

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kurang Energi Kalori (KEK)

Kurang Energi Kalori (KEK) atau malnutrisi pada ibu hamil merupakan keadaan ketika seorang ibu hamil mengalami kekurangan gizi (kalori dan protein) yang berlangsung lama atau menahun (Depkes, 2007). Pengukuran status gizi ibu hamil yang umum dilakukan adalah dengan cara mengukur Lingkar Lengan Atas (LILA) ibu hamil. LILA diukur pada lengan yang tidak aktif dari bahu ke siku (*acromion ke olecranon*). Batasan ukuran LILA normal di Indonesia adalah 23,5 cm, bila ditemukan pengukuran kurang dari 23,5 cm berarti ibu hamil tersebut KEK dan termasuk golongan ibu hamil dengan faktor risiko. Hal ini sangat memungkinkan pertumbuhan janin yang dikandungnya terganggu, sehingga bayi lahir dengan BBLR (Meilani dkk, 2009).

KEK pada ibu hamil menyebabkan resiko dan komplikasi antara lain anemia, pendarahan, berat badan ibu tidak bertambah secara normal, dan terkena penyakit infeksi. Pengaruh KEK terhadap proses persalinan dapat mengakibatkan persalinan sulit dan lama, persalinan sebelum waktunya (prematuur), pendarahan setelah persalinan, serta persalinan dengan operasi cenderung meningkat.

KEK pada ibu hamil mengakibatkan volume darah menjadi berkurang sehingga mengakibatkan aliran darah ke uterus dan plasenta ikut berkurang, akibat selanjutnya ukuran plasenta dan transfer nutrisi melalui plasenta berkurang. Hal ini menjadikan janin tumbuh lambat atau terganggu *Intra Uterine Growth*

Retardation (IUGR), lahir prematur, lahir dengan BBLR, berkurangnya berat otak dan sel otak sehingga setelah lahir akan memiliki inteligensia (IQ) dibawah rata-rata (Kusmiyati, 2008).

2.2 Hemoglobin

2.2.1 Pengertian Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein tunggal yang terkandung di dalam sebuah eritrosit matang yang mempunyai bentuk cakram bikonkaf dengan diameter 8 μ , ketebalan 2 μ dan volume 90 fl. Eritrosit matang tidak mempunyai inti dan mengandung hemoglobin 33% dari seluruh eritrosit \pm 32 pg (Hilman, 2011). Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi, memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah, dan melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Perace, 2011).

Hemoglobin merupakan senyawa pembawa oksigen pada sel darah merah. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah. Hemoglobin adalah kompleks protein-pigmen yang mengandung zat besi. Kompleks tersebut berwarna merah dan terdapat didalam eritrosit. Sebuah molekul hemoglobin memiliki empat gugus *haeme* yang mengandung besi fero dan empat rantai *globin* (Brooker, 2001).

2.2.2 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh (Sunita, 2001).

Menurut Depkes RI fungsi 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 dibuang.

2.2.3 Pembentukan Hemoglobin

Pembentukan hemoglobin dimulai dalam proeritroblas dan kemudian dilanjutkan sedikit dalam stadium retikulosit, karena ketika retikulosit meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, maka retikulosit tetap membentuk sedikit hemoglobin selama beberapa hari berikutnya.

Pembentukan hemoglobin dimulai dari suksinil -KoA, yang dibentuk dalam siklus Krebs berikatan dengan glisin untuk membentuk molekul pirol, kemudian, empat pirol bergabung membentuk protoporfirin IX, yang kemudian bergabung dengan besi untuk membentuk molekul *heme*. Akhirnya, setiap molekul *heme* bergabung dengan rantai polipeptida panjang, yang disebut *globin*, yang disintesis ribosom, membentuk suatu subunit hemoglobin yang disebut *rantai hemoglobin* .

Tiap rantai ini mempunyai berat molekul kira-kira 16.000, lalu empat rantai molekul ini selanjutnya akan berikatan satu sama lain secara longgar untuk membentuk molekul hemoglobin lengkap.

