

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Definisi darah

Darah berasal dari istilah Yunani *hemo*, *hemato*, dan *haima* yang berarti “darah”. Darah adalah cairan yang terdapat pada seluruh makhluk hidup tingkat tinggi (kecuali tumbuhan) yang berperan dalam mengangkut berbagai zat ke seluruh jaringan tubuh, termasuk oksigen dan nutrisi. Selain itu, darah berfungsi membawa produk sisa metabolisme serta berperan dalam sistem pertahanan tubuh terhadap virus, bakteri, dan patogen lainnya (Sugiatno dan Zundi, 2017).

Darah merupakan jenis jaringan ikat yang terbuat dari sel-sel darah yang berbeda dalam cairan ekstraseluler yang disebut plasma. Komponen seluler darah meliputi eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (keping darah). Darah berperan sebagai media transportasi oksigen, berbagai nutrisi, hormon, produk ekskresi, serta zat terlarut lainnya yang terdapat dalam plasma. Selain itu, darah berkontribusi dalam pengaturan suhu tubuh sehingga keseimbangan (homeostasis) suhu tubuh dapat terjaga. Pada manusia, jaringan darah beredar melalui sistem sirkulasi tertutup yang melibatkan jantung dan pembuluh darah. Sekitar 5 liter darah pada individu dewasa bersirkulasi ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah tertutup tersebut (Setiawan, 2024).

2. Komponen darah

Komponen darah terdiri dari plasma (bagian cair) yang mengandung berbagai substansi terlarut dan sel-sel darah dan sel-sel darah yang terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit (keping darah) (Setiawan, 2024).

a. Plasma darah

Plasma darah merupakan penyusun utama darah yaitu sebanyak 55%, sedangkan sel darah menyusun sebanyak 45% dari total volume. Komponen utama plasma darah terdiri dari air (91,5%) dan zat-zat terlarut terdiri dari protein (7%) dan zat terlarut lainnya (1.5%). Proteinprotein penyusun pada plasma darah sebagian besar disintesis oleh sel-sel hepatosit liver (Setiawan, 2024).

b. Sel-sel darah

Sel-sel darah tersusun atas sel darah merah (eritrosit) dengan fungsi sebagai media transport oksigen, sel darah putih merupakan sebagai bagian dari sistem pertahanan tubuh, serta keping darah yang bekerja dalam proses pembekuan darah (Setiawan, 2024).

1) Eritrosit (Sel darah Merah)

Eritrosit merupakan sel-sel berbentuk cakram yang cekung di kedua sisi, dan mereka memiliki tugas penting dalam membawa oksigen dengan efisien. Sel-sel ini tidak memiliki inti atau organel, sehingga dapat memberikan ruang untuk hemoglobin. Dalam eritrosit, terdapat dua enzim utama. Enzim pertama adalah enzim glikolitik yang bertugas untuk menciptakan energi agar proses transportasi aktif dapat berlangsung. Enzim kedua adalah karbonat anhidrase, yang membantu

dalam pengangkutan karbon dioksida serta memfasilitasi reaksi penting yang mengubah CO₂. Rata-rata dalam setiap mililiter darah, terdapat sekitar 5 miliar eritrosit. (Laloan, Marunduh, dan Sapulete, 2018).

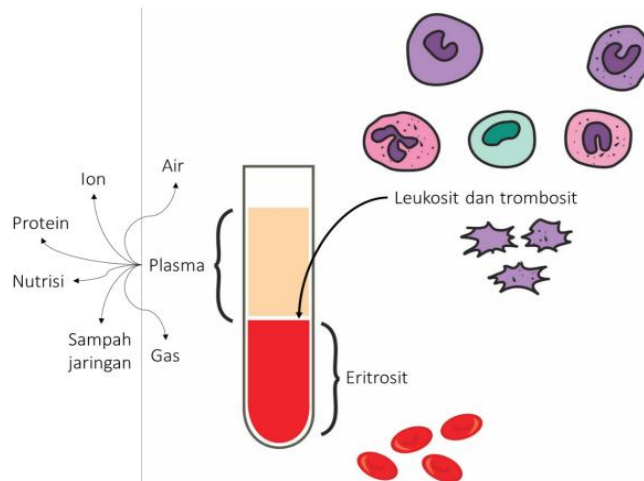
2) Leukosit (Sel darah putih)

