

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Gagal Ginjal Kronis

1. Definisi Gagal Ginjal Kronis

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan kondisi di mana fungsi ginjal mengalami penurunan secara bertahap dan berlangsung dalam jangka waktu lama. Kondisi ini bersifat progresif dan permanen, yang menyebabkan penumpukan zat-sisa metabolisme dalam tubuh (toksin uremia), sehingga ginjal tidak mampu menjalankan fungsinya secara optimal seperti seharusnya. Penyakit ginjal kronis ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang bertahap dan terus-menerus akibat kerusakan pada ginjal. Sifatnya yang *irreversibel* membuat kondisi ini tidak dapat dipulihkan kembali, di mana ginjal gagal menyaring dan membuang limbah metabolik dari tubuh secara normal. Manifestasi klinis yang sering muncul pada penderita meliputi hilangnya selera makan, mual dan muntah, pusing, kesulitan bernapas, kelelahan yang berlebihan, pembengkakan pada ekstremitas bawah dan atas, serta uremia. Penyakit ini menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal yang berkelanjutan dan mengarah pada kerusakan jaringan ginjal yang tidak dapat diperbaiki. Gagal Ginjal Terminal (GGT) merupakan stadium akhir dari penyakit ginjal kronis, di mana fungsi ginjal sudah mengalami kerusakan yang sangat parah. Untuk membedakan antara GGK dan GGT, dapat dilakukan pemeriksaan klirens kreatinin sebagai parameter penilaian fungsi ginjal (Irwan, 2016).

Kondisi gagal ginjal dapat terjadi dalam dua bentuk, yaitu akut dan kronis. Pada gagal ginjal kronis, kemampuan tubuh untuk menjaga keseimbangan metabolisme, cairan, serta elektrolit menjadi terganggu dan tidak dapat berfungsi dengan baik.

Terjadinya penyakit ginjal kronis dipicu oleh ketidakmampuan ginjal menjalankan fungsinya secara optimal, yang kemudian berdampak pada kinerja berbagai sistem dalam tubuh. Hal ini disebabkan karena ginjal memiliki peran vital sebagai organ yang mengontrol keseimbangan cairan dan elektrolit, mengatur keseimbangan pH (asam-basa) tubuh, membuang zat-zat sisa hasil metabolisme dan racun, serta memproduksi beberapa hormon penting seperti renin, eritropoietin, dan prostaglandin. Selain itu, ginjal juga berperan dalam mengatur perpindahan garam, cairan, dan elektrolit di dalam tubuh (Sulistini R, 2020).

Penyakit ginjal kronis sering disebut sebagai "*the silent killer*" atau pembunuh senyap karena tidak menunjukkan gejala yang jelas pada stadium awal dan baru disadari ketika kondisinya sudah mencapai tahap yang parah. Ketika fungsi ginjal telah memasuki stadium terminal, barulah pasien merasakan berbagai keluhan seperti kelemahan tubuh, rasa mual, penurunan nafsu makan, dan berkurangnya berat badan. Penyakit Ginjal Kronis (PGK) umumnya memiliki sifat progresif, yang artinya fungsi ginjal akan terus mengalami kemunduran secara bertahap hingga mencapai fase akhir yang tidak dapat dibalikkan (*the point of no return*). Proses penurunan fungsi ginjal ini akan terus berlangsung meskipun penyebab awal kerusakan ginjal telah diatasi atau dihilangkan. Selain itu, PGK biasanya disertai dengan berbagai komplikasi kesehatan lainnya, antara lain gangguan pada sistem kardiovaskular (jantung dan pembuluh darah), gangguan sistem pernapasan, masalah pada saluran pencernaan, kelainan pada sistem muskuloskeletal (tulang dan otot), serta kondisi anemia atau kekurangan sel darah merah. (Purba, 2021).

2. Etiologi Gagal Ginjal Kronis

Penyakit ginjal kronis termasuk dalam kategori penyakit sekunder (*Secondary Illness*) karena umumnya timbul sebagai komplikasi dari penyakit lain yang sudah ada sebelumnya. Beberapa faktor risiko yang dapat memicu terjadinya gagal ginjal kronis antara lain adanya riwayat penyakit ginjal dalam keluarga, tekanan darah tinggi (hipertensi), penyakit kencing manis (diabetes), dan kadar kolesterol tinggi dalam darah (hiperkolesterolemia) (Melinah Hidayat, 2018).

a. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah penyakit tidak menular yang angka kejadiannya terus meningkat setiap tahun. Kondisi ini dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal melalui komplikasi nefropati diabetik yang tidak dikelola dengan baik, dan menjadi salah satu faktor penyebab utama tingginya mortalitas pada penderita diabetes (Saputra dkk., 2023). Diabetes melitus terbagi menjadi tiga tipe, yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, dan diabetes gestasional (Ramatillah, 2021).

