

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

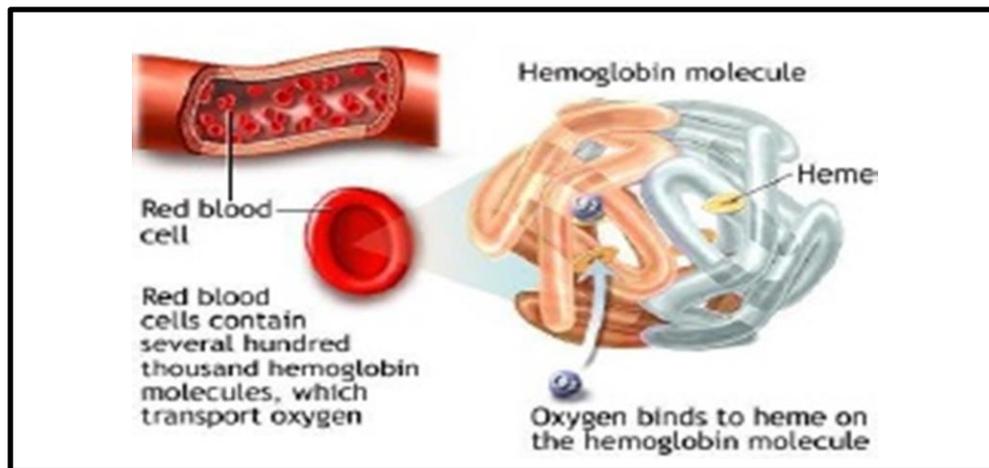
#### **2.1 Tinjauan Hemoglobin**

##### **2.1.1 Pengertian Hemoglobin**

Hemoglobin adalah molekul protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen dari paru - paru ke jaringan tubuh dan mengembalikan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru (Davis, 2007). Hemoglobin berfungsi untuk mengikat oksigen, satu gram hemoglobin akan bergabung dengan 1,34 ml oksigen. Tugas akhir hemoglobin adalah menyerap karbondioksida dan ion hidrogen serta membawa ke paru-paru tempat zat-zat tersebut dilepaskan dari hemoglobin ( Joyce, 2010 ).

Hemoglobin di dalam darah secara normal berfungsi dalam sistem transport membawa oksigen dalam bentuk oksihemoglobin (  $O_2Hb$  ) dari paru-paru ke sel-sel tubuh dan membawa  $CO_2Hb$  dan sel-sel tubuh ke paru-paru. Pengaruh beracun karbon monoksida (CO) dalam tubuh terutama disebabkan oleh reaksi antara karbon monoksida (CO) dengan hemoglobin di dalam darah. Dengan adanya CO akan bereaksi dengan hemoglobin yang akan membentuk karboksihemoglobin (COHb). Jika reaksi demikian terjadi, maka kemampuan darah untuk mentransport oksigen menjadi berkurang. Aktivitas CO terhadap hemoglobin adalah 200-300 kali lebih tinggi dari pada afinitas oksigen terhadap hemoglobin. Akibatnya CO dan  $O_2$  terdapat bersama-sama akan terbentuk COHb dalam jumlah jauh lebih banyak dari pada  $O_2Hb$  ( Admin, 2011).

Hemoglobin adalah suatu senyawa protein dengan Fe yang dinamakan *conjugated* protein. Sebagai intinya Fe dan dengan rangka *protoporphyrin* dan globin (tetra phirin) menyebabkan warna darah menjadi merah karena Fe ini. Eryt Hb berikatan dengan karbondioksida menjadi karboxy hemoglobin dan warnanya merah tua. Darah arteri mengandung oksigen dan darah vena mengandung karbondioksida (Depkes RI dalam Widayanti, 2008). Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Evelyn, 2009)



Gambar. 2.1 Hemoglobin ( Ismiyati, 2014)

### 2.1.2 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin hanya ditemukan di sel darah merah, yang fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke pembuluh kapiler jaringan. Hemoglobin A, hemoglobin utama pada orang dewasa, terdiri atas empat rantai polipeptida dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\beta$  yang disatukan oleh interaksi nonkovalen.

Setiap subunit memiliki struktur bentangan heliks- $\alpha$  dan kantong ikatan heme yang serupa dengan struktur yang telah dijelaskan pada mioglobin. Namun, molekul hemoglobin tetramerik secara structural dan fungsional lebih kompleks dibandingkan mioglobin. Sebagai contoh, hemoglobin dapat mengangkut karbondioksida dari jaringan menuju paru-paru dan membawa empat molekul oksigen dari paru-paru menuju sel-sel tubuh. Selanjutnya sifat-sifat pengikatan oksigen, oksigen diatur melalui interaksi dengan efektor alosterik ( Sastra, 2013 ).

Kapasitas hemoglobin dalam mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prostetik yang disebut heme, yang sekaligus menyebabkan darah berwarna merah. Warna merah ini terjadi akibat jejaring ekstensif heme yang terdiri atas ikatan rangkap terkonjugasi, ikatan ini akan menyerap cahaya pada ujung bawah spektrum visibel (spektrum merah). Heme terdiri atas bagian organik dan suatu atom besi. Bagian organik protoporfirintersusun dari empat cincin pirol. Keempat pirol ini terikat satu sama lain melalui jembatan metilen, membentuk cincin tetrapirrol. Empat rantai samping metil, dua rantai samping vinil dan dua rantai samping propionil terikat ke cincin tetrapirrol ( Cahyo, 2014).