Leukosit memiliki perbedaan mendasar dibandingkan eritrosit karena sel ini masih memiliki inti (nukleus) serta organel sel. Jumlah leukosit jauh lebih sedikit, yaitu sekitar 5.000–10.000 sel per mikroliter darah. Berdasarkan keberadaan granula dalam sitoplasma, leukosit dibagi menjadi dua kelompok, yaitu leukosit granular dan agranular. Pengelompokan juga dapat dilakukan berdasarkan bentuk morfologi inti sel, yakni inti tunggal atau berlobus. Leukosit granular memiliki granula yang tampak jelas setelah dilakukan pewarnaan dan umumnya memiliki inti berlobus dua atau lebih. Jenis leukosit granular meliputi basofil, eosinofil, dan neutrofil. Sementara itu, leukosit agranular tidak memiliki granula yang tampak pada sitoplasma dan memiliki inti yang bulat tanpa lobus. Kelompok ini mencakup limfosit dan monosit (Mescher, 2015).

3) Trombosit (Keping darah)

Trombosit yang juga dikenal sebagai keping darah, merupakan bagian penting dari darah yang membantu menghentikan pendarahan dari pembuluh darah yang terluka. (Rizkia, Selpvianti, dan Wullandari, 2019). Trombosit merupakan sel darah yang digunakan oleh tubuh untuk membantu proses pembekuan ketika terjadi cedera, terutama jika cedera tersebut tidak dapat ditutup oleh penyempitan pembuluh darah. Sel-sel ini diproduksi di sumsum tulang dengan melepaskan bagian dari sitoplasma sel induknya yang disebut megakariosit. Proses ini dipicu oleh zat yang dinamakan trombopoetin, yang berasal dari sel darah tanpa inti. Kadar

trombosit ini akan meningkat dalam kondisi trombositopenia. (Mahira, Roosarjani, dan Laili, 2023).



Gambar 1 Komponen Darah

Sumber : (Rosita dkk., 2019)

B. Hemoglobin

1. Definisi hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein yang kaya akan zat besi yang memiliki kemampuan berikatan dengan oksigen (O_2). Di dalam eritrosit, oksigen akan berikatan dengan hemoglobin dan membentuk oksihemoglobin. Oksigen yang masuk melalui paru-paru kemudian diangkut oleh hemoglobin melalui aliran darah untuk didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh. Hemoglobin merupakan protein tetramer yang terdapat dalam eritrosit dan tersusun atas bagian non-protein berupa cincin porfirin berisi ion besi yang dikenal sebagai heme. Hemoglobin merupakan komponen utama sel darah merah yang tersusun atas dua struktur, yaitu globin dan heme (Hermanyu, 2023).

Hemoglobin merupakan protein yang mengandung heme, yaitu senyawa berunsur besi dalam jumlah tinggi, serta tersusun atas rantai polipeptida globin yang

meliputi rantai alfa, beta, gamma, dan delta. Hemoglobin memiliki fungsi utama dalam mengangkut sekitar 98,5% oksigen di dalam darah karena oksigen sangat sedikit larut dalam plasma. Protein ini berfungsi sebagai zat warna darah, yang menunjukkan warna merah cerah saat berikatan dengan oksigen dan beralih menjadi kebiruan saat kadar oksigen menurun. Darah arteri yang kaya oksigen terlihat berwarna merah, sedangkan darah vena yang mengandung oksigen lebih rendah tampak kebiruan (Setiawati dan Rosmaini, 2023).

