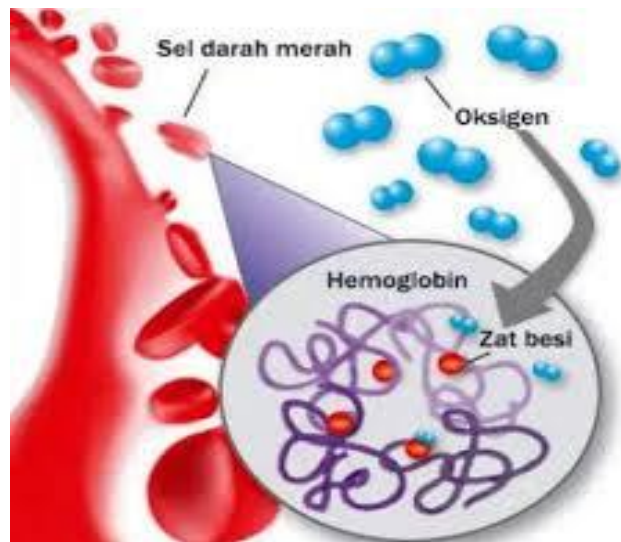


BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Hemoglobin

1. Pengertian hemoglobin



Gambar 1. Hemoglobin

Sumber: Syah, E. 2018. *Faktor Penyebab Kadar Hemoglobin*.

Hemoglobin (Hb) adalah metalprotein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah. Molekul Hb terdiri dari globin, apoprotein dan empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Hb adalah protein yang kaya akan zat besi. Memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah (Evelyn, 2009).

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100%” (Evelyn, 2009). Batas normal hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin

bervariasi diantara setiap suku bangsa. Namun WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin (Arisman, 2002).

Nilai batas normal kadar Hb menurut *World Health Organization* 2001 yaitu:

Tabel 1
Kadar Hemoglobin

Usia	Kadar Hb
5-11 Tahun	< 11,5 g/dL
12-14 Tahun	≤ 12,0 g/dL
>15 tahun (Wanita)	> 12,0 g/dL
Wanita Hamil	≥11,0 g/dL
>15 Tahun (laki-laki)	> 13,0 g/dL

Sintesis hemoglobin akan terjadi selama proses eritropoesis dalam tubuh. Pada proses pematangan sel darah merah akan berpengaruh juga terhadap fungsi hemoglobin dalam darah. Struktur hemoglobin terdiri dari dua unsur utama yaitu:

- 1) Besi yang mengandung pigmen heme
- 2) Protein globulin dalam darah. Seperti halnya jenis protein lain protein globin juga mempunyai rantai panjang dari asam amino. Terdapat empat rantai globin yaitu alpha (α), beta (β), dan gamma (γ).

2. Faktor yang mempengaruhi

Kadar hemoglobin dalam darah dapat mengalami penurunan yang dapat menyebabkan keadaan anemia. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah, yaitu:

a. Perdarahan

Ketika mengalami perdarahan yang cepat, tubuh akan berusaha mengganti cairan plasma dalam waktu 1-3 hari yang akan menyebabkan konsentrasi sel darah merah menjadi rendah. Bila perdarahan berlanjut maka konsentrasi sel darah merah akan kembali keadaan normal dalam waktu 3-6 minggu. Anemia dihubungkan dengan kelemahan yang dapat dianggap sebagai penyebab langsung dari atonia uteri dan mengakibatkan perdarahan. Perdarahan yang dibiarkan tanpa adanya penanganan yang akurat akan mengakibatkan turunnya kadar hemoglobin di bawah nilai normal (Sumarah, 2010).

b. Kelainan pada Sel Darah Merah

Kelainan sel darah merah dapat berupa ukurannya yang sangat kecil, terdapat kandungan hemoglobin yang abnormal dalam darah serta reaksi antibody yang abnormal dalam darah yang menyebabkan rapuhnya sel darah merah. Keadaan-keadaan tersebut menyebabkan anemia yang parah (Harianto, 2002).

c. Pola makan

Kebiasaan makan adalah cara seseorang dalam memilih dan memakannya sebagai reaksi terhadap pengaruh-pengaruh psikologis, fisiologi, budaya, dan sosial. Banyak vitamin dan mineral diperlukan untuk membuat sel-sel darah merah. Selain zat besi, vitamin B12 dan folat diperlukan untuk produksi hemoglobin yang tepat. Kekurangan dalam salah satu dapat menyebabkan anemia karena kurangnya produksi sel darah merah. Asupan makanan yang buruk merupakan penyebab penting rendahnya kadar asam folat dan vitamin B12 (Proverawati, 2011).