Faktor risiko terjadinya diabetes melitus dapat dikategorikan menjadi dua kelompok, yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dikendalikan. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, dan riwayat diabetes dalam keluarga. Risiko menderita diabetes semakin tinggi seiring bertambahnya usia, khususnya pada individu yang berusia 45 tahun atau lebih (Harun dkk., 2023).

b. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor penyebab gagal ginjal kronik. Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah kondisi meningkatnya tekanan darah di dalam pembuluh arteri. Kondisi ini dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh

darah ginjal sehingga menghambat distribusi nutrisi ke ginjal dan berpotensi merusak sel-sel ginjal. Hipertensi juga diidentifikasi sebagai salah satu pemicu gangguan ginjal karena menurunnya aliran darah ke ginjal, yang apabila tidak terdeteksi dapat menyebabkan kerusakan ginjal secara progresif (Irianto, 2024).

Faktor risiko hipertensi terbagi menjadi dua kategori, yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi seperti usia, jenis kelamin, dan genetik, serta faktor yang dapat dimodifikasi seperti kebiasaan merokok, pola makan rendah serat, konsumsi makanan tinggi lemak, asupan natrium berlebih, dislipidemia, konsumsi garam yang tinggi, kurangnya aktivitas fisik, stres, kelebihan berat badan atau obesitas, dan konsumsi alkohol (Cahyono, 2023).

c. Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia atau hiperlipidemia adalah kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan peningkatan kadar lipid dalam plasma darah, termasuk trigliserida, kolesterol, ester kolesterol, fosfolipid, dan lipoprotein (Ramatillah, 2021). Kondisi ini dapat menjadi faktor risiko terjadinya gagal ginjal kronis melalui mekanisme peningkatan kadar trigliserida, penurunan kolesterol, dan perubahan komposisi lipoprotein. Perubahan-perubahan tersebut biasanya disebabkan oleh terhambatnya pemecahan lemak (katabolisme), sementara produksi lemak tetap berlangsung dengan laju yang sama (Rosenstein dkk., 2022).

3. Patofisiologi Gagal Ginjal Kronis

Gagal ginjal kronis dimulai dengan kerusakan ginjal pada tahap awal., dimana kemampuan tubuh untuk mengontrol keseimbangan cairan, regulasi garam, dan eliminasi limbah metabolisme masih bervariasi tergantung pada area ginjal yang terkena. Selama fungsi ginjal belum menurun hingga di bawah 25% dari kapasitas

normal, gejala klinis yang muncul umumnya masih minimal karena nefron yang masih berfungsi baik mampu mengkompensasi kerja nefron yang rusak. Nefron-nefron ini akan meningkatkan kapasitas filtrasi, reabsorpsi, dan sekresinya, serta mengalami hipertrofi sebagai mekanisme kompensasi. Namun, seiring bertambahnya jumlah nefron yang rusak, beban kerja pada nefron yang tersisa meningkat secara signifikan hingga akhirnya mengalami kerusakan dan kematian sel. Proses kerusakan yang berlanjut ini diduga terkait dengan meningkatnya tuntutan nefron untuk melakukan reabsorpsi protein. Ketika populasi nefron terus berkurang, terjadi pembentukan jaringan fibrotik dan penurunan perfusi darah ke ginjal. Kerusakan ini selanjutnya memicu pembentukan jaringan parut yang lebih ekstensif dan memperparah penurunan fungsi ginjal secara progresif. Sebagai konsekuensinya, produk limbah metabolisme yang seharusnya dieliminasi mulai terakumulasi dalam sirkulasi darah dan menimbulkan kondisi uremia berat yang bermanifestasi pada hampir seluruh sistem organ. Selain itu, peningkatan sekresi renin akibat retensi cairan berlebih menyebabkan terjadinya hipertensi. Tekanan darah tinggi ini kemudian semakin memperburuk kerusakan ginjal karena meningkatkan tekanan filtrasi protein plasma (Harmilah, 2020).

