

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein respiratori yang pertama kali diidentifikasi oleh Felix Seyler pada tahun 1862. Felix Seyler menemukan dan membuktikan warna yang terdapat pada darah merupakan spektrum warna hemoglobin. Hemoglobin mengandung zat besi dan terdapat di eritrosit. Eritrosit berfungsi membawa oksigen dari paru ke seluruh tubuh dan membawa karbondioksida kembali ke paru. Hemoglobin merupakan gabungan dari kata heme dan globin, heme merupakan porfirin yang mengandung zat besi dan globin yang merupakan nama generik dari protein globular (Turgeon, 2005).

Hemoglobin disintesis pada saat proses maturasi eritrositik (Eritropoiesis). Eritropoiesis diatur oleh hormon *eritropoietin*. Hormon *eritropoietin* dalam keadaan normal, sekitar 90% dihasilkan pada sel interstisial peritubular ginjal dan 10% di hati dan tempat lain. Stimulus pembentukan eritropoietin adalah tekanan oksigen (O_2) dalam jaringan ginjal sehingga produksi eritropoietin meningkat pada kasus anemia. Apabila hemoglobin tidak dapat melepaskan oksigen secara normal, yang disebabkan oleh oksigen atmosfer rendah atau terjadi gangguan fungsi jantung, paru atau kerusakan sirkulasi ginjal dapat berpengaruh terhadap pengiriman oksigen ke ginjal (Setiawan, 2005). Eritropoietin merangsang eritropoiesis dengan meningkatkan jumlah sel progenitor yang terikat untuk eritropoiesis. Proporsi sel eritrosit dalam sumsum tulang meningkat apabila terjadi penurunan pasokan oksigen secara kronik, hal tersebut disebabkan karena

terjadi ekspansi eritropoiesis secara anatomik ke dalam sumsum berlemak dan kadang ke lokasi ekstraseluler. Sebaliknya peningkatan pasokan oksigen ke jaringan menurunkan dorongan eritropoietin. Kadar eritropoietin tinggi apabila tumor yang mensekresi eritropoietin menyebabkan polisitemia, tetapi kadarnya rendah pada penyakit ginjal berat atau polisitemia rubra vera. (Setiawan, 2005)

Eritrosit diproduksi melalui proses eritropoiesis. Pronormoblas menyebabkan terbentuknya suatu rangkaian normoblas yang makin kecil melalui sejumlah pembelahan sel (basofilik eritroblas – polikromatik eritroblas – ortokromatik eritroblas). Sintesis hemoglobin juga terjadi pada maturasi retikulosit. Retikulosit terbentuk pada saat proses eritropoiesis sel induk eritrosit yang paling tua atau *late-stage erythroblasts* mengalami pematangan dengan menghilangnya inti. Retikulosit ditandai dengan penyempurnaan pembentukan hemoglobin dan protein lain seperti sel darah merah yang matang, perubahan bentuk menjadi *biconcave discoid*. Retikulosit akan bermigrasi ke dalam sirkulasi darah tepi bersamaan dengan perubahan intrinsik tersebut. Proses perdarahan dan hemolisis dapat meningkatkan rangsangan eritropoiesis sehingga jumlah dan proporsi sel retikulosit muda meningkat baik dalam sumsum tulang maupun di darah tepi (Suega, 2010).

Terdapat studi yang memperkirakan lama waktu tinggal retikulosit di sumsum tulang sebelum memasuki sirkulasi darah tepi bervariasi antara 17 jam pada tikus normal sampai 6,5 jam pada tikus yang menderita anemia. Namun untuk mengetahui dengan tepat fungsi sitologis dan maturasi dari retikulosit masih perlu disempurnakan. Perkiraan waktu pematangan retikulosit adalah berkisar

antara 2 - 5 jam, tergantung metode, spesies yang dipelajari dan juga tingkat stimulasi proses yang menentukan kapan retikulosit keluar dari sumsum tulang ke sirkulasi masih belum jelas diketahui. Perbedaan spesies dapat menentukan perbedaan jumlah retikulosit yang beredar di darah tepi, dimana pada tikus dan babi jumlah retikulosit banyak dan manusia, anjing dan kucing berjumlah lebih sedikit. Perbedaan yang unik ini bisa dikenali dengan metode manual dengan pengecatan supravital seperti metode biru metilen. (Suega, 2010)

Sintesis heme berproses pada semua sel tubuh manusia kecuali eritrosit yang matang. Hepar dan sum-sum tulang merupakan penghasil utama porfirin. Sintesis porfirin berlaku apabila suksinil-koenzim A (KoA) berkondensasi dengan glisin. Asam adipat merupakan perantara yang tidak stabil. Asam adipat dihasilkan melalui proses kondensasi. Asam adipat akan mengalami proses dekarboksilasi menjadi asam delta-aminolevulinat (ALA). Reaksi kondensasi awalan ini berjalan di mitokondria. Proses ini juga memerlukan vitamin B16. Faktor pembatas penting pada tahap ini adalah kadar konversi kepada delta-ALA yang dikatalisis oleh enzim ALA-sintetase. Eritropoietin dan kofaktor piridoksal fosfat (vitamin B6) berpengaruh terhadap reaksi enzim tersebut (Turgeon, 2005).