Terdapat beberapa variasi kecil dari rantai subunit hemoglobin yang berbeda, bergantung susunan asam amino di bagian polipeptida. Tipe-tipe rantai disebut *rantai alfa*, *rantai beta*, *rantai gamma*, dan *rantai delta*. Bentuk hemoglobin paling umum pada orang dewasa, yaitu hemoglobin A, merupakan kombinasi antara dua *rantai alfa* dan dua *rantai beta*. Setiap rantai mempunyai sekelompok prostetik heme, maka terdapat 4 atom besi dalam setiap molekul hemoglobin; masing-masing dapat berikatan dengan 1 molekul oksigen, total membentuk 4 molekul oksigen (atau 8 atom oksigen) yang dapat di angkut oleh setiap molekul hemoglobin. Hemoglobin A mempunyai berat molekul 64.458. Sifat rantai hemoglobin menentukan afinitas ikatan hemoglobin terhadap oksigen . Abnormalitas rantai ini dapat mengubah sifat - sifat fisik molekul hemoglobin (Guyton, 2006).

2.2.4 Faktor Internal yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

1. Kecukupan Besi dalam tubuh

Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot. Sekitar 4 % besi di dalam tubuh berada sebagai mioglobin dan senyawa besi sebagai enzim oksidatif, walaupun jumlahnya sangat kecil namun mempunyai peranan penting (Zarianis, 2006).

2. Metabolisme Besi dalam Tubuh

Ada dua bagian besi dalam tubuh yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan metabolik dan bagian yang merupakan cadangan. Hemoglobin, mioglobin, sitokrom, enzim hem & non heme adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah 25-55 mg/kg berat badan, sedangkan besi cadangan apabila digunakan untuk fungsi fisiologisnya jumlahnya 5-25 mg/kg BB. Feritin dan hemosiderin adalah bentuk besi cadangan yang biasanya terdapat dalam hati, limpa & sumsum tulang. Metabolisme besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Zarianis, 2006).

3. Keasaman / pH

Keasaman bertambah dan kadar ion H^+ meningkat akan melemahkan ikatan antara O_2 dan Hb sehingga Afinitas Hb terhadap O_2 berkurang sehingga Hb melepaskan lebih banyak O_2 ke jaringan.

4. Tekanan Parsial O_2

Tekanan PO_2 darah meningkat, Hb berikatan dengan sejumlah O_2 mendekati 100% jenuh, afinitas Hb terhadap O_2 bertambah dan kurva digosiasi O_2 Hb bergerak ke kiri dan sebaliknya.

5. Tekanan Parsial CO_2

PCO_2 darah meningkat dikapiler sistemik, CO_2 berdifusi dari sel ke darah mengikuti penurunan gradien menyebabkan penurunan afinitas Hb terhadap O_2 , kurva disosiasi O_2 Hb bergeser ke kanan dan sebaliknya.

2.2.5 Faktor Eksternal

Kadar hemoglobin juga dipengaruhi oleh factor reagen, metode pemeriksaan, bahan pemeriksaan, dan lingkungan. Reagen, adalah bahan pereaksi yang harus selalu baik kualitasnya mulai saat penerimaan, dimana reagen yang dibeli diperhatikan nomor lisensi kadaluarsanya, keutuhan wadah / botol /cara transportasinya. Metode pemeriksaan, yaitu petugas laboratorium bekerja mengacu pada metode yang digunakan.

Bahan pemeriksaan, meliputi cara pengambilan spesimen, pengiriman, penyimpanan, dan persiapan sampel. Lingkungan, berupa keadaan ruang kerja, cahaya, suhu ruang, luas dan tata ruang (Murray, 2009).

2.2.6 Metode Pemeriksaan Hemoglobin

Pemeriksaan hemoglobin dapat ditentukan dengan metode Fotoelektrik (hemoglobin-sianida, oksihemoglobin), Sahli, Skala warna (Tallquist), Cupri Sulfat (untuk skrining calon pendonor darah), dan metode Otomatis (Gandasoebrata, 2013).

2.3 Eritrosit

2.3.1 Definisi

Eritrosit matang merupakan suatu cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7 mikron. Eritrosit merupakan sel dengan struktur yang tidak lengkap. Sel eritrosit hanya terdiri atas membran dan sitoplasma tanpa inti sel. Komponen eritrosit terdiri atas membran eritrosit, sistem enzim dan hemoglobin yang terdiri dari *heme* dan *globin* (Bakta, 2006).

2.3.2 Fungsi Eritrosit

Eritrosit berfungsi mengangkut oksigen ke jaringan hingga produksi eritrosit sedikit banyak ditentukan juga oleh kadar oksigenisasi jaringan sedangkan produksi eritrosit diatur oleh *eritopoetin* yaitu suatu hormon yang secara langsung mempengaruhi aktivitas sumsum tulang sangat peka terhadap perubahan kadar oksigen di dalam jaringan (Widman, 2005).

