

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tuberkulosis**

##### **1. Definisi Tuberkulosis**

Menurut Abdul Wahid dan Imam Suprpto (2013) Tuberkulosis Paru adalah infeksi bakterikronik yang disebabkan oleh pajanan *Mycobacterium tuberculosis* yang ditandai dengan adanya pembentukan granuloma pada jaringan yang terinfeksi serta hipersensitivitas melalui perantara sel (*cell-mediated hypersensitivity*). Meskipun tempat infeksi primer bakteri ini di bagian paru-paru, mikrobakteri juga sering ditemukan pada bagian tubuh yang lainnya.

##### **2. Etiologi**

Tuberkulosis Paru disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis* tipe *humanus*, sejenis kuman yang berbentuk batang dengan panjang 1-4 mm dan tebal 0,3-0,6 mm. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk dalam family *Mycobacteriaceae* yang mempunyai berbagai genus, salah satu diantaranya yaitu *Mycobacterium* dengan spesies *M. Tuberculosis* (Wahid dan Suprpto, 2013). Bakteri ini memiliki sifat istimewa karena tahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol, tahan terhadap zat kimia dan fisik. Karena sifatnya yang tahan terhadap asam dan alkohol bakteri ini sering disebut dengan Basil Tahan Asam (Sadewo, 2016).

Sifat tahan asam pada *Mycobacterium tuberculosis* dikarenakan adanya lipid pada permukaan bakteri sehingga pada saat pencucian setelah pewarnaan, warna tidak dapat dihilangkan dengan asam dan alkohol. *Mycobacterium tuberculosis* mengandung zat imunoreaktif. Lipid yang terdapat pada permukaan mikrobakterium dan komponen peptidoglikan dinding sel yang larut air

merupakan tambahan penting yang dapat menimbulkan efeknya melalui kerja primernya pada makrofag penjamu (Wahid dan Suprpto, 2013).

*Mycobacterium tuberculosis* mampu bertahan hidup pada keadaan yang kering dan dingin. Hal ini terjadi karena bakteri berada dalam sifat dormant. Dari sifat dormant, bakteri dapat bangkit dan mengaktifkan tuberkulosis kembali. Sifat lain dari *Mycobacterium tuberculosis* yaitu bersifat aerob yang menunjukkan bahwa bakteri ini lebih dominan pada jaringan yang tinggi akan kandungan oksigen (Wahid dan Suprpto, 2013). *Mycobacterium tuberculosis* hanya dapat dilihat dengan mikroskop dengan pewarnaan dan metode khusus, berwarna merah, berbentuk batang, tahan asam (Sadewo, 2016).

### **3. Penularan**

*Mycobacterium tuberculosis* dapat ditularkan melalui penderita tuberkulosis positif dan ditularkan melalui udara. Tuberkulosis Paru dapat menular dikarenakan *Mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam tubuh (jaringan paru) melalui saluran pernafasan (*droplet infection*) menuju alveoli untuk berkumpul dan memperbanyak diri (Manurung dkk, 2008). Setelah berkumpul dan memperbanyak diri di dalam alveoli, maka terjadilah infeksi primer (*ghon*) yang selanjutnya menyebar menuju kelenjar getah bening setempat dan membentuk primer kompleks (*ranke*) (Wahid dan Suprpto, 2013). Selain itu bakteri ini dapat berpindah serta menyebar melalui sistem limfe dan cairan darah menuju bagian tubuh yang lainnya (Manurung dkk, 2008).

### **4. Tanda dan gejala**

Penyakit Tuberkulosis Paru pada stadium awal tidak menunjukkan tanda dan gejala yang spesifik. Namun seiring berjalannya penyakit jaringan paru yang

mengalami kerusakan akan bertambah sehingga meningkatkan produksi sputum yang ditandai dengan seringnya pasien batuk sebagai bentuk kompensasi pengeluaran dahak (Manurung dkk, 2008).

Gejala klinik Tuberkulosis Paru dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu gejala respiratorik dan gejala sistemik.

a. Gejala respiratorik

1) Batuk

Batuk merupakan gejala yang timbul paling dini. Gejala batuk banyak ditemukan pada kasus Tuberkulosis Paru dan terjadi karena adanya iritasi pada bronkus. Akibat adanya peradangan pada bronkus, batuk akan menjadi produktif. Sifat batuk dimulai batuk kering (non-produktif) kemudian setelah timbul menjadi produktif (menghasilkan sputum) yang terjadi lebih dari 3 minggu (Wahid dan Suprpto, 2013). Batuk produktif diperlukan untuk membuang produk-produk ekskresi peradangan. Dahak dapat bersifat mukoid atau purulen (Manurung dkk, 2008). Kaadaan yang lanjut dapat terjadinya batuk darah (*hemoptoe*) yang dikarenakan pecahnya pembuluh darah (Wahid dan Suprpto, 2013).

