

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hemoglobin

1. Definisi homoglobin

Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) yang berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan membawa karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Hemoglobin terdiri dari empat subunit protein yang masing-masing mengikat satu molekul oksigen, sehingga satu molekul hemoglobin dapat mengikat hingga empat molekul oksigen (Johnson, 2019).

Hemoglobin merupakan molekul alosterik yang terdiri dari empat subunit polipeptida, yang berfungsi mengangkut oksigen dan karbon dioksida. Ketika molekul hemoglobin bergabung, mereka cenderung mengikat oksigen, membentuk oksihemoglobin (HbO_2) dalam darah. Hal ini menyebabkan lengkungan pada kurva disosiasi, yang memungkinkan hemoglobin dalam paru-paru terisi dengan oksigen dan melepaskan oksigen tersebut ke jaringan tubuh. Hemoglobin memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen sehingga hemoglobin dapat bergabung dengan oksigen dan membentuk oksihemoglobin di dalam sel darah merah, oleh karena itulah maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah (Andriyani, 2020).

2. Fungsi hemoglobin

Fungsi utama dari hemoglobin adalah untuk mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan. Hemoglobin merupakan komponen utama eritrosit yang berfungsi membawa oksigen dan karbondioksida (Masrizal, 2017). Menurut Depkes RI dalam Widayanti (2018), fungsi hemoglobin mencakup tentang fungsi pertukaran oksigen dan karbondioksida, mengambil oksigen dari paru-paru yang akan digunakan untuk bahan bakar tubuh, dan membantu dalam melepaskan karbondioksida (Widayanti, 2018). Kadar hemoglobin merupakan ukuran pigmenrespiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 %” (Evelyn,C, 2019). Menurut Hasyim (2018) , nilai ambang batas kadar hemoglobin untuk anemia berdasarkan usia dan jenis kelamin, yang dapat dilihat dalam Tabel 1 berikut :

Tabel 1

Nilai Ambang Batas Kadar Hemoglobin berdasarkan Usia

Kelompok Umur	Hemoglobin (g/L)
Balita 6-59 bulan	11,0
Anak 5-11 tahun	12,0
Anak 12-14 tahun	12,0
WUS tidak hamil 15-49 tahun	12,0
Ibu hamil	11,0

(Hasyim, A., 2018)

3. Sintesis hemoglobin

Proses pembentukan hemoglobin dimulai dari sel-sel punca hematopoietik yang terdapat di sumsum tulang. Sel-sel ini dapat berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah, termasuk sel darah merah. Sel punca ini akan mengalami diferensiasi menjadi sel progenitor eritrosit, yang dikenal sebagai eritroblas. Diferensiasi Eritroblas Sel progenitor eritrosit (eritroblas) akan mengalami beberapa tahap diferensiasi. Selama proses ini, eritroblas akan membelah dan berkembang menjadi bentuk yang lebih matang. Terdapat beberapa tahap dalam diferensiasi eritroblas, yaitu:

- a. Eritroblas Basofilik: Pada tahap ini, sel mulai memproduksi RNA dan sintesis protein, termasuk hemoglobin.
- b. Eritroblas Polikromatik: Sel mulai mengakumulasi hemoglobin, dan warna sel mulai berubah karena adanya hemoglobin.
- c. Eritroblas Ortokromatik: Pada tahap ini, sel semakin kaya akan hemoglobin dan mulai kehilangan inti sel (Salsabila, 2024)

Sintesis Hemoglobin terdiri dari empat subunit protein, yaitu dua rantai alfa dan dua rantai beta (HbA). Proses sintesis hemoglobin melibatkan beberapa langkah Sintesis Rantai Globin Rantai alfa dan beta disintesis di ribosom sel eritroblas. Sintesis ini dipengaruhi oleh gen yang terletak di kromosom yang berbeda (Pramesti, 2021)

Sintesis Heme adalah komponen yang mengandung besi dalam hemoglobin. Proses sintesis heme terjadi di mitokondria dan sitoplasma sel eritroblas. Heme dibentuk dari asam amino dan zat besi. Penggabungan Heme dan Globin. Setelah heme dan rantai globin disintesis, mereka akan bergabung membentuk hemoglobin. Proses ini terjadi di dalam sel eritroblas (Pramesti, 2021)

