

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Definisi Hemoglobin

Hemoglobin adalah senyawa metaloprotein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah mamalia dan hewan lainnya merupakan suatu protein dalam sel darah merah yang mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan di seluruh tubuh dan mengambil karbondioksida dari jaringan tersebut dibawa ke paru untuk dibuang ke udara bebas. Molekul hemoglobin terdiri dari globin, apoprotein, dan empat gugus *heme*, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Hemoglobin kaya akan zat besi dan memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk *oxihemoglobin* di dalam sel darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal ialah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah, dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen”. (Evelyn, 2006).

Hemoglobin dalam darah ini menyebabkan eritrosit berwarna merah, karena hemoglobin penyusun 30% dari total isi eritrosit. (Sodikin, 2005). Sebagai intinya Fe dan dengan rangka *protoporphyrin* dan *globin (tetra phirin)* menyebabkan warna darah merah. Eritrosit Hemoglobin berikatan dengan karbondioksida menjadi *karboxyhemoglobin* dan warnanya merah tua. Darah arteri mengandung oksigen dan darah vena mengandung karbondioksida (Depkes RI dalam Widayanti, 2008).

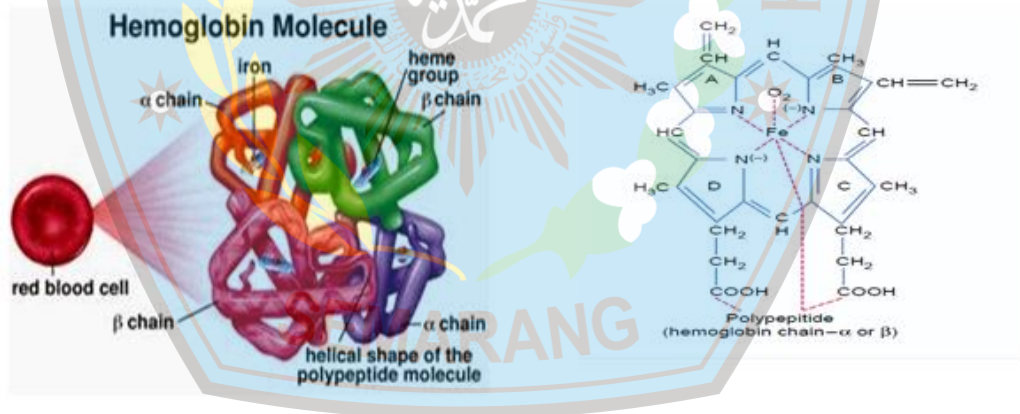
Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan *heme* (zat besi) dan rantai polipeptida globin (alfa, beta, gama, dan delta), berada di dalam *eritrosit* dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah ditentukan oleh kadar hemoglobin. Struktur Hb dinyatakan dengan menyebut jumlah dan jenis rantai globin yang ada. Terdapat 141 molekul asam amino pada rantai alfa, dan 146 molekul asam amino pada rantai beta, gama 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)

2.1.2. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin tersusun dari empat molekul protein (*globulin chain*) yang terhubung satu sama lain. Hemoglobin normal orang dewasa (HbA) terdiri dari 2 *alpha-globulin chains* dan 2 *beta-globulin chains*, sedangkan pada bayi yang masih dalam kandungan atau yang sudah lahir terdiri dari beberapa rantai beta dan molekul hemoglobinnya terbentuk dari 2 rantai alfa dan 2 rantai gama yang dinamakan sebagai HbF. Hemoglobin berupa tetramer (mengandung 4 subunit protein), yang terdiri dari masing-masing dua subunit alfa dan beta yang terikat secara nonkovalen. Subunit-subunitnya 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 cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi, atom besi ini merupakan situs/lokasi ikatan oksigen. Porfirin yang

mengandung besi disebut heme. Tiap subunit hemoglobin mengandung satu *heme*, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen. Zat besi melekat pada molekul heme dan menghantarkan oksigen serta karbondioksida melalui darah.