### **2.1.3 Fungsi Hemoglobin**

Menurut Depkes RI (2008), adapun guna hemoglobin antara lain :

1. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan jaringan tubuh.
2. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.

3. Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk di buang, untuk mengetahui apakah seseorang itu kekurangan darah atau tidak, dapat diketahui dengan pengukuran kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin dari normal berarti kekurangan darah yang disebut anemia

#### **2.1.4 Kadar Hemoglobin**

Menurut (Elvyn, 2013) Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal ialah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah, dan jumlah ini biasanya disebut “100%” .

Menurut (Wirakusumah 2010) kadar hemoglobin pada setiap orang berbeda berdasarkan pada jenis kelamin dan umur. Batas normal hemoglobin menurut kelompok umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel .

**Tabel 2.2 Tabel batas normal kadar hemoglobin**

<b>Kelompok umur</b>	<b>Kadar normal hemoglobin ( gr/dl )</b>
<b>Bayi</b>	<b>13,5- 18,5</b>
<b>2-6 bulan</b>	<b>9,5- 13,5</b>
<b>6 bulan -6 tahun</b>	<b>11,0- 14,0</b>
<b>6 -12 tahun</b>	<b>11,5 -15,5</b>
<b>Laki-laki dewasa</b>	<b>13,0 -17,0</b>
<b>Wanita dewasa</b>	<b>12,0 -15,0</b>

**Sumber : ( Anonim, 2010 )**

Kadar hemoglobin seseorang dapat mengalami peningkatan atau penurunan. Penurunan kadar hemoglobin dalam darah dapat disebabkan oleh terganggunya pembentukan sel darah merah sebagai akibat kurangnya kadar zat besi dalam darah (Wirakusumah, 2010).

### **2.1.5 Pembentukan Hemoglobin**

Pembentukan Hemoglobin terjadi didalam organ haemopetik (sumsum tulang) mula-mula suksinat dan glisin bergabung didalam organ haemopetik membentuk asam amino ketaodipat dan asam amino levulinat. Kedua asam tersebut dihasilkan dibawah pengaruh ALA (amino laevulinic acid) sintesis yang merupakan enzim pengatur kecepatan bagi keseluruhan sintesis haemoglobin. Dua molekul ALA berkondensasi menjadi satu molekul porfobilinogen, monopirol pengganti dan empat molekul porfobilinogen berkondensasi (menggunakan uroporfirinogen I sintase dan uroporfirinogen III ko-sintese) untuk membentuk komponen isomer terapirol (porfirin) siklik, uroporfirinogen seri I dan III. Uroporfirinogen I merupakan prekursor porfirin lain, tetapi tak berperanan lebih lanjut dalam sintesis heme. Uroporfirinogen III merupakan prekursor seri porfirin III dan dikonversi menjadi koproporfirinogen IX yang menghelasi besi (II) (ion ferro) untuk membentuk heme. Heme menghambat ALA sintase dan membentuk kontrol umpan balik atas sintesa porfirin serta haemoglobin ( Wiharmoko, 2004).

Fungsi utama sel darah merah adalah mengangkut O<sub>2</sub> ke jaringan dan mengembalikan CO<sub>2</sub> dari jaringan ke paru-paru. Untuk mencapai pertukaran gas ini, sel darah merah mengandung protein khusus, yaitu hemoglobin dan setiap hemoglobin dewasa normal (Hb A) terdiri atas empat rantai polipeptida  $\alpha_2 \beta_2$ ,

masing-masing dengan gugus haemnya sendiri. Berat molekul Hb A adalah 68.000 darah dewasa normal juga berisi jumlah kecil dua hemoglobin lain, Hb F dan Hb A2 yang juga mengandung rantai  $\gamma$  dan rantai  $\delta$  masing-masing sebagai pengganti  $\beta$ . 65% hemoglobin disintesis dalam eritroblas dan tiga puluh lima persen hemoglobin disintesis pada stadium retikulosit. Sintesis haem, terjadi banyak dalam mitokondria oleh sederet reaksi biokimia yang dimulai dengan kondensasi glisin dan suksinil. Koenzim A dibawah aksi enzim kunci data-amino laevulinic acid (Ala) sintase yang membatasi kecepatan. Pridoksal fosfat (Vitamin B) adalah koenzim untuk reaksi ini yang dirangsang oleh eritro protein dan dihambat oleh haem. Akhirnya protoporfirin bergabung dengan besi untuk membentuk haem yang masing-masing molekulnya bergabung dengan rantai globin yang terbuat pada poliribosom. Kemudian tetramer empat rantai globin dengan masing-masing gugus haemnya sendiri terbentuk dalam “kantong” untuk membangun molekul hemoglobin (Hoffbrand, 2005)

### **2.1.6 Derivat Hemoglobin**

Derivat hemoglobin terdiri dari oksihemoglobin, karboksihemoglobin, methemoglobin, sulphemoglobin, mioglobin, haptoglobin, homopeksin, methealbumin ( Baron, 2012).