2.3.3 Eritropoiesis

Pembentukan eritrosit di dalam sumsum tulang merah, limpa, dan hati. Perkembangannya di dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap, mula-mula berukuran besar dan berisi *nukleus* tetapi tidak ada hemoglobinnnya, kemudian mengikat hemoglobin dan akhirnya kehilangan *nucleus* (Widman, 2005).

2.3.4 Pemeriksaan Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan eritrosit dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan sel darah merah yang berfungsi sebagai alat transport utama yang membawa oksigen. Umur eritrosit normal rata-rata 110-120 hari. Setiap hari terjadi kerusakan sel eritrosit sebesar 1% dari seluruh jumlah eritrosit yang ada dan diikuti pembentukan sel eritrosit oleh sumsum tulang. Tingkat kerusakan sel eritrosit yang lebih cepat (umur eritrosit lebih pendek) dari kapasitas sumsum tulang untuk memproduksi sel eritrosit (disebut proses hemolisis), akan menimbulkan kondisi anemia.

Hitung jumlah sel-sel eritrosit ada dua metode, yaitu manual dan elektronik (otomatis). Metode manual menggunakan bilik hitung dengan prinsip : darah diencerkan dengan larutan yang isotonis terhadap eritrosit, sehingga eritrosit lebih mudah dihitung. Jumlah eritrosit per satuan volume darah ditentukan dengan

menghitung sel di bawah mikroskop dan kemudian mengalikannya dengan menggunakan faktor pengali tertentu. Larutan pengencer yang digunakan adalah larutan Hayem, dibuat dari Natrium Sulfat kristal 5,0 gram ; Natrium Klorida 1,0 gram ; Merkuri Klorida 0,5 gram dan Aquades add 200 ml (Gandasoebrata, 2013).

2.3.5 Nilai Rujukan

Nilai rujukan untuk wanita 3,80 – 4,80 juta /mm³ (Gandasoebrata, 2013).

2.4 Hubungan Hemoglobin dan Eritrosit dengan KEK

Pembentukan hemoglobin terjadi di dalam eritrosit, dimulai dalam proeritroblas dan kemudian dilanjutkan sedikit dalam stadium retikulosit, karena ketika retikulosit meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, maka retikulosit tetap membentuk sedikit hemoglobin selama beberapa hari berikutnya (Guyton, 2006).

Perkembangan eritrosit dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap, mula-mula besar dan berisi nukleus tetapi tidak ada hemoglobin, kemudian dimuati hemoglobin dan akhirnya kehilangan nukleusnya dan baru diedarkan ke dalam sirkulasi darah. Perdarahan yang terjadi menyebabkan eritrosit dengan hemoglobin sebagai pembawa oksigen akan hilang, pada kasus perdarahan sedang sel-sel diganti dalam beberapa minggu berikutnya. Proses pembentukan eritrosit yang mengalami gangguan menyebabkan pembentukan hemoglobin juga terganggu. Penurunan jumlah eritrosit biasanya disertai penurunan kadar hemoglobin, sehingga penurunan kadar hemoglobin sebagai indikasi turunnya jumlah eritrosit (Hofbrand, 2005).

2.5 Hemoglobin dan Eritrosit Pada Kehamilan

Volume darah mengalami peningkatan yang tinggi pada kehamilan yang bertujuan memenuhi kebutuhan perbesaran uterus dan sistem vaskularisasinya, serta melindungi ibu dan janin terhadap efek-efek merugikan selama kehamilan dan saat persalinan. Peningkatan volume darah terutama disebabkan tingginya kadar aldosteron dan estrogen pada kehamilan yang memacu terjadinya retensi cairan oleh ginjal, dan juga sumsum tulang menjadi sangat aktif dan menghasilkan eritrosit tambahan serta penambahan volume cairan (Wiknjosastro, 2006).