Pada tahap awal, pasien GJK umumnya tidak menunjukkan tanda, gejala, maupun keluhan ketika kadar ureum darah masih di bawah 150 mg/dl. Manifestasi klinis baru akan terlihat ketika kadar ureum darah melampaui 200 mg/dl, yang mengindikasikan adanya penumpukan sisa metabolisme protein di dalam tubuh. Akumulasi produk metabolisme protein (uremia) dapat mengganggu hampir seluruh fungsi sistem organ tubuh, meliputi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, kelainan metabolik-endokrin, gangguan neuromuskuler, masalah

kardiovaskular dan paru, kelainan kulit, gangguan gastrointestinal, serta gangguan hematologi dan imunologi (Aisara dkk., 2018).

4. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis

Klasifikasi gagal ginjal ditentukan berdasarkan hasil pengukuran Laju Filtrasi *Glomerulus* atau *Glomerular Filtration Rate* (GFR), yaitu pengukuran terhadap kapasitas ginjal dalam menjalankan fungsi penyaringan yang dilakukan oleh glomerulus (Kapsul Bowman). Hal ini karena gagal ginjal kronis selalu dihubungkan dengan penurunan GFR secara progresif. Nilai GFR yang dianggap normal dan optimal adalah sama dengan atau melebihi 90 ml/menit/1,73 m² (Siyamti dkk., 2025). Penentuan stadium gagal ginjal kronis didasarkan pada tingkat GFR yang tersisa. (Wijaya & Kurniawan, 2024 mengutip Crowin, 2001).

- a. Penurunan cadangan ginjal, yang terjadi ketika laju filtrasi glomerulus (GFR) turun menjadi 50% dari normal.
- b. Gagal ginjal ringan, yang terjadi ketika GFR turun menjadi 20-35% dari normal.
Nefron yang tersisa sangat rentan terhadap kerusakan akibat beban kerja yang berat yang mereka alami.
- c. Gagal ginjal, yang terjadi ketika GFR kurang dari 20% dari normal. Semakin banyak nefron yang mati.
- d. Penyakit ginjal stadium akhir, yang terjadi ketika GFR kurang dari 5% dari normal. Hanya sedikit nefron yang masih berfungsi. Jaringan parut dan atrofi tubulus ditemukan di seluruh ginjal.

5. Penanganan Gagal Ginjal Kronis

Gagal ginjal kronis dapat berkembang menjadi gagal ginjal stadium akhir atau *end stage renal disease*, dimana ginjal sudah kehilangan kemampuannya untuk

mempertahankan keseimbangan substansi tubuh, sehingga memerlukan intervensi lanjutan berupa dialisis atau transplantasi ginjal sebagai terapi pengganti fungsi ginjal (Rivandi & Yonata, 2015). Hemodialisa merupakan terapi yang paling sering dijalani oleh pasien gagal ginjal. Meskipun terapi ini relatif aman, namun tetap dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti kram otot, nyeri kepala, aritmia, dan keluhan lainnya (Dewi & Parut, 2019). Selain efek samping, penurunan kualitas hidup juga menjadi salah satu permasalahan yang perlu diperhatikan pada penderita gagal ginjal kronis. Salah satu upaya penatalaksanaan yang dapat dilakukan untuk mengurangi risiko kerusakan ginjal lebih lanjut adalah melalui tindakan hemodialisa (Patimah I, 2020).

B. Hemodialisa

1. Definisi Hemodialisa

Hemodialisa adalah terapi pengganti fungsi ginjal bagi pasien gagal ginjal yang bertujuan untuk mengeliminasi zat-zat toksik, mengurangi kelebihan cairan, dan mengembalikan keseimbangan elektrolit melalui prinsip osmosis dan difusi menggunakan sistem dialisis eksternal dan internal. Hemodialisis merupakan prosedur terapeutik yang menggunakan alat bernama *dialyzer* dengan tujuan menyaring dan membuang produk sisa metabolisme beracun yang seharusnya dieliminasi oleh ginjal. Hemodialisis menjadi terapi utama selain transplantasi ginjal untuk pasien dengan penyakit ginjal (Rahman dkk., 2013 dalam Setyowati dkk., 2022).

