BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

Darah manusia adalah cairan jaringan tubuh. Fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel – sel di seluruh tubuh. Darah juga menyuplai tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat – zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit (Mallo, dkk, 2012). Darah merupakan unsur dalam tubuh manusia yang memiliki peran dalam mekanisme kerja tubuh. Seluruh organ tubuh dihubungkan oleh darah melalui pembuluh-pembuluh darah. oleh karena itu, darah dapat menjadi cerminan keadaan tubuh, baik dalam keadaan sehat maupun sakit. (Anamisa, 2015). Darah terdiri dari dua komponen, yakni komponen cair yang disebut plasma dan komponen padat yaitu sel-sel darah (Gunadi, Mewo, dan Tiho, 2016).

Sel darah merah merupakan suatu suspensi sel dan fragmen sitoplasma di dalam cairan yang disebut plasma. Fungsi utama dari darah adalah mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Masing-masing morfologisel mempunyai ukuran (diameter). Darah terdiri dari sel darah dan plasma. Dalam sel darah terdiri dari hemoglobin, eritrosit,

hematokrit (PCV), retikulosit, laju endap darah, trombosit, lekosit dan hitung jenisnya dan hapusan darah tepi (Anamisa, 2015).

Darah manusia berwarna merah terang ketika terikat pada oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, protein pernapasan (respiratory protein) yang mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul – molekul oksigen. Ketika oksigen dilepas maka warna eritrosit akan berwarna lebih gelap, dan akan menimbulkan warna kebiru – biruan pada pembuluh darah dan kulit. Adanya perubahan warna darah ini bisa dimanfaatkan untuk mengukur kejenuhan oksigen pada darah arterial (Mallo dkk, 2012).

B. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein globular yang mengandung besi. Terbentuk dari 4 rantai polipeptida (rantai asam amino), terdiri dari 2 rantai alfa dan 2 rantai beta. Masing-masing rantai tersebut terbuat sadri 141-146 asam amino. Struktur setiap rantai polipeptida yang tiga dimensi dibentuk dari delapan heliks bergantian dengan tujuh segmen non heliks. Setiap rantai mengandung grup prostetik yang dikenal sebagai heme, yang bertanggug jawab pada warna merah pada darah. Molekul heme mengandung cincin porphirin. Pada tengahnya, atom besi bivalen dikoordinasikan. Molekul heme ini dapat secara reversible dikombinasikan dengan satu molekul oksigen atau karbon dioksida (Anamisa, 2015).

Hemoglobin mengikat empat molekul oksigen per tetramer (satu per subunit heme), dan kurva saturasi oksigen memiliki bentuk Sigmoid. Sarana yang

menyebabkan oksigen terikat pada hemoglobin adalah jika juga sudah terdapat molekul oksigen lain pada tetramer yang sama. Oksigen sudah ada, pengikatan oksigen berikutnya akan berlangsung lebih mudah. Dengan demikian, hemoglobin memperlihatkan kinetika pengikatan komparatif, suatu sifat yang memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen dalam jumlah semaksimal mungkin pada organrespirasi dan memberikan oksigen dalam jumlah semaksimal mungkin pada partial oksigen jaringan perifer (Anamisa, 2015).

1. Struktur hemoglobin

Struktur tetramer hemoglobin yang umum dijumpai adalah sebagai berikut: HbA (hemoglobin dewasa normal) = α2β2, HbF (hemoglobin janin) = α2γ2, HbS (hemoglobin sel sabit) = α2S2 dan HbA2 (hemoglobin dewasa minor) = α2δ2. Disamping mengangkut oksigen dari paru ke jaringan perifer, hemoglobin memperlancar pengangkutan karbon dioksida (CO_2) dari jaringan ke dalam paru untuk dihembuskan ke luar. hemoglobin dapat langsung mengikat CO_2 jika oksigen dilepaskan dan sekitar 15% CO_2 yang dibawa di dalam darah diangkut langsung pada molekul hemoglobin. CO_2 bereaksi dengan gugus α- amino terminal amino dari hemoglobin, membentuk karbamat dan melepas proton yang turut menimbulkan efek Bohr. Hemoglobin mengikat 2 proton untuk setiap kehilangan 4 molekul oksigen dan dengan demikian turut memberikan pengaruh yang berarti pada kemampuan pendaparan darah. Dalam paru, proses tersebut berlangsung terbalik yaitu seiring oksigen berikatan dengan hemoglobin yang berada dalam keadaan tanpa oksigen (deoksigenasi), proton dilepas dan bergabung dengan bikarbonat sehingga terbentuk

asam karbonat. dengan bantuan enzim karbonik anhidrase, asam karbonat membentuk gas CO_2 yang kemudian dihembuskan keluar (Anamisa, 2015).

