

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein kompleks yang mengikat zat besi (Fe) dan terdapat di dalam eritrosit. Fungsi utama hemoglobin adalah mengangkut oksigen (O_2) dari paru keseluruhan tubuh dan menukarnya dengan karbondioksida (CO_2) dari jaringan untuk dikeluarkan melalui paru. Tiap eritrosit mengandung 640 juta molekul hemoglobin agar dapat menjalankan fungsinya dengan baik (Cahaya, 2021).

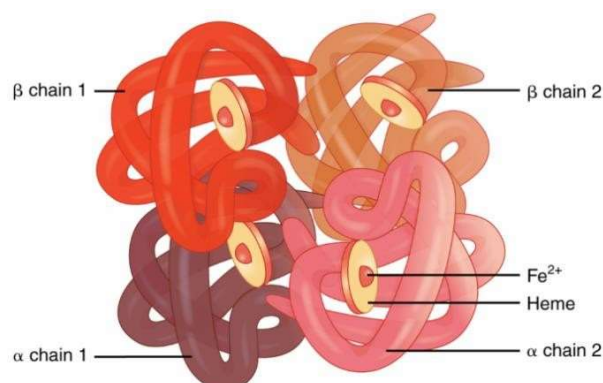
Hemoglobin (Hb) adalah senyawa kimia kompleks yang terdapat dalam darah, yang menyebabkan darah berwarna merah. Hal ini karena pada sel darah merah terdapat hemoglobin (Hb) yang menjadi pigmen/zat warna bagi darah (Phoon, dkk. 1985). Jadi Hemoglobin (Hb) atau pigmen merah adalah suatu molekul yang terdiri atas gabungan molekul heme dan globin yang merupakan kandungan utama dalam eritrosit mengandung kurang lebih jutaan molekul hemoglobin (Hb) (R. S & Rismayanthi, 2016).

Hemoglobin (Hb) adalah pembawa utama oksigen pada manusia. Sekitar 98% dari total oksigen yang diangkut dalam darah terikat pada hemoglobin, sedangkan hanya 2% yang larut langsung dalam plasma. Hemoglobin adalah metaloprotein, setiap molekul hemoglobin adalah tetramer yang tersusun dari empat rantai polipeptida globin. Satu molekul oksigen dapat berikatan dengan atom besi dari gugus heme, memberikan setiap hemoglobin

kapasitas maksimum untuk mengangkut empat molekul oksigen (Abdul dkk., 2023).

2.2 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan heme (zat besi) dan rantai polipeptida globin (alfa, beta, gamma, dan delta), berada di dalam eritrosit dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah ditentukan oleh kadar hemoglobin. Struktur Hb dinyatakan dengan menyebut jumlah dan jenis rantai globin yang ada. Terdapat 141 molekul asam amino pada rantai alfa, dan 146 molekul asam amino pada rantai beta, gamma dan delta. Nama Hemoglobin merupakan gabungan dari heme dan globin. Heme adalah gugus prostetik yang terdiri dari atom besi, sedang globin adalah protein yang dipecah menjadi asam amino. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 mL darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah (Ganong, 2004).



Gambar 2.1 Struktur Hemoglobin (Nancy Barrickman, Kathy Bell dan Chris Cowan, 2020)

Hemoglobin disintesis pertama kali pada *pro-erythroblast* dan berlanjut sampai tahap retikulosit pada proses *eritropoiesis*. Saat retikulosit meninggalkan sumsum tulang merah dan memasuki sirkulasi, masih terjadi proses sintesis hemoglobin dalam jumlah kecil hingga retikulosit matur menjadi eritrosit dan proses sintesis hemoglobin berakhir. Tahap pertama dalam pembentukan eritrosit adalah terjadinya ikatan antara suksinil-koA yang merupakan salah satu senyawa intermediet pada siklus Krebs, dengan glisin, membentuk molekul pyrrole. Selanjutnya empat molekul pyrrole membentuk protoporphyrin IX yang kemudian berkombinasi dengan ion besi untuk membentuk molekul heme. Tahap akhir pembentukan hemoglobin ditandai dengan terjadinya ikatan antara heme dengan polipeptida yang disintesis oleh ribosom yaitu globin membentuk rantai hemoglobin. Empat buah rantai hemoglobin saling berikatan dan membentuk sebuah molekul haemoglobin (Rosita dkk., 2019).