#### **1. Oksihemoglobin**

Hemoglobin tanpa oksigen (hemoglobin tereduksi) adalah ungu muda. Hemoglobin teroksidasi penuh, dengan tiap pasangan heme + globin membawa 2 atom oksigen, berwarna kuning merah: 1 gram hemoglobin membawa 1,34 ml oksigen.

#### **2. Karboksihemoglobin**

Karbon monoksida yang terikat ke hemoglobin 200 kali lebih besar dari pada oksigen, sehingga adanya karbon monoksida yang berasal dari pembakaran yang tidak sempurna.

### **3. Methemoglobin**

Merupakan hematin globin yang mengandung  $Fe^{3+}$  OH. Methemoglobin tidak dapat mengangkut oksigen pernapasan. Pada metabolisme hemoglobin normal diedarkan oleh auto oksidase dan reduksi melalui methemoglobi walaupun kurang dari 1%.

### **4. Sulphemoglobin**

Merupakan struktur yang tidak tetap, yang berhubungan dengan methemoglobin dan juga tak dapat mengangkut oksigen pernafasan. Sulphemoglobin juga berwarna coklat, diagnose adanya zat ini memerlukan spektroskopi dan tes kimia.

### **5. Hemoglobin Terlikosilasi**

Hemoglobin yang diikat ke glukosa untuk membentuk derivate yang stabil bagi kehidupan eritrosit. Kemana eritrosit terpapar selama kira kira 2 bulan sebelumnya dan pada orang sehat tidak melebihi sekitar 8,5 % dari hemoglobin kita.

### **6. Mioglobin**

Hemoglobin yang disederhanakan ini terdiri dari satu hem + globin yang mengandung satu atom Fe dengan berat molekul sekitar 17.000. mioglobin bekerja sehingga reservoir oksigen yang sedikit sehingga mioglobin terdapat didalam otot rangka dan otot jantung.

## **7. Haptoglobin**

Haptoglobin berfungsi untuk mengkonversasi besi setelah hemolisa intravaskuler. Haptoglobin mengikat hemoglobin hingga 1,25 gr/dl plasma dan hanya diatas konsentrasi tersebut terdapat hemoglobin bebas yang hilang kedalam urin atau terikat ke homopeksin sehingga karena alasan tersebut maka haptoglobin bertanggung jawab terhadap ambang ginjal bagi hemoglobin. Haptoglobin yang terikat hemoglobin diambil oleh hepar kemudian disintesa ulang dan besinya diresirkulasi dari hrmoglobin dan kemudian dilepaskan sehingga konsentrasi haptoglobin plasma yang rendah ditemukan setelah hemolisa intravaskukuler berulang.

## **10. Hemoglobinemia dan Hemoglobinuria**

Hemolisa intravaskuler dari sebab apapun melepaskan hemoglobin kedalam sirkulasi dan bertanggung jawab sekitar 10% pemecahan eritrosit. Hemoglobin difiltrasi melalui glomerulus ebagai dimer serta dapat direabsorpsi dan dimetabolis di dalam tubulus.

### **2.1.7 Faktor –Faktor yang mempengaruhi hemoglobin**

Dalam produksi sel darah merah diperlukan:

#### **1. Kecukupan Besi dalam Tubuh**

Menurut praksi 2011, Besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin, sehingga anemia gizi besi akan menyebabkan terbentuknya sel darh merah yang lebih kecildan kandungan hemoglobin yang rendah. Besi juga merupakan mikronutrien essensil dalam memproduksi hemoglobin yang berfungsi mengantar oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk diekskresikan ke dalam udara pernafasan, sitokrom, dan komponen lain pada sistem enzim pernafasan seperti sitokrom oksidase, katalase, dan

peroksidase. Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan myoglobin dalam sel otot. Kandungan  $\pm 0,004\%$  berat tubuh (60-70%) terdapat dalam hemoglobin yang disimpan sebagai ferritin di dalam hati, hemosiderin di dalam limpa dan sumsum tulang (Zarianis, 2010).

1. Kurang lebih 4% besi di dalam tubuh berada sebagai myoglobin dan senyawa-senyawa besi sebagai enzim oksidatif seperti sitokrom dan flavoprotein. Walaupun jumlahnya sangat kecil namun mempunyai peranan yang sangat penting. Mioglobin ikut dalam transportasi oksigen menerobos sel-sel membrane masuk ke dalam sel-sel otot. Sitokrom, flavoprotein, dan senyawa-senyawa mitokondria yang mengandung besi lainnya, memegang peranan penting dalam proses oksidasi menghasilkan Adenosin Tri Phosphat (ATP) yang merupakan molekul berenergi tinggi. Sehingga apabila tubuh mengalami anemia gizi besi maka terjadi penurunan kemampuan bekerja. Pada anak sekolah berdampak pada peningkatan absen sekolah dan penurunan prestasi belajar (WHO dalam Zarianis, 2006).