Kadar hemoglobin digunakan sebagai indikator untuk menentukan seseorang mengalami anemia atau tidak (Atik, Susilowati, dan Kristinawati, 2022). Menurut Saraswati (2021) individu dengan kadar hemoglobin di bawah nilai normal dikategorikan menderita anemia, yang umumnya ditandai dengan gejala berupa lemah, lelah, letih, pusing, peningkatan denyut nadi, irama jantung yang tidak teratur, serta tinnitus. Sebaliknya, kadar hemoglobin yang melebihi batas normal disebut polisitemia, yang biasanya menimbulkan gejala tidak spesifik seperti rasa lemas dan pusing (Natafatra dan Supriatna, 2023).

Tabel 1
Kadar Normal Hemoglobin

Kategori	Nilai Rujukan
Umur 5-11 tahun	< 11,5 g/dL
Umur 12-14 tahun	< 12,0 g/dL
Perempuan diatas 15 tahun	≥ 12,0 g/dL
Laki-laki diatas 15 tahun	≥ 13,0 g/dL

Sumber: (Kemenkes, 2018)

2. Pembentukan hemoglobin

Pembentukan hemoglobin diperlukan beberapa zat penting seperti asam folat (asam pteroilglutamat), zat besi (Fe), vitamin B12 (siano-kobalamin) (Sari, 2024). Sintesis hemoglobin dimulai pada tahap proeritroblas dan terus berlanjut hingga

fase retikulosit dalam proses pembentukan sel darah merah. Setelah retikulosit dilepaskan dari sumsum tulang ke dalam sirkulasi darah, sel tersebut masih mampu mensintesis sejumlah kecil hemoglobin selama kurang lebih satu hari sebelum akhirnya matang menjadi eritrosit (Ishchuk *et al.*, 2021).

Proses awal pembentukan hemoglobin dimulai saat suksinil-KoA berinteraksi dengan glisin dalam siklus Krebs, menghasilkan molekul pirol. Selanjutnya, empat molekul pirol bersatu membentuk protoporfirin IX, yang kemudian berikatan dengan ion besi untuk menciptakan heme. Setiap molekul heme melakukan ikatan dengan rantai polipeptida globin—yang diproduksi oleh ribosom—untuk membentuk hemoglobin dengan massa molekul tertentu (Ishchuk *et al.*, 2021).

Keempat subunit hemoglobin tersusun dari rantai polipeptida dengan variasi kecil pada urutan asam aminonya. Rantai-rantai ini disebut alfa, beta, gamma, dan delta. Hemoglobin A (HbA) adalah tipe hemoglobin yang paling umum ditemukan pada dewasa, terdiri dari kombinasi rantai-rantai tersebut. Setiap rantai dalam hemoglobin dilengkapi dengan gugus prostetik heme yang memiliki satu atom besi, sehingga tiap rantai mampu mengikat satu molekul oksigen. Akibatnya, satu molekul hemoglobin dapat menghubungkan hingga empat molekul oksigen (Ishchuk *et al.*, 2021).

3. Fungsi hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein pada sel darah merah yang berfungsi utama mengangkut oksigen dan karbon dioksida antara paru-paru dan jaringan tubuh. Secara umum, hemoglobin berperan dalam menyalurkan oksigen ke seluruh jaringan serta membawa karbon dioksida dan ion hidrogen (proton) dari jaringan perifer menuju organ pernapasan (Atik, Susilowati, dan Kristinawati., 2022).

Hemoglobin memiliki peranan penting dalam sistem transportasi gas tubuh. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hemoglobin memiliki peran dalam mengatur pertukaran antara oksigen dan karbon dioksida di jaringan tubuh. Hemoglobin mengangkut oksigen dari paru-paru untuk disebarkan ke berbagai sel sebagai sumber energi, serta membawa karbon dioksida yang dihasilkan dari proses metabolisme kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Fungsi-fungsi ini juga menjadi petunjuk penting dalam menilai keadaan anemia pada individu (Setiyowati dkk., 2019).