Usia kehamilan 34 minggu, volume plasma total hampir 50% atau lebih dari saat konsepsi, sedangkan produksi eritrosit dipacu selama hamil, terjadi peningkatan secara bertahap tetapi tidak sebesar penambahan volume plasma yaitu sebesar 33%. Ketidakseimbangan antara peningkatan volume plasma dan masa eritrosit dalam sirkulasi maternal menyebabkan terjadinya hemodilusi. Hemodilusi dianggap sebagai penyesuaian fisiologis selama kehamilan dan bermanfaat, karena dapat meringankan beban jantung yang harus bekerja berat selama kehamilan akibat hidremia *cardiac output* meningkat. Resistensi perifer berkurang, sehingga tekanan darah tidak naik. Hemodilusi menyebabkan unsur besi yang hilang pada perdarahan waktu persalinan sedikit (Suwito, 2006).

Bertambahnya darah dalam kehamilan dimulai sejak kehamilan umur 10 minggu dan mencapai puncaknya dalam kehamilan antara 32 dan 36 minggu (trimester III). Hasil penelitian para ahli menunjukkan bahwa kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan nilai hematokrit turun selama kehamilan sampai 7 hari postpartum (Wiknjosastro, 2006).

2.6 Spesimen

Sebagian besar pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh (*whole blood*), yaitu darah yang sama bentuk atau kondisinya seperti ketika beredar dalam aliran darah. Spesimen berupa darah vena atau kapiler, untuk keperluan pemeriksaan darah harus ditambah dengan antikoagulan (Riswanto, 2013).

1. Darah kapiler

Pengambilan darah kapiler orang dewasa dilakukan pada ujung jari tangan ketiga atau keempat serta pada anak daun telinga. Pengambilan darah kapiler dilakukan bila volume darah yang dibutuhkan sedikit, atau dalam keadaan *emergency* (Gandasoebrata, 2013).

2. Darah Vena

Pengambilan darah vena orang dewasa dilakukan pada vena difossa cubiti. Pengambilan darah vena perlu dilakukan dengan hati-hati dan seksama, dan perlu diperhatikan tempat yang akan digunakan untuk pengambilan harus diperiksa dengan seksama antara lain letak dan ukuran vena (Gandasoebrata, 2013).

2.7 Antikoagulan

Antikoagulan adalah bahan yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah. Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*) merupakan antikoagulan yang baik dan sering digunakan untuk berbagai macam pemeriksaan hematologi. 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. Tiap 1 miligram EDTA menghindarkan membekunya 1 mililiter darah EDTA cair (larutan EDTA 10 %) lebih sering digunakan, pada penggunaan EDTA kering, wadah berisi darah dan EDTA harus dihomogenkan selama 1-2 menit karena EDTA kering lambat larutnya. Penggunaan EDTA kurang dari ketentuan dapat menyebabkan darah membeku, sedangkan penggunaan lebih dari ketentuan menyebabkan eritrosit mengkerut sehingga nilai hematokrit rendah dari nilai yang sebenarnya (Gandasoebrata, 2013)..

2.8 Pemeriksaan Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit dengan Alat Otomatis

Pemeriksaan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit dapat dilakukan dengan alat otomatis (*Hematology Analyzer*). Pemeriksaan dengan mesin penghitung otomatis dapat memberikan hasil yang cepat, namun alat ini memiliki keterbatasan. Alat hematologi otomatis memiliki kelebihan efisiensi waktu yaitu pemeriksaan dapat dilakukan dengan cepat, hanya memerlukan waktu sekitar 3 - 5 menit. Volume sampel pemeriksaan yang dibutuhkan hanya sedikit saja, kasus dalam pengambilan darah terhadap pasien kadang sulit mendapatkan volume darah yang cukup, namun dengan alat otomatis ini sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah perifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit. Hasil yang dikeluarkan oleh alat ini biasanya sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh intern laboratorium.

Alat hematologi otomatis memiliki kelemahan tidak dapat menghitung sel abnormal, dan dalam hal perawatan memerlukan perhatian khusus seperti suhu ruangan harus dilakukan kontrol secara berkala. Reagen dan sampel darah dijaga supaya tidak terjadi aglutinasi, maka sampel darah yang digunakan adalah sampel darah dengan antikoagulan. Apabila ada darah yang menggumpal maka jika terhisap akan merusak alat (Sysmex).