Sintesis berlanjut pada sitoplasma dengan 2 molekul ALA berkondensasi untuk membentuk monopirol porfobilinogen (PBG) dan dikatalisis oleh enzim ALA dehidrase. Pembentukan uroporfirinogen I atau III, berasal dari 4 molekul PBG dikondensasikan menjadi siklik tetrapirrol. Isomer tipe III dikonversi melalui jalur koproporfirinogen III dan protoporfirinogen menjadi protoporfirin. Langkah

terakhir berlangsung di mitokondria yaitu pembentukan protoporfirin dan heme dari ferum. Empat daripada 6 posisi ordinal ferro menjadi *chelating* oleh enzim heme sintasemenjadi ferrocelatase. Prosestersebut melengkapinya terbentuknya heme, yaitu komponen yang mengandung empat cincin pirol yang dihubungkan oleh jembatan metana untuk membentuk struktur tetrapirrol yang lebih besar (Turgeon, 2005).

Fungsi utama hemoglobin adalah untuk transportasi oksigen. Hemoglobin juga berperan sebagai molekular transduser panas melalui siklus oksigenasi-deoksigenasi dan merupakan modulator metabolisme eritrosit. Aktivitas enzimatik hemoglobin memiliki peranan dalam interaksi dengan obat dan merupakan sumber katabolit fisiologi yang aktif (Giardina, dkk, 1995).

Faktor yang berpengaruh terhadap fungsi dan sintesis heme diantaranya transportasi oksigen dan faktor genetik. Fungsi transportasi oksigen akan terganggu apabila terjadi penurunan jumlah hemoglobin. *Uptake* oksigen maksimum (VO_2max), kadar hemoglobin dan volume darah saling berkaitan dalam tubuh. Apabila volume darah tetap, penurunan konsentrasi hemoglobin akan menyebabkan penurunan nilai *uptake* oksigen maksimum (VO_2max), sebaliknya apabila konsentrasi hemoglobin meningkat, *uptake* oksigen maksimum (VO_2max) akan meningkat. Apabila kadar hemoglobin tidak berubah, tetapi volume darah bertambah, nilai *uptake* oksigen maksimum (VO_2max) akan bertambah sebaliknya apabila volume darah berkurang, nilai *uptake* oksigen maksimum (VO_2max) akan berkurang. (Gledhill, dkk, 1999).

Kontrol genetik berpengaruh terhadap pembentukan heme. Secara genetik, sekuensi asam amino spesifik dimulai oleh 3 kode dari basis DNA yang diwariskan. Sintesis globin dipengaruhi oleh gen yang kurang lebih terdapat pada 5 lokus gen. Kromosom 11 (rantai non-alfa) dan kromosom 16 (rantai alfa) menempatkan loki untuk sintesis globin. Rantai polipeptida untuk pembentukan globin diproduksi pada ribosom seperti yang terjadi pada protein tubuh yang lain. Rantai polipeptida alfa bersatu dengan salah satu daripada 3 rantai lain untuk membentuk dimer dan tetramer. Rantai tersebut terdiri atas 2 rantai alfa dan 2 rantai beta pada manusia dewasa normal. Sintesis globin berkoordinasi dengan sintesis porfirin. Apabila sintesis globin terganggu, proses sintesis porfirin akan menjadi berkurang dan dapat mengganggu sintesis globin. Meskipun demikian, jumlah pengambilan zat besi tidak berkaitan dengan gangguan pada protoporfirin atau sintesis globin. Apabila produksi globin berkurang, ferum akan berakumulasi di dalam sitoplasma sel sebagai ferritin yang beragregasi (Turgeon, 2005).

Kekurangan kadar hemoglobin menyebabkan anemia. Anemia adalah suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah maupun hemoglobin dalam darah berkurang. Kondisi kehamilan yang menyebabkan perubahan fisiologis pada tubuh sangat berpengaruh terhadap kejadian anemia. Jumlah darah akan meningkat pada saat terjadi kehamilan sehingga diperlukan asupan makanan yang cukup mengandung besi maupun vitamin untuk pembentukan hemoglobin. Volume darah pada minggu ke 32-34 kehamilan mengalami peningkatan 40 - 45 % dari sebelum hamil. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya hipervolumia. Hipervolumia atau hidremia pada kehamilan terjadi akibat penambahan volume plasma yang

lebih besar daripada penambahan massa hemoglobin dan volume sel darah merah. Bertambahnya plasma berlebih disbanding sel darah merah menyebabkan pengenceran darah (Wiknjosastro, 2005). Peningkatan volume darah tersebut terjadi akibat peningkatan jumlah plasma dan eritrosit. Kadar hemoglobin dan hematokrit pada kehamilan trisemester 3 sedikit mengalami penurunan akibat jumlah plasma darah yang lebih banyak dari eritrosit (Saifuddin, 2002).

