat dalam sel darah merah yang memiliki peran penting dalam mengangkut oksigen dan karbondioksida. Mioglobin dan hemoglobin, yang juga merupakan pigmen merah yang ditemukan dalam daging, terdiri dari dua komponen utama, yaitu protein globin dan heme, yang memiliki inti berbasis zat besi. Kadar hemoglobin yang rendah atau kondisi anemia sering disebabkan oleh kurangnya asupan gizi dalam tubuh. Hal ini terutama terjadi ketika kebutuhan nutrisi, seperti zat besi, tidak terpenuhi. Zat besi adalah salah satu komponen paling penting dalam pembentukan hemoglobin. Ketika asupan zat besi berkurang dalam tubuh, produksi sel darah merah dapat berkurang, sehingga sel darah merah tidak dapat melaksanakan fungsinya dengan baik dalam mengangkut oksigen, yang pada gilirannya dapat menyebabkan terjadinya anemia (Alifah, 2017).

2. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin terdiri dari dua kata, yaitu "haem" dan "globin". Haem merujuk kepada besi (Fe) dan protoporfirin yang berlokasi di mitokondria, sementara globin adalah rantai asam amino (yang terdiri dari satu pasang rantai α dan satu pasang rantai non- α). Hemoglobin merupakan protein globular yang mengandung besi dan terdiri dari empat rantai polipeptida (rantai asam amino) yang terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta. Setiap rantai polipeptida ini terdiri dari 141 hingga 146 asam amino. Struktur tiga dimensi dari setiap rantai polipeptida dibentuk oleh

delapan heliks bergantian dengan tujuh segmen non-heliks. Setiap rantai juga mengandung suatu grup prostetik yang disebut heme, yang memberikan warna merah pada darah. Molekul heme ini mengandung suatu cincin porfirin dengan atom besi bivalen yang terkoordinasi di tengahnya. Molekul heme ini dapat berinteraksi secara reversibel dengan oksigen atau karbon dioksida. Hemoglobin mampu mengikat empat molekul oksigen per tetramer (satu molekul per subunit heme), dan kurva kejenuhan oksigen memiliki bentuk sigmoid. Oksigen akan lebih mudah terikat pada hemoglobin jika tetramer yang sama sudah mengandung molekul oksigen lain. Beberapa struktur tetramer hemoglobin yang umum ditemukan meliputi HbA (hemoglobin dewasa normal) yang berbentuk $\alpha_2\beta_2$, HbF (hemoglobin janin) yang berbentuk $\alpha_2\gamma_2$, HbS (hemoglobin sel sabit) yang berbentuk α_2S_2 , dan HbA2 (hemoglobin dewasa minor) yang berbentuk $\alpha_2\delta$ (Anamisa, 2015).

3. Fungsi Hemoglobin

Fungsi fisiologis utama hemoglobin (Hb) adalah mengatur pertukaran gas antara oksigen dan karbondioksida dalam berbagai jaringan tubuh. Hemoglobin mengambil oksigen dari paru-paru dan mengantarkannya ke seluruh tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi. Selain itu, hemoglobin juga mengangkut karbondioksida yang dihasilkan sebagai produk metabolisme dari jaringan tubuh kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan (Debbian dan Cerika, 2016).

4. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah indikator jumlah pigmen pernapasan yang terdapat dalam sel-sel darah merah. Jumlah hemoglobin yang biasa ditemukan dalam darah adalah sekitar 15 gram setiap 100 ml darah, dan ini sering dianggap sebagai

persentase penuh. Penentuan nilai normal hemoglobin yang berlaku untuk individu sulit karena kadar hemoglobin dapat berbeda-beda antara kelompok etnis yang berbeda (Hasanan, 2018).

Pengukuran hemoglobin dalam sampel darah adalah salah satu pemeriksaan laboratorium yang umum dilakukan. Pengukuran hemoglobin digunakan untuk mengevaluasi secara tidak langsung kemampuan darah dalam mengangkut oksigen ke sel-sel dalam tubuh. Pengukuran kadar hemoglobin merupakan petunjuk penting dalam mengidentifikasi apakah seseorang mengalami anemia atau tidak (Estridge dan Anna, 2012).

Apabila terjadi penurunan kadar hemoglobin, ini dapat mengakibatkan terjadinya anemia. Anemia merupakan suatu kondisi di mana tingkat hemoglobin dalam darah menurun, yang ditunjukkan oleh gejala seperti kelelahan, sesak napas, kulit pucat, dan pusing. Akibatnya, tubuh dapat mengalami hipoksia karena kemampuan darah untuk mengangkut oksigen berkurang (Evelyn, 2009).