2) Batuk darah

Batuk darah terjadi karena pecahnya pembuluh darah. Berat ringannya batuk darah tergantung dari besar kecilnya pembuluh darah yang pecah. Selain pecahnya pembuluh darah, hal lain yang dapat menyebabkan terjadinya batuk darah yaitu karena adanya ulserasi pada mukosa bronkus (Manurung dkk, 2008). Darah yang dikeluarkan dalam dahak bervariasi, dari tampak berupa garis atau bercak-bercak darah, gumpalan darah atau darah segar dalam jumlah sangat banyak (Wahid dan Suprpto, 2013).

### 3) Sesak nafas

Sesak nafas ditemukan pada penderita yang lanjut dengan infiltrasinya sudah setengah bagian dari paru-paru. Gejala sesak nafas ditemukan apabila kerusakan parenkim paru sudah meluas atau adanya hal lain seperti efusi pleura, pneumothoraks, anemia, dan lain-lain (Wahid dan Suprpto, 2013).

### 4) Nyeri dada

Nyeri dada pada Tuberkulosis Paru termasuk nyeri pleuritik yang ringan. Gejala ini timbul apabila mengenai sistem persarafan (Wahid dan Suprpto, 2013).

## b. Gejala sistemik

### 1) Demam

Gejala pertama dari Tuberkulosis Paru adalah demam yang biasanya timbul pada sore dan malam hari disertai dengan keringat mirip demam influenza (Manurung dkk, 2008). Terkadang panas saat demam dapat mencapai 40-41°C, keadaan ini sangat dipengaruhi oleh daya tahan tubuh penderita dan berat ringannya infeksi yang menyerang tubuh (Wahid dan Suprpto, 2013).

### 2) Malaise

Tuberkulosis Paru bersifat radang menahun yang dapat menyebabkan timbulnya rasa tidak enak badan, pegal-pegal, berkurangnya nafsu makan, sakit kepala, mudah lelah dan dapatterjadinya gangguan siklus haid pada wanita yang menderita Tuberkulosis Paru (Manurung dkk, 2008).

### 3) Gejala sistemik lain

Gejala sistemik lainnya yaitu berkeringat pada malam hari, anoreksia, serta penurunan berat badan. Timbulnya gejala tersebut biasanya dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan, namun penampilan akut dengan batuk, panas, sesak nafas walaupun jarang terjadi dapat timbul menyerupai gejala pneumonia (Wahid dan Suprpto, 2013).

Selain gejala respiratorik dan sistemik, pada penderita dengan stadium lanjut dapat mengalami komplikasi. Menurut Wahid dan Suprpto (2013) komplikasi yang sering terjadi diantaranya :

- a. Hemomtisis berat atau perdarahan dari saluran nafas bawah yang dapat menyebabkan kematian karena terjadinya syok hipovolemik atau tersumbatnya jalan nafas.
- b. Kolaps dari lobus akibat retraksi bronchial.
- c. Bronkiektasis atau peleburan bronkus setempat dan fibrosis atau pembentukan jaringan ikat pada saat proses penmulihan pada paru.
- d. Pneumotorak merupakan adanya udara di dalam rongga pleura secara spontan. Kolaps spontan terjadi karena adanya kerusakan jaringan paru.
- e. Penyebaran infeksi ke organ lainnya seperti bagian otak, tulang, persendian, ginjal, dan bagian yang lainnya.
- f. Insufisiensi kardio pulmoner (*Cardio Pulmonary Insufficiency*).

## **5. Pengobatan**

Pengobatan penderita Tuberkulosis Paru bertujuan untuk menyembuhkan atau mengobati penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan atau resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT)serta untuk memutus rantai penularan Tuberkulosis Paru(Wahid dan Suprpto, 2013).

