

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan protein utama penyusun eritrosit yang tersusun atas empat subunit (tetramer) yang masing-masing terikat pada gugus heme, yaitu senyawa porfirin yang mengandung atom besi. Di dalam tubuh, hemoglobin berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan serta membawa kembali karbon dioksida dan ion hidrogen dari jaringan perifer menuju paru-paru untuk dieliminasi. Secara struktural, hemoglobin tersusun atas empat rantai polipeptida yang komposisinya bervariasi menurut jenisnya, yaitu $\alpha_2\beta_2$ pada hemoglobin dewasa normal (HbA), $\alpha_2\gamma_2$ pada hemoglobin janin (HbF), $\alpha_2\delta_2$ pada hemoglobin dewasa minor (HbA₂), serta α_2S_2 pada hemoglobin sel sabit (HbS) (Saraswati, 2021).

Setiap rantai polipeptida pada hemoglobin memiliki satu gugus heme yang berikatan dengan atom besi (Fe), unsur esensial dalam proses pengikatan dan pengangkutan oksigen. Heme merupakan komponen non-protein yang mengandung besi, sedangkan globin merupakan komponen protein hasil sintesis tubuh. Ikatan antara heme dan globin inilah yang membentuk molekul hemoglobin, yang berfungsi mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh sekaligus membawa kembali karbon dioksida menuju paru-paru. Secara struktural, keempat gugus heme pada hemoglobin masing-masing terikat pada rantai globin sehingga terbentuk molekul fungsional yang efisien dalam mengikat oksigen. Apabila terjadi kelainan genetik pada proses sintesis rantai globin, kondisi tersebut berpotensi memicu hemoglobinopati, yang berdampak pada fungsi hemoglobin dalam mengangkut oksigen serta berisiko menimbulkan berbagai gangguan hematologis (Meimi Lailla, 2021).

Konsentrasi hemoglobin (Hb) adalah parameter penting yang digunakan untuk menilai status anemia. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), nilai ambang normal untuk konsentrasi hemoglobin ditetapkan berdasarkan usia dan jenis kelamin. Seseorang dianggap tidak menderita anemia jika kadar hemoglobinnya $\geq 11,5$ g/dL untuk anak usia 5–11 tahun, $\geq 12,0$ g/dL untuk anak usia 12–14 tahun, $\geq 12,0$ g/dL untuk wanita dewasa non-hamil di atas 15 tahun,

dan $\geq 13,0$ g/dL untuk pria dewasa di atas 15 tahun. Perbedaan nilai ambang ini mencerminkan variasi fisiologis dalam kebutuhan oksigen, jumlah sel darah merah, dan pengaruh hormon di berbagai kelompok populasi.

1. Fungsi Hemoglobin

Sebagai protein kompleks penyusun eritrosit, hemoglobin memegang peran sentral dalam proses transportasi gas di dalam tubuh. Secara struktural, hemoglobin tersusun atas empat rantai polipeptida yang masing-masing memiliki satu gugus heme dengan atom besi (Fe) sebagai pusat pengikatan oksigen. Heme merupakan komponen non-protein yang mengandung besi, sementara globin merupakan komponen protein hasil sintesis tubuh. Hemoglobin berperan penting dalam membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan mengangkut karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan, sehingga hemoglobin turut berperan dalam menjaga keseimbangan pertukaran gas dan mendukung fungsi respirasi yang optimal. Mutasi genetik yang mengganggu proses sintesis hemoglobin dapat menyebabkan hemoglobinopati, yaitu sekelompok kelainan yang ditandai oleh perubahan struktur atau jumlah hemoglobin dalam eritrosit, sehingga berpotensi mengganggu kapasitas pengangkutan oksigen dan menimbulkan berbagai masalah hematologis maupun klinis. (Atik et al., 2022).

2. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

1. Asupan Makanan

Status gizi mempunyai peranan penting dalam mempertahankan kadar hemoglobin normal. Sintesis hemoglobin memerlukan ketersediaan zat besi sebagai komponen utama pembentuk heme, disertai kecukupan protein untuk pembentukan globin. Selain itu, vitamin B12, asam folat, vitamin B6, vitamin C, vitamin A, dan beberapa mineral seperti tembaga turut berkontribusi dalam proses eritropoiesis serta metabolisme besi. Defisiensi salah satu komponen tersebut dapat menghambat pembentukan eritrosit dan menurunkan konsentrasi hemoglobin.