Kapasitas hemoglobin untuk mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prostetik yang disebut *heme*. Gugus *heme* yang menyebabkan darah berwarna merah. Gugus heme terdiri dari komponen anorganik dan pusat atom besi. Komponen organik yang disebut *protoporfirin* terbentuk dari empat cincin pirol yang dihubungkan oleh jembatan metana membentuk cincin *tetra pirol*. Empat gugus metil dan gugus vinil dan dua sisi rantai propionat terpasang pada cincin ini (Ganong, 2004)



Gambar 1 : Molekul hemoglobin
(Anderson,2010)

Gambar 2 : Gugus *Heme*
(Anderson,2010)

2.1.3 Sintesis Hemoglobin

Hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit terdiri dari *heme* dan globin. Bagian *heme* pada hemoglobin terdiri dari sebuah struktur cincin *porfirin* sebagai tempat melekatnya zat besi. Bagian globin pada hemoglobin adalah suatu protein

yang terdiri dari dua pasang rantai asam amino yang disebut *alfa* dan *non alfa* (*beta, gama, delta*). Sintesis *hem* dan globin memiliki jalur pembentukan yang berbeda (Sacher & Richard 2012).

1. Sintesis *Hem*

Hem terdiri dari empat struktur 4-karbon berbentuk cincin simetris yang disebut cincin *pirol*, yang membentuk satu molekul *porfirin*. Empat *pirol* menyatu, dan terjadi perubahan dan pertukaran gugus substituen yang kemudian terbentuk senyawa *protoporfirin*. Gugus karbon yang membentuk cincin *pirol* berasal dari asam amino *glisin* dan *suksinil koenzim A*. Sintesis *hem* berasal dari senyawa-senyawa ini yang melalui proses sebagai berikut :

- a. Senyawa *glisin* dan *suksinil koenzim A* menyatu membentuk senyawa asam aminolevulinat (*ALA*).
- b. Dua molekul (*ALA*) menyatu membentuk molekul cincin *porfobilinogen*.
- c. Empat senyawa *porfobilinogen* menyatu membentuk senyawa tetrapinol (bercincin empat) yang disebut *uroporfirinogen*.
- d. Senyawa *uroporfirinogen* berubah menjadi koproporfirinogen yang kemudian berubah menjadi *protoporfirin*.
- e. *Protoporfirin* berikatan dengan besi dengan bantuan enzim *ferokelatase* sehingga terbentuk *hem* (Sacher & Richard 2012, hh. 32-33).

2. Sintesis Globin

Sintesis globin berada di bawah kendali *eritropoitin*, gen untuk sintesis globin terletak pada kromosom 11 (rantai *gama, delta, dan beta*) dan 16 (*alfa*). Proses awal sintesis globin adalah transkrip gen globin pada kromosom 11 dan 16,

kemudian hasil transkrip *mRNA* memasuki sitoplasma dan bergabung dengan molekul protein. *mRNA* globin melekat pada ribosom yang merupakan tempat terjadinya sintesis rantai globin. Sintesis globin dipicu oleh *hem* bebas, setelah *hem* terbentuk, empat molekul *hem* masuk ke dalam empat molekul globin yang merupakan tahap akhir pembentukan hemoglobin. *Hem* disintesis di mitokondria, dan penggabungan globin terjadi di sitoplasma eritrosit yang sedang berkembang. Sintesis globin terutama terjadi di eritroblas dini, basofilik dan retikulosit (Hoffbrand, Pettit, Moss 2012).

2.1.4. Fungsi Hemoglobin

Fungsi utama hemoglobin antara lain adalah :

1. Mengatur pertukaran oksigen dan karbon dioksida di dalam jaringan tubuh.
2. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan tubuh.
3. Membawa karbondioksida dari jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru (Hofbrand, A.V dan Pettit J.E, 2014)

2.1.5. Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah (Evelyn,2006). Kadar hemoglobin merupakan suatu patokan yang digunakan dalam dunia medis untuk mengenali apakah seseorang mempunyai kadar hemoglobin rendah, normal atau tinggi. Fungsi patokan ini biasa digunakan sebagai tindakan pengobatan secara medis. 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. Cara sahli yang sederhana dengan cara yang lebih modern dengan alat fotometer tentu akan ada perbedaan hasil yang ditampilkan. WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin (WHO dalam Arisman,2002).

Nilai normal kadar Hemoglobin menurut Wintrobe 2009

Tabel 2 : Nilai Normal Kadar Hemoglobin

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 - 6 tahun)	11.0 - 14.0	g/dl
4	Anak-anak (6 - 12 tahun)	12.0 - 16.0	g/dl
5	Bayi	10.0 - 15.0	g/dl
6	Bayi baru lahir	16.0 – 25.0	g/dl

2.1.6. Metode Pemeriksaan Hemoglobin

Macam-macam metode penetapan kadar hemoglobin antara lain :

1. Metode Tallquist

Prinsip : Membandingkan darah asli dengan suatu skala warna yang bertingkat-tingkat mulai dari warna merah muda sampai warna merah tua.