Menurut Wahid dan Suprpto (2013) pengobatan Tuberkulosis Paru diberikan dalam 2 tahapan, yaitu :

a. Tahap intensif (2-3 bulan)

Pada tahap intensif (awal) penderita Tuberkulosis Paru mendapat obat setiap hari dan diawasi langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan terhadap semua OAT, terutama rifampisin. Apabila pengobatan tahap intensif diberikan dengan tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu. Sebagian besar penderita tuberkulosis paru BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) pada akhir pengobatan tahap intensif(Wahid dan Suprpto, 2013).

b. Tahap lanjutan (4-7 bulan)

Penderita Tuberkulosis Paru pada tahap lanjutan mendapat jenis obat yang lebih sedikit namun dalam jangka waktu yang lebih panjang. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman persisten (dormant) sehingga mencegah terjadinya kekambuhan(Wahid dan Suprpto, 2013).

Panduan obat yang digunakan terdiri dari obat utama dan obat tambahan. Jenis obat utama yang digunakan sesuai dengan rekomendasi WHO (World Health Organization) yaitu Rifampisin, INH, Pirasinamid, Streptomisin, dan Etambutol. Sedangkan jenis obat tambahan yaitu Kanamisin, Kuinolon, Makrolide dan Amoksisilin + Asam Klavulanat, devirat Rifampisin/INH(Wahid dan Suprpto, 2013).

1) Isoniasid (H)

Salah satu obat anti-TB yang paling luas digunakan dan salah satu komponen kunci pada terapi lini pertama untuk penyakit aktif adalah Isoniasid

atau INH. Isoniasid merupakan suatu inhibitor sintesis dinding sel bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, membunuh secara aktif bakteri yang sedang tumbuh dan berperan dalam pembasmian populasi yang sedang memperbanyak diri (*replicating bacteria*)(Irianti dkk, 2016).

Isoniasid bersifat *bakterisid* yang dapat membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pertama pengobatan. Obat Isoniasid atau INH sangat efektif terhadap kuman dalam keadaan metabolik aktif (kuman yang sedang berkembang). Dosis harian yang dianjurkan yaitu 5 mg/kg sedangkan untuk pengobatan intermitten 3 kali dalam satu minggu dianjurkan dengan dosis 10 mg/kg berat badan (Wahid dan Suprpto, 2013).

Menurut Irianti dkk (2016) Isoniasid dapat menyebabkan agranulositosis, anemia aplastik, anemia, trombositopenia, eosinofilia dan methemoglobinemia. Isoniasid dapat ditoleransi dengan baik walaupun memiliki efek samping akibat ketidaknormalan enzim hepar yang menyebabkan hepatitis pada pasien, khususnya pada pasien lanjut usia. Selain itu, neuritis perifer dapat terjadi, namun dapat dicegah dengan mudah melalui penggunaan piridoksin.

## 2) Rifampisin (R)

Rifampisin merupakan inhibitor sintesis RNA, aktif melawan bakteri baik yang sedang memperbanyak diri maupun tidak (*replicating* dan *non replicating bacteria*) (Irianti dkk, 2016). Rifampisin bersifat *bakterisid* sehingga dapat membunuh kuman *semi-dormant* (*persisten*) yang tidak dapat dibunuh oleh obat Isoniasid. Dosis obat Rifampisin yang dianjurkan yaitu 1 mg/kg berat badan diberikan untuk pengobatan harian maupun intermitten 3 kali seminggu (Wahid dan Suprpto, 2013).

Rifampisin dapat menyebabkan terjadinya hepatitis dan reaksi hipersensitifitas serius meliputi trombositopenia, anemia hemolitik dan gagal ginjal. Rifampisin pada umumnya jarang menyebabkan hepatotoksisitas. Namun, penggunaan pada pasien dengan gangguan hepar dapat diperparah oleh rifampisin. Rifampisin 10 mg/kg dilaporkan dapat menyebabkan hepatotoksisitas nyata secara klinis pada 2-5% kasus dan 10-15% pada uji perubahan fungsi hati (Irianti dkk, 2016).

Adapun efek samping lain dari Rifampisin adalah hipotensi, syok dan nafas pendek. Efek samping berupa neuropati perifer mempengaruhi anggota badan, otot dan sendi dalam bentuk kebas dan nyeri. Efek samping pada gastrointestinal meliputi mual, muntah dan diare. Rifampisin menyebabkan pewarnaan oranye hingga merah pada seluruh cairan tubuh (Irianti dkk, 2016).