Selain berperan dalam mengangkut oksigen dan karbon dioksida serta berfungsi sebagai penyangga (*buffer*), hemoglobin juga dapat berikatan dengan karbon monoksida (CO). Secara normal, darah tidak mengandung CO. Baik oksigen maupun karbon monoksida berikatan pada lokasi yang sama di hemoglobin, namun afinitas hemoglobin terhadap CO sekitar 240 kali lebih kuat dibandingkan terhadap oksigen. Akibatnya, ketika seseorang menghirup udara dengan kadar CO tinggi, hemoglobin akan lebih mudah terikat CO sehingga kemampuan mengikat oksigen menurun. Kondisi ini dapat menyebabkan berkurangnya oksigen dalam darah karena hemoglobin tidak dapat menjalankan fungsinya secara optimal (Rosita, Cahya, dan Arfira, 2019).

4. Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

a. Geografi

Kadar hemoglobin dapat dipengaruhi oleh ketinggian suatu wilayah dari permukaan laut. Pada daerah dataran tinggi, nilai hemoglobin biasanya lebih tinggi karena rendahnya kadar oksigen di lingkungan tersebut (Muhayati, 2019).

b. Usia

Usia sebagai salah satu faktor penting dalam menentukan kadar hemoglobin darah. Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan fisiologis yang berdampak pada proses pembentukan dan regulasi hemoglobin, sehingga kadar Hb cenderung menunjukkan peningkatan secara bertahap (Pujiyanto dan Santoso, 2025).

c. Jenis kelamin

Perbedaan kadar hemoglobin antara laki-laki dan perempuan sudah tampak sejak dini. Perempuan cenderung memiliki kadar Hb yang lebih rendah dibandingkan laki-laki, terutama karena proses menstruasi yang menyebabkan kehilangan darah secara rutin sehingga lebih mudah terjadi penurunan kadar hemoglobin (Fadlilah, 2018).

d. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik adalah gerakan yang melibatkan otot rangka dan memerlukan energi. Saat tubuh beraktivitas, proses metabolisme meningkat sehingga memproduksi lebih banyak ion hidrogen dan asam laktat, yang dapat menurunkan pH tubuh. Penurunan pH tersebut menurunkan afinitas hemoglobin terhadap oksigen, sehingga hemoglobin melepaskan oksigen dalam jumlah lebih besar untuk memenuhi kebutuhan otot. Latihan fisik yang dilakukan secara rutin dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin, namun aktivitas yang berlebihan justru dapat memicu hemolisis dan menurunkan kadar hemoglobin (Fadlilah, 2018).

e. Pola makan

Asupan nutrisi harian turut memengaruhi kebiasaan sarapan. Pola makan yang tidak memadai dan tidak memenuhi kebutuhan gizi dapat menyebabkan berkurangnya zat besi dalam tubuh, sehingga berdampak pada rendahnya kadar

hemoglobin. Selain itu, kebiasaan makan yang tidak sehat, seperti sering mengonsumsi makanan cepat saji (*junk food*), melewati sarapan dan makan siang, serta kebiasaan minum minuman yang menghambat penyerapan zat besi, juga dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin (Muhayati, 2019).

f. Kehamilan

Selama kehamilan, sel darah merah berperan untuk memenuhi kebutuhan oksigen ibu dan janin. Pada periode ini, volume darah mengalami perubahan, terutama penurunan dari awal kehamilan hingga trimester ketiga. Bersamaan dengan itu, tekanan darah juga cenderung turun akibat peningkatan volume plasma. Namun, peningkatan volume plasma ini tidak diimbangi oleh peningkatan massa sel darah merah, yang menyebabkan pengenceran darah dan pada akhirnya penurunan kadar hemoglobin (Masthura, Desreza, dan Nurhalita, 2021).