2. Metode Sahli

Prinsip : Hemoglobin diubah menjadi hematin asam, kemudian warna yang terjadi dibandingkan secara visual dengan standar dalam alat.

3. Metode Cupri Sulfat.

Prinsip : Cara ini hanya dipakai untuk menetapkan kadar hemoglobin dari donor yang diperlukan untuk kebutuhan transfusi darah.

4. Metode Sianmethhemoglobin

Prinsip : hemoglobin diubah menjadi sianmethemoglobin dalam larutan Drabkin yang berisi *Kalium sianida* dan *kalium ferisianida*. (Gandasoebrata, 2006).

5. Fotometri

Fotometri merupakan metode analisis yang digunakan pada *hematology analyzer* dengan didasarkan pada pengukuran serapan sinar monokromatik oleh suatu larutan dengan panjang gelombang yang spesifik. Selain itu metode ini menggunakan monokromator prisma atau kisi difraksi atau filter dengan warna tertentu yang akan dideteksi oleh detektor fototube.

Metode ini digunakan alat *hematology analyzer* untuk pengukuran hemoglobin dalam darah. Kadar Besi dalam hemoglobin diubah dari bentuk ferro (Fe^{++}) menjadi ferri (Fe^{+++}), sehingga membentuk methemoglobin yang warnanya stabil. Intensitas warna yang melewati kuvet diukur secara Fotometri dengan panjang gelombang tertentu. Hasilnya akan sebanding dengan konsentrasi hemoglobin didalam darah. Pembentukan methemoglobin sendiri menggunakan *Sodium Lauril Sulfat (SLS)* sebagai pengganti kalium ferisianida (KCN). KCN yang merupakan rekomendasi dari *Internasional Committee for Standardization in Haematology (ICSH)* tidak digunakan karena senyawa ini merupakan senyawa keras dan mengganggu lingkungan.



Gambar 3 : Skema Fotometri (Ricrad, 2013)

Metode *SLS-Hb* (*Sodium Lauryl Sulphate Hemoglobin*) merupakan metode pemeriksaan Hemoglobin pada alat *Hematology Analyser Sysmex XN 1000*.

Tahapan reaksi pada metode ini adalah :

1. Sel darah merah dilisiskan dan hemoglobin dibebaskan.
2. Diruang reaksi, reagen *Sodium Lauryl Sulphate* (SLS) ditambahkan, bagian hydrophobik dari SLS bereaksi dengan globin, terjadi perubahan formasi di molekul globin.
3. Akibat dari perubahan pada molekul globin tersebut yang memancing konversi hemoglobin dari *Ferro* (Fe^{2+}) teroksidasi menjadi *Ferri* (Fe^{3+}). Kelompok hidrofili dari SLS berikatan dengan Fe^{3+} membentuk produk reaksi *SLS Hb* yang stabil
4. Konsentrasi SLS-HGB diukur pada absorbansi cahaya 555 nm.

(Sumber : Manual Book Sysmex XN 1000)

2.1.7 . Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Hemoglobin dalam darah

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar Hemoglobin adalah :

1. Umur

Semakin tua umur seseorang, maka semakin berkurang kadar Hemoglobin nya.

2. Jenis kelamin.

Pria memiliki kadar Hemoglobin yang lebih tinggi dibandingkan kadar Hemoglobin pada wanita. Hal ini juga bersangkut paut terhadap kandungan hormon pada pria maupun wanita. Kadar Hemoglobin wanita lebih rendah

karena faktor aktifasinya yang lebih sedikit dibanding aktivitas pada pria, selain wanita mengalami menstruasi.

3. Geografi (tinggi rendahnya daerah).

Makhluk hidup yang tinggal didataran tinggi tubuhnya cenderung lebih aktif memproduksi sel darah merah untuk meningkatkan suhu tubuh dan lebih aktif mengikat kadar oksigen yang lebih rendah dari pada didataran rendah.

Makhluk hidup yang tinggal dipesisiran cenderung mempunyai Hemoglobin yang lebih rendah, sebab tubuh memproduksi sel darah merah dalam keadaan normal.

4. Nutrisi

Makanan yang dikonsumsi banyak mengandung zat besi, dapat meningkatkan kadar hemoglobin.