### 3) Pirasinamid (Z)

Pirasinamid bertanggung jawab untuk membunuh persistent *tubercle bacilli* di awal terapi fase intensif dan dapat membunuh kuman yang berada dalam sel dengan suasana asam (Irianti dkk, 2016; Wahid dan Suprpto, 2013). Dalam 2 hari pertama terapi, pirasinamid tidak memiliki aktivitas bakterisida terhadap *bacilli* yang tumbuh dengan cepat. Meski demikian, akibat aktifitas sterilisasi dalam suasana asam di dalam makrofag atau jaringan yang menalami inflamasi, pirasinamid mampu mempersingkat durasi terpai dari 12 bulan menjadi 6 bulan serta mencegah risiki kekambuhan (Irianti dkk, 2016). Adapun dosis harian yang dianjurkan yaitu 25 mg/kg berat badan, sedangkan untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu diberikan dengan dosis 35 mg/kg berat badan (Wahid dan Suprpto, 2013).



Efek samping dari penggunaan Pirasinamid pada penderita Tuberkulosis Paru yaitu dapat menyebabkan luka pada liver, artalgia (nyeri pada bagian sendi), anoreksia, mual muntah, dysuria, malaise, demam, dan anemia sideroblastik. Efek samping Pirasinamid pada integritas vaskuler dan reaksi hipersensitifitas seperti urtikaria, priuritis dan eksim kulit. Pirasinamid dikontradiksikan pada pasien dengankerusakan hati parah atau gout akut. Pirasinamid dapat meningkatkan kadar serum asam urat sehingga menyebabkan arthralgia nongoutt pada penderita tuberkulosis (Irianti dkk, 2016).

#### 4) Streptomisin (S)

Streptomisin merupakan aminosiklitol glikosida dan antibiotik pertaman yang berhasil digunakan untuk pasien tuberkulosis. Namun, setelah penggunaan streptomisin sebagai agen terapi, resistensi muncul akibat pemberiannya sebagai monoterapi. Streptomisin menjadi suatu alternatif lini pertama yang direkomendasikan oleh World Health Organization (WHO).Obat ini ditambahkan pada regimen lini pertama pada pasien yang sebelumnya telah diterapi dan ada kecurigaan mengalami resistensi obat. Walaupun Streptomisin direkomendasikan sebagai anti-TB, Streptomisin kurang efektif dibandingkan isoniazid dan rifampisin (Irianti dkk, 2016).

Seperti Isoniasid, Rifampisin, dan Pirasinamid, Sterptomisin juga bersifat *bakterid*. Menurut Moazed dan Noller (1987) dalam Irianti dkk (2016)Streptomisin aktif melawan *bacilli* yang tumbuh aktif. Streptomisin bekerja dengan menghambat inisiasi translasi pada sintesis protein. Streptomisin bersifat efektif secara klinis sebagai agen terapi tunggal, namun perkembangan resistensi sangatlah cepat. Penggunaan Streptomisin dapat menimbulkan efek neurotoksis

serius. Risiko reaksi neurotoksik berupa disfungsi *cochlear* dan *vestibular*, disfungsi saraf optis, neuritis perifer, arachnoiditis, dan ensefalopati akan meningkat pada penderita dengan fungsi ginjal lemah atau pre-renal azotemia. Aminoglikosida memiliki efek ototoksisitas dengan tingkat kejadian 3-10% (Irianti dkk, 2016)

Dalam pengobatan harian dan pengobatan intermitten 3 kali seminggu dosis yang dianjurkan yaitu 15 mg/kg berat badan. Pada penderita yang berusia sampai 60 tahun, dosis yang dianjurkan yaitu 0,75 gram/hari dan untuk penderita yang berusia lebih dari 60 tahun dosis yang dianjurkan yaitu 0,50 gram/hari (Wahid dan Suprpto, 2013).

#### 5) Etambutol (E)

Etambutol bersifat sebagai *bakteriostatik* yang membunuh secara aktif *bacilli* yang sedang memperbanyak diri dan memiliki aktivitas sterilisasi sangat lemah. Obat ini hanya sedikit berperan dalam memperpendek waktu terapi. Fungsi utama Etambutol adalah untuk mencegah munculnya resistensi terhadap obat lain di dalam terapi kombinasi (Irianti dkk, 2016). Adapun dosis harian yang dianjurkan yaitu 15 mg/kg berat badan, sedangkan untuk pengobatan intermitten 3 kali seminggu menggunakan dosis 30 mg/kg berat badan (Wahid dan Suprpto, 2013).