d. Usia

Semakin bertambahnya usia manusia maka akan semakin mengalami penurunan fisiologis semua fungsi organ termasuk penurunan sumsum tulang yang memproduksi sel darah merah. Selain itu kemampuan sistem pencernaan dalam menyerap zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh terutama dalam penyerapan Fe yang berkurang. Sehingga pada orang tua atau usia lanjut mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin jika terjadi perdarahan atau ketika melakukan aktivitas berat. Selain itu pada anak-anak dapat disebabkan karena pertumbuhan anak-anak yang cukup pesat dan tidak diimbangi dengan asupan zat besi sehingga dapat menurunkan kadar hemoglobin (National Anemia Action Council, 2009).

e. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik merupakan faktor penting untuk kesehatan. Kemampuan aktivitas fisik seseorang bervariasi. Variasi ini berhubungan langsung dengan organ tubuh oleh aktivitas itu sendiri. Salah satu organ ini berfungsi dalam sirkulasi darah dan komponennya untuk mentransfer oksigen yang memiliki peran penting setelah aktivitas. Peran penting ini dipegang khususnya untuk eritrosit, karena di dalam eritrosit yang mengandung hemoglobin tersebut membawa oksigen lalu diteruskan ke organ penting. Sehingga jumlah eritrosit yang kurang akan mempengaruhi juga transfer oksigen tersebut (Moosavizademonir, 2011).

f. Riwayat penyakit

Penyakit kronis seperti kanker dan penyakit ginjal dapat menyebabkan tubuh tidak mampu memproduksi sel darah merah yang cukup. Setiap kondisi medis jangka panjang dapat menyebabkan anemia. Mekanisme yang tepat dari proses ini tidak diketahui, tetapi setiap berlangsung lama dan kondisi medis yang

berkelanjutan seperti infeksi kronis atau kanker dapat menyebabkan anemia (proverawati, 2011). Anemia dapat menurunkan daya tahan tubuh sehingga mudah terkena infeksi. Telah diketahui secara luas bahwa infeksi merupakan faktor yang penting dalam menimbulkan gejala anemia, dan anemia merupakan konsekuensi dari peradangan dan asupan makanan yang tidak memenuhi kebutuhan zat besi (Arumsari, 2008).

B. Anemia

1. Pengertian anemia

Anemia adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin menurun sehingga tubuh akan mengalami hipoksia sebagai akibat kemampuan kapasitas pengangkutan oksigen dari darah berkurang. Anemia bukan merupakan diagnose akhir dari suatu penyakit, akan tetapi selalu merupakan salah satu gejala dari suatu akibat pendarahan kronis (Supandiman, 1997).

Anemia merupakan hal yang umum dijumpai pada pasien dengan penyakit ginjal kronik terutama pada pasien PGK dengan stadium lanjut yang menjalani terapi hemodialisis (Kdoqi, 2006). Anemia bukan merupakan suatu diagnosis penyakit melainkan merupakan cerminan dari keberadaan suatu penyakit atau adanya gangguan fungsi tubuh dan perubahan patofisiologis yang diuraikan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan informasi laboratorium (Desmawati, 2013).

Tanda dan gejala anemia berat (dispnea pada aktifitas, nyeri dada, letargi, hipotensi, pucat, takikardia, penurunan kesadaran) seringkali muncul saat kadar hemoglobin terlalu rendah. Gejala sesak napas saat aktifitas umumnya akan muncul saat hemoglobin turun hingga < 7 g/dL (Farland, 1999).

Untuk memenuhi definisi anemia, maka perlu ditetapkan batas hemoglobin yang sudah dianggap dapat menyebabkan anemia. Batas tersebut sangat dipengaruhi oleh usia, dan jenis kelamin. Batasan yang umum digunakan adalah kriteria dari WHO. Dinyatakan sebagai anemia bila terdapat nilai dengan kriteria sebagai berikut (Supandiman, 1997):

Tabel 2
Kriteria Anemia

Usia	Kadar Hb
Laki-laki dewasa	< 13 g/dL
Wanita dewasa	< 12 g/dL
Wanita hamil	< 11 g/dL
Anak 6-14 tahun	< 12 g/dL
Anak usia <6 tahun	< 11 g/dL

2. Penyebab anemia pada penyakit ginjal kronis

Penyebab anemia pada penderita penyakit ginjal kronis meliputi penurunan produksi eritropoetin ginjal, umur sel darah merah pendek, kekurangan gizi, dan kekurangan zat besi, serta faktor lainnya yang dapat menghambat sirkulasi eritropoetin (Abbasi and Verma, 2014).

