

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi dan memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen. Hemoglobin dengan oksigen akan membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah. Melalui fungsi ini maka oksigen di bawa dari paru-paru menuju jaringan tubuh (Evelyn, 2010). Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan *heme* (zat besi) dan rantai polipeptida globin (alfa, beta, gama dan delta) yang berada dalam eritrosit dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah ditentukan oleh kadar haemoglobin. Stuktur hemoglobin 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 (Turgeon, 2005).

Nama hemoglobin merupakan gabungan dari *heme* dan globin. *Heme* adalah gugus *prostetik* yang terdiri dari atom besi (Fe), sedang globin adalah protein yang dipecah menjadi asam amino. Hemoglobin terdapat dalam sel-sel darah merah dan merupakan pigmen pemberi warna merah sekaligus pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh sel-sel tubuh. Setiap orang harus memiliki sekitar 15 gram hemoglobin per 100 mL darah dan jumlah darah sekitar $5 \cdot 10^6$ sel darah merah per millimeter darah (Evelyn, 2010). Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah hemoglobin per 100 mL darah dapat digunakan sebagai indek kapasitas pembawa oksigen pada darah. Batas normal nilai hemoglobin

untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi diantara setiap suku bangsa.

WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin (WHO dalam Arisman, 2009).

Gambar 1.1. Tabel Nilai Normal Kadar Hemoglobin Berdasarkan Umur

Kelompok Umur	Batas Nilai Hemoglobin (g/dL)
Anak 6 bulan – 6 tahun	11,0
Anak 6 tahun – 14 tahun	12,0
Pria dewasa	13,0
Wanita dewasa	12,0
Ibu hamil	11,0

Sumber : WHO dalam arisman 2009

Kadar hemoglobin dapat dipengaruhi juga oleh ketersediaan oksigen pada tempat tinggal, misalnya hemoglobin meningkat pada orang yang tinggal di tempat yang tinggi dari permukaan laut. Selain itu posisi pasien juga berpengaruh pada kadar hemoglobin, misal berdiri atau berbaring dan variasi diurnal (tertinggi pagi hari) (Pramudiarja, 2011). Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin juga dapat dipengaruhi oleh peralatan pemeriksaan yang digunakan. Pemeriksaan kadar hemoglobin dengan cara yang sederhana (sahli) dan cara yang lebih modern dengan alat fotometer akan memberikan hasil yang berbeda. Cara sahli kurang baik, karena tidak semua macam hemoglobin diubah menjadi hematin asam misalnya karboksi-hemoglobin, methemoglobin dan sulfhemoglobin. Selain itu alat untuk pemeriksaan hemoglobin cara Sahli tidak dapat distandarkan, sehingga faktor kesalahannya dapat mencapai $\pm 10\%$ (Fransisca D.K., 2010).

Parakkasi (2000), zat besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin sehingga anemia gizi besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang

lebih kecil dan kandungan hemoglobin yang rendah. Kecukupan zat besi yang direkomendasikan adalah jumlah minimum zat besi yang berasal dari makanan yang dapat menyediakan cukup zat besi untuk setiap individu yang sehat pada 95% populasi, sehingga dapat terhindar kemungkinan anemia kekurangan zat besi (Zarianis, 2006).

Anemia merupakan keadaan menurunnya kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah sel darah merah di bawah nilai normal (Arisman, 2009). Anemia dapat terjadi karena adanya gangguan pada sumsum tulang, penderita gagal ginjal, perdarahan, defisiensi asam folat, vitamin B12 dan zat besi. Pada kehamilan, anemia defisiensi zat besi dapat terjadi apabila kebutuhan zat besi tidak dapat dipenuhi dari cadangan besi dan dari besi yang dapat diabsorpsi dari traktus gastrointestinal. Wanita hamil akan mengalami pengenceran darah merah sehingga memerlukan tambahan zat besi untuk meningkatkan jumlah sel darah merah dan untuk sel darah merah janin.