5. Metode pemeriksaan hemoglobin

a. Metode POCT

POCT (*Point of Care Testing*) atau metode pemeriksaan hemoglobin memakai strip, merupakan metode analisis sederhana yang membutuhkan sedikit sampel dan mudah diaplikasikan. Metode ini dinilai cepat, praktis, dan efektif untuk digunakan di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas seperti puskesmas (Nidianti dkk., 2019). Prinsip kerjanya berlandaskan pada perubahan arus listrik yang muncul dari reaksi kimia antara hemoglobin di dalam sampel darah dan reagen yang terdapat pada elektroda strip (Puspitasari dkk., 2020). Pemeriksaan ini biasanya memakai darah kapiler, namun metode tersebut memiliki kelemahan, yaitu potensi pengenceran sampel apabila tusukan terlalu dangkal sehingga darah bercampur dengan cairan jaringan. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan kadar

hemoglobin. Kadar hemoglobin dalam darah vena, yang masih mengandung oksigen sisa setelah pertukaran gas di kapiler, umumnya lebih tinggi daripada dalam darah di dalam kapiler (Widianto, Purbayanti, dan Ardina, 2021).

b. Metode sahli

Metode ini mengukur kadar hemoglobin dalam darah dengan menentukan jumlah asam yang dibutuhkan untuk mengubah hemoglobin menjadi hematin melalui oksidasi. Prosedur ini dilakukan dengan menambahkan asam ke sampel darah sehingga terjadi reaksi dengan hemoglobin yang menghasilkan perubahan warna sebagai tanda terjadinya proses oksidasi (Rinaldi, Indra, dan Annisa, 2023). Pemeriksaan ini memerlukan tahap inkubasi agar larutan tercampur merata dan mencapai kondisi homogen, dengan waktu inkubasi sekitar 3 sampai 5 menit. Jika inkubasi dilakukan terlalu singkat, pembentukan asam hematin dapat tidak sempurna sehingga menghasilkan nilai hemoglobin yang lebih rendah dari sebenarnya. Sebaliknya, apabila waktu inkubasi terlalu lama, eritrosit dapat mengalami hemolisis, yang berpotensi menyebabkan hasil kadar hemoglobin menjadi lebih tinggi (Ardina dan Putri, 2019).

c. Metode sianmethemoglobin

Metode Sianmethemoglobin merupakan standar emas (*Gold Standard*) untuk pemeriksaan kadar hemoglobin dan direkomendasikan oleh *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH). Dengan metode ini, sampel darah diencerkan menggunakan larutan Drabkin yang mengandung *potassium ferricyanide* dan *potassium cyanide*. *Potassium ferricyanide* berfungsi mengoksidasi besi pada heme dari bentuk *ferrous* (Fe^{2+}) menjadi methemoglobin, kemudian methemoglobin tersebut bereaksi dengan potassium cyanide membentuk

sianmethemoglobin. Senyawa sianomethemoglobin yang dihasilkan stabil, berwarna, dan dapat diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm. Konsentrasi hemoglobin ditentukan menggunakan hukum Lambert-Beer, yang menyatakan bahwa nilai absorbansi berbanding lurus dengan kandungan hemoglobin dalam sampel (Ardina dan Putri, 2019). Metode ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta mampu menghasilkan pembacaan yang stabil (Faatih dkk., 2020). Selain itu, tingkat kesalahannya relatif rendah karena reagen dan alat pengukur hemoglobin dapat divalidasi dengan larutan standar yang stabil. Metode sianmethemoglobin dilaporkan memiliki tingkat kesalahan sekitar 2% (Siregar dkk., 2023).