Hemodialisis adalah salah satu metode pengobatan yang dapat menggantikan peran ginjal dengan mengeliminasi produk sisa metabolisme, kelebihan cairan, dan zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh. Terapi ini dijalani oleh pasien gagal ginjal

untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya sambil melakukan penyesuaian gaya hidup (Damayanti & Sarnianto, 2021). Tindakan ini juga merupakan upaya untuk meningkatkan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronis. Hemodialisis adalah terapi cuci darah yang berfungsi membuang cairan dan limbah dari tubuh ketika ginjal tidak lagi mampu menjalankan fungsinya dengan baik. Meskipun hemodialisis dapat memperpanjang usia harapan hidup seseorang, namun tidak dapat memulihkan fungsi ginjal (Hasanah dkk., 2023 dalam Sudoyo, 2009). Hemodialisis merupakan metode terapi dialisis yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari tubuh secara akurat dan progresif. Terapi hemodialisis dapat memicu munculnya berbagai komplikasi dan mengganggu kesehatan fisik maupun mental pasien, sehingga menyebabkan penurunan produktivitas, kehilangan penghasilan, dan penurunan kualitas hidup (Pratama dkk., 2020).

2. Tujuan dan Prinsip Hemodialisa

Tujuan dari hemodialisis adalah mengeliminasi zat-zat nitrogen yang bersifat toksik dari darah dan membuang kelebihan cairan dalam tubuh. Dalam prosedur hemodialisis, darah yang mengandung racun dan limbah nitrogen dialirkan keluar dari tubuh pasien menuju dialiser untuk dibersihkan, kemudian dikembalikan lagi ke dalam tubuh pasien (Brunner & Suddarths, 2015). Hemodialisa dilakukan dengan cara mengalirkan darah pasien melalui mesin yang berada di luar tubuh menggunakan kanula khusus atau pirau yang menghubungkan pasien dengan mesin tersebut. Proses hemodialisa berlangsung dalam mesin dialisis dengan mengalirkan darah dari pasien (Rosdahl & Caroline, 2015). Ada 3 prinsip dasar yang menjadi

landasan kerja hemodialisis, yaitu osmosis, difusi, dan ultrafiltrasi (Brunner & Suddarths, 2015).

a. Difusi

Dalam proses ini, zat toksik dan limbah dalam darah dieliminasi melalui mekanisme perpindahan dari area dengan konsentrasi tinggi menuju area dengan konsentrasi rendah. Cairan dialisat mengandung semua elektrolit penting dengan konsentrasi yang ideal seperti cairan ekstrasel. Difusi merupakan perpindahan molekul-molekul dari darah ke dalam dialisat yang terjadi akibat adanya perbedaan konsentrasi antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Perbedaan konsentrasi ini disebabkan karena konsentrasi campuran dalam kompartemen dialisat lebih rendah dibandingkan dengan kompartemen darah. Bersamaan dengan proses difusi, terjadi pula proses osmosis.

b. Osmosis

Perpindahan air dari area bertekanan tinggi (darah) menuju area bertekanan rendah (dialisat) disebut osmosis. Prinsip kedua adalah osmosis, dimana terjadi pembuangan kelebihan air dari tubuh. Pembuangan air ini dapat dikontrol dengan menciptakan gradien tekanan; dengan kata lain, air berpindah dari area dengan tekanan lebih tinggi (tubuh pasien) ke area dengan tekanan lebih rendah (cairan dialisat).

c. Ultrafiltrasi

Ultrafiltrasi adalah proses pemindahan cairan dari kompartemen darah melewati membran semipermeabel menuju kompartemen dialisat melalui perbedaan tekanan hidrostatik. Dalam proses ini, cairan berpindah dari ruang darah ke ruang dialisat karena adanya gradien tekanan hidrostatik, dan komponen zat

terlarut dalam cairan tersebut juga ikut memasuki dialisat. Laju aliran darah (*Quick Of Blood*) berpengaruh terhadap tahapan perpindahan cairan darah pasien ke mesin dialisis.

Ultrafiltrasi juga dapat ditingkatkan efektivitasnya dengan menambahkan tekanan negatif untuk memperbesar gradien. Tekanan negatif yang diterapkan pada alat ini berfungsi seperti pengisap pada membran yang memudahkan pengeluaran air. Karena pasien tidak dapat mengeluarkan air secara alami, penerapan tekanan ini diperlukan untuk membuang cairan hingga tercapai kondisi isovolemia atau keseimbangan cairan tubuh.