## 2. Metabolisme Besi dalam tubuh

Menurut Wirakusumah, Besi yang terdapat di dalam tubuh orang dewasa sehat berjumlah lebih dari 4 gram. Besi tersebut berada di dalam sel-sel darah merah atau hemoglobin (lebih dari 2,5g), mioglobin (150mg), phorphyrin cytochrome, hati, limfa sumsum tulang (> 200-1500mg). Ada dua bagian besi dalam tubuh, yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan metabolic dan bagian yang merupakan cadangan. Hemoglobin, mioglobin, sitokrom, serta enzim hem dan non hem adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah antara 25-55 mg/kg berat badan. Sedangkan besi cadangan apabila dibutuhkan untuk fungsi-fungsi fisiologis dan jumlahnya 5-25

mg/kg berat badan. Feritin dan hemosiderin adalah bentuk besi cadangan yang biasanya terdapat dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Metabolisme besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Zarianis, 2006).

### 3. Temperatur atau suhu

Panas yang dihasilkan dari reaksi metabolisme dari kontraksi-kontraksi otot melepaskan banyak asam & panas menyebabkan temperatur tubuh naik dan sel aktif perlu banyak O<sub>2</sub> memacu pelepasan O<sub>2</sub> dari Oksi Hb. kurva bergeser ke kanan (Murray, 2009)

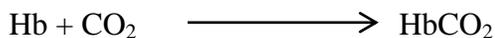
#### 2.1.8 Reaksi – reaksi hemoglobin HbO<sub>2</sub>

Hemoglobin mengikat oksigen untuk membentuk oksihemoglobin, oksigen menempel pada Fe<sup>3+</sup> dalam heme,



Afinitas hemoglobin terhadap O<sub>2</sub> dipengaruhi oleh PH, suhu, dan konsentrasi 2,3 di fosfoglisarat (2,3-DPG) dalam sel darah merah. 2,3-DPG dalam H<sup>+</sup> berkompetensi dengan O<sub>2</sub> untuk berikatan dengan hemoglobin terhadap O<sub>2</sub> dengan menggeser 4 rantai peptide.

Karbon monoksida bereaksi dengan hemoglobin membentuk karbon monoksida hemoglobin atau karbolasi hemoglobin.



Afinitas hemoglobin untuk oksigen jauh lebih rendah dari pada afinitasnya terhadap karbon monoksida sehingga menggantikan O<sub>2</sub> pada hemoglobin dan menurunkan kapasitas darah sebagai pengangkut oksigen ( Ganong, 2011)

### 2.1.9 Metode Pemeriksaan Kadar Hemoglobin (Hb)

Untuk pemeriksaan hemoglobin, dapat diambil sampel dari darah vena atau darah kapiler. Banyak metode yang dapat dilakukan untuk pemeriksaan hemoglobin, yaitu:

#### 1. Tallquist

Pada metode pemeriksaan hemoglobin menggunakan cara tallquist, metode I ini tidak teliti dalam menentukan kadar Hb, persentase kesalahan antara 25-50%. Prinsip kerja cara ini adalah dengan membandingkan darah asli dengan suatu skala warna yang bertingkat-tingkat mulai dari warna merah muda sampai merah tua (mulai 10%-100%). Sebagai dasar yang diambil ialah 100%=15,8 gram Hb per 100 ml darah.

#### 2. Sahli

Metode sahli merupakan suatu cara pemeriksaan hemoglobin secara visual. Darah diencerkan dengan larutan HCl sehingga hemoglobin berubah menjadi asam hematin. Menentukan kadar hemoglobin dengan metode ini dilakukan dengan mengencerkan larutan campuran tersebut dengan aquadest sampai warnanya sama dengan warna gelas standar. Pada metode ini banyak sekali sumber kesalahannya, contohnya seperti : kemampuan untuk membedakan warna tidak sama, sumber cahaya yang kurang baik, kelelahan mata, alat-alat kurang bersih, ukuran pipet kurang tepat (perlu kalibrasi), warna gelas standar pucat atau kotor, dll.

#### 3. Cyanmethemoglobin

Menurut *International Commite for Standardization in Hematology (ICSH)* menganjurkan pemeriksaan hemoglobin melalui metode cyanmethemoglobin, karena larutan standar cyanmethemoglobin sifatnya stabil, mudah diperoleh dan pada cara ini hamper semua hemoglobin terukur kecuali sulfhemoglobin. Pada cara ini ketelitian yang dapat dicapai  $\pm 2\%$ .

Pada metode Cyanmethemoglobin, Hemoglobin darah diubah menjadi cyanmethemoglobin dalam larutan yang berisi kalium feri sianida dan kalium sianida. Absorbansi larutan diukur pada panjang gelombang 546 nm. Larutan drabkins yang dipakai dalam larutan ini mengubah hemoglobin, oksihemoglobin, methemoglobin dan karboksihemoglobin menjadi cyanmethemoglobin. Sulfhemoglobin tidak berubah karena tidak ikut diukur

#### 4. Oxihemoglobin

Metode Oxihemoglobin merupakan metode paling sederhana dan cepat dalam fotometri, tetapi tidak dipengaruhi oleh kenaikan bilirubin plasma, kerugian dari metode ini tidak stabil dan prinsip kerja dari metode ini yaitu darah dicampur dengan larutan Natrium Karbonat 0,1% lalu diukur intensitas warnanya (McPherson, R.A., & Pincus, M.R, 2011).