d. Metode *hematology analyzer*

Metode *Hematology Analyzer* adalah alat analisis hitung sel darah lengkap *in vitro* otomatis. Alat ini menggunakan berbagai reagen dan larutan pemurnian sesuai dengan petunjuk pengoperasian. Perangkat melarutkan hemoglobin dalam sampel dan kemudian memisahkannya dari komponen darah lainnya menggunakan sianida. Setelah pemrosesan sampel, kadar hemoglobin diukur menggunakan sistem iradiasi khusus. Intensitas cahaya yang diserap oleh hemoglobin dihitung, dan hasilnya ditampilkan pada layar perangkat. (Rahmatullah, Abdullah, dan Mardiyarningsih, 2023). Metode pemeriksaan menggunakan *hematology analyzer* bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometry*. *Flow cytometry* adalah teknik yang memungkinkan pengukuran jumlah serta karakteristik sel dengan mengalirkan sampel melalui celah sempit sehingga setiap sel dapat dianalisis saat melewati aliran cairan tersebut (Sinatra, Fahmi, dan Amir., 2020). Kekurangan metode ini antara lain biaya operasional yang tinggi dan ketergantungan pada fasilitas

laboratorium. Namun, dari segi akurasi, metode ini memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang sangat tinggi, mencapai 100% (Faatih dkk., 2020).

C. Anemia

1. Definisi anemia

Anemia adalah suatu kondisi di mana jumlah sel darah merah (eritrosit) tidak mencukupi untuk memasok oksigen yang cukup ke seluruh jaringan tubuh. Kondisi ini mencerminkan menurunnya kemampuan tubuh dalam membawa dan mendistribusikan oksigen (Cipta, 2024). Menurut Fitri dalam (Cipta, 2024) Anemia dapat diibaratkan sebagai gangguan yang menghambat distribusi oksigen ke seluruh tubuh. Kondisi ini muncul ketika darah tidak mampu mengikat dan mengangkut oksigen secara optimal. Akibatnya, seseorang dapat mengalami penurunan konsentrasi, mudah lelah, dan lebih rentan terhadap penyakit. Dampak tersebut akhirnya mengganggu berbagai aktivitas sehari-hari, termasuk belajar, bekerja, dan berinteraksi sosial (Cipta, 2024).

Anemia merupakan keadaan di mana kadar hemoglobin lebih rendah dari nilai normal yang sesuai dengan usia dan jenis kelamin seseorang.. Gejala umum yang muncul pada berbagai jenis anemia berkaitan dengan kurangnya oksigen pada organ-organ tubuh serta respons kompensasi terhadap penurunan hemoglobin. Tanda-tanda tersebut meliputi rasa lemah, letih, lesu, sakit kepala, pusing, dan pandangan berkunang-kunang (Saraswati, 2021).

Anemia atau rendahnya kadar hemoglobin mengakibatkan berkurangnya kemampuan darah dalam membawa oksigen, sehingga dapat memicu gangguan pada berbagai organ. Kondisi ini dapat menimbulkan gagal jantung, angina, aritmia, penurunan fungsi kognitif, hingga gangguan ginjal. Anemia didefinisikan sebagai

kadar hemoglobin <13,5 g/dL pada pria dewasa dan <12,0 g/dL pada wanita dewasa. Sementara itu, hemoglobin di bawah 6,5 g/dL tergolong sebagai anemia berat yang mengancam jiwa dan berpotensi menyebabkan kematian (Zulfikar, Zubir, dan Iqbal, 2025).

2. Klasifikasi anemia

Anemia dikategorikan berdasarkan bentuk dan kandungan hemoglobin sel darah merah. Berikut tiga kategori utama:

a. Anemia makrositik

Anemia makrositik merupakan kondisi saat eritrosit berukuran lebih besar dari normal dan mengandung hemoglobin dalam jumlah lebih tinggi. Gangguan ini terbagi menjadi dua kelompok utama. Pertama, anemia megaloblastik yang terjadi karena kekurangan asam folat atau vitamin B12, maupun adanya kelainan dalam proses sintesis DNA. Kedua, anemia non-megaloblastik yang ditandai oleh percepatan proses eritropoiesis serta peningkatan luas permukaan membran sel (Cipta, 2024).

b. Anemia mikrositik

Anemia mikrositik adalah kondisi saat sel darah merah berukuran lebih kecil dari normal dan mengandung hemoglobin dalam jumlah rendah. Keadaan ini umumnya disebabkan karena kekurangan zat besi, gangguan dalam pembentukan globin, heme, atau porfirin, serta kelainan lain yang memengaruhi metabolisme zat besi (Cipta, 2024).

c. Anemia normositik

Anemia normositik merupakan kondisi saat kadar hemoglobin dan jumlah sel darah merah menurun, tetapi ukuran sel darah merah tetap berada dalam batas

normal. Penyebabnya dapat meliputi perdarahan akut atau kronis, peningkatan volume plasma yang berlebihan, penyakit hemolitik, gangguan fungsi ginjal dan hati, serta masalah pada sistem endokrin (Mazrizal dan Suryani, 2018).