3. Dampak Hemodialisa

Terapi hemodialisis yang dijalani dalam waktu lama sering memicu berbagai komplikasi yang mempengaruhi kondisi fisik dan psikologis pasien. Hemodialisis jangka panjang menyebabkan paparan toksin uremik yang dapat mempersingkat usia sel darah merah dan mengganggu proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis), sehingga kadar hemoglobin cenderung menurun seiring bertambahnya durasi terapi (Tri dkk., 2025). Prosedur hemodialisis dapat mengganggu fungsi ginjal dan menyebabkan kehilangan darah yang berdampak pada penurunan kadar hemoglobin. Hal ini terjadi akibat pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan laboratorium rutin, darah yang tersisa di mesin dialisis, serta defisiensi zat besi dan nutrisi penting lainnya (Rantepadang, 2022). Proses dialisis juga mengakibatkan kehilangan darah tidak terlihat (*occult blood loss*), termasuk darah yang tertahan di dialyzer atau tubing dan pengambilan sampel darah berulang kali, yang berkontribusi pada penurunan kadar hemoglobin pasien. Namun demikian, kadar hemoglobin dapat mengalami peningkatan karena proses hemodialisis membantu

mengelminasi toksin uremik dan mengurangi inflamasi sistemik yang sebelumnya menghambat produksi sel darah merah. Selain itu, pembuangan cairan selama dialisis menyebabkan penurunan volume plasma, sehingga konsentrasi hemoglobin tampak meningkat setelah terapi (Jaya dkk., 2025).

C. Hemoglobin

1. Definisi Hemoglobin

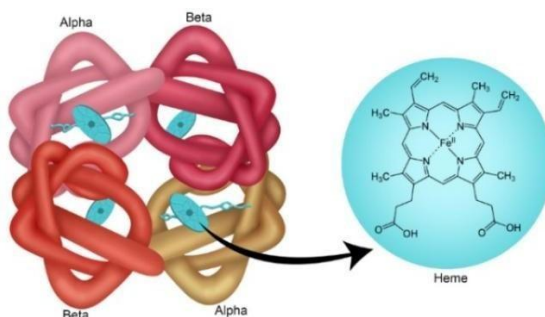
Hemoglobin adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) dan memiliki fungsi vital dalam proses transportasi oksigen di dalam darah, serta mengangkut karbondioksida dan proton dari seluruh tubuh. Hemoglobin memiliki dua peran utama dalam transportasi di tubuh manusia: mengantarkan oksigen ke jaringan tubuh dan mengangkut karbon dioksida dan proton dari jaringan perifer ke organ pernapasan. Hemoglobin juga bertugas mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh melalui proses pernapasan (Bastiansyah E. 2018).

Hemoglobin (Hb atau HGB) adalah protein yang mengikat zat besi (Fe^{2+}) sebagai komponen utama eritrosit dengan fungsi mengangkut O_2 dan CO_2 serta memberikan warna merah pada darah. Kombinasi inti besi dengan rangka protoporfirin dan globin (tetrapirin) menghasilkan warna merah pada darah. Ketika Hb berikatan dengan karbondioksida membentuk karboksihemoglobin, warnanya berubah menjadi merah gelap. Darah arteri membawa oksigen, sedangkan darah vena membawa karbondioksida (Sudikno dan Sandjaja, 2016).

Hemoglobin merupakan protein berbentuk tetramerik yang terdapat dalam eritrosit dan berikatan dengan senyawa non-protein berupa porfirin besi yang disebut heme. Hemoglobin memiliki fungsi vital dalam mengangkut oksigen dari

paru-paru menuju jaringan tubuh, serta membawa karbondioksida dan ion hidrogen dari jaringan perifer kembali ke organ pernapasan. Jika kadar hemoglobin dalam eritrosit mengalami penurunan, maka kapasitas darah untuk mendistribusikan oksigen ke seluruh jaringan tubuh juga akan menurun, sehingga tubuh mengalami defisiensi oksigen. Kondisi ini dapat memicu terjadinya anemia (Gunadi et al., 2016).

Hemoglobin terdiri dari empat molekul protein (rantai globulin) yang saling terhubung. Pada hemoglobin normal orang dewasa (HbA), terdapat 2 rantai alfa-globulin dan 2 rantai beta-globulin, sementara pada janin dalam kandungan atau bayi yang baru lahir, molekul hemoglobinnya terbentuk dari beberapa rantai beta dengan komposisi 2 rantai alfa dan 2 rantai gama yang disebut sebagai HbF. Pada manusia dewasa, hemoglobin berbentuk tetramer (terdiri dari 4 sub-unit protein) yang masing-masing mengandung dua sub-unit alfa dan beta yang terikat secara nonkovalen. Sub-unit tersebut memiliki struktur yang mirip dan ukuran yang hampir sama (Sari & B.P, 2016).