Selain kondisi fisiologis terdapat beberapa faktor yang dapat berpengaruh terhadap anemia antara lain yaitu kurang asupan makanan bergizi, kurang pengetahuan anemia pada ibu hamil, jarak kehamilan yang dekat, dan frekuensi ibu melahirkan (Saifuddin, 2002). Anemia pada kehamilan juga terjadi akibat hipervolemia. Ibu hamil normal memiliki kadar hemoglobin > 11 g/dl. Saat sesudah partum minimal harus 10 g/dl apabila kurang dari jumlah tersebut akan menimbulkan hemodilusi (pengenceran darah) yang membuat sirkulasi oksigen terganggu (Abadi, 2007). Hemodilusi merupakan terganggunya sirkulasi darah, suplai oksigen dan mekanisme pertahanan tubuh akibat pengenceran darah yang dapat disebabkan penguapan tubuh yang berlebihan serta hemoglobin yang rendah (Dharma dkk., 2007).

Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat dilakukan dengan metode sahli dan fotometer. Faktor yang berpengaruh terhadap pemeriksaan kadar hemoglobin antara lain preanalitik, analitik, postanalitik. Faktor preanalitik dapat terjadi pada waktu pengambilan darah. Alkohol yang belum kering pada waktu pengambilan darah menyebabkan penambahan volume darah terutama pada pengambilan darah kapiler. Selain itu, adanya perbandingan volume EDTA dan darah yang tidak

sesuai dapat menyebabkan darah tidak dapat diperiksa. Volume EDTA yang kurang menyebabkan darah mudah menggumpal sehingga kadar hemoglobin tidak dapat diperiksa. Volume EDTA berlebih terutama EDTA yang cair menyebabkan pengenceran kadar Hemoglobin. Lokasi pengambilan darah juga harus dipastikan benar. Pengambilan darah pada vena yang terpasang infus menyebabkan darah tersebut menjadi encer (Gandasoebrata, 2007).

Kesalahan pada faktor analitik dapat terjadi pada waktu pengocokan atau pencampuran darah dengan antikoagulan sebelum pemeriksaan. Sampel yang belum tercampur sempurna menyebabkan sebagian sampel masih mengendap pada waktu pemeriksaan. Gelembung udara yang terdapat pada botol menyebabkan sampel bercampur gelembung udara sehingga pengambilan sampel tidak tepat dan menyebabkan kadar hemoglobin rendah palsu. Bekuan darah menyebabkan pengambilan sampel tidak sempurna, sehingga pengambilan darah pada alat sedikit menyebabkan hasil hemoglobin rendah palsu. Bekuan juga dapat menyebabkan penyumbatan pada alat, sehingga alat tidak dapat membaca kadar hemoglobin karena darah tidak terambil. Penggunaan reagen yang sudah kadaluarsa menyebabkan komposisi reagen tersebut tidak sesuai. Komponen yang tidak terbentuk sempurna menyebabkan kesalahan pembacaan dan hasil tidak akurat. Kesalahan proses analitik dapat berasal dari alat sehingga sebelum melakukan pemeriksaan perlu dilakukan *quality control*. Proses post analitik dapat terjadi kesalahan pada saat penulisan hasil (Gandasoebrata, 2007).

2. 2 Operasi Sesar

Operasi sesar adalah suatu proses mengeluarkan bayi dari perut dan rahim melalui pembedahan. Istilah sesar/sesarea berasal dari bahasa latin *caedere* yang berarti memotong. Operasi sesar dilakukan apabila ditemukan adanya resiko terhadap persalinan normal (Todman, 2007; Lia, dkk, 2010). Indikasi medis janin yang menyebabkan operasi sesar antara lain janin terlalu besar, kelainan letak janin, ancaman gawat janin (*fetal distress*), bayi kembar, dan faktor plasenta. Indikasi medis pada ibu yang menyebabkan operasi sesar adalah disproporsi sefalo-pelvik, disfungsi uterus, partus tidak maju, pre eklamsi dan eklamsi (Patricia, 2005; Irwan, 2009; Lang, 2011).

Komplikasi yang menyertai operasi sesar adalah perdarahan, infeksi dan luka pada kandung kemih. Perdarahan sesudah melahirkan/post partum dapat terjadi apabila pembedahan/sayatan tidak dilakukan dengan baik. Pembuluh darah yang terbuka akibat sayatan rentan menyebabkan terjadinya perdarahan. Atonia uteri dan plasenta yang tertinggal di rahim juga dapat menyebabkan perdarahan. Infeksi yang terjadi sesudah operasi sesar biasanya dikarenakan 2 hal yaitu infeksi akibat bekas luka dan infeksi yang terjadi sebelum persalinan. Infeksi sebelum persalinan dapat terjadi akibat ketuban pecah dengan proses persalinan/operasi sesar terlalu lama. Luka pada kandung kemih dapat terjadi karena kesalahan prosedur operasi sesar. Salah satu penyebab luka pada kandung kemih adalah pembedahan yang mengenai kandung kemih (Kulas, 2008).

2.3 Kerangka Teori

Gambar Skema Kerangka Teori