3. Jenis-jenis anemia

a. Anemia defisiensi besi

Kekurangan zat besi, atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA), merupakan bentuk anemia yang paling umum, terutama di negara berkembang. Di beberapa wilayah, penyakit ini bahkan telah mencapai proporsi epidemi. Hal ini disebabkan oleh rendahnya kadar zat besi dalam tubuh, yang menghambat produksi sel darah merah dan hemoglobin. Akibatnya, kemampuan tubuh untuk mengangkut oksigen berkurang, dan berbagai masalah kesehatan dapat muncul. Indonesia termasuk negara dengan prevalensi IDA yang tinggi, dengan kelompok paling rentan meliputi ibu hamil, individu berpenghasilan rendah, remaja, dan balita (Febriani, Sijid, dan Zulkarnain, 2021).

b. Anemia sel sabit

Suatu kelainan hereditas yang ditandai oleh terbentuknya sel darah merah berbentuk sabit, bersifat kaku, serta menimbulkan anemia hemolitik kronis. Penyakit ini jarang dijumpai karena bersifat genetik resesif, sehingga seseorang hanya akan mengalami kelainan tersebut bila mewarisi dua gen pembawa dari kedua orang tuanya. Anemia ini muncul akibat mutasi pada rantai β -globin hemoglobin, yang menyebabkan terjadinya substitusi asam amino glutamat dengan valin yang bersifat hidrofobik pada posisi tertentu (Hartati, 2025).

c. Anemia aplastik

Anemia ini terjadi ketika fungsi sumsum tulang yang memproduksi sel darah merah terganggu. Dalam kondisi ini, semua komponen yang diproduksi oleh sumsum tulang berkurang seperti, sel darah merah (anemia), sel darah putih (leukopenia), dan trombosit (trombositopenia). Anemia aplastik dapat dipicu oleh paparan bahan kimia, penggunaan obat-obatan tertentu, infeksi virus, maupun penyakit lain. Penatalaksanaan standar untuk kondisi ini meliputi terapi imunosupresif atau transplantasi sumsum tulang (Hartati, 2025).

d. Anemia hemolitik autoimun

Anemia hemolitik autoimun (AIHA) adalah kelainan darah langka yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh salah dalam mengenali eritrosit sehat sebagai ancaman dan kemudian menyerangnya. Alih-alih melindungi tubuh dari penyakit, sistem imun memproduksi autoantibodi yang melekat pada sel darah merah dan memicu kerusakan. Eritrosit yang telah dibungkus autoantibodi kemudian dianggap sebagai target untuk dihancurkan oleh organ dan sel imun lainnya, terutama di hati dan limpa (Kurnia dan Yonathan, 2019).

e. Talasemia

Talasemia merupakan penyakit keturunan yang muncul akibat perubahan pada gen yang membantu dalam pembentukan hemoglobin. Hemoglobin, yaitu protein dalam sel darah merah yang sebagai pengangkut oksigen ke seluruh tubuh, menjadi tidak terbentuk dengan jumlah atau struktur yang normal akibat mutasi tersebut. Kondisi ini kemudian mengganggu kemampuan darah dalam membawa oksigen secara optimal (Cipta, 2024).