Gambar 1. Molekul Hemoglobin

2. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin merupakan ukuran pigmen respiratorik yang terdapat dalam sel-sel darah merah. Kandungan hemoglobin dalam darah normal berkisar sekitar

15 gram per 100 ml darah, dan jumlah ini biasanya dinyatakan sebagai "100 persen". Penentuan batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang cukup sulit karena kadar hemoglobin berbeda-beda pada setiap kelompok etnis. WHO telah menetapkan standar batas kadar hemoglobin normal yang didasarkan pada usia dan jenis kelamin (Hasanan, 2018).

Pemeriksaan kadar hemoglobin dalam darah termasuk salah satu tes laboratorium klinis yang paling sering dilakukan. Pengukuran kadar hemoglobin digunakan untuk mengevaluasi secara tidak langsung kemampuan darah dalam mengangkut oksigen ke sel-sel tubuh.

Tabel 1. Kadar Hemoglobin

No	Kadar Hemoglobin	Jenis Kelamin
1.	13,5 – 18 g/dL	Laki – Laki
2.	12 – 15 g/dL	Perempuan

Sumber : (Kementerian Kesehatan, 2022)

3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Menurut (Fajriyah M, 2016) kadar hemoglobin dalam darah dapat dipengaruhi berbagai faktor, diantaranya:

a. Usia

Tingkat hemoglobin menurun seiring bertambahnya usia. Penurunan tingkat hemoglobin mulai terlihat pada usia 50 tahun ke atas. Pada bayi dan anak-anak, kadar Hb cenderung lebih rendah karena proses pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) belum berjalan secara optimal. Ketika memasuki usia dewasa, kadar Hb berada dalam kondisi stabil pada rentang nilai normal.

b. Jenis Kelamin

Dalam kondisi normal, kadar hemoglobin pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan oleh fungsi fisiologis dan

metabolisme laki-laki yang lebih aktif dibandingkan perempuan. Kadar hemoglobin pada perempuan lebih mudah mengalami penurunan karena mengalami siklus menstruasi setiap bulannya. Selama menstruasi, perempuan kehilangan banyak zat besi, sehingga kebutuhan zat besi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

c. Aktivitas

Aktivitas fisik adalah pergerakan tubuh yang melibatkan otot rangka dan membutuhkan energi. Aktivitas fisik yang dilakukan secara rutin memiliki peran penting dalam memelihara kesehatan dan mengurangi risiko penyakit kronis. Ketika aktivitas fisik meningkat, metabolisme tubuh juga meningkat sehingga produksi asam seperti ion hidrogen dan asam laktat bertambah, yang mengakibatkan penurunan pH darah. Penurunan pH ini membuat hemoglobin lebih mudah melepaskan oksigen ke jaringan otot. Aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur dapat meningkatkan kadar hemoglobin, namun apabila dilakukan secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sel darah merah (hemolisis) yang berakibat pada penurunan kadar hemoglobin.

d. Kecukupan Zat Besi

Kecukupan zat besi dalam tubuh sangat vital untuk pembentukan hemoglobin, sehingga defisiensi gizi yang memicu anemia dapat menghasilkan sel darah merah berukuran lebih kecil dengan kadar hemoglobin yang rendah. Hemoglobin berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, agar oksigen tersebut dapat dikeluarkan melalui sistem pernapasan, sitokrom, dan komponen lain dalam sistem enzim pernapasan seperti sitokrom oksidase, peroksidase, dan katalase. Zat besi memiliki peran dalam sintesis hemoglobin di

dalam eritrosit dan mioglobin dalam sel otot, dimana sekitar 0,004% dari berat tubuh (60-70%) terkandung dalam hemoglobin yang disimpan dalam bentuk feritin di hati, serta hemosiderin di limfa dan sumsum tulang.

e. Metabolisme Zat Besi

Metabolisme zat besi memiliki peran krusial dalam menentukan kadar hemoglobin dalam darah karena zat besi merupakan komponen esensial dalam pembentukan hemoglobin. Zat besi yang dikonsumsi akan diabsorpsi di usus, lalu ditransportasikan oleh protein transferrin ke sumsum tulang untuk digunakan dalam produksi eritrosit dan sintesis hemoglobin. Kelebihan zat besi akan disimpan dalam bentuk feritin dan hemosiderin di organ hati, limpa, dan sumsum tulang sebagai cadangan tubuh. Jika terjadi gangguan dalam proses penyerapan, transportasi, atau pemanfaatan zat besi, maka produksi hemoglobin akan berkurang dan dapat menyebabkan kondisi anemia. Sebaliknya, ketersediaan zat besi yang memadai akan mendukung pembentukan hemoglobin secara optimal.