2.3 Fungsi Hemoglobin

Fungsi fisiologi utama hemoglobin (Hb) adalah mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida didalam jaringan tubuh. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawah keseluruh tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar. Membawa karbindioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang. Namun menurut Anna Poedjiadi (2009) secara umum fungsi hemoglobin adalah:

1. Mengikat Oksigen. Protein dalam sel darah merah memiliki fungsi sebagai

mengikat oksigen yang akan disirkulasikan ke paru-paru.

2. **Pertahanan Tubuh.** Sirkulasi darah yang terus dipompa oleh jantung dapat mempertahankan tubuh dari serangan virus, bahan kimia, maupun bakteri. Darah tersebut nantinya akan disaring oleh fungsi ginjal dan dikeluarkan melalui urin sebagai hasil toksin dari tubuh.
3. **Menyuplai nutrisi.** Selain mengangkut oksigen, darah juga akan menyuplai nutrisi ke jaringan tubuh dan mengangkut zat sebagai hasil dari metabolisme (R. S & Rismayanthi, 2016).

2.4 Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butir-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen”. Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi di antara setiap suku bangsa. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin juga dapat dipengaruhi oleh peralatan pemeriksaan yang dipergunakan. Antara cara sahli yang sederhana cara yang lebih modern dengan alat fotometer tentu ada perbedaan hasil yang ditampilkan. Namun demikian WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin (Faridatul, 2018).

Tabel 2.1 Nilai Normal Hemoglobin (Greer J.P,2009)

NO	Jenis kelamin/usia	Kadar hemoglobin	Satuan
1.	Laki-laki dewasa	14.0 - 18.0	g/dL
2.	Wanita dewasa	12.0 - 16.0	g/dL
3.	Anak-anak (2-6tahun)	11.0 – 14.0	g/dL
4.	Anak-anak (6-12tahun)	12.0 – 16.0	g/dL
5.	Bayi	10.0 – 15.0	g/dL
6.	Bayi baru lahir	16.0 – 25.0	g/dL

2.5 Faktor Yang Mempengaruhi Hemoglobin

Kandungan hemoglobin di dalam tubuh dipengaruhi oleh banyak faktordiantaranya usia, jenis kelamin, aktivitas, status gizi, gaya hidup.

1. Umur

Semakin tua umur seseorang, maka semakin berkurang kadar Hemoglobinnya. Penurunan ini terjadi karena pengaruh dari *hormon eritropoietin*, hormon ini diproduksi oleh ginjal untuk dibawa menuju sumsumtulang ketika jumlah sel darah merah di dalam darah berkurang. Semakin bertambah usia seluruh fungsi organ manusia akan semakin mengalami penurunan fisiologis termasuk penurunan sumsum tulang yang memproduksi sel darah merah. Selain itu kemampuan system pencernaan dalam menyerap zat- zat yang diperlukan oleh tubuh terutama dalam hal ini artinya Fe juga berkurang. Sehingga ketika terjadi perdarahan atau ketika melakukan kegiatan berat, orang tua atau usia lanjut mudah mengalami penurunan kadar hemoglobin.

2. Jenis Kelamin

Pria memiliki kadar Hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan kadar Hemoglobin pada wanita. Hal ini juga berkaitan terhadap kandungan hormon pada pria maupun wanita. Kadar Hemoglobin wanita lebih rendah karena faktor aktivitasnya yang lebih sedikit dibanding aktivitas pada pria, selain itu wanita mengalami menstruasi.