D. Hubungan Hemoglobin Dengan Penundaan Waktu Pemeriksaan

Fase pra-analitik merupakan tahapan penting dalam pemeriksaan laboratorium yang berpengaruh terhadap keakuratan hasil, termasuk pemeriksaan kadar hemoglobin. Salah satu permasalahan yang sering terjadi pada fase ini adalah penundaan waktu pemeriksaan setelah pengambilan sampel darah. Penundaan tersebut dapat disebabkan oleh tingginya beban kerja laboratorium, keterbatasan tenaga analis, serta alur pelayanan yang panjang. Kondisi ini berpotensi memengaruhi stabilitas spesimen darah EDTA dan menyebabkan perubahan hasil pemeriksaan hemoglobin (Carolina dkk., 2025).

Penundaan pemeriksaan pada darah yang menggunakan antikoagulan EDTA dapat memicu perubahan nilai parameter hematologi, khususnya parameter eritrosit. Penyimpanan darah EDTA lebih dari 2 jam pada suhu kamar atau lebih dari 24 jam dapat menyebabkan pembengkakan eritrosit. Kondisi ini kemudian meningkatkan nilai hematokrit serta Volume Eritrosit Rata-Rata, dan menurunkan Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata. Selain itu, wadah sampel yang tidak tertutup dengan baik dapat menyebabkan penguapan cairan, sehingga beberapa parameter seperti hematokrit dan hemoglobin tampak lebih tinggi dari nilai sebenarnya (Sari, Oktavia, dan Aristoteles, 2024).

Pemeriksaan kadar hemoglobin pada sampel darah EDTA sebaiknya dilakukan segera karena penundaan dapat memengaruhi hasil. Penundaan menyebabkan perubahan pada eritrosit, termasuk kerusakan membran atau hemolisis yang melepaskan hemoglobin ke plasma. Salah satu perubahan morfologi yang dapat muncul adalah krenasi, yaitu pengerutan eritrosit yang disertai tonjolan pada membran, sehingga mengganggu kestabilan sel dan meningkatkan risiko hemolisis.

Seiring bertambahnya waktu, degradasi eritrosit semakin meningkat, yang dapat menurunkan kadar hemoglobin terukur akibat sebagian hemoglobin mengalami denaturasi atau kerusakan (Sari, Oktavia, dan Aristoteles, 2024).

Secara umum, variasi hasil hemoglobin akibat penundaan pemeriksaan menunjukkan bahwa kontrol terhadap waktu dan kondisi penyimpanan spesimen merupakan bagian penting dalam menjamin validitas hasil pemeriksaan hematologi. Oleh karena itu, evaluasi terhadap dampak waktu penundaan pemeriksaan hemoglobin menjadi relevan untuk meningkatkan kualitas pelayanan laboratorium (Karlina, Sari, dan Bastian, 2023).

Beberapa studi laboratorium menegaskan bahwa waktu simpan spesimen darah sebelum pemeriksaan berdampak pada kestabilan parameter hematologi, termasuk kadar hemoglobin. Muslim (2025) menemukan bahwa penyimpanan darah dengan antikoagulan K₂EDTA dan Na₂EDTA pada suhu kamar hingga 3 jam menimbulkan perubahan struktur eritrosit akibat hemolisis dan dapat memengaruhi nilai kadar hemoglobin. Temuan ini mendukung pentingnya pemeriksaan segera setelah pengambilan sampel untuk mengurangi kemungkinan terjadinya perubahan hemoglobin yang disebabkan oleh kondisi pra-analitik (Muslim, 2025).

Penelitian oleh Irene Dian (2019) mengenai pemeriksaan hemoglobin yang dilakukan segera serta setelah penundaan 30, 60, dan 90 menit dengan metode Sahli menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara hasil pemeriksaan langsung dan yang ditunda. Sementara itu, penelitian Gesta Gresilia (2022) tentang pemeriksaan hemoglobin secara langsung dan dengan penundaan 3 jam menggunakan hematologi analyzer menemukan bahwa semua sampel yang mengalami penundaan

3 jam menunjukkan perubahan berupa penurunan kadar hemoglobin (Pratama, 2023).