f. Perdarahan

Perdarahan kronis di dalam tubuh dapat menyebabkan kehilangan sel darah merah secara bertahap. Karena setiap sel darah merah mengandung hemoglobin, maka kehilangan darah yang berlangsung terus-menerus dapat menurunkan kadar hemoglobin dan pada akhirnya menyebabkan anemia. Beberapa kondisi medis yang dapat meningkatkan risiko anemia akibat perdarahan meliputi wasir (*hemoroid*), peradangan lambung (*gastritis*), luka lambung (tukak lambung), kanker usus besar (kanker kolon), dan penyakit lain yang menyebabkan perdarahan berulang (Tasalim & Fatmawati, 2021).

g. Menstruasi

Perempuan umumnya mengalami menstruasi setiap bulan sebagai bagian dari proses biologis normal. Namun, jika volume darah yang keluar saat menstruasi terlalu banyak, hal tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya anemia. Menstruasi pertama biasanya dimulai pada rentang usia 9 hingga 16 tahun, kemudian terhenti sementara selama masa kehamilan, dan berakhir sepenuhnya saat memasuki masa menopause. Durasi menstruasi umumnya berlangsung sekitar 4–5 hari, meskipun pada beberapa perempuan dapat berlangsung lebih singkat yaitu 3 hari, atau lebih lama hingga 7 hari. Siklus menstruasi yang normal berkisar antara 28 hingga 40 hari; apabila siklus kurang dari 28 hari atau lebih dari 40 hari, maka siklus tersebut dianggap abnormal (Tasalim & Fatmawati, 2021).

h. Produksi Hormon Eritropoietin (EPO)

Hormon eritropoietin atau EPO adalah hormon yang berperan mengatur pembentukan sel darah merah di sumsum tulang. Produksi eritropoietin dapat mengalami penurunan atau bahkan terhenti sama sekali ketika ginjal mengalami kerusakan, seperti pada kondisi gagal ginjal kronis. Pembentukan eritrosit dikendalikan oleh hormon eritropoietin (EPO), yang berfungsi mempertahankan kadar hemoglobin (Hb) darah pada tingkat konstan dalam keadaan normal. Hormon EPO bertugas mengontrol produksi sel darah merah di sumsum tulang. Produksi eritropoietin dapat menurun atau hilang ketika terjadi gangguan fungsi ginjal, misalnya akibat gagal ginjal kronis. Oleh karena itu, pemberian obat EPO dapat mempengaruhi hormon eritropoietin dengan cara mempertahankan dan meningkatkan kadar hemoglobin (Hb), serta mengurangi kebutuhan transfusi darah pada pasien gagal ginjal kronis (Aulia dkk., 2024)

4. Metode Pemeriksaan Hemoglobin

a. Metode Sahli

Metode termudah untuk menguji hemoglobin adalah metode Sahli. Metode Sahli adalah uji hemoglobin yang didasarkan pada pembentukan warna (visualisasi atau kolorimetri). Dalam metode ini, hemoglobin dihidrolisis menggunakan HCl menjadi asam hematin berwarna coklat, kemudian warna yang terbentuk dibandingkan dengan warna standar. Perubahan warna asam hematin dilakukan dengan pengenceran menggunakan air suling hingga warna yang dihasilkan sesuai dengan warna standar. Metode ini memiliki keterbatasan karena tidak semua jenis hemoglobin dapat diubah menjadi asam hematin, seperti karboksihemoglobin, methemoglobin, dan sulfhemoglobin. Hasil tes dipengaruhi oleh faktor subjektif, pudarnya warna standar, pencahayaan, dengan tingkat kesalahan hingga 5%-10%. (Norsiah, 2015 dalam Gandasoebrata, 2007).

Beberapa faktor kesalahan terjadi karena pada metode ini tidak semua jenis hemoglobin dapat dikonversi menjadi asam hematin, seperti methemoglobin, sulfhemoglobin, dan karboksihemoglobin. Selain faktor metode, peralatan yang digunakan juga dapat menjadi sumber kesalahan, misalnya warna standar yang sudah lama, kotor, atau diproduksi oleh berbagai pabrik sehingga intensitas warna standarnya berbeda-beda. Faktor kesalahan juga dapat terjadi selama proses pemeriksaan, seperti pipetasi yang kurang tepat dan penggunaan batang pengaduk yang terlalu sering dipakai untuk menghomogenkan larutan pengenceran. Kelemahan metode ini adalah banyaknya kesalahan yang sering terjadi selama prosedur pemeriksaan, sehingga sulit untuk mendapatkan data hasil pengukuran yang akurat (Faatih, 2018).