2. Faktor Usia

Perubahan usia berhubungan erat dengan kebutuhan zat besi dan aktivitas eritropoiesis. Selama masa pertumbuhan, terutama pada bayi, anak-anak, dan remaja, kebutuhan zat besi meningkat seiring bertambahnya massa tubuh dan volume darah. Sebaliknya, pada usia lanjut terjadi penurunan kapasitas regenerasi sumsum tulang serta meningkatnya prevalensi penyakit kronis yang dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin.

3. Jenis Kelamin

Kadar hemoglobin normal pada laki-laki dewasa umumnya lebih tinggi dibandingkan perempuan. Perbedaan tersebut dipengaruhi oleh hormon androgen yang merangsang pembentukan eritrosit, sedangkan perempuan mengalami kehilangan darah secara fisiologis selama siklus menstruasi sehingga lebih rentan mengalami defisiensi besi dan anemia. Oleh karena itu, nilai rujukan hemoglobin dibedakan berdasarkan jenis kelamin.

4. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik memengaruhi kadar hemoglobin melalui perubahan kebutuhan oksigen jaringan. Latihan fisik dengan intensitas sedang dan dilakukan secara teratur dapat meningkatkan kapasitas pengangkutan oksigen melalui adaptasi fisiologis berupa peningkatan massa eritrosit. Sebaliknya, aktivitas fisik yang sangat berat atau berkepanjangan dapat meningkatkan stres oksidatif, hemolisis akibat aktivitas mekanik, serta kehilangan zat besi melalui keringat, sehingga pada kondisi tertentu berpotensi menurunkan kadar hemoglobin.

5. Penyakit Sistemik

Kondisi patologis tertentu, seperti leukemia, talasemia, dan tuberkulosis, dapat mengganggu fungsi sumsum tulang dalam memproduksi eritrosit sehingga turut menurunkan kadar hemoglobin dalam tubuh (Budi Sungkawa & Wahdaniah, 2020).

3. Metode Pemeriksaan Hemoglobin

1. Metode Sahli

Metode Sahli merupakan metode kolorimetri yang menggunakan prinsip pembentukan asam hematin (acid hematin) melalui reaksi antara hemoglobin dengan larutan asam klorida (HCl) 0,1 N. Intensitas warna yang terbentuk selanjutnya dibandingkan secara visual dengan standar warna pada alat Sahli untuk menentukan kadar hemoglobin. Pemeriksaan diawali dengan memasukkan larutan HCl 0,1 N ke dalam tabung Sahli hingga mencapai batas skala yang telah ditentukan. Selanjutnya, sebanyak 20 μ L sampel darah EDTA ditambahkan ke dalam tabung dan dilakukan homogenisasi. Campuran kemudian dibiarkan selama 3–5 menit untuk memberikan waktu yang cukup bagi proses pembentukan asam hematin. Setelah itu, akuades ditambahkan secara perlahan sambil dilakukan pengadukan hingga warna larutan menunjukkan kesesuaian dengan standar warna. Setelah warna sesuai, kadar hemoglobin ditentukan dengan membaca skala pada tabung berdasarkan posisi meniskus bawah dan hasilnya dinyatakan dalam satuan g/dL. (Riki Rinaldi et al., 2023).

2. Metode Cyanmethemoglobin

Metode cyanmethemoglobin merupakan metode rujukan (*reference method*) yang di anjurkan oleh *International Council for Standardization in Haematology (ICSH)* karena memiliki tingkat akurasi dan presisi yang tinggi. Prinsip pemeriksaan didasarkan pada perubahan hemoglobin menjadi sianmethemoglobin menggunakan larutan Drabkin, kemudian konsentrasinya ditentukan melalui pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 540 nm menggunakan spektrofotometer. Tahapan pemeriksaan meliputi pencampuran 20 μ L sampel darah dengan 5 mL larutan Drabkin, homogenisasi campuran, kemudian pengukuran absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan larutan Drabkin sebagai blanko. Nilai hemoglobin selanjutnya dihitung berdasarkan kurva kalibrasi atau dibandingkan dengan larutan standar sianmethemoglobin (Wicaksono et al., n.d.).