Penurunan laju filtrasi glomerulus pada penderita penyakit ginjal kronis berhubungan dengan penurunan kadar hemoglobin atau hematokrit di dalam darah. Penyebab utama anemia pada pasien penyakit ginjal kronis yaitu disebabkan oleh defisiensi *eritropoetin stimulating factor*. Eritropoetin diproduksi oleh juxtaglomerulus yang berada di ginjal sebanyak 90% dalam keadaan normal, sedangkan 10% diproduksi di hati. Produksi eritrosit dipengaruhi oleh eritropoetin

dengan merangsang poliferasi, diferensiasi dan maturasi prekursor eritroid. Tubuh melakukan kompensasi ketika terjadi anemia dengan merangsang fibroblas peritubular ginjal untuk meningkatkan produksi eritropoetin, dimana eritropoetin dapat meningkat apabila hematokrit dibawah 20%. Respon tersebut tidak dapat berjalan normal pada penderita penyakit ginjal kronis, dimana konsentrasi eritropoetin menurun sehingga terjadi anemia. Anemia pada penderita penyakit ginjal kronis juga dapat disebabkan karena defisiensi besi, defisiensi vitamin, masa hidup sel darah merah yang pendek yang disebabkan karena menjalani hemodialisis, serta akibat dari perdarahan (Hidayat, *et al.*, 2012).

3. Terapi anemia

a. Eritropoetin dan darbapoetin

Eritropoetin dan darbapoetin di Kanada ada dua rHuEPO yaitu eritropoetin-alfa dan darbepoetin-alfa. Kedua protein terdiri dari 165 asam amino, eritropoetin-alfa terdiri dari 3 rantai karbohidrat yang terkait dengan N dan darbapoetin terdiri dari 5 N ikatan rantai karbohidrat. Mekanisme dari terapi eritropoetin yaitu rHuEPO merangsang eritropoesis dengan mengikat reseptor spesifik pada sel prekursor eritroid, rHuEPO juga dapat mencegah apoptosis sel prekursor sel darah merah, oleh karena itu jumlah sel darah merah meningkat (Breckles, 2006).

b. Vitamin B12 dan asam folat

Penggunaan vitamin B12 dan asam folat disarankan untuk mengobati rendahnya kadar vitamin B12 dan asam folat pada penderita anemia akibat penyakit ginjal kronis (Brugnara and Eckardt, 2014).

c. *Iron*

Penderita penyakit ginjal kronis yang menerima terapi eritropoetin harus diberi terapi zat besi untuk mempertahankan kadar feritin serum lebih besar dari 200 mikrogram/ L. Sebagian besar pasien memerlukan 600-1000 mg zat besi untuk orang dewasa. Pasien dengan kekurangan zat besi fungsional harus diterapi dengan zat besi dengan rute pemberian intravena (*National Clinical Guideline Centre, 2011*).

d. Transfusi sel darah merah

Tranfusi darah merupakan proses pemindahan darah atau komponen darah dari seseorang (donor) ke orang lain (resipien) (Bakta, 2012). Pemberian transfusi darah pada apabila terdapat indikasi terjadi perdarahan akut dengan gangguan hemodinamik, pasien dengan Hb < 7 g/dL. Pemberian transfusi yang melebihi target Hb hingga 10 g/dL sampai 12 g/dL tidak direkomendasikan karena tidak terbukti bermanfaat (kdigo, 2012).

Transfusi sel darah merah memiliki peran terbatas terhadap penderita penyakit ginjal kronis. Pasien yang memperoleh transfusi darah merupakan pasien dengan anemia berat memiliki kadar hemoglobin kurang dari 5 g/ dL dan *hyporesponsif* terhadap terapi eritropoetin dengan kehilangan darah kronis. Keuntungan transfusi sel darah merah mungkin lebih besar daripada resikonya pada pasien yang tidak efektif diterapi dengan eritropoetin. Transfusi berulang atau penggunaan eritropoetin merupakan pilihan pengobatan untuk anemia pada pasien penyakit ginjal kronis. Resiko yang terjadi pada transfusi darah meliputi kesalahan transfusi, *overload volume*, hiperkalemia, sitrat toksisitas, hipotermia, cedera paru akut dan kelebihan zat besi (Lopez, 2008).