Etambutol digunakan sebagai obat terapi pembantu Tuberkulosis Paru khususnya pada kasus yang dicurigai resisten obat. Etambutol tidak boleh digunakan sendiri karena risiko terjadinya mutan resisten. Kombinasi etambutol dengan Isoniasid (INH) atau Streptomisin (STR) telah direkomendasikan oleh FDA. Efek samping yang ditimbulkan dari obat ini yaitu neuropati optis dan hepatotoksisitas. Konsentrasi di atas 10 µg/mL dapat memperburuk

penglihatan. Namun, efek samping tersebut bersifat reversibel (akan kembali normal setelah pemberian obat dihentikan) (Irianti dkk, 2016).

## **B. Darah**

Darah merupakan cairan di dalam pembuluh darah yang berfungsi mengangkut oksigen, karbohidrat dan metabolit, mengatur keseimbangan asam dan basa, mengatur suhu tubuh dengan cara konduksi (hantaran), membawa panas tubuh dari pusat produksi panas (hepar dan otot) untuk didistribusikan ke seluruh tubuh, serta pengaturan hormon dengan membawa dan menghantarkan dari kelenjar menuju sasaran (Syarifuddin, 2013).

Menurut Bakta (2015) darah adalah kumpulan esensial makhluk hidup mulai dari binatang hingga manusia. Dalam keadaan fisiologis darah akan menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen, sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi dan mekanisme hemostatis.

Darah didistribusikan dari jantung menuju seluruh tubuh dan akan kembali lagi menuju jantung melalui pembuluh darah. Sistem ini berfungsi untuk memenuhi kebutuhan sel atau jaringan akan nutrisi dan oksigen, serta mentransport sisa metabolisme atau jaringan keluar dari tubuh (Nugraha, 2015).

Menurut Bakta (2013) darah terdiri atas 2 komponen utama yaitu :

1. Plasma darah: bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit, dan protein darah.
2. Butir – butir darah (blood corpuscles), yang terdiri dari:
  - a. Eritrosit : sel darah merah – red blood cell (RBC)
  - b. Leukosit : sel darah putih – white blood cell (WBC)
  - c. Trombosit : butir pembeku – platelet

Dalam tubuh manusia, sekitar 8% dari berat badan total merupakan darah dengan volume rata-rata yaitu sebesar 5 liter pada wanita dan 5,5 liter pada pria. Darah manusia memiliki warna merah yaitu berkisar antara merah terang apabila dalam setiap butiran darah mengandung banyak oksigen dan warna merah tua apabila dalam setiap butiran darah kekurangan oksigen atau kandungan oksigen yang sedikit. Warna merah pada darah dikarenakan adanya hemoglobin yang memiliki sifat spektral ion hemic besi. Ketika oksigen dilepas maka warna eritrosit akan berwarna lebih gelap, dan akan menimbulkan warna kebiru-biruan pada pembuluh darah dan kulit(Syafuddin, 2013).

Komponen darah sangat penting sehingga terdapat mekanisme atau suatu proses yang dapat memperkecil akibat kehilangan darah apabila terjadi kerusakan pada pembuluh darah. Apabila volume darah manusia dalam jumlah dibawah normal maka manusia tidak akan mampu melawan infeksi atau kuman penyakit yang mungkin menghinggapinya tubuh dan juga bahan-bahan sisa metabolisme yang dihasilkan oleh tubuh yang tidak terpakai menjadi tidak dapat dibuang atau dibersihkan (Bakta, 2013).

## **C. Hemoglobin**

### **1. Definisi hemoglobin**

Hemoglobin merupakan metalprotein pengangkut oksigen yang kaya akan zat besi dalam sel darah merah mamalia dan hewan lainnya. Molekul hemoglobin terdiri atas globin, apoprotein dan empat gugus heme, yakni suatu molekul organik dengan satu atom besi. Hemoglobin memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen tersebut membentuk oxihemoglobin di

dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru menuju jaringan tubuh yang lainnya (Evelyn dan Pearce, 2009).

Hemoglobin memiliki beberapa turunan yang terdiri dari hemoglobin atau methemoglobin (Hi), sulfhemoglobin (SHb), dan karboksihemoglobin (HbCO). Methemoglobin adalah hemoglobin yang mengalami pengoksidasian ferro menjadi ferri tanpa ada perubahan rantai polipeptida, sehingga methemoglobin mengalami kehilangan kemampuan dalam mengikat O<sub>2</sub> secara reversibel. Dalam keadaan normal, tubuh mengandung methemoglobin hingga 1,5% (Nugraha, 2015).