3. Metode Hb Meter

Hb meter merupakan perangkat *point-of-care testing (POCT)* yang dirancang untuk memberikan hasil pemeriksaan hemoglobin secara cepat dengan volume sampel darah yang relatif sedikit. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip fotometri menggunakan strip atau kuvet reagen khusus sehingga hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu singkat. Prosedur pemeriksaan dilakukan dengan memasukkan sampel darah ke dalam kuvet sesuai petunjuk penggunaan, kemudian kuvet dipasang pada alat Hb meter. Setelah proses analisis selesai, nilai kadar hemoglobin akan ditampilkan secara otomatis pada layar digital dan dicatat sebagai hasil pemeriksaan (Widia Rahmatullah, et al., 2023).

4. Metode Hematologi Analyzer

Hematology analyzer merupakan metode pemeriksaan otomatis yang banyak digunakan di laboratorium klinik karena memiliki tingkat akurasi, presisi, dan reproduksibilitas yang tinggi. Alat ini menggunakan kombinasi teknologi *impedance*, *flow cytometry*, dan *spektrofotometri* untuk mengukur berbagai parameter hematologi, termasuk kadar hemoglobin. Pemeriksaan diawali dengan homogenisasi sampel darah *EDTA*, kemudian sampel dimasukkan ke dalam alat sesuai prosedur operasional laboratorium. Identitas sampel diinput melalui sistem, selanjutnya alat melakukan proses analisis secara otomatis. Setelah pemeriksaan selesai, hasil kadar hemoglobin ditampilkan pada monitor dan dicatat sebagai hasil pemeriksaan (Riki Rinaldi et al., 2023).

B. Jenis Dan Fungsi Komponen Darah

Komponen darah dihasilkan melalui pemisahan fisik atau mekanik tanpa penambahan bahan kimia, misalnya lewat pengendapan atau sentrifugasi—berbeda dengan derivat darah atau plasma yang merupakan fraksi hasil pemrosesan kimiawi melalui penambahan reagen pada tahap pembuatannya (Agustina, 2018).

Tujuan pengolahan komponen darah adalah memisahkan darah donor menjadi bagian-bagian siap pakai sesuai indikasi medis. Kualitas dan keamanan produk harus terjaga sepanjang proses tersebut agar hasil akhirnya memenuhi standar yang

berlaku. Karena setiap unit darah tersusun atas komponen seluler dan nonseluler dengan fungsi masing-masing, pemisahannya perlu dilakukan secara aseptis dan aman menggunakan kantong darah ganda atau tunggal yang dilengkapi *transfer bag* (Agustina, 2018).

Whole Blood (Darah Lengkap)



Gambar 1 *Whole Blood* (Agustina, 2018)

Whole blood (WB) atau darah lengkap merupakan sediaan darah yang terdiri atas seluruh komponen darah, yaitu eritrosit, leukosit, trombosit, dan plasma, tanpa dilakukan pemisahan komponen setelah proses donor. Secara umum, setiap unit *whole blood* berisi sekitar 450 mL darah yang dicampur dengan 63 mL larutan antikoagulan-preservatif, memiliki nilai hematokrit sekitar 36–44%, serta disimpan pada suhu 4 ± 2 °C untuk mempertahankan kualitas dan viabilitas komponen darah. Selama penyimpanan pada suhu tersebut, trombosit dan leukosit mengalami penurunan viabilitas sehingga tidak lagi memberikan fungsi yang optimal. Oleh karena itu, komponen yang tetap dapat dipertahankan fungsi dan kualitasnya dalam *whole blood* selama masa penyimpanan terutama adalah eritrosit dan plasma (Agustina, 2018).

Masa simpan eritrosit dipengaruhi oleh jenis larutan antikoagulan-preservatif yang digunakan pada kantong darah. Penggunaan larutan *Citrate Phosphate Dextrose* (CPD) memungkinkan darah disimpan hingga 21 hari, sedangkan larutan *Citrate Phosphate Dextrose Adenine* (CPDA) dapat mempertahankan *viabilitas eritrosit* hingga 35 hari. Selama proses penyimpanan, kadar 2,3-

difosfoglisarat (2,3-DPG) dalam eritrosit mengalami penurunan sehingga afinitas hemoglobin terhadap oksigen meningkat dan pelepasan oksigen ke jaringan berkurang. Meskipun demikian, kadar 2,3-DPG umumnya akan kembali pulih setelah eritrosit ditransfusikan ke dalam sirkulasi penerima. Selain itu, penyimpanan darah melebihi 24 jam menyebabkan penurunan jumlah trombosit, granulosit, serta aktivitas faktor koagulasi V dan VIII, sedangkan kadar albumin, globulin, dan faktor pembekuan lainnya relatif tetap stabil selama masa penyimpanan (Puspitaningrum et al., 2024) .