2. Fungsi hemoglobin

Fungsi hemoglobin adalah mengangkut oksigen dari paru dan dalam peredaran darah untuk dibawa ke jaringan. Ikatan hemoglobin dengan oksigen disebut oksihemoglobin (HbO2). Disamping oksigen, hemoglobin juga membawa karbonmonoksida dan dengan karbonmonoksida membentuk ikatan karbon monoksihemoglobin (HbCO), juga berperan dalam keseimbangan pH darah (Desmawati, 2013).

3. Kadar hemoglobin

Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Pearce, 2009). Kadar hemoglobin dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, ketinggian tempat tinggal, kebiasaan merokok, kehamilan, kekurangan nutrisi (zat besi, fosfat, vitamin B12, Vitamin A). Inflamasi akut dan kronis, infeksi parasit, dan penyakit bawaan (WHO, 2011). Pemeriksaan kadar haemoglobin bertujuan untuk menentukan konsentrasi atau kadar hemoglobin dalam darah dengan satuan g/dl atau g% atau g/100ml(Nugraha, 2015). Adapun nilai rujukan kadar hemoglobin berdasarkan usia dan jenis kelamin seperti pada Table berikut ini:

Tabel 1

Nilai Rujukan Kadar Hemoglobin

Kategori	Nilai Rujukan g/dl
Bayi baru lahir	14-24 g/dl
Bayi	10-17 g/dl
Anak	11-26 g/dl
Pria Dewasa	13,5-17 g/ dl
Wanita Dewasa	12-15 g/dl

(Sumber : Nugraha, 2015).

C. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

1. Umur dan jenis kelamin

Umur dan jenis kelamin adalah faktor yang cukup menentukan kadar hemoglobin darah. Nilai media hemoglobin naik selama 10 tahun pada masa anak-anak, selanjutnya akan meningkat pada masa Pubertas. Pada usia lanjut, dengan bertambahnya umur seseorang seperti hilangnya masa jaringan aktif, dan berkurangnya fungsi dari banyak organ dalam tubuh manusia menyebabkan kadar hemoglobin menurun. Kadar hemoglobin wanita lebih rendah daripada pria karena wanita mengalami menstruasi (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).

Adapun nilai rujukan kadar hemoglobin berdasarkan umur seperti pada Tabel berikut ini:

Tabel 2
Kadar Hemoglobin Menurut Umur

Kelompok	Umur	Kadar Hb (g/dl)			
		Tidak anemia	Anemia Ringan	Anemia Sedang	Anemia Berat
Anak – anak	6 – 59 bulan	>11,0	10 – 10,9	7-9,9	<7
	5 – 11 tahun	>11,5	11-11,4	8-10,9	<8
	12 -14 tahun	>12	11-11,9	8-10,9	<8
Dewasa	Perempuan di atas 15 tahun (tidak hamil)	>12	11-11,9	8-10,9	<8
	Perempuan hamil	>12	10-10,9	7-9,9	<7
	Laki- laki diatas 15 tahun	>11	11-12,9	8-10,9	<8

(Sumber : World Health Organization, 2011).

2. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang dilakukan manusia akan berpengaruh terhadap peningkatan atau penurunan kadar hemoglobin dalam darah. Aktivitas fisik terbagi atas aktivitas fisik ringan, aktivitas fisik sedang dan aktivitas fisik berat. Aktivitas fisik yang dapat mempengaruhi kadar Hb ialah aktivitas fisik intensitas sedang hingga berat. Perubahan kadar Hb melalui aktivitas fisik sedang (jogging, bersepeda, senam aerobic) sampai berat (Renang, speak bola, gulat) , dihipotesiskan terjadi karena

perubahan volume plasma, perubahan pH, dan hemolisis intravascular (Gunadi, Mewo, dan Tiho, 2016).

Aktifitas fisik maksimal dapat memicu terjadinya ketidak seimbangan antara produksi radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh, yang dikenal sebagai stres oksidatif. Pada kondisi stres oksidatif, radikal bebas akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran sel dan merusak organisasi membran sel. Membran sel ini sangat penting bagi fungsi reseptor dan fungsi enzim, sehingga terjadinya peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas yang dapat mengakibatkan hilangnya fungsi seluler secara total. Peroksidasi lipid membran sel memudahkan sel eritrosit mengalami hemolisis, yaitu terjadinya lisis pada membran eritrosit yang menyebabkan hemoglobin terbebas dan pada akhirnya menyebabkan kadar hemoglobin mengalami penurunan (Gunadi, Mewo, dan Tiho, 2016).