Pelepasan sel darah merah Setelah hemoglobin terbentuk dan sel eritroblas mencapai kematangan, sel tersebut akan kehilangan inti dan organel lainnya, menjadi sel darah merah

yang matang. Sel darah merah yang matang kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Sel darah merah ini memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Setelah dilepaskan ke dalam sirkulasi, hemoglobin dalam sel darah merah akan mengikat oksigen di paru-paru dan melepaskannya di jaringan tubuh. Hemoglobin juga berfungsi untuk mengikat karbon dioksida yang dihasilkan oleh metabolisme sel dan membawanya kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan (Salsabila, 2024)

Proses pembentukan hemoglobin dan sel darah merah diatur oleh hormon, terutama eritropoietin (EPO), yang diproduksi oleh ginjal. EPO merangsang sumsum tulang untuk meningkatkan produksi sel darah merah ketika kadar oksigen dalam darah rendah. Selama fase pematangan, hemoglobin terbentuk di sumsum tulang belakang. Sel darah merah memasuki aliran darah sebagai retikulosit dari sumsum tulang. Setelah 24-48 jam pematangan, sejumlah kecil hemoglobin masih terbentuk. Setelah itu, retikulosit pecah dan menghasilkan sel darah merah yang matang. Sel darah merah menjadi lebih rapuh dan kaku saat mereka menua, dan akhirnya sel darah merah pecah. Sebagian besar fagositosis hemoglobin terjadi di limpa, sumsum tulang, dan hati, dan kemudian direduksi menjadi heme dan globin, tempat globin kembali ke sumber asam amino. Besi dilepaskan oleh heme dan sebagian besar diangkut dengan plasma transferrin ke sumsum tulang berfungsi buat pembentukan sel darah merah yang baru (Wardani dan Tika, 2021).

4. Faktor-faktor yang mempengaruhi hemoglobin.

Menurut Widjanarka (2017), hal yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin pada remaja putri adalah menstruasi, konsumsi makanan yang kurang akan kandungan zat besi, mempunyai riwayat penyakit kronis, pola hidup remaja putri yang berubah, ketidakseimbangan antara asupan gizi dan aktifitas yang dilakukan. Asupan zat besi seseorang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah. Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot. Asupan asam folat dan

vitamin B12 juga dibutuhkan oleh tubuh karena kedua vitamin tersebut membantu dalam proses metabolisme besi dalam tubuh. (Waani., Engka., Supit., 2018). Zat besi dalam bahan makanan yang mengandung iron heme seperti ikan, daging, dan produk daging, diserap lebih baik daripada zat besi non heme yang terkandung dalam tumbuhan (Bender, 2018; Beck dkk., 2019).

Selain itu, asupan penghambat penyerapan zat besi yang tinggi juga dapat menghambat kadar hemoglobin dalam darah. Zat-zat yang dapat menghambat penyerapan zat besi adalah seperti kafein, tanin, dan asam fitat (Masthalina., Laraeni., Dahlia, 20202).

Zat besi (Fe) adalah mineral esensial yang diperlukan oleh tubuh untuk berbagai fungsi biologis. Zat besi berperan penting dalam pembentukan hemoglobin, protein dalam sel darah merah yang bertanggung jawab untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh. Selain itu, zat besi juga terlibat dalam proses metabolisme sel, sintesis DNA, dan fungsi sistem kekebalan tubuh. Kekurangan zat besi dapat menyebabkan anemia, yang ditandai dengan penurunan jumlah sel darah merah dan gejala seperti kelelahan, kelemahan, dan penurunan daya tahan tubuh (Baker, 2018) .

Zat besi (Fe) termasuk zat gizi mikro yang penting bagi tubuh terutama dalam proses pembentukan darah khususnya pada pembentukan hemoglobin (Hb). Fe juga berfungsi sebagai kofaktor untuk beberapa jenis enzim. Dalam kondisi normal, setiap hari manusia membutuhkan zat besi sekitar 20-25 mg untuk menghasilkan sel darah merah. Penyerapan zat besi oleh tubuh berkisar 1 mg dimana jumlah tersebut setara dengan 10-20 mg zat besi yang terdapat pada makanan (Nasution, 2022). Zat besi merupakan mineral yang dibutuhkan dalam jumlah kurang dari 100 mg/hari oleh karena itu zat besi digolongkan ke dalam kelompok mineral mikro.