3. Aktivitas

Sedangkan faktor lain yang berhubungan dengan kadar hemoglobin adalah aktivitas fisik. Aktivitas fisik adalah segala gerakan yang berasal dari otot rangka yang membutuhkan pengeluaran energi. Pentingnya fungsi hemoglobin pada tubuh manusia dan pentingnya seseorang melakukan aktivitas fisik secara teratur merupakan dua hal yang saling berkaitan. Aktivitas fisik menyebabkan peningkatan metabolik sehingga asam (ion hidrogen dan asam laktat) semakin banyak sehingga menurunkan pH. pH rendah akan mengurangi daya tarik antara oksigen dan hemoglobin. Hal ini menyebabkan hemoglobin melepaskan lebih banyak oksigen sehingga meningkatkan pengiriman oksigen ke otot. Menurut Guyton (2012), aktivitas fisik yang teratur dapat meningkatkan kadar hemoglobin, tetapi aktivitas fisik yang berlebihan dapat menyebabkan hemolisis dan menurunkan jumlah haemoglobin (Fadlilah, 2018).

4. Gaya Hidup

Gaya hidup yang dimaksud antara lain perilaku merokok dan konsumsi zat yang dapat menghambat penyerapan zat besi. Zat yang dapat menghambat

penyerapan besi atau inhibitor antara lain adalah kafein, tanin, oksalat, fitat, yang terdapat dalam produk-produk kopi, teh, dan kacang kedelai.

2.6 Antikoagulan

Antikoagulan yang baik dan sering digunakan untuk berbagai macam pemeriksaan hematologi adalah EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*). EDTA digunakan dalam bentuk garam Na_2EDTA atau K_2EDTA . K_2EDTA lebih banyak digunakan karena daya larut dalam air kira-kira 15 kali lebih besar dari Na_2EDTA . EDTA dalam bentuk kering dengan pemakaian 1-1,5 mg EDTA / mL sedang dalam bentuk larutan EDTA 10 % pemakaiannya 0,1 mL / mL darah. Garam-garam EDTA mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion. Setiap 1 mg EDTA menghindarkan pembekuan 1 mL darah (Gandasoebrata, 2013). EDTA cair (larutan EDTA 10 %) lebih sering digunakan, pada penggunaan EDTA kering. Wadah berisi darah EDTA harus dihomogenkan selama 1-2 menit karena kelarutan EDTA kering lambat. Darah EDTA dibuat dengan cara mengalirkan 2 mL darah vena pada tabung atau botol yang telah berisi 2 mg EDTA kemudian botol / tabung ditutup dan darah segera dicampur selama 60 detik atau lebih. Apabila pemeriksaan tidak dapat dilakukan segera, sebaiknya darah EDTA disimpan dalam lemari es, dan dibiarkan pada suhu kamar lebih dahulu sebelum darah diperiksa (Gandasubrata, 2010).

2.7 Metode Pemeriksaan Menggunakan Hematology Analyzer

Terdapat beberapa metode pengukuran yang digunakan pada alat hematology analyzer yaitu electrical impedance, fotometri, flowcytometry dan histogram (kalkulasi). Metode fotometrik diintegrasikan ke dalam alat pengukur hitung sel otomatis menggunakan hematology analyzer. Hematologi analyzer ialah alat yang dipakai untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sel-sel darah secara otomatis berdasarkan variasi impedansi aliran listrik (berkas cahaya) terhadap sel-sel yang dilewatkan. Sampel darah diencerkan dengan elektrolit diluensi akan melalui mikro aperture yang dipasang dua buah elektroda pada dua sisinya yang pada masing-masing arus listrik berjalan secara kontinyu, maka akan terjadi peningkatan resistensi listrik (impedansi) pada kedua elektroda sesuai dengan volume sel (ukuran sel). Prinsip dari pemeriksaan hemoglobin pada alat hematology analyzer menggunakan metode fotometri secara kolorimetri non cyanide, reagen lyse melisisikan sel darah merah dan sel darah putih dalam sampel. Reaksi kimia dimulai dengan mengubah globin dan kemudian mengoksidasi gugus heme. Kini gugus hidrofilik dapat berikatan dengan gugus heme dan membentuk kompleks berwarna stabil. Sebuah LED mengirimkan cahaya monokromatik dan dengan bergerak melalui campuran cahaya yang diserap. Absorbansi diukur sebanding dengan konsentrasi hemoglobin sampel (Sari, 2017).