2.2 Sintesis Heme

Sintesis heme terjadi hampir pada semua sel mamalia dengan pengecualian eritrosit matur yang tidak memiliki mitokondria, namun hampir 85% heme dihasilkan oleh sel prekursor eritroid pada sumsum tulang dan hepatosit. Dua tempat utama sintesis heme adalah hepar (15%) dan retikulosit, suatu sel pembentuk eritrosit. Regulasi sintesis heme pada hepar dan retikulosit berbeda, dalam sel hepar diinduksi untuk menyediakan gugus prostetik untuk keperluan sitokrom P450. Sedangkan dalam retikulosit, sintesis heme dimulai secara besar-besaran (masif) selama pembentukan eritrosit untuk menyediakan heme guna

keperluan hemoglobin. Setelah eritrosit matang sintesis heme dan hemoglobin berhenti. Sintesis heme dimulai dengan kondensasi glisin dan suksinil-KoA membentuk *d-aminolevulinic acid (ALA)* menggunakan enzim ALA sintase di dalam mitokhondria. Enzim ALA sintase merupakan enzim regulator yang dapat dihambat oleh heme. Piridoksal fosfat bertindak sebagai koenzim. Secara keseluruhan ALA sintase berperan sebagai enzim pengatur dari sintesis heme (Murray dkk., 2003).

2.3 Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kadar Hemoglobin

Faktor - faktor yang berpengaruh terhadap kadar hemoglobin yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal meliputi kecukupan besi dalam tubuh, metabolisme besi dalam tubuh, keasaman / pH, tekanan Parsial O₂ dan CO₂ serta temperature / suhu. Sedangkan faktor eksternal meliputi reagen, metode, bahan pemeriksaan dan lingkungan.

Kecukupan besi dalam tubuh dipengaruhi oleh peran besi dalam mensintesis hemoglobin pada sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot. Kurang lebih 4 % besi di dalam tubuh berada sebagai mioglobin dan senyawa-senyawa besi sebagai enzim oksidatif. Walaupun jumlahnya sangat kecil namun mempunyai peranan yang sangat penting. Mioglobin ikut dalam transport oksigen dan memegang peranan penting dalam proses oksidasi menghasilkan ATP, sehingga apabila tubuh mengalami anemia zat besi maka terjadi penurunan kemampuan kerja.

Metabolisme besi dalam tubuh terbagi menjadi dua bagian, yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan metabolik dan bagian lainnya yang

merupakan besi cadangan. Hemoglobin, mioglobin, sitokrom, enzim hem & non heme adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah 25-55 mg/kg BB, sedangkan besi cadangan apabila digunakan untuk fungsi-fungsi fisiologisnya jumlahnya 5-25 mg/kg BB. Feritin & 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).

Keasaman/ pH yang bertambah dan kadar ion H^+ meningkat akan melemahkan ikatan antara O_2 dan hemoglobin sehingga afinitas hemoglobin terhadap O_2 berkurang yang menyebabkan hemoglobin melepaskan lebih banyak O_2 ke jaringan. Tekanan Parsial O_2 darah yang meningkat menyebabkan hemoglobin akan berikatan dengan sejumlah O_2 mendekati 100% jenuh, afinitas hemoglobin terhadap O_2 bertambah dan kurva disosiasi O_2 hemoglobin bergerak ke kiri dan sebaliknya.

Faktor internal lainnya yaitu tekanan parsial CO_2 , dimana PCO_2 darah meningkat di kapiler sistemik, CO_2 berdifusi dari sel ke darah mengikuti penurunan gradien menyebabkan penurunan afinitas hemoglobin terhadap O_2 , kurva disosiasi O_2 hemoglobin bergeser ke kanan dan sebaliknya. Temperatur atau suhu yang dihasilkan dari reaksi metabolisme karena kontraksi otot yang melepaskan banyak asam & panas akan mengakibatkan temperatur tubuh naik. (Murray, 2009).

Faktor eksternal yang berperan dalam peningkatan kadar hemoglobin diantaranya adalah reagen. Reagen adalah bahan pereaksi yang harus selalu baik

kualitasnya mulai dari saat reagen diterima. Semua reagen yang dibeli harus diperhatikan nomor lisensi kadaluarsanya, keutuhan wadah/botol/cara transportasinya. Faktor lainnya adalah metode, dimana petugas laboratorium harus senantiasa bekerja mengacu pada metode yang digunakan. Sedangkan bahan pemeriksaan yang berpengaruh antara lain cara pengambilan spesimen, pengiriman, penyimpanan, dan persiapan sampel. Lingkungan yang berupa keadaan ruang kerja, cahaya, suhu ruang, luas dan tata ruang.