Sekitar 3-5 gram zat besi terdapat dalam tubuh orang dewasa (Prasetyo , 2022). Sebagai zat gizi yang berperan dalam pembentukan hemoglobin maka kekurangan zat besi dapat menyebabkan terjadinya anemia zat gizi besi yang ditandai dengan rendahnya kadar

hemoglobin darah. Menurut Nabilla (2022) bahwa kekurangan asupan zat besi dapat disebabkan karena rendahnya kandungan zat besi dari makanan yang dikonsumsi dan dalam waktu yang berkepanjangan menyebabkan kekurangan simpanan zat besi dalam tubuh yang berdampak pada proses pembentukan hemoglobin.

5. Metode pengukuran hemoglobin

Terdapat beberapa macam pengukuran kadar hemoglobin, yaitu dengan metode Cyanmethemoglobin ini adalah metode klasik yang melibatkan reaksi hemoglobin dengan sianida untuk membentuk cyanmethemoglobin. Larutan yang dihasilkan kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm. (Meimi dan Laila, 2021)

Metode sahli ini menggunakan asam klorida untuk mengubah hemoglobin menjadi methemoglobin, yang kemudian diukur berdasarkan intensitas warna larutan yang dihasilkan (Chalisa, 2021). Selanjutnya ada fotometri. Metode ini menggunakan alat fotometer untuk mengukur absorbansi cahaya yang diserap oleh hemoglobin dalam sampel darah. HB meter portabel sering menggunakan metode ini *EasyTouch* adalah alat portabel yang menggunakan teknologi fotometri untuk mengukur kadar hemoglobin. Sampel darah diletakkan pada strip tes yang mengandung reagen, dan hasilnya ditampilkan dalam waktu singkat.

Penelitian ini menggunakan *EasyTouch* karena metode ini menggunakan teknologi fotometri untuk menentukan konsentrasi hemoglobin dengan cepat dan akurat. *EasyTouch* sering digunakan dalam berbagai setting klinis, termasuk rumah sakit, klinik, dan situasi lapangan, karena kemudahan penggunaannya dan hasil yang cepat. Kelebihan *EasyTouch* adalah dirancang untuk digunakan di lapangan dan mudah dibawa. Alat ini ringan dan kompak, sehingga cocok untuk penggunaan di lokasi yang tidak memiliki fasilitas laboratorium lengkap. Hasil pengukuran dapat diperoleh dalam waktu singkat, biasanya dalam hitungan menit. Ini sangat berguna dalam situasi darurat di mana keputusan cepat diperlukan (Baker, 2018).

Prosedur pengukuran dengan *EasyTouch* relatif sederhana dan tidak memerlukan pelatihan yang mendalam. Pengguna hanya perlu mengambil sampel darah, menerapkannya pada strip tes, dan memasukkan strip ke dalam alat. *EasyTouch* memberikan hasil yang akurat dan dapat diandalkan, sering kali sebanding dengan metode laboratorium tradisional. Alat ini telah teruji dan divalidasi dalam berbagai studi. Pengambilan sampel darah dapat dilakukan dengan menusuk jari, yang lebih minim invasif dibandingkan dengan pengambilan darah vena. *EasyTouch* dapat digunakan di berbagai setting, termasuk puskesmas, klinik, rumah sakit, dan dalam program kesehatan masyarakat (Baker, 2018).

B. Kafein

1. Definisi kafein

Kafein adalah alkaloid yang termasuk dalam kelompok xanthine, yang memiliki efek stimulasi pada sistem saraf pusat. Kafein bekerja dengan menghambat adenosin, neurotransmitter yang berperan dalam menginduksi rasa kantuk, sehingga meningkatkan kewaspadaan dan energy (Caracostea, 2020). Alkaloid xantin kemungkinan besar merupakan kelompok alkaloid yang paling dikenal, sebagai unsur pokok minuman harian yang populer, seperti teh (*Camellia sinensis*) dan kopi (*Coffea arabica*). Kafein merupakan stimulan ringan, dan ditambahkan pada banyak sediaan analgesik untuk meningkatkan aktivitas, meskipun tidak ada dasar ilmiah untuk praktik ini. Dosis tinggi dapat menyebabkan insomnia dan perasaan cemas, serta dapat menginduksi sindrom henti obat pada kasus yang parah (Michael, 2019)

2. Sumber kafein

Sumber makanan yang terkenal sebagai sumber dari kafein adalah kopi, biji kakao, kacang kola, dan daun teh. Jumlah kafein yang terdapat dalam bahan makanan bergantung pada tipe produk, jumlah produk yang dikonsumsi, dan bagaimana cara mempersiapkan bahan makanan tersebut (Wolde, 2019). Jumlah kafein yang terkandung dalam beberapa jenis minuman dapat

dilihat pada Tabel 2 sebagai berikut ini:

Table 2
Jumlah kafein dalam Beberapa Bahan Minuman

Nama Bahan makanan	Jumlah yang dikonsumsi	Kadar Kafein
Coklat	1 batang	50 mg
Cola	1 Kaleng	40 mg
Kopi Espresso	1 cup/ cangkir	100 mg
Kopi instan	1 cup / cangkir	65 mg
Energy drink	1 cup	50 mg

(Mason., & Houghton, L. A., 2020)

3. Konsumsi kafein pada remaja

Konsumsi kafein pada remaja terdapat peningkatan dari tahun ke tahun. Terjadi pula peningkatan asupan kafein dari masa kanak-kanak ke masa remaja. Studi yang dilakukan oleh *National Sleep Foundation* menyebutkan bahwa 75 % dari remaja mengonsumsi paling tidak satu minuman yang mengandung kafein per hari. Minuman berkafein yang paling sering dikonsumsi oleh remaja adalah minuman tinggi gula seperti soda (mengandung 30-44 mg kafein tiap 355 ml) dan minuman berenergi (mengandung 70-130 mg kafein tiap 355 mg) (Kristjansson, 2018). Pada remaja, peningkatan asupan kafein ditandai dengan penurunan konsumsi produk susu dan peningkatan konsumsi minuman soda. Jika konsumsi kafein pada remaja ini dibiarkan terus menerus, kebiasaan ini akan terus berjalan hingga dewasa (Witkin, 2017).

Pada masa sekarang, asupan kafein pada remaja meningkat kemungkinan disebabkan oleh ketersediaan produk-produk yang mengandung kafein seperti kola dan minuman berenergi, selain minuman yang memang sudah mengandung kafein seperti teh dan kopi (Gera dkk., 2016). Selain pada produk tersebut, produk yang mengandung kafein yang sering dikonsumsi

adalah permen karet, kue-kue, saus, permen, sirup, dan terdapat pada produk non makanan seperti lip balm, krim mata, body scrub, dan body lotion. Produk ini memiliki klaim bahwa dapat meningkatkan energi, dan dapat menghambat penuaan. Karena terdapat iklan tersebut akhirnya produk tersebut populer di kalangan anak-anak dan remaja yang mengakibatkan asupan kafein menjadi tinggi (Witkin, 2017).

Konsumsi kafein dalam dosis rendah memang terbukti memberikan manfaat. Menurut Smit dan Rogers (2000) bahwa dosis 12,5 – 200 mg kafein dapat memberikan efek positif dan jarang menimbulkan efek samping. Meskipun tidak ada konsumsi minimal untuk kafein, ada upper limit konsumsi kafein untuk remaja adalah 200 mg/hari atau 1-2 gelas perhari. (Nawrot ddk., 2020).

4. Absorbsi, metabolisme, dan ekskresi kafein

Tubuh mengabsorbsi kafein yang dikonsumsi secara oral biasanya selama 30 menit, lalu didistribusikan ke seluruh tubuh dengan mudah masuk ke otak, air susu ibu, dan melewati plasenta karena kafein merupakan zat yang larut air dan lemak dan mudah melewati blood-brain barrier (Witkin, 2017). Lalu kafein tersebut dimetabolisme di liver dan merubah bentuk dari dimethylxantines menjadi monomethylxantines dan kemudian disaring oleh ginjal. Hasil penyaringan dari ginjal tersebut keluar melalui urin. Lama kafein menimbulkan efek di tubuh berbeda-beda, bergantung pada individu yang mengonsumsi kafein. Sebagai contoh, kafein berada di tubuh orang dewasa selama 3-5 jam, jika bayi kurang dari 6 bulan bisa sampai 24 jam, wanita hamil 7-8 jam, dan perokok memiliki waktu yang paling singkat yaitu 2-3 jam (Wolde, 2018).

Konsumsi teh dapat mempengaruhi absorpsi zat besi kemungkinan disebabkan karena pada penyerapan zat besi yang terjadi di lumen terganggu karena adanya pembentukan insoluble iron tannates, yaitu besi yang tidak larut sehingga zat besi tidak dapat diserap dengan baik. Penelitian yang dilakukan oleh Vundrala (2023) menyebutkan bahwa penelitian tersebut

menyatakan bahwa kopi juga dapat menghasilkan efek yang sama dengan saat mengonsumsi teh karena penurunan absorpsi zat besi yang paling banyak adalah ketika mengonsumsi kafein/kopi bersamaan dengan konsumsi makanan atau 1 jam setelah makan (Vundrala, 2023).