Perubahan metabolik pada eritrosit dan plasma turut terjadi selama penyimpanan. *whole blood* umumnya hanya direkomendasikan bila dibutuhkan peningkatan kapasitas pengangkutan oksigen sekaligus penambahan volume intravaskular, mengingat risiko reaksi transfusinya relatif lebih tinggi. Pemakaiannya kini kian berkurang seiring tersedianya transfusi komponen darah yang lebih spesifik. Pada pasien berkadar hemoglobin rendah namun volume darah normal, transfusi *whole blood* berisiko memicu gagal jantung kongestif akibat kelebihan volume (hipervolemia), sehingga prosedurnya mesti melalui pemeriksaan kompatibilitas darah donor dan resipien menggunakan uji cocok-serasi mayor dan minor. Pemberian 450 mL *whole blood* umumnya menaikkan kadar hemoglobin sekitar $0,9 \pm 0,12$ g/dL disertai kenaikan hematokrit sekitar 3–4%.

Selain berperan dalam meningkatkan kapasitas pengangkutan oksigen dan mempertahankan volume sirkulasi, darah lengkap (*whole blood*) dapat diberikan kepada pasien dengan perdarahan aktif yang mengalami kehilangan darah lebih dari 25% dari total volume darah. Namun, penggunaannya tetap perlu diperhatikan karena berpotensi menyebabkan kelebihan volume cairan. *Whole blood* dengan usia penyimpanan kurang dari 7 hari juga dapat digunakan sebagai cairan pengganti pada transfusi neonatus, terutama untuk membantu menurunkan risiko terjadinya hiperkalemia.

Packed Red Cell (Sel Darah Merah Pekat)



Gambar 2 *Packed Red Cell* (Agustina, 2018)

Packed Red Cell (PRC) merupakan komponen darah yang didominasi eritrosit dengan hematokrit sekitar 70%, disimpan pada suhu 4 ± 2 °C, dan hanya diberikan setelah melewati uji cocok-serasi antara donor dan resipien. Masa simpannya hanya 24 jam jika diproses dengan sistem terbuka, sedangkan pada sistem tertutup masa simpan mengikuti umur simpan darah lengkap asalnya (Agustina, 2018).

Fungsi utama *Packed Red Cell* adalah menaikkan jumlah eritrosit dalam sirkulasi sehingga kadar hemoglobin dan hematokrit naik setara dengan transfusi 450 mL darah lengkap. Volumennya yang lebih kecil menjadi keunggulan tersendiri karena menekan risiko kelebihan cairan sekaligus memungkinkan penggunaan pada situasi kegawatdaruratan meski golongan ABO tidak identik, misalnya golongan O. Proses sentrifugasi memisahkan eritrosit sehingga diperoleh sel darah merah yang optimal mengangkut oksigen tanpa pengenceran plasma kondisi yang bermanfaat bagi pasien anemia kronis, gagal jantung kongestif, maupun kondisi klinis yang mengharuskan pembatasan cairan (Adawiyah et al., 2025).

Packed Red Cell terbukti lebih unggul dibandingkan darah lengkap dalam menaikkan kapasitas transport oksigen dan kadar hematokrit. Antikoagulan CPD-A memungkinkan PRC disimpan hingga 35 hari, sementara larutan aditif seperti AS-1 atau nutricel dapat memperpanjang masa simpan hingga 42 hari. Karena sisa plasma dan leukosit dalam PRC relatif sedikit, reaksi imunologis jarang dilaporkan (Agustina, 2018).

Konsentrat eritrosit menjadi pilihan terapi utama bagi pasien dengan gangguan transport oksigen yang bergejala klinis akibat anemia akut maupun kronis, serta

dapat digunakan secara profilaksis sebelum tindakan bedah untuk mencapai target hematokrit yang dibutuhkan.

C. Kerangka Penelitian