### 2.1 Tinjauan Eritrosit

#### 2.2.1 Pengertian sel darah merah (Eritrosit

Eritrosit berasal dari bahasa yunani, Erythors yang artinya merah dan kytos yang artinya *seubung*. Secara harifah, eritrosit dapat diartikan sebagai selubung merah. Sel darah merah ini berbentuk cakram atau lempeng bikonkaf, gepeng dengan kedua bagian tengahnya cekung tetapi tidak berlubang. Diameter sel eritrosit ini

berdiameter 8 nm, ukurannya lebih kecil dari sel-sel tubuh yang lain, yang membedakan sel darah merah dengan sel tubuh lainnya adalah bahwa sel darah merah memiliki masa aktif. Masa aktif sel eritrosit adalah 120 hari sebelum kemudian dihancurkan, penghancuran sel darah merah berlangsung di limfa dan hati. Sel eritrosit berinti berasal dari sel induk multi potensial dalam sumsum tulang. Setiap millimeter kubik darah terdapat 5.000.000 sel darah merah. Fungsi sel darah merah adalah untuk transport makanandan didalamnya mengandung hemoglobin dan selanjutnya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh (Hadi, 2016).

Komponen darah terdiri dari membrane eritrosit, sistem enzim ( G6PD), dan hemoglobin dimana komponen terdiri atas heme ( merupakan gabungan protoporifin dengan besi) dan globin ( bagian protein yang terdiri atas heme ( merupakan gabungan protoporifin dengan besi ) dan globin ( bagian protein yang terdiri atas dua rantai alfa dan dua rantai beta) ( Andi Dan Handayani, 2010)

### **2.2.2 Pembentukan sel darah merah (Eritrosit )**

Pembentukan sel darah merah terjadi dalam sumsum tulang melalui proses pematangan. Proses pembentukan eritrosit disebut eritropoisis sejak usia 6 minggu sampai bulan ke 6 dan 7 masa janin. Sumsum tulang setelah beberapa bulan kemudian, eritrosit terbentuk didalam hati, limfa dan sumsum tulang. Produksi eritrosit dirangsang oleh hormon eritropoietin yang diproduksi oleh ginjal, setelah dewasa eritrosit dibentuk disumsum tulang membranosa. Sel pembentukan eritrosit adalah hemositoblas yaitu sel batang myeloid yang terdapat di sumsum tulang Semakin bertambah usia seseorang, maka produktivitas sumsum tulang semakin

turun. Sumsum kuning berlemak yang tidak mampu melakukan eritropesis secara bertahap menggantikan sumsum merah, yang hanya tersisa disternum, vertebra, iga, dasar tenggorak dan ujung-ujung atas ekstermitas yang paling panjang. Sumsum merah tidak hanya menghasilkan sel darah merah tetapi juga merupakan sumber eritrosit, leukosit dan trombosit. Rata-rata umur sel darah merah juga merupakan dasar asam-basa, sehingga sel darah merah bertanggung jawab untuk sebagian besar daya pendapatan seluruh darah ( Hadi, 2016)



Gambar. 2.2 Sel darah merah ( Anonim, 2010)

### **2.2.3 Struktur Eritrosit**

Eritrosit memiliki struktur yang lebih sederhana dari kebanyakan sel tubuh manusia yang lain. Pada dasarnya eritrosit tersusun dari sebuah membran lipid berlapis ganda, protein membran integral dan rangka membran yang mengelilingi larutan hemoglobin (protein ini membentuk sekitar 95% dari protein intra sel eritrosit). Didalam sel darah merah tidak terdapat organel intra sel seperti mitokondria, lisosom, aparatus golgi dan nukleus. Sekitar 50% membran adalah lemak, 40% protein dan 10% karbohidrat. Karbohidrat hanya terdapat pada

permukaan luar sedangkan protein dapat di perifer atau integral, menembus lipid lapis ganda. Membran eritrosit mempunyai rangka yang dibentuk protein struktural seperti spektrin alfa dan beta, ankrin, protein penukar anion, aktin dan protein 4.1 yang penting untuk mempertahankan bentuk bikonkaf. Bentuknya yang bikonkaf akan meningkatkan rasio permukaan eritrosit terhadap volumenya sehingga memperlancar pertukaran gas. 31,32 Kelompok utama lipid pada membran eritrosit adalah fosfolipid dan kolesterol. Fosfolipid yang utama diantaranya fosfatidilkolin (PC), fosfatidiletanolamin (PE), dan fosfatidilserin (PS) bersama spingomielin (SPh). Fosfolipid yang mengandung kolin, PC dan SPh mendominasi lipatan membran luar dan fosfolipid yang mengandung amino (PE dan PS) mendominasi lipatan membran sebelah dalam (Zada, 2009).