5. Efek konsumsi kafein

b. Efek kafein terhadap zat gizi

Terdapat beberapa efek kafein yang dapat mempengaruhi zat gizi dalam tubuh, seperti kalsium, vitamin D, zat besi, dan vitamin B kompleks. Konsumsi kafein menyebabkan pengeluaran kalsium dalam urin, setiap 150 mg kafein yang dikonsumsi, terdapat 5 mg kalsium keluar melalui urin (Wolde, 2018).

Kafein dapat menghambat absorpsi vitamin D, yang juga berpengaruh terhadap penurunan densitas tulang dan dapat meningkatkan risiko osteoporosis (Wolde, 2018). Selain itu, kafein dapat menghambat absorpsi zat besi. Zat besi diperlukan oleh tubuh untuk pembentukan sel darah merah. Konsumsi kafein yang bersamaan dengan konsumsi sumber zat besi dapat menurunkan kadar absorpsi zat besi sebesar 80%. Konsumsi kafein juga dapat menghambat absorpsi jika dikonsumsi dalam 1 jam setelah konsumsi makanan yang mengandung zat besi (Widyotomo, 2017, Wolde, 2018). Konsumsi kafein memiliki efek diuretik, dan vitamin B larut air dapat menurun karena adanya cairan yang hilang sebagai akibat dari efek diuretik. Selain efek negatif dari kafein pada vitamin B kompleks, kafein dapat membantu dalam meningkatkan asam lambung yang dapat meningkatkan absorpsi vitamin B12 (Wolde, 2018).

c. Efek kafein terhadap kesehatan

Pada dosis sedang, kafein dapat menurunkan denyut nadi dan meningkatkan tekanan darah. Pada dosis tinggi, kafein dapat meningkatkan perasaan tegang, gelisah, dan merasa mual (Temple dkk., 2020). Kafein dapat meningkatkan tekanan darah dan detak jantung, selain itu dapat menyebabkan insomnia, mudah gugup, sakit kepala, merasa tegang dan lekas marah (Widyotomo, 2017). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa konsumsi kafein berhubungan

dengan rasa depresi, stress, dan mengalami insomnia pada remaja (Jin, 2017). Konsumsi produk yang mengandung kafein pada remaja seperti pada kola dan minuman berenergi yang mengandung gula dapat meningkatkan kesukaan terhadap produk yang manis/mengandung gula yang jika dibiarkan terus menerus akan meningkatkan risiko *overweight* dan obesitas (Gera dkk, 2020).

6. Pengaruh Terhadap Penyerapan Zat Besi

Kafein dapat mengganggu penyerapan zat besi, terutama zat besi non-heme yang terdapat dalam makanan nabati. Ketika kafein dikonsumsi bersamaan dengan makanan yang kaya zat besi, kafein dapat mengikat zat besi dan mengurangi kemampuannya untuk diserap oleh tubuh. Ini dapat menyebabkan penurunan kadar zat besi yang tersedia untuk sintesis hemoglobin. Kafein memiliki efek diuretik, yang dapat meningkatkan frekuensi buang air kecil. Peningkatan ekskresi urin dapat menyebabkan kehilangan mineral, termasuk zat besi. Kehilangan zat besi yang berlebihan dapat berkontribusi pada penurunan kadar hemoglobin. (Camaschella, 2018). Penurunan kadar hemoglobin diakibatkan oleh penipisan zat besi yang ditandai dengan kadar serum feritin mengalami penurunan. Fase setelah terjadi setelah simpanan zat besi yang menurun, terjadi penurunan simpanan zat besi di jaringan. Hal ini ditandai dengan penurunan kadar serum ferritin yang lebih jauh dari standar, terjadi penurunan serum zat besi dan terdapat peningkatan kapasitas Iron Binding. Pada fase terakhir, persediaan oksigen di jaringan semakin menurun, yang dapat digambarkan dengan penurunan konsentrasi hemoglobin. Terjadinya ketiga fase ini, ditambah dengan adanya peningkatan kebutuhan zat besi dalam tubuh, dapat menyebabkan simpanan zat besi yang ada di dalam tubuh menjadi menipis dan akhirnya habis. Zat besi dibutuhkan oleh tubuh karena zat besi adalah bahan utama pembentuk hemoglobin. Jika terus terjadi penurunan kadar hemoglobin secara terus menerus, akan terjadi anemia (Beck, 2019)