3. Ketinggian tempat tinggal

Dataran yang sangat tinggi, dengan jumlah oksigen dalam udara yang sangat rendah, oksigen dalam jumlah yang tidak cukup itu diangkut ke jaringan, dan menyebabkan produksi sel darah merah meningkat (Desmawati, 2013).

4. Nutrisi

Pematangan dan kecepatan produksi sel darah merah oleh sumsum tulang belakang sngat dipengaruhi oleh status nutrisi seseorang. Dua vitamin yang khususnya penting untuk pematangan sel darah merah adalah vitamin B12 dan asam folat. Zat besi juga dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin dan merupakan unsur yang penting dalam Tubuh. Zat besi terdapat dalam daging, kacang-kacanngan,

dan sayuran hijau.Vitamin B12 terdapat pada kerang dan makanan laut. Asam folat disentesis pada berbagai macam tanaman dan bakteri (Desmawati, 2013).

5. Kebiasaan merokok

Asap rokok terdiri dari 4000 bahan kimia dan 200 diantaranya beracun, antara lain karbon monoksida (CO) yang dihasilkan oleh asap rokok dan dapat menyebabkan pembuluh darah konstriksi, sehingga tekanan darah naik, dinding pembuluh darah dapat robek. Gas CO dapat pula menimbulkan desaturasi hemoglobin, menurunkan langsung peredaran oksigen untuk jaringan seluruh tubuh termasuk otot jantung. Hasil penelitian juga menyatakan bahwa merokok dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi hemoglobin (Hb) yang diyakini diakibatkan oleh paparan karbon monoksida (Wahyuni, 2011).

D. Rokok Elektrik (Vape)

1. **Pengertian rokok elektrik**

Rokok elektrik merupakan alat yang mampu menghasilkan nikotin dalam bentuk uap yang menggunakan tenaga baterai, namun tidak membakar tembakau seperti rokok biasa. Menurut Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan rokok elektrik bekerja dari proses penguapan cairan *(liquid)* oleh kawat listrik yang dipanaskan. Proses penguapan tersebut yang menghasilkan uap air dan mem- berikan sensasi seperti merokok. Hal tersebut dikarenakan tidak adanya asap yang keluar, melainkan uap air sehingga timbul stigma rokok elektrik ‘lebih aman’ daripada rokok tembakau.

Sekarang ini banyak sekali berdiri pabrik-pabrik atau produsen yang memproduksi rokok baik dari produsen yang lama maupun produsen yang baru.

Meraka menawarkan rokok dengan berbagai inovasi baik dari bungkus rokok yang dibuat menarik maupun rokok yang dibuat dengan berbagi rasa. Selain itu ada cara lain untuk menikmati rasa rokok tanpa harus membakar tembakau dengan menggunakan terapi pengganti nikotin. Salah satu bentuk dari terapi nikotin yaitu menggunakan rokok elektrik (vape). Rokok elektrik merupakan suatu alat yang berfungsi seperti rokok namun tidak menggunakan ataupun membakar daun tembakau, melainkan mengubah cairan menjadi uap yang dihisap oleh perokok ke dalam paru -parunya, rokok elektronik umumnya mengandung nikotin, zat kimia lain, serta perasa/flavour dan bersifat toksik/racun (Karuniawati, 2019).

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2014) menjelaskan *Electronic Cigarettes (ECs) atau Electronic Nicotine Delivery Syst em (ENDS)* adalah alat yang berfungsi untuk mengubah zat-zat kimia menjadi uap dan mengalirkannya ke paru-paru, di mana zat kimia tersebut, merupakan campuran zat seperti nikotin dan propylene glicol. Alat *Electronic Nicotine Delivery System* terdiri dari komponen penguap, baterai isi ulang, pengatur elektronik, dan wadah cairan yang akan diuapkan (Tanuwihardja dan Susanto, 2012). menjelaskan bahwa *electronic cigarette* (rokok elektronik) atau *cigarette* merupakan salah satu *Nicotine Replacement Therapy* yang menggunakan listrik dari tenaga baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dan oleh WHO disebut sebagai *Electronic Nicotine Delivery System (ENDS)*. *Electronic cigarette* dirancang untuk memberikan nikotin tanpa pembakaran tembakau dengan tetap memberikan sensasi merokok pada penggunanya. Etter dan Bulen,(2011) menjelaskan bahwa rokok elektronik terlihat seperti rokok tembakau, namun tidak mengandung tembakau. Sebagai gantinya, mereka terdiri dari selubung

logam di mana pembawa energi bertenaga baterai menghasilkan uap untuk menghirup dari selubungyang mengandung humektan (propilen glikol atau gliserol), flavours, nikotinorinasease dari obat lain (rimonabant, amino-tadala fill).