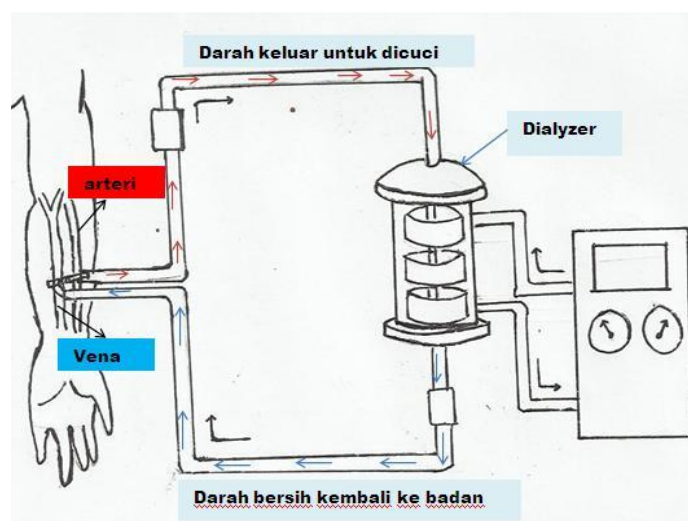
Pemberian tranfusi darah yang berulang-ulang, baik dengan darah lengkap ataupun PRC (*Packed Red Cell*) dapat menimbulkan komplikasi hemosiderosis ataupun hemokromatosis (Supandiman, 1997).

Tranfusi darah merupakan pedang bermata dua, yang jika diberikan dengan tepat akan dapat menyelamatkan penderita, tetapi jika salah diberikan dapat menimbulkan efek samping yang disebut reaksi tranfusi yang bahkan dapat menimbulkan kematian (Bakta, 2012).

C. Hemodialisis

Hemodialisis adalah suatu proses pembersihan darah dengan menggunakan ginjal buatan (*dialyzer*), dari zat-zat yang konsentrasinya berlebihan di dalam tubuh. Zat-zat tersebut dapat berupa zat yang terlarut dalam darah, seperti toksin ureum dan kalium, atau zat pelarutnya, yaitu air atau serum darah (Suwitra, 2006).

Proses pembersihan ini hanya bisa dilakukan diluar tubuh, sehingga memerlukan suatu jalan masuk ke dalam aliran darah, yang disebut sebagai *vascular access point* (Novicky, 2007).



Gambar 2. Jalur Hemodialisis

Sumber: Marissa, P. 2017. *Teknologi Penanggulangan Kelainan Sistem Eksresi*

Pada proses hemodialisis, terjadi 2 mekanisme yaitu, mekanisme difusi dan mekanisme ultrafiltrasi. Mekanisme difusi bertujuan untuk membuang zat-zat terlarut dalam darah (*blood purification*), sedangkan mekanisme ultrafiltrasi bertujuan untuk mengurangi kelebihan cairan dalam tubuh (*volume control*) (Roesli, 2006). Kedua mekanisme dapat digabungkan atau dipisah, sesuai dengan tujuan awal hemodialisisnya.

Mekanisme difusi terjadi karena adanya perbedaan konsentrasi antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Zat-zat terlarut dengan konsentrasi tinggi dalam darah, berpindah dari kompartemen darah ke kompartemen dialisat, sebaliknya zat-zat terlarut dalam cairan dialisat dengan konsentrasi rendah, berpindah dari kompartemen dialisat ke kompartemen dialisat. Proses difusi ini akan terus berlangsung hingga konsentrasi pada kedua kompartemen telah sama. Kemudian, untuk menghasilkan mekanisme difusi yang baik, maka aliran darah dan aliran dialisat dibuat saling berlawanan (Rahardjo, *et al.*, 2006).

Kemudian pada mekanisme ultrafiltrasi, terjadi pembuangan cairan karena adanya perbedaan tekanan antara kompartemen darah dan kompartemen dialisat. Tekanan hidrostatis akan mendorong cairan untuk keluar, sementara tekanan onkotik akan menahannya. Bila tekanan di antara kedua kompartemen sudah seimbang, maka mekanisme ultrafiltrasi akan berhenti (Suwitra, 2006).

Asupan makanan pasien hemodialisa mengacu pada tingkat perburukan fungsi ginjalnya. Sehingga, ada beberapa unsur yang harus dibatasi konsumsinya yaitu, asupan protein dibatasi 1-1,2 g/kg BB/hari, asupan kalium dibatasi 40-70 meq/hari, mengingat adanya penurunan fungsi sekresi kalium dan ekskresi urea

nitrogen oleh ginjal. Kemudian, jumlah kalori yang diberikan 30-35 kkal/kgBB/hari (Suwitra, 2006).

Jumlah asupan cairan dibatasi sesuai dengan jumlah urin yang ada ditambah dengan *insensible water loss*, sekitar 200-250 cc/hari. Asupan natrium dibatasi 40-120 meq/hari guna mengendalikan tekanan darah dan edema. Selain itu, apabila asupan natrium terlalu tinggi akan menimbulkan rasa haus yang memicu pasien untuk terus minum, sehingga dapat menyebabkan volume cairan menjadi *overload* yang mengarah pada retensi cairan. Asupan fosfat juga harus dibatasi 600-800 mg/hari (Pastans, 1998).