2.9 Sumber Kesalahan Pemeriksaan Hematologi

2.9.1 Tahap Pra Analitik atau Tahap Persiapan Awal

1. Kondisi pasien, sebelum pengambilan spesimen form permintaan laboratorium diperiksa. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis dan sebagainya) disertai diagnosis atau keterangan klinis. Identitas harus ditulis dengan benar sesuai dengan pasien yang akan diambil spesimen
2. Pengambilan sampel idealnya dilakukan waktu pagi hari, tehnik atau cara pengambilan spesimen harus dilakukan dengan benar sesuai *Standard Operating Procedure (SOP)* yang ada.
3. Spesimen yang akan diperiksa volume mencukupi, kondisi baik tidak lisis, segar atau tidak kadaluwarsa, tidak berubah warna, tidak berubah bentuk, pemakaian antikoagulan atau pengawet tepat, ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat dan identitas sesuai dengan data pasien.

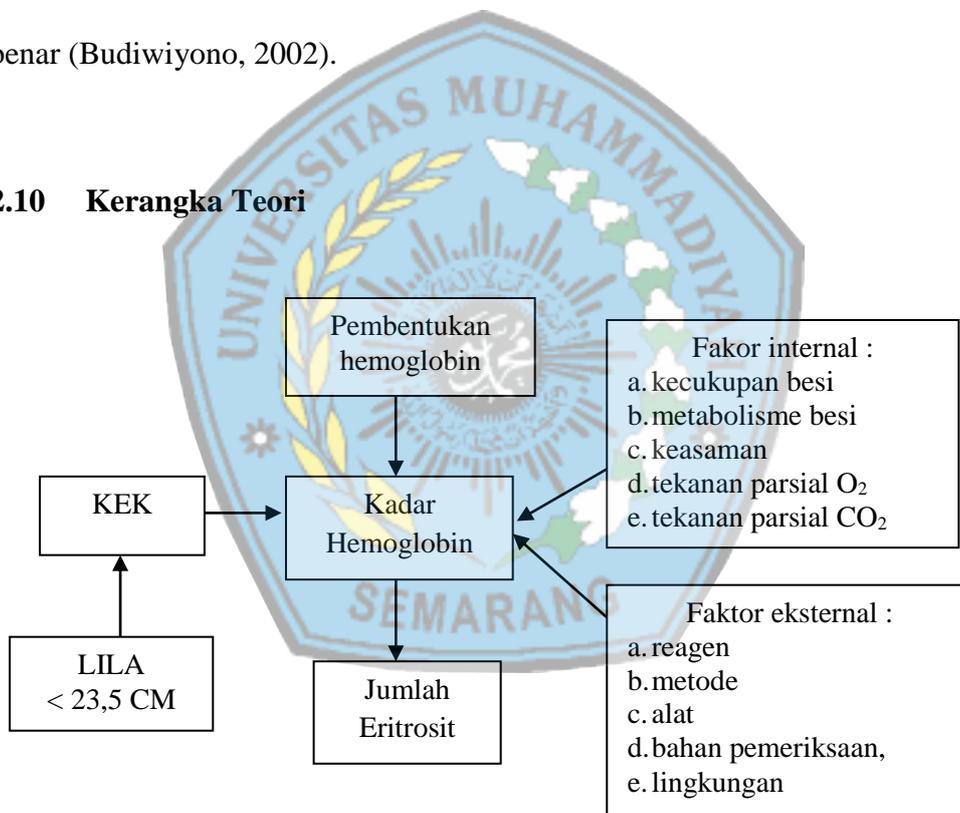
2.9.2 Tahap Analitik

Tahap analitik adalah tahap pengerjaan pengujian sampel untuk memperoleh hasil pemeriksaan. Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan.

2.9.3 Tahap Paska Analitik

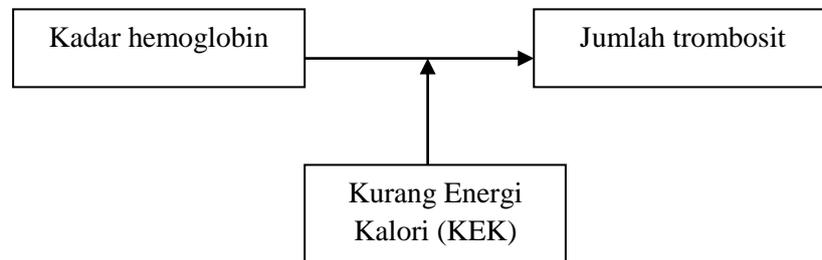
Tahap paska analitik atau tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar – benar valid atau benar (Budiwiyono, 2002).

2.10 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.12 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

Ada hubungan antara kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit dengan KEK.