5. Faktor kesehatan.

Kesehatan sangat mempengaruhi kadar Hemoglobin dalam darah. Kadar Hemoglobin dalam keadaan normal jika kesehatan terjaga dengan baik.

6. Faktor Genetik

(Zarianis, 2006)

2.1.8. Faktor –faktor yang mempengaruhi pemeriksaan laboratorium kadar hemoglobin.

1. Faktor praanalitik

Faktor ini meliputi : jenis sampel, jumlah sampel, jenis antikoagulan, lokasi pengambilan sampel, kondisi pasien, persiapan alat dan identifikasi pasien.

2. Faktor analitik

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

3. Faktor paska analitik

Faktor ini meliputi : pencatatan hasil pemeriksaan, verifikasi hasil dan penyerahan hasil laborat kepada pasien.

Salah satu faktor pada tahap praanalitik yang mempengaruhi hasil kadar hemoglobin adalah jenis sampel. Pada pemeriksaan hemoglobin sampel yang digunakan dapat berasal dari darah kapiler, vena atau arteri.

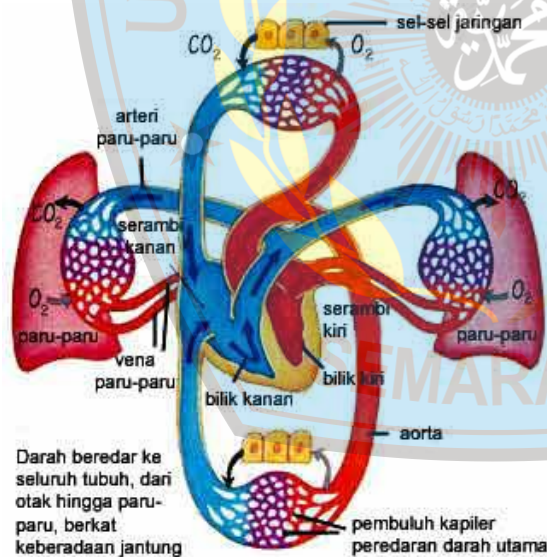
Darah vena

Darah vena adalah darah yang berasal dari pembuluh darah vena, sering disebut juga pembuluh darah balik berfungsi untuk membawa darah dari jaringan kembali ke jantung. Darah dalam pembuluh darah vena mengandung sedikit oksigen dan banyak karbon dioksida, kecuali pada vena *pulmonalis* yang membawa darah dari paru – paru. Tujuan darah dikembalikan ke jantung adalah untuk mengisi darah dengan kandungan oksigen lagi di paru – paru, kemudian di edarkan lagi ke seluruh tubuh melalui pembuluh arteri. Pembuluh darah vena berdinding tiga lapis, lapisan tengah berotot lebih tipis, kurang kuat, lebih mudah kempes, dan kurang elastis dari pada arteri. Pembuluh darah vena cukup besar dan letaknya dibawah permukaan kulit, tetapi yang sering digunakan adalah *vena mediana cubiti*. (Evelyn C Pearce, 2006)