2.4 Fisiologi kehamilan

Perubahan yang terjadi pada ibu hamil meliputi perubahan sistem reproduksi dan payudara, sistem pencernaan serta sistem musculoskeletal. Perubahan pada sistem reproduksi antara lain terjadi pada uterus, serviks, vagina dan vulva. Uterus mengalami penambahan ukuran sel otot dan dinding uterus menipis sehingga menjadi lunak. Serviks mengalami perlunakan, terjadi pengeluaran sekret pengaruh progesteron sebagai perlindungan infeksi. Selain itu vaskularitas serviks mengalami peningkatan akibat pengaruh estrogen. Vagina akan mengalami peningkatan per vagina serta jaringan otot mengalami hipertrofi. Ovulasi akan berhenti selama masa kehamilan sehingga tuba fallopii mengalami hipertrofi dan vaskularisasi vulva meningkat.

Perubahan sistem pencernaan yang terjadi pada ibu hamil adalah perubahan posisi lambung dan usus, akibat perkembangan uterus, penurunan tonus, dan motilitas saluran gastro intestinal. Sedangkan perubahan sistem musculoskeletal antara lain terdapat peningkatan mobilitas sendi yang menyebabkan rasa tidak nyaman pada punggung bagian bawah. Selain itu terjadi peningkatan volume

darah yang terjadi bersamaan dengan distensi vena dan tekanan uterus menyebabkan oedema pada kaki, vulva dan saluran anal. Oedem tersebut menyebabkan ibu hamil memiliki resiko terjadi varises vena dan hemoroid.

2.5 Hemoglobin, Zat Besi dan Anemia pada Ibu Hamil

Pengukuran hemoglobin pada masa kehamilan biasanya menunjukkan penurunan kadar hemoglobin. WHO merekomendasikan batas bawah penurunan hemoglobin pada ibu hamil adalah 11 g/dL. Apabila kadar hemoglobin ibu hamil < 11 g/dL, maka ibu hamil tersebut dikatakan mengalami anemia. Berdasarkan klarifikasi WHO kadar hemoglobin pada ibu hamil dibagi menjadi 4 kategori. Hemoglobin normal/tidak anemia (> 11 g/dL), anemia ringan dengan kadar hemoglobin 9-10 g/dL, anemia sedang dengan kadar hemoglobin 7-8 g/dL dan anemia berat dengan kadar < 7 g/dL.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap anemia pada ibu hamil yaitu faktor dasar, faktor langsung dan tidak langsung. Faktor dasar meliputi faktor sosial ekonomi, pengetahuan, pendidikan dan sosial budaya. Perilaku seseorang dibidang kesehatan dipengaruhi oleh latar belakang sosial ekonomi. Sekitar 2/ 3 wanita hamil di negara maju yaitu hanya 14%. Pengetahuan seseorang biasanya diperoleh dari pengalaman yang berasal dari berbagai sumber misalnya media masa, media elektronik, buku petunjuk kesehatan, media poster, kerabat dekat dan sebagainya (Istiarti, 2000). Wanita hamil dengan pengetahuan tentang zat besi yang rendah akan berperilaku kurang patuh dalam mengkonsumsi tablet zat besi serta dalam pemilihan makanan sumber zat besi juga rendah. Sebaliknya wanita hamil yang memiliki pengetahuan tentang zat besi yang baik, maka cenderung

lebih banyak menggunakan pertimbangan rasional dan semakin patuh dalam mengkonsumsi tablet zat besi.

Pendidikan adalah proses perubahan perilaku menuju kedewasaan dan penyempurnaan hidup. Biasanya seorang ibu khususnya ibu hamil yang berpendidikan tinggi dapat menyeimbangkan pola konsumsinya. Apabila pola konsumsinya sesuai maka asupan zat gizi yang diperoleh akan tercukupi, sehingga kemungkinan besar bisa terhindar dari masalah anemia. Faktor sosial budaya setempat juga berpengaruh pada terjadinya anemia. Pendistribusian makanan dalam keluarga yang tidak berdasarkan kebutuhan untuk pertumbuhan dan perkembangan anggota keluarga, serta pantangan-pantangan yang harus diikuti oleh kelompok khusus misalnya ibu hamil, bayi, ibu nifas merupakan kebiasaan-kebiasaan adat istiadat dan perilaku masyarakat yang menghambat terciptanya pola hidup sehat dimasyarakat.