Rokok elektrik merupakan rokok yang terdiri dari baterai, alat penyemprot dengan elemen pemanas, dan peluru yang berisis nikotin dan perasa. Saat dipanaskan alat itu mengeluarkan aerosol dan uap air dari pemanas (Forbes ,2016). Menjelaskan bahwa rokok elektronik atau vaporizers adalah perangkat elektronik yang sangat sederhana yang menggunakan baterai yang dapat diisi ulang untuk menyalakan elemen pemanas (koil) yang memanaskan *eliquid* menjadi uap tidakberacun untuk dihirup. Sebuah alat penyemprot menahan *eliquid* dalam tangka dan sumbu duduk di *eliquid* untuk menarik jumlah yang tepat ke dalam kumparan, untuk menghasilkan uap. Uap mengalir melalui tabung dalam dan ditarik melalui corong. Dari penjelasan di atas dapat disimpulkan bahwa rokok elektrik (vape) merupakan rokok yang menggunakan aliran listrik dari baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dan mengalirkannya ke paru-paru. Di dalam rokok elektrik (vape) tidak mengandung tembakau seperti pada rokok umumnya, namun mengandung cairan nikotin, propylene glicol, dan perasa. Alat ini ulang dapat diisi ulang untuk menyalakan elemen pemanas (koil) yang memanaskan *'eliquid'* menjadi uap.

Dari penjelasan di atas dapat disimpulkan bahwa rokok elektrik (vape) merupakan rokok yang menggunakan aliran listrik dari baterai untuk memberikan nikotin dalam bentuk uap dan mengalirkannya ke paru-paru. Di dalam rokok elektrik (vape) tidak mengandung tembakau seperti pada rokok umumnya, namun mengandung cairan nikotin, propylene glicol, dan perasa. Alat ini ulang dapat diisi

ulang untuk menyalakan elemen pemanas (koil) yang memanaskan 'eliquid' menjadi uap.

2. **Struktur**

Secara umum sebuah rokok elektrik (vape) terdiri dari 3 bagian yaitu battery (bagian yang berisi baterai), atomizer (bagian yang akan memanaskan dan menguapkan nikotin), dan *catridge* (berisi larutan nikotin). Pada ujung rokok elektrik (vape) terdapat chip yang akan menyala jika dihisap kemudian mengaktifkan baterai yang akan memanaskan larutan nikotin dan menghasilkan uap yang akan dihisap oleh pengguna (Tanuwihardja dan Susanto, 2012). Kemudian (BPOM, 2015) menjelaskan struktur dari rokok elektrik (vape) terdiri dari 3 elemen utama yaitu baterai, pemanas logam (atomizer) dan katrid berisi cairan zat kimia. Struktur ini terus mengalami modifikasi dan modernisasi seiring perkembangan teknologi, hingga saat ini teleh masuk pada generasi yang ke-3 menggunakan sistem tangki dan semakin user friendly, bahkan ada yang modelnya tidak seperti rokok dan terintegrasi dengan perangkat handphone.

Di peredaran, rokok elektronik identic dengan istilah vape, *personal vaporizer* (PV), *ecigs*, *vapor*, *electrosmoke*, *green cig*, *smartcigarette*, dll. Cairan isi dalam katrid diistilahkan *ejuice*, *eliquid*, dll. Sementara aktivitas merokok dengan menggunakan rokok elektronik diistilahkan dengan vaping. Sedangkan menurut *National Institute on Drug Abuse (2018)* menerangkan rokok elektrik terdiri dari empat komponen yang berbeda, termasuk katrid yang berisi larutan cair berupa nikotin, perasa, dan bahan kimia lainnya, elemen panas (alat penyemprot), baterai,

dan corong yang biasanya digunakan sebagai alat penghisap.