Darah arteri

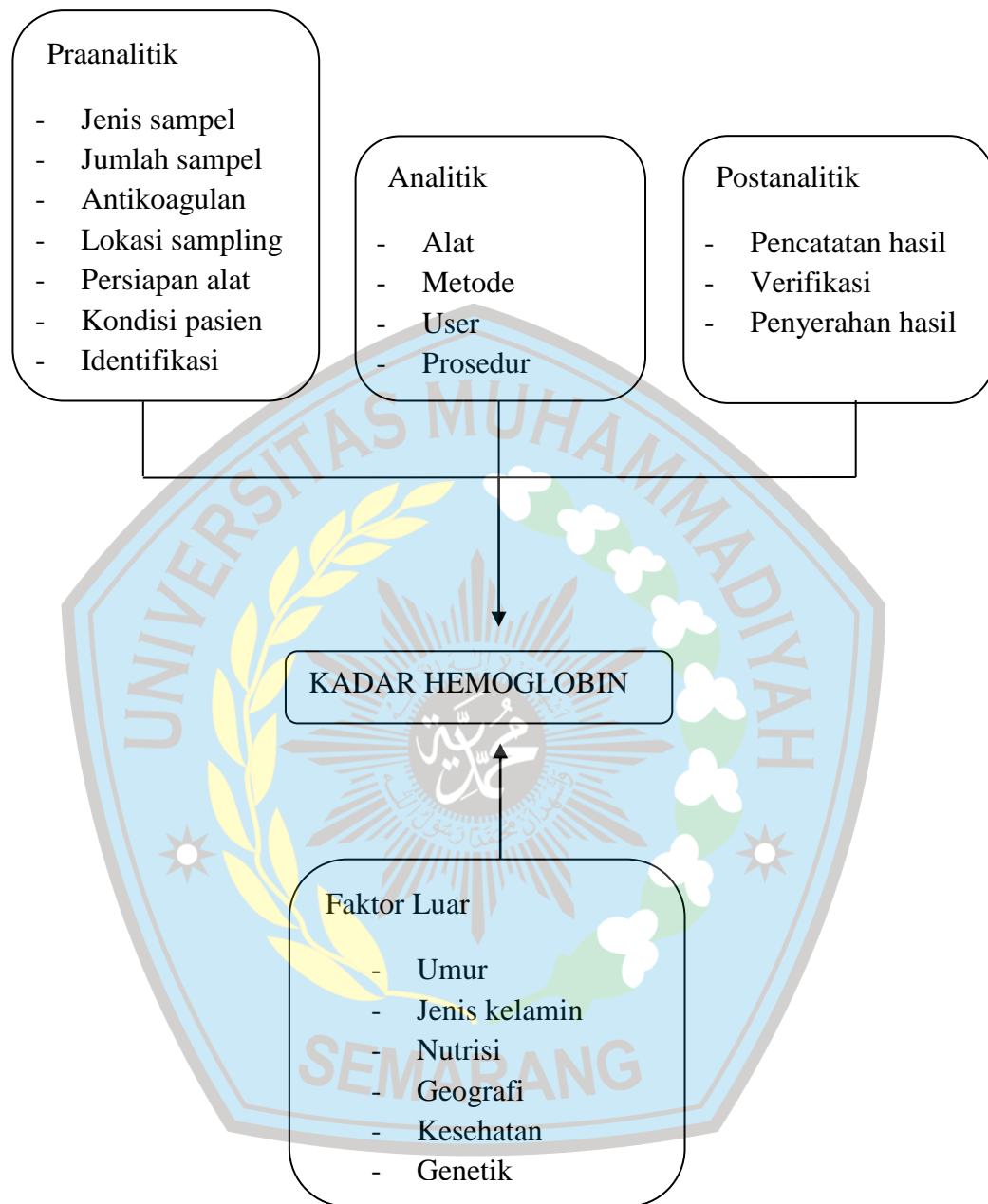
Darah arteri adalah darah yang berasal dari pembuluh darah arteri, disebut juga pembuluh darah nadi, berfungsi untuk membawa darah segar dari jantung ke seluruh tubuh. Darah ini mengandung banyak kadar oksigen, pengecualian bagi arteri *pulmonalis* yang membawa darah menuju ke paru – paru.

Pembuluh darah Arteri berfungsi untuk mentranspor darah ke jaringan di bawah tekanan yang tinggi. Arteri mempunyai dinding pembuluh darah yang kuat. Darah mengalir dari jantung ke arteri, yang bercabang dan menyempit ke arteriola, dan kemudian masih bercabang lagi menjadi kapiler. Kapiler bergabung dan melebar menjadi vena setelah terjadinya perfusi jaringan, yang mengembalikan darah ke jantung. (Guyton, 2007)

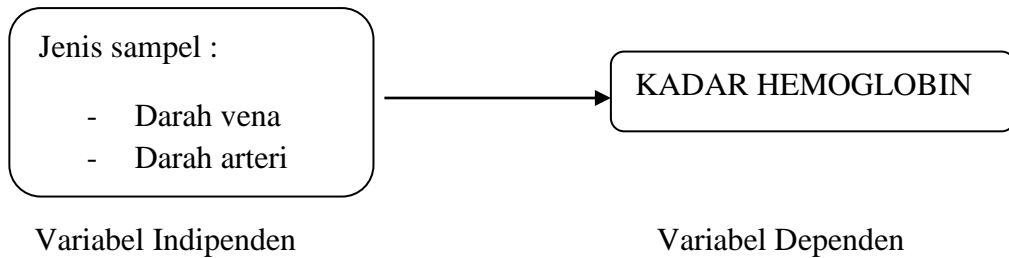


Gambar 4 : Sirkulasi darah vena dan arteri (Guyton ,2007)

2.2. Kerangka Teori



2.3 Kerangka konsep



2.4. Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara darah vena dan darah arteri.