## **2. Struktur hemoglobin**

Molekul hemoglobin terdiri dari globin, aprotein, dan terdapat empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Mutasi pada gen protein hemoglobin mengakibatkan suatu golongan penyakit menurun yang disebut Hbopati yang dimana diantaranya yang paling sering dijumpai yaitu anemia sel sabit dan thalasemia (Hoffbrand, 2005).

Berdasarkan jenisnya, hemoglobin secara umum dibagi menjadi 3 yaitu :

- a. HbA merupakan sebagian besar hemoglobin pada orang dewasa yang memiliki rantai globin 2  $\alpha$ -globulin chains dan 2  $\beta$ -globulin chains.
- b. HbA<sub>2</sub> merupakan minoritas hemoglobin pada orang dewasa yang memiliki rantai globin 2 $\alpha$  chains dan 2 $\delta$ .
- c. HbF merupakan hemoglobin fetal yang ditemui pada bayi dan memiliki rantai globin 2 $\alpha$  dan 2 $\gamma$ . Saat bayi baru lahir, 2/3 hemoglobinnnya adalah jenis hemoglobin HbF dan 1/3 jenis hemoglobin HbA (Desmawati, 2013).

Pada orang dewasa, hemoglobin berupa tetramer (mengandung 4 subunit protein) yang terdiri dari masing-masing dua subunit  $\alpha$  dan  $\beta$  yang terikat secara nonkovalen, subunit-subunit mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap subunit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 Dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi sekitar 64.000 Dalton. Pusat molekul terdapat pada cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi yang merupakan situs atau loka ikatan oksigen (Hoffbran, 2005).

### **3. Fungsi hemoglobin**

Fungsi utama sel darah merah yaitu membawa oksigen dari paru-paru menuju jaringan yang terdapat dalam tubuh. Eritrosit memiliki kemampuan khusus untuk melakukan fungsi ini karena kandungan hemoglobin yang tinggi. Apabila hemoglobin pada sel darah merah tidak ada maka kapasitas pembawa oksigen dalam darah akan berkurang hingga 99% dan tentunya tidak akan mencukupi kebutuhan metabolisme tubuh. Fungsi terpenting dari hemoglobin adalah dalam kemampuannya untuk mengikat oksigen dengan longgar dan reversibel. Akibatnya oksigen yang langsung terikat dalam paru-paru diangkut sebagai oksihemoglobin dalam darah arterial dan langsung terurai dalam jaringan. Dalam darah vena, hemoglobin akan bergabung dengan ion hidrogen yang dihasilkan oleh metabolisme sel sehingga dapat menjaga pH yang rendah (Desmawati 2013).

### **4. Kadar hemoglobin**

Kadar hemoglobin ialah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah sekitar 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut "100 persen". Batas normal

nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi diantara setiap suku bangsa (Evelyn dan Pearce, 2009).

Tingkat normal untuk hemoglobin dalam darah dapat digolongkan seperti pada tabel dibawah ini:

Tabel 1.  
Batas Normal Kadar Hemoglobin

Umur atau Jenis Kelamin	Kadar Hemoglobin (g/dL)			
	Normal	Rendah Ringan	Rendah Sedang	Sangat Rendah
Balita (0-59 bulan)	$\geq 11,0$	10,0-10,9	7,0-9,9	$< 7,0$
Anak-anak (5-11 tahun)	$\geq 11,5$	11,0-11,4	8,0-10,9	$< 8,0$
Anak-anak (12-14 tahun)	$\geq 12,0$	11,0-11,9	8,0-10,9	$< 8,0$
Ibu hamil	$\geq 11,0$	10,0-10,9	7,0-9,9	$< 7,0$
Perempuan ( $\geq 15$ tahun)	$\geq 12,0$	11,0-11,9	8,0-10,9	$< 8,0$
Laki-laki ( $\geq 15$ tahun)	$\geq 13,0$	11,0-12,9	8,0-10,9	$< 8,0$

Sumber : World Health Organization, *Haemoglobin Concentrations For The Diagnosis of Anaemia And Assessment of Severity*. 2011

## 5. Faktor pengaruh kadar hemoglobin

### 1) Usia dan jenis kelamin

Usia dan jenis kelamin merupakan faktor yang cukup menentukan kadar hemoglobin darah. Nilai hemoglobin meningkat selama 10 tahun pada masa anak-anak dan selanjutnya akan meningkat pada masa pubertas. Pada usia lanjut, seiring bertambahnya usia dan berkurangnya masa jaringan aktif dan berkurangnya fungsi dari banyak organ manusia dapat menyebabkan kadar hemoglobin menurun (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).