3. **Kandungan rokok elektrik**

Kandungan dalam rokok elektrik berbeda-beda, namun pada umumnya berisi larutan yang terdiri dari 4 jenis campuran yaitu nikoin, propilen, glikol, air, dan flavoring (perisa). Kandungan kadar nikotin dalam liquid rokok elektrik bervariasi, yaitu dari kadar rendah sampai kadar kadar tinggi. Namun, seringkali kadar nikotin yang tertera pada label tidak sesuai secara signifikan dari kadar yang sebenarnya (BPOM, 2015).

Propelin glikol yang terdapat pada cairan rokok elektrik merupakan suatu zat dalam kepulan asap buatan yang biasanya dibuat dengan "fog machine" diacara panggung treatikal atau disebut juga antifrezee, pelarut obat dan pengawet makanan (BPOM, 2015). Beberapa senyawa yang berbahaya lainnya yang ditemukan antara lain: Tobacco-specific nitrosamine (TSNAs). Diethylene glycol (DEG). Logam: partikel timah, perak, nikel, aluminium, dan kromium di dalam uap rokok elektrik dengan ukuran yang sangat kecil (nano-partikel) sehingga dapat sangat mudah masuk ke dalam saluran napas di paru-paru. Karbonil: karsinogen potensial antara lain formaldehida, asetaldehida, dan akrolein. Juga senyawa organik volatile (VOCs) seperti toluena dan pm-xylene. Zat lainnya: kumarin, tadalafil, rimonabant, serat silika (Karuniawati, 2019).

E. Anemia

Anemia adalah suatu keadaan dimana menurunnya hemoglobin (Hb), hematokrit, dan jumlah sel darah merah di bawah nilai normal (Herta dan Laraeni Yuli, 2013).

Anemia adalah akibat faktor gizi dan non gizi. Faktor gizi terkait dengan defisiensi protein, vitamin, dan mineral, sedangkan faktor non gizi terkait penyakit infeksi. Protein berperan dalam proses pembentukan hemoglobin, ketika tubuh kekurangan protein dalam jangka waktu lama pembentukan sel darah merah dapat terganggu dan ini yang menyebabkan timbul gejala anemia, sedangkan vitamin yang terkait dengan defisiensi zat besi adalah vitamin C yang dapat membantu mempercepat penyerapan besi di dalam tubuh serta berperan dalam memindahkan besi ke dalam darah, mobilisasisimpanan besi terutama hemosiderin dalam limpa. Sebagian besar anemia disebabkan oleh kekurangan satu atau lebih zat gizi esensial (zat besi, asam folat, B12) yang digunakan dalam pembentukan sel-sel darah merah. Secara morfologis, anemia dapat diklasifikasikan menurut ukuran sel dan hemoglobin yang dikandungnya (Masrizal, 2009)

1. Makrositik Pada anemia makrositik ukuran sel darah merah bertambah besar dan jumlah hemoglobin tiap sel juga bertambah. Ada dua jenis anemia makrositik yaitu:

a. Anemia Megaloblastik adalah kekurangan vitamin B12, asam folat dan gangguan sintesis DNA.
b. Anemia Non Megaloblastik adalah eritropolesis yang dipercepat dan peningkatan luas permukaan membran.

2. Mikrositik

Mengecilnya ukuran sel darah merah yang disebabkan oleh defisiensi besi, gangguan sintesis globin, porfirin dan heme serta gangguan metabolisme besi lainnya.

3. Normositik

Pada anemia normositik ukuran sel darah merah tidak berubah, ini disebabkan kehilangan darah yang parah, meningkatnya volume plasma secara berlebihan, penyakit-penyakit hemolitik, gangguan endokrin, ginjal, dan hati.

Anemia Defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam darah, artinya konsentrasi hemoglobin dalam darah berkurang karena terganggunya pembentukan sel-sel darah merah akibat kurangnya kadar zat besi dalam darah. Jika simpanan zat besi dalam tubuh seseorang sudah sangat rendah berarti orang tersebut mendekati anemia walaupun belum ditemukan gejala-gejala fisiologis. Simpanan zat besi yang sangat rendah lambat laun tidak akan cukup untuk membentuk selsel darah merah di dalam sumsum tulang sehingga kadar hemoglobin terus menurun di bawah batas normal, keadaan inilah yang disebut anemia gizi besi. Anemia Defisiensi besi adalah anemia yang disebabkan oleh berkurangnya cadangan besi tubuh. Keadaan ini ditandai dengan menurunnya saturasi transferin, berkurangnya kadar feritin serum atau hemosiderin sumsum tulang. Secara morfologis keadaan ini diklasifikasikan sebagai anemia mikrositik hipokrom disertai penurunan kuantitatif pada sintesis hemoglobin (Masrizal, 2009)