#### **2.2.4 Fungsi Sel Darah Merah ( Eritrosit )**

Menurut Tetty (2004) fungsi eritrosit adalah

##### **1. Mengantarkan Oksigen Keseluruh Tubuh**

Setelah terbentuk sel darah merah akan menyebarkan dan mengikat oksigen dari paru-paru untuk disebarkan ke seluruh jaringan tubuh. Tidak hanya itu sel darah merah juga mengikat karbon dioksida dari jaringan tubuh untuk kemudian dikeluarkan melalui paru-paru. Proses pengikatan ini dilakukan oleh hemoglobin yang telah bersenyawa dengan oksigen yang disebut dengan oksihemoglobin ( $Hb + \text{oksigen} \rightleftharpoons Hb\text{-oksigen}$ ). Jadi oksigen diangkut sebagai oksihemoglobin yang nantinya akan dilepaskan setelah sampai di jaringan tubuh, hal ini dilakukan terus menerus. Hingga Hb tadi akan bersenyawa juga karbon dioksida dan disebut menjadi

karbon dioksida hemoglobin (Hb+karbon dioksida Hb-karbon dioksida), nantinya karbon dioksida inilah yang akan dikeluarkan oleh paru-paru

## **2. Menentukan Golongan Darah**

Sel darah merah berfungsi dalam pembentukan golongan darah pada manusia. Dalam penggolongan ini ditentukan oleh ada atau tidaknya antigen bernama aglutinogen yang ada dalam sel darah merah. Dalam sel darah merah terdapat dua antigen yang telah dikenali, yakni antigen A dan antigen B. Jadi seseorang dinyatakan bergolongan darah A, apabila sel darah merahnya terdapat antigen A dan plasma darahnya memiliki anti-B.

## **3. Menjaga Sistem Kekebalan Tubuh**

Ketika sel darah merah mengalami proses lisis oleh patogen atau bakteri, maka Hemoglobin dalam sel darah merah akan mengeluarkan radikal bebas yang mampu menghancurkan dinding dan membran sel patogen. Selain itu dapat membunuh bakteri yang masuk ke dalam tubuh manusia, bakteri ini biasanya disebut dengan mebran sel patogen.

## **4. Membantu Pelebaran Pembuluh Darah**

Sel darah merah akan melepaskan senyawa S-nitrosothiol yakni pada saat hemoglobin terdeoksigenasi, sehingga pembuluh darah akan melebar dan akan melancarkan arus darah agar segera menuju ke jaringan tubuh yang kekurangan oksigen.

## **5. Pengatur Suhu Tubuh**

Darah yang beredar ke seluruh tubuh mengangkut oksigen untuk keperluan oksidasi. Melalui proses oksidasi dihasilkan energi lain dalam bentuk panas. Panas

yang dihasilkan dari proses oksidasi digunakan untuk mempertahankan suhu tubuh manusia yaitu kira-kira 37 derajat Celcius. Pada saat suhu udara panas, darah dan pembuluh darah dalam dikulit akan memindahkan panas ke udara disekitarnya, sehingga suhu tubuh tidak akan terus mengalami peningkatan.

## **6.Mengangkut Karbon Dioksida**

Sel darah merah juga berfungsi untuk mengangkut karbon dioksida dari jaringan dan sel akibat proses metabolisme dan gas lainnya yang mampu terikat pada hemoglobin menuju tempat pembuangan atau penampungannya seperti paru-paru dan lainnya.

### **2.2.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah eritrosit adalah:**

Menurut Sudarman (2016) , pengaruh jumlah eritrosit antara lain :

#### **1. Jenis kelamin**

Manusia laki-laki normal jumlah ( konsentrasi ) eritrosit mencapai 5,1- 5,8 juta per milliliter kubik darah. Sedangkan wanita normal 4,3 – 5,2 juta per milliliter kubik darah.

#### **2. Usia**

Orang dewasa memiliki jumlah eritrosit lebih banyak dibanding anak-anak.

#### **3. Tempat tinggal / ketinggian tempat**

Orang yang hidup di dataran tinggi cenderung memiliki jumlah eritrosit lebih banyak dari pada mereka yang tinggal di dataran rendah.

#### **4. Kondisi tubuh seseorang**

Kesehatan yang terganggu seperti luka atau sakit yang mengeluarkan banyak darah akan menyebabkan jumlah eritrosit dalam darah berkurang.

## **2.3 Antikoagulan**

### **2.3.1 Pengertian Antikoagulan**

Antikoagulan adalah zat yang mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau dengan menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan . Jika tes membutuhkan darah atau plasma, spesimen harus dikumpulkan dalam sebuah tabung yang berisi antikoagulan. Spesimen-antikoagulan harus dicampur segera setelah pengambilan spesimen untuk mencegah pembentukan microclot. Pencampuran yang lembut sangat penting untuk mencegah hemolisis.

### **2.3.2 Jenis – Jenis Antikoagulan**

Menurut Rahma ( 2011 ) Jenis – Jenis Antikoagulan Di Bagi Menjadi 4 antara Lain :

#### **1. Garam Kalium atau Natrium dari Ethylen Diamine Tetra Asetat (EDTA)**

Garam-garam tersebut mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion sehingga pembekuan dapat dicegah. EDTA tidak mempengaruhi terhadap besar dan bentuk dari Eritrosit dan leukosit. Selain itu EDTA juga dapat mencegah penggumpalan trombosit, sehingga sangat baik sebagai antikoagulan untuk pemeriksaan trombosit. Antikoagulan EDTA sangat luas pemakaiannya, dapat digunakan untuk kebanyakan pemeriksaan hematologi. Dengan antikoagulan EDTA,

sel-sel darah dapat bertahan lebih lama dibanding dengan antikoagulan lain. Jumlah EDTA yang Digunakan -EDTA kering: 1 mg EDTA/1 ml darah EDTA cair: 0.01ml EDTA/1 ml darah.