Tabel 1. Kadar Hemoglobin

	Laki-Laki	Perempuan
Kadar Hemoglobin		
(g/dL)	13-18 g/dL	12-16 g/dL

(Sumber : Kemenkes, 2011)

5. Pembentukan Hemoglobin

Sintesis heme terutama berlaku di dalam mitokondria melalui serangkaian tindak balas biokimia yang bermula dengan menggabungkan glisin dan suksinil koenzim A di bawah pengaruh enzim penting yang dikenali sebagai asam δ -aminolevulinat (ALA) sintase, yang mengawal laju 17 reaksi berikutnya. Reaksi ini memerlukan piridoksal fosfat (vitamin B6) sebagai koenzim dan dipengaruhi oleh

hormon eritropoietin. Pada akhirnya, protoporfirin bergabung dengan besi dalam bentuk ferro (Fe^{2+}) untuk membentuk molekul heme. Setiap molekul heme bergabung dengan satu rantai globin yang dihasilkan oleh ribosom. Empat rantai globin dengan gugus hem dalam "kantong" membentuk suatu tetramer yang membentuk satu molekul hemoglobin (Hoffbrand dan Moss, 2013).

6. Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah diantaranya, yaitu:

a. Usia

Anak-anak, orang tua, dan ibu hamil cenderung lebih rentan mengalami penurunan kadar hemoglobin. Semakin seseorang bertambah usia, produksi sel darah merah cenderung menurun karena adanya penurunan fungsi fisiologis pada berbagai organ tubuh, terutama sumsum tulang yang berperan dalam pembentukan sel darah merah.

b. Jenis kelamin

Dalam keadaan biasa, pria memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi daripada wanita. Hal ini dipengaruhi oleh perbedaan dalam fungsi fisiologis dan tingkat metabolisme yang lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita. Kadar hemoglobin pada wanita cenderung lebih sering mengalami penurunan, terutama karena mereka mengalami siklus haid secara rutin setiap bulannya. Saat wanita mengalami menstruasi, mereka sering kehilangan jumlah yang signifikan dari zat besi, sehingga kebutuhan zat besi pada wanita lebih tinggi dibandingkan dengan pria.

c. Kebiasaan merokok

Rokok mengandung lebih dari 2000 substansi berbahaya termasuk timbal. Timbal yang terdapat di dalam rokok berasal dari daun tembakau selama proses penanaman (Hasan *dkk.*, 2013).

Rokok menghasilkan asap yang mengandung 4000 bahan berbahaya, baik dalam bentuk gas maupun partikel. Beberapa bahan berbahaya tersebut adalah akrolein, formaldehid, karbon monoksida, nikotin, fenol, asan sianida dan potasium. Bahan-bahan tersebut bersifat toksik terhadap epitelium yang terdapat di saluran pernafasan. Sifat toksik dari bahan-bahan berbahaya ini ditunjukkan dari penurunan fungsi silia serta mengganggu proses regenerasi sel epitel dan silia (Tamashiro *et al.*, 2009). Penurunan fungsi dari silia menyebabkan silia tidak dapat menyaring udara yang tercemar timbal ketika masuk ke dalam saluran pernapasan, sehingga timbal akan mudah masuk ke dalam paru-paru dan bercampur dengan darah untuk kemudian diedarkan oleh darah ke seluruh tubuh (Khan, Fell dan James, 2014).

d. Jumlah rokok yang dihisap perhari

Kadar hemoglobin meningkat sesuai dengan banyaknya rokok yang dihisap perhari. Pada seorang perokok, terjadinya peningkatan kadar hemoglobin kemungkinan dimediasi oleh paparan CO₂. Seseorang yang merokok 40 batang atau lebih perhari terjadi peningkatan kadar hemoglobin 0.7 g/dL dibanding orang yang tidak merokok. Rokok berbahaya bagi kesehatan karena di dalam rokok banyak sekali mengandung bahan kimia, yang akan keluar dan ikut bersama asap yang dikeluarkan ketika proses pelepasan memasukkan banyak bahan kimia ke dalam tubuhnya melalui asap rokok yang mereka hisap (Marisa dan Lestari, 2021).

e. Ketinggian tempat tinggal

Ketika berada di daerah dengan ketinggian yang tinggi, tingkat hemoglobin cenderung naik karena sel darah merah juga meningkat secara alami. Peningkatan dalam jumlah sel darah merah ini merupakan mekanisme tubuh untuk mengatasi jumlah oksigen yang semakin terbatas di lingkungan tersebut (Amelia, Ellyza dan Masrul, 2016).

f. Nutrisi

Untuk menjaga kadar hemoglobin tetap dalam rentang normal, diperlukan asupan nutrisi yang dapat memenuhi kebutuhan akan zat besi. Selain zat besi, vitamin B12 juga merupakan salah satu komponen yang sangat esensial dalam proses pembentukan hemoglobin (Sherwood, 2012).

g. Penyakit kronis

Sejarah penyakit seperti anemia, tuberkulosis, dan kondisi medis kronis lainnya memiliki potensi untuk memengaruhi tingkat hemoglobin dalam tubuh. Pada individu yang menderita penyakit kronis seperti kanker, penyakit ginjal, dan gangguan hati, tubuh tidak dapat memanfaatkan stok zat besi untuk pembentukan sel darah merah, yang mengakibatkan penurunan kadar hemoglobin (Citrakesumasari, 2012).

h. Aktivitas fisik

Kegiatan fisik yang intens dapat memengaruhi tingkat hemoglobin, karena meningkatnya kebutuhan metabolik pada sel-sel otot, yang memerlukan oksigen yang diangkut oleh hemoglobin. Ketika aktivitas fisik yang dilakukan intens, pembentukan hemoglobin juga perlu mencukupi dengan mengonsumsi makanan yang kaya akan zat besi dan protein (Gibson, 2005).

B. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

1. Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan kadar hemoglobin dalam darah berperan penting dalam mendiagnosis penyakit (Lailla, Zainar dan Fitri, 2021). Adapun metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar hemoglobin, antara lain :

a. Metode *Cyanmethemoglobin*

International Committee for Standardization in Haematology (ICSH) merekomendasikan metode *Cyanmethemoglobin* sebagai metode untuk melakukan pengukuran kadar hemoglobin karena memiliki sifat yang stabil. Prinsipnya yaitu perubahan hemoglobin menjadi *Cyanmethemoglobin* dalam larutan kalium ferrisianida ($K_3Fe(CN)_6$) dan kalium sianida (KCN) dengan menggunakan spektrofotometer, panjang gelombang 546 nm dan faktor 36,77. Larutan drabkins yang digunakan dapat mengubah semua bentuk hemoglobin (oxyhemoglobin, metehemoglobin, karboksihemoglobin, kecuali sulfhemoglobin) menjadi *Cyanmethemoglobin* (Faatih dkk., 2020).

b. Metode sahli

Prinsip pemeriksaan ini melibatkan perubahan hemoglobin menjadi hematin asam berwarna coklat dengan menggunakan asam klorida (0,1 N). Hematin asam kemudian diencerkan dengan air suling hingga mencapai tingkat warna yang serupa dengan standar pada haemometer, dan tingkat kadar hemoglobin dibaca dari tabung sahli. Metode sahli berguna dalam menentukan apakah seseorang mengalami anemia atau tidak (Faatih dkk., 2020).

c. Metode POCT (*Point of Care Testing*)

Metode POCT merupakan metode pemeriksaan sederhana menggunakan sampel dalam jumlah sedikit, mudah, cepat serta efektif untuk dilakukan di daerah-daerah dengan jumlah fasilitas kesehatan (Faatih *dkk.*, 2020). Prinsip dasar dari metode Point Of Care Testing (POCT) adalah mengukur kadar hemoglobin dalam sampel darah kapiler dengan mengamati perubahan potensial listrik yang terjadi dalam waktu singkat. Perubahan ini dipicu oleh interaksi kimia antara sampel darah dan elektroda pada strip pengujian (Lailla, Zainar dan Fitri, 2021).

2. Faktor faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan hemoglobin secara laboratoris

a. Suhu penyimpanan

Sampel darah yang diterima kadangkala tidak langsung diperiksa karena berbagai alasan. Untuk menjaga kondisi supaya tidak rusak, maka sampel darah biasanya disimpan di dalam lemari pendingin (refrigerator) bersuhu 4°C selama beberapa jam hingga beberapa hari (Queen, Emmanuel dan Kingsley, 2014). Penyimpanan sampel darah menggunakan antikoagulan EDTA pada suhu lemari es memiliki kemampuan untuk menghambat proses metabolisme sel di luar tubuh, sehingga mampu mempertahankan integritas strukturalnya.

Sampel pemeriksaan yang menggunakan darah EDTA sebaiknya segera dilakukan, bila terpaksa ditunda, dapat disimpan dalam lemari es ($4^{\circ} - 6^{\circ}\text{C}$). Pada umumnya darah EDTA dapat disimpan dalam 24 jam dalam lemari es (Gandasoebrata, 2010).

b. Lama penyimpanan

Penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar yang terlalu lama dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada eritrosit seperti pecahnya membran eritrosit (hemolisis) sehingga hemoglobin keluar ke medium sekelilingnya (plasma) yang menyebabkan terjadinya kenaikan kadar hemoglobin (Gandasoebrata, 2010).

c. Kontaminasi bakteri

Kontaminasi bakteri terjadi bila pada waktu proses penyadapan darah dilakukan tidak secara aseptis. Kontak antara kulit yang tidak atau kurang steril pada waktu penusukan akan terjadi kontaminasi. Pemakaian alat yang tidak steril dan penanganan darah yang tidak tepat oleh petugas juga dapat mengakibatkan kontaminasi. Kontaminasi ini dapat berakibat darah menjadi rusak (Suciyati, 2010).

3. Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Spesimen

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi stabilitas spesimen antara lain :

- a. Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia
- b. Terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen.
- c. Terjadi penguapan
- d. Pengaruh suhu
- e. Terkena sinar matahari.