### 2) Ketinggian tempat tinggal

Orang yang tinggal di dataran yang sangat tinggi dengan jumlah oksigen dalam udara yang sangat rendah kemudian diangkut oleh darah menuju jaringan dan menyebabkan produksi sel darah merah meningkat(Guyton, 2007).

### 3) Olahraga

Olahraga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas metabolisme yang tinggi, asam yang diproduksi (ion hidrogen, asam laktat) pun semakin meningkat sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan pH. Penurunan pH dapat mengurangi daya tarik antara oksigen dan hemoglobin yang dapat menyebabkan hemoglobin melepaskan lebih banyak oksigen dan meningkatkan pengiriman oksigen menuju otot (Kosasi, Oenzil, dan Yanis, 2014).

### 4) Kebiasaan merokok

Menurut Amstrong dalam Nasution (2008) perilaku merokok adalah suatu kegiatan atau kativitas merokok yang dimulai dari membakar, menghisap sampai mengembuskannya keluar sehingga menimbulkan asap rokok yang diukur melalui persepsi dan aktivitas subjek terhadap rokok. Asap rokok mengandung 4000 bahan kimia dan 200 diantaranya beracun bagi kesehatan tubuh contohnya karbon monoksida (CO) yang dihasilkan oleh asap rokokdapat mengakibatkan pembuluh darah konstriksi sehingga terjadinya peningkatan tekanan darah dan dinding pembuluh darah rentan robek. Selain itu, gas CO dapat menyebabkan desaturasi hemoglobin, menurunkan langsung peredaran oksigen untuk jaringan seluruh tubuh termasuk otot jantung (Wahyuni, 2011).

Kebiasaan merokok berdasarkan intensitas merokok membagi jumlah rokok yang dihisapnya setiap hari, yaitu (Santoso, 2015) :



- a) Perokok ringan adalah perokok yang mengkonsumsi rokok jarang yaitu sekitar 1-10 batang per hari dengan selang waktu 60 menit dari bangun tidur pagi hari.
- b) Perokok sedang adalah perokok yang mengkonsumsi rokok cukup yaitu 11 – 20 batang per hari dengan selang waktu 31 – 60 menit mulai bangun tidur pagi hari.
- c) Perokok berat adalah perokok yang menghabiskan 21 – 30 batang rokok setiap hari dengan selang waktu merokok berkisar 6 – 30 menit setelah bangun tidur pagi hari.
- d) Perokok sangat berat adalah perokok yang mengkonsumsi rokok sangat sering yaitu merokok lebih dari 30 batang tiap harinya dengan selang merokok lima menit setelah bangun tidur pagi hari.

#### 5) Nutrisi

Nutrisi yang terdapat pada makanan dapat mempengaruhi kadar hemoglobin seseorang. Kecepatan produksi serta pematangan sel darah merah oleh sumsum tulang belakang dipengaruhi oleh nutrisi yang dikonsumsi seseorang. Vitamin yang khusus berperan penting dalam pematangan sel darah merah adalah vitamin B<sub>12</sub> dan asam folat. Selain itu zat besi juga diperlukan dalam pembentukan hemoglobin dan merupakan unsur yang sangat penting bagi tubuh (Desmawati, 2013).

### **D. Penetapan Kadar Hemoglobin**

#### **1. Metode Cyanmethemoglobin**

Pemeriksaan hemoglobin dengan metode Cyanmethemoglobin memiliki prinsip kerja yaitu mengkonversi hemoglobin ke cyanmethemoglobin dengan

penambahan potasium sianida dan ferricyanide dengan absorbansi yang diukur dengan panjang gelombang 540 nm. Pemeriksaan dengan metode ini harus memiliki keahlian dalam metode non-sianida untuk menghindari pencemaran lingkungan oleh reagen sianida (Srivastava et al., 2014).