## **2. Heparin**

Heparin merupakan antikoagulan yang normal dalam tubuh, namun di laboratorium heparin jarang digunakan dalam pemeriksaan-pemeriksaan di laboratorium karena mahal harganya. Heparin berdaya seperti antitrombin. Heparin bekerja dengan cara menghentikan pembentukan trombin dari prothrombin sehingga menghentikan pembentukan fibrin dari fibrinogen. Heparin tidak mempengaruhi bentuk eritrosit maupun trombosit. Jenis heparin yang paling banyak digunakan adalah Lithium heparin karena antikoagulan karena tidak mengganggu analisa beberapa macam ion dalam darah. Banyaknya Heparin yang Digunakan: -Heparin Kering : 0,1-0,2 mg/ml Darah-He

## **4. Natrium Oxalat**

Bekerja dengan menikat ion Ca, sehingga terbentuk Ca Oxalat yang mengendap. Na oxalat yang digunakan berbentuk larutan 0.1 N Banyaknya Na-Oxalat yang Digunakan Pemeriksaan Plasma Protrombin Time (PPT) : 1 volume darah: 9 volume darah Pemeriksaan Hematologi yang Menggunakan Antikoagulan Na-Oxalat Pemeriksaan Plasma Protrombin Time (PPT)parin Cair : 15 IU +/- 2.5 IU/ml darah.

## 5. Double Oxalat

Nama lainnya adalah Balance Oxalat Mixture atau antikoagulan dari Heller dan Paul. Antikoagulan ini mengandung kalium oxalat dan ammonium oxalat dengan perbandingan 2:3. Kalium oxalat menyebabkan eritrosit mengerut, sedangkan ammonium oxalat menyebabkan eritrosit mengembang. Campuran kedua garam tersebut bertujuan untuk menghindari perubahan volume eritrosit. Banyaknya Antikoagulan Double Oxalat yang digunakan: -Double oxalat kering : 2 mg Double oxalat / 1 ml darah Double oxalat cair 2%: 0.1 ml Double oxalat / 1 ml darah Double oxalat digunakan dalam bentuk kering. Sebelum ditambahkan darah, double oxalat cair yang dimasukkan ke dalam tabung penampung darah harus dikeringkan terlebih dahulu pada suhu yang kurang  $60^{\circ}\text{C}$ , menghindari perubahan menjadi Karbonat (Sifat antikoagulannya hilang).

## 2.4 Pengasapan

### 2.4.1 Pengertian Asap

Girard (1992), (dalam Nurul khomariyah, 2017) mendefinisikan bahwa asap adalah sebagai suatu sistem kompleks yang tersusun dari fase dispersi berupa cairan dan medium dispersi berupa gas (cair gas). Secara umum bahan-bahan yang terkandung dalam asap merupakan bahan berbahaya, seperti tar dan bahan karsinogenik lainnya. Sedangkan bahan yang terkandung secara detail dalam asap tergantung dari bahan bakunya, misal tempurung kelapa, kayu, cangkang kelapa sawit, sabut kelapa dan batang abu kayu. Kepulan asap hitam yang dihasilkan dari pembakaran bahan bakar fosil, kayu, sampah, dan materi yang mengandung senyawa

karbon lain, sebenarnya merupakan partikel-partikel karbon berbentuk padat yang larut dalam udara. Selain asap hitam, pembakaran senyawa karbon juga menghasilkan gas karbon monoksida (CO) dan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) (Sutresna, 2008).



**Gambar. 2.3 pengasapan ikan ( Sumber Dokumentasi pribadi, 2018)**

#### **2.4.2. Pengertian Arang**

Secara umum, arang merupakan suatu benda padat berpori yang mengandung 85-95% karbon, dan dihasilkan dari bahan-bahan yang mengandung karbon dengan pemanasan pada suhu tinggi (PPLH, 2007).

##### **1. Pembentukan Arang dan Penggunaannya**

Arang dibuat dari sisa-sisa atau limbah kayu yang tidak berguna, karena jika tidak segera digunakan maka limbah kayu tersebut menjadi busuk dan mencemari pabrik, maka dibakarlah limbah kayu-kayu tersebut untuk disimpan dan digunakan pada waktu selanjutnya. Pada saat itulah arang pertama kali dibuat (PPLH, 2017).



Gambar.2.4 Arang ikan asap ( Sumber: Dokumentasi sendiri, 2018)

Arang bisa digunakan sebagai bahan bakar. Penggunaan arang lebih menguntungkan dibanding dengan kayu bakar karena arang memberikan kalori pembakaran yang lebih tinggi dan asap yang lebih sedikit. Arang selain digunakan sebagai bahan bakar, juga dapat digunakan sebagai adsorben (penyerap). Biasanya arang menyerap kandungan-kandungan tertentu di dalam suatu zat cair. daya serap arang itu ditentukan oleh luas permukaan bahan penyerapnya yaitu arang itu sendiri, Kemampuan ini dapat menjadi lebih tinggi jika terhadap arang tersebut diaktifkan atau diaktivasi (PPLH, 2007).