b. Metode Sianmethemoglobin

Metode sianmethemoglobin adalah pemeriksaan yang berdasarkan pada prinsip kolorimetri dengan menggunakan alat spektrofotometer atau fotometer. Sianmethemoglobin merupakan metode referensi untuk estimasi hemoglobin yang dapat mengukur hampir semua jenis hemoglobin kecuali sulfhemoglobin, dengan tingkat kesalahan sekitar $\pm 2\%$. Metode sianmethemoglobin masih banyak digunakan di berbagai rumah sakit dan puskesmas. Prinsip dari pemeriksaan sianmethemoglobin adalah heme (ferro) dioksidasi oleh kalium ferrisianida menjadi methemoglobin (ferri), kemudian methemoglobin bereaksi dengan ion sianida membentuk sianmethemoglobin yang berwarna coklat. Absorbansi diukur menggunakan kolorimeter atau spektrofotometer pada panjang gelombang 540 nm (Norsiah, 2015 dalam Wirawan, 2011).

Metode pemeriksaan hemoglobin dengan sianmethemoglobin menggunakan larutan Drabkin yang mengandung kalium ferrisianida untuk mengkonversi heme bentuk ferro menjadi methemoglobin bentuk ferri. Kemudian, ion sianida dalam larutan tersebut akan mengubah methemoglobin menjadi sianmethemoglobin. Kandungan KH_2PO_4 berfungsi mempertahankan pH larutan pada kisaran 7,0–7,4, sedangkan detergen non-ionik berperan dalam mempercepat proses pemecahan sel darah merah (lisis). Pada metode ini, jumlah leukosit yang sangat tinggi dapat menyebabkan larutan menjadi keruh sehingga mengganggu akurasi pembacaan hasil pada alat spektrofotometer (Norsiah, 2015).

c. Metode Hemoglobinometer Digital

Hemoglobinometer digital adalah metode kuantitatif yang andal untuk mengukur konsentrasi hemoglobin dalam bidang penelitian dengan menggunakan

prinsip reaksi darah dengan bahan kimia pada strip yang digunakan. Hemoglobinometer digital dikembangkan sebagai kebutuhan akan “alat yang sederhana, terjangkau, dan akurat untuk mengukur hemoglobin oleh tenaga kesehatan di luar laboratorium.” Hemoglobinometer digital adalah perangkat nanobioelektronik berukuran telapak tangan yang dilengkapi dengan sensor kalibrasi otomatis. Sampel darah utuh dari kapiler, pembuluh darah perifer, vena, atau arteri dapat digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dengan hanya memerlukan 8 ml sampel darah. Hemoglobinometer digital dapat berfungsi pada rentang suhu 5–45°C. Hemoglobinometer digital menggunakan strip plastik tipis yang mengandung reagen kimia. Reagen kimia yang terdapat dalam strip tersebut adalah ferrocyanide. Setiap strip memiliki kode unik yang harus dimasukkan ke dalam perangkat setiap kali strip digunakan. (Toppo dkk., 2019).

d. Metode Fotometri dengan Hematologi Analyzer

Analisis Hematologi Analyzer dianggap sebagai standar emas dalam membantu diagnosis pada berbagai tes hematologi, termasuk pengukuran kadar hemoglobin. Alat ini dapat membantu mendiagnosis berbagai penyakit yang diderita pasien, seperti kanker, diabetes, dan penyakit lainnya. Alat ini bekerja dengan mengukur sampel darah sebanyak 2 ml yang disimpan dalam tabung EDTA, kemudian darah dihisap melalui selang cuvet dan dialirkan ke dalam alat untuk melakukan perhitungan sel darah. Pemeriksaan darah yang dilakukan oleh alat ini meliputi pengukuran volume dan jumlah hemoglobin, jenis sel leukosit, serta jumlah trombosit dalam sampel. Keunggulan perangkat ini adalah kemampuannya melakukan uji lebih cepat, hanya membutuhkan waktu sekitar 2-3 menit dibandingkan dengan uji manual. Selain itu, hasil yang dihasilkan oleh Analisis

Hematologi biasanya menjalani kontrol kualitas yang dilakukan oleh departemen laboratorium internal fasilitas kesehatan. Analyzer Hematologi adalah perangkat yang telah terbukti memberikan hasil yang akurat dan dapat diandalkan, termasuk dalam pengukuran konsentrasi hemoglobin. (Toppo dkk., 2019).