Harga alat penghitung otomatis rata-ratanya mahal dan mengharuskan pemakaian dan pemeliharaan yang sangat cermat. Disamping

itu perlu dilakukan upaya untuk menjamin tepatnya alat itu bekerja dalam satu program jaminan mutu (quality control).

1. Keuntungan dari hematologi analyzer

- a. Efisiensi Waktu Waktu yang dibutuhkan lebih cepat dalam pemeriksaan, hanya membutuhkan waktu sekitar 2-3 menit saja, bila dibandingkan secara manual serta lebih tanggap dalam melayani pasien.
- b. Sampel pada pemeriksaan hematologi rutin secara manual lebih banyak membutuhkan sampel darah (whole blood). Sedangkan pada alat Automatic prosedur yang dilakukan dalam pemeriksaan hanya membutuhkan sampel darah 20 mikro saja.
- c. Ketepatan hasil yang dikeluarkan oleh alat hematologi analyzer ini biasanya sudah melalui quality control yang dilakukan oleh intern laboratorium tersebut, baik di institusi Rumah Sakit ataupun Laboratorium Klinik pratama.

2. Kerugian hematologi analyzer

Tidak dapat menghitung sel yang abnormal pemeriksaan oleh hematologi analyzer ini tidak selamanya mulus, kenyataannya alat ini juga memiliki beberapa kekurangan seperti dalam hal menghitung sel-sel yang abnormal. Seperti dalam pemeriksaan hitung jumlah sel, bisa saja nilai dari hasil hitung leukosit atau trombosit bisa saja rendah karena ada beberapa sel yang tidak terhitung dikarenakan sel tersebut memiliki bentuk yang abnormal.

2.8 Pengaruh Waktu dan Penyimpanan Darah EDTA Terhadap Kadar Hemoglobin

Hemoglobin relatif stabil pada pemeriksaan dengan sampel darah EDTA, namun pemeriksaan hematologi menggunakan antikoagulan EDTA perlu memperhatikan batas waktu penyimpanan mengingat perubahan yang terjadi secara *in vitro* selama penyimpanan maupun oleh pengaruh antikoagulan. Penyimpanan bahan sedapat mungkin dihindarkan, artinya darah segera diperiksa setelah berhasil ditampung atau diambil. Tes sebaiknya dilakukan kurang dari 2 jam dalam suhu kamar (Nurrachmat, 2005).

Penyimpanan darah EDTA pada suhu kamar yang terlalu lama (15-25°C) menyebabkan terjadinya serangkaian perubahan eritrosit seperti pecahnya membran eritrosit (hemolisis) sehingga hemoglobin bebas keluar masuk ke dalam medium sekelilingnya (plasma) (Bontang, 2012). Secara umum pada suhu kamar selama 4 jam tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari metabolit-metabolit, enzim-enzim dan elektrolit-elektrolit. Penyimpanan darah harus dijaga pada suhu 2-8°C dengan tujuan menjaga kemampuan darah dalam menyalurkan oksigen, dan mengurangi pertumbuhan bakteri yang mengkontaminasi darah yang disimpan. Batas penyimpanan 2°C sangat penting, karena eritrosit sangat sensitif terhadap pembekuan. Apabila eritrosit membeku, sifat dinding sel darah akan pecah dan hemoglobin akan keluar (hemolisis) (Dinkes, 2002).

2.9 Kesalahan Yang Terjadi Pada Pemeriksaan Hemoglobin

Kesalahan dalam pemeriksaan kadar hemoglobin terbagi dalam tiga tahap, yaitu pra analitik, analitik dan paska analitik.

1. Tahap Pra Analitik

Tahap pra-analitik Faktor ini meliputi : jenis sampel (darah vena dan kapiler), jumlah volume sampel, jenis antikoagulan, kondisi pasien, persiapan alat dan identifikasi pasien (jenis kelamin dan umur).

2. Tahap analitik

Tahap ini meliputi : jenis peralatan yang dipakai, metode pemeriksaan, user (manusia/analisis), dan cara mengerjakan sampel.

3. Tahap paska analitik

Tahap ini meliputi : pencatatan hasil pemeriksaan, verifikasi hasil dan penyerahan hasil laboratorium kepada pasien.

2.10 Kerangka Konsep