## **2.Pembakaran Arang**

Pembakaran karbon yang tidak sempurna menghasilkan beberapa senyawa yaitu CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, C, dan CO (Nana, 2008).  $C_x + H_y + O \rightarrow C + CO_2 + CO + H_2O$

### 2.3.3 Karbon monoksida (CO)

Karbon monoksida, yakni gas tidak berwarna, tidak berbau, dan sangat mematikan. Karbon monoksida merupakan gas yang akan berbau dengan darah dan menghambat asupan oksigen paru-paru (Redaksi Plus, 2007).

Menurut Srikandi (2006) Karbon Monoksida yang terdapat di alam terbentuk dari salah satu proses sebagai berikut:

1. Pembakaran tidak lengkap terhadap karbon atau komponen yang mengandung karbon
2. Reaksi antara karbon dioksida dan komponen yang mengandung karbon pada suhu Tinggi.
3. Pada suhu tinggi, karbon dioksida terurai menjadi karbon monoksida dan O

Hampir 60% dari polutan yang dihasilkan terdiri dari karbon monoksida dan sekitar 15% terdiri dari hidrokarbon. Sumber-sumber lainnya berasal dari proses pembakaran, industri, pembuangan limbah dan lain-lain .

Sifat-sifat Karbon monoksida antara lain:

1. Tidak berwarna
2. Tidak berbau
3. Mudah terbakar
4. Mudah terikat dengan Hemoglobin (Hb)
5. Nilai ambang batas udara 5-10 ppm (Srikandi, 2006).

## **2.5 Pencemaran Udara**

### **2.5.1 Pengertian Pencemaran Udara**

Polusi udara atau pencemaran udara adalah masuknya komponen lain kedalam udara baik oleh kegiatan manusia secara langsung atau tidak langsung maupun proses alam sehingga kualitas udara turun sampai ke tingkat tertentu yang dapat menyebabkan lingkungan menjadi kurang baik. Sedangkan setiap substansi yang bukan merupakan bagian daripada komposisi udara normal disebut polutan (Budiman, 2009).

### **2.5.2 Hubungan Karbon Monoksida dengan Hemoglobin Darah**

Saat karbon monoksida dihirup, ia akan terikat pada hemoglobin dalam darah yang disebut karboksilhemoglobin. Karbon monoksida lebih mudah diabsorpsi oleh hemoglobin 200-300 kali lebih besar daripada afinitas terhadap oksigen. Bila hemoglobin mengikat karbon monoksida, maka hemoglobin tidak dapat mengikat oksigen lagi (John, 2015).

Tingginya karbon monoksida dapat menyebabkan seseorang keracunan gas CO. Keracunan karbon monoksida dapat menyebabkan turunnya kapasitas transportasi oksigen dalam darah oleh hemoglobin dan penggunaan oksigen di tingkat seluler. Karbon monoksida mempengaruhi berbagai organ di dalam tubuh, organ yang paling terganggu adalah yang mengkonsumsi oksigen dalam jumlah besar, seperti otak dan jantung. Karbon monoksida yang masuk dalam tubuh akan membentuk karboksihemoglobin (COHb) dalam darah yang menyebabkan fungsi untuk membawa oksigen ke seluruh tubuh terganggu (Susanta and Hari, 2007).

### 2.5.3 Hubungan Karbon Monoksida Dengan Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel darah merah tidak hanya mengikat oksigen melainkan juga gas lain. Sel darah merah mempunyai ikatan yang lebih kuat terhadap karbon monoksida ( CO ), dari pada oksigen (O<sub>2</sub>), akibatnya sel darah merah menjadi tidak berfungsi sebagaimana mestinya sehingga dapat menurunkan kadar sel darah merah dalam darah. Akibatnya kadar HB ikut menurun Karbon monoksida menyebabkan hipoksia jaringan dengan cara bersaing dengan oksigen untuk melakukan ikatan pada hemeprotein pembawa oksigen (hemoglobin, mioglobin, sitokrom C oksidase, sitokrom P-450). Afinitas karbon monoksida terhadap hemeprotein bervariasi, mulai dari 30 sampai 500 kali lebih kuat dibandingkan afinitas oksigen, tergantung pada hemeproteinnya. Disamping itu, lebih kuatnya afinitas hemoglobin terhadap karbon monoksida menyebabkan dengan adanya karboksihemoglobin mengganggu afinitas oksigen terhadap hemoglobin dengan menggeser kurva disosiasi oksihemoglobin ke kiri sehingga mengurangi pelepasan oksigen ke jaringan. Hipoksia jaringan yang dihasilkan lebih hebat dibandingkan dengan yang akan dihasilkan oleh anemia dengan derajat yang sama. Diyakini bahwa karbon monoksida memiliki efek toksik langsung pada tingkat seluler dengan cara mengganggu respirasi mitokondria, disebabkan karena karbon monoksida terikat pada kompleks sitokrom oksidase. Berbeda dengan hemoglobin, afinitas sitokrom oksidase lebih kuat terhadap oksigen. Akan tetapi selama anoksia seluler, karbon monoksida dapat terikat. Pada saat oksigen dari udara kembali ada maka pemindahan karbon monoksida menjadi lambat.