Metode Cyanmethemoglobin merupakan metode yang paling akurat untuk mengukur kadar hemoglobin dan dianggap sebagai referensi standar. Peralatan pada metode ini juga yang paling kompleks antara pengujian yang lainnya. Adapun cara kerja pada pemeriksaan hemoglobin metode Cyanmethemoglobin adalah sebagai berikut :

- 1) Ditambahkan 5 ml larutan Drabkins ke dalam tabung reaksi.
- 2) Sebanyak 0,02 ml darah dipipet menggunakan pipet hemoglobin.
- 3) Kemudian bilas pipet dengan campuran pereaksi dan homogenkan.
- 4) Selanjutnya dibaca absorbansi setelah 3 menit terhadap aquadest dengan panjang gelombang 546 nm (*absorbance maximum*)

Dalam metode ini, sampel darah yang ditambahkan larutan Drabkins mengalami hemolisis dan hemoglobin dikonversi menjadi hemoglobin cyanide. Sampel ditempatkan pada colorimeter dan jumlah cahaya yang diserap oleh sampel darah pada panjang gelombang tertentu sebanding dengan jumlah hemoglobin dalam darah (Kharkar dan Ratnaparkhe, 2017). Teknik sederhana untuk mengukur hemoglobin ada tetapi relatif mahal dan memerlukan reagen komersial dan keterampilan teknik menafsirkan yang bagus (Srivastava et al., 2014).

## 2. Metode Sahli

Pemeriksaan hemoglobin dengan metode Sahli ini memiliki prinsip yaitu mengkonversi hemoglobin menjadi hematin asam dan kemudian dicocokkan secara visual dengan gelas standar. Prosedur ini melibatkan asam klorida encer yang ditambahkan sampel darah kemudian dihomogenkan hingga warna sampel sesuai dengan standar warna. Kunci persyaratan untuk metode Sahli ini adalah hemoglobinometer dan pipet hemoglobin. Pembacaan hasil pada metode Sahli masih manual yaitu dengan menggunakan mata manusia (Kharkar dan Ratnaparkhe, 2017).

Metode Sahli masih bersifat manual dengan menggunakan hemoglobinometer yang berisi komparator, tabung hemoglobin, pipet hemoglobin, dan batang pengaduk. Adapun cara kerja pada pemeriksaan dengan metode Sahli adalah sebagai berikut :

- 1) Larutan HCl 0,1 N dimasukkan ke dalam tabung pengencer hemometer hingga tanda 2 gr%.
- 2) Sampel darah dipipet dengan menggunakan pipet hemoglobin hingga garis tanda 0,02 ml.
- 3) Segera dialirkan darah pada pipet hemoglobin kedalam dasar tabung pengenceran yang berisi HCl secara perlahan.
- 4) Kemudian campuran darah dan HCl dihomogenkan hingga berwarna coklat tua.
- 5) Ditambahkan aquadest setetes demi setes, tiap kali diaduk dengan batang pengaduk yang tersedia. Persamaan warna campuran dan batang standar harus dicapai dalam waktu 3-5 menit setelah darah dan HCl dihomogenkan.

6) Kadar hemoglobin dibaca dengan satuan gram/100 ml darah (gr%).

Hemoglobin dikonversi menjadi hematin asam oleh HCl. Hematin asam kemudian diencerkan hingga warnanya sesuai dengan blok standar permanen komparator. Kadar hemoglobin dibaca secara langsung dari tabung pengencer. Metode ini sederhana dan murah namun hasilnya tidak akurat. Warna yang ditunjukkan tidak stabil dan harus dibaca setelah 10 menit berdiri. Ada pengamat antar variabilitas dan penggunaan pipet secara manual membuatnya rentan terhadap kesalahan dan tidak ada standar internasional (Kharkar dan Ratnaparkhe, 2017).

### **3. Metode *Flow Cytometry***

Metode *FlowCytometry* ini umumnya terdapat pada alat *automatic hematology analyzer* untuk pemeriksaan darah lengkap, salah satunya CELL-DYN Ruby. Cara kerja metode *flow cytometry* yaitu sel-sel dari sampel masuk dalam suatu *flow chamber*, kemudian dibungkus oleh cairan pembungkus. Kemudian sel dialirkan melewati suatu lubang dengan ukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu demi satu kemudian dilakukan proses pengukuran. Aliran yang keluar sel tersebut selanjutnya melewati medan listrik dan dipisahkan menjadi tetesan-tetesan sesuai dengan muatannya. Tetesan yang telah terpisah ditampung ke dalam beberapa saluran pengumpul yang terpisah. Apabila cahaya tersebut mengenai sel darah, maka cahaya akan dihamburkan, dipantulkan atau dibiarkan ke semua arah, Beberapa detector yang diletakkan pada sudut-sudut tertentu akan menangkap berkas-berkas sinar setelah melewati sel sehingga dapat diperoleh jumlah sel (Ariati, 2013).