Faktor Langsung meliputi pola konsumsi tablet besi, penyakit infeksi dan perdarahan. Pola konsumsi tablet zat besi yang menyebabkan terjadinya anemia besi antara lain karena kurang masuknya unsur besi dalam makanan, gangguan reabsorpsi dan perdarahan. Sementara itu kebutuhan ibu hamil akan zat besi meningkat untuk pembentukan plasenta dan sel darah merah sebesar 200-300%. Perkiraan besaran zat besi yang perlu ditimbun selama masa kehamilan adalah 1040 mg. Dari jumlah ini, 200 mg zat besi tertahan oleh tubuh ketika melahirkan dan 840 mg sisanya hilang. Sebanyak 300 mg besi ditransfer ke janin, dengan rincian 50-75 mg untuk pembentukan plasenta, 450 mg untuk menambah jumlah sel darah merah, dan 200 mg lenyap ketika melahirkan. Jumlah sebanyak ini tidak

mungkin tercukupi hanya dengan melalui diet. Karena itu, suplementasi zat besi perlu sekali diberikan, bahkan pada wanita yang bergizi baik (Arisman, 2010). Penyakit infeksi seperti TBC, cacing usus dan malaria juga penyebab terjadinya anemia karena kondisi tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan penghancuran sel darah merah dan terganggunya eritrosit. Sedangkan perdarahan juga dapat menyebabkan anemia besi karena terlampau banyaknya besi keluar dari badan (Prawirohardjo, 2010).

Faktor tidak langsung antara lain adanya kunjungan dari Antenatal Care (ANC) yang mengawasi kondisi ibu hamil sebelum terjadi persalinan terutama pada pertumbuhan dan perkembangan janin dalam rahim. Kasus anemia defisiensi gizi umumnya selalu disertai dengan malnutrisi infestasi parasit, semua ini berpangkal pada keengganan ibu hamil untuk menjalani pengawasan antenatal. Dengan adanya ANC, keadaan anemia selama masa kehamilan akan terdeteksi lebih dini karena keluhan jarang sekali timbul pada anemia tahap awal. Keluhan timbul setelah anemia sudah pada tahap yang lebih lanjut.

Paritas adalah jumlah kehamilan yang menghasilkan janin yang mampu hidup diluar rahim. Paritas ≥ 3 merupakan faktor terjadinya anemia. Hal ini disebabkan karena terlalu sering hamil dapat menguras cadangan zat gizi tubuh ibu (Arisman, 2010). Umur ibu hamil pada usia terlalu muda (<20 tahun) tidak atau belum siap untuk memperhatikan lingkungan yang diperlukan untuk pertumbuhan janin. Disamping itu akan terjadi kompetisi makanan antar janin dan ibunya sendiri yang masih dalam pertumbuhan. Pertumbuhan hormonal juga dapat menyebabkan terjadinya anemia akibat adanya penurunan cadangan zat besi pada masa

fertilisasi. Dukungan suami adalah bentuk nyata dari kepedulian dan tanggung jawab suami dalam kehamilan istri. Semakin tinggi dukungan yang diberikan suami pada ibu untuk mengonsumsi tablet besi semakin tinggi pula keinginan ibu hamil untuk mengonsumsi tablet besi.

Menurut CDC (*Centre for Disease Control and Prevention*, 1989) penurunan kadar hemoglobin secara normal terjadi pada trimester pertama, kemudian mencapai titik terendah pada akhir trimester kedua dan perlahan naik selama trimester ketiga. Salah satu penyebab penurunan kadar hemoglobin pada ibu hamil adalah hipervolemia yang menyebabkan terjadinya hemodilusi. Hipervolemia merupakan peningkatan volume plasma dan eritrosit dalam tubuh akan tetapi peningkatan plasma lebih besar sehingga konsentrasi hemoglobin berkurang (Prawiroharjo, 2011). Hemodilusi adalah proses pengenceran darah dengan peningkatan volume plasma 30-40%. Secara fisiologis hemodilusi dapat membantu kerja jantung. Hemodilusi terjadi sejak kehamilan minggu ke 10 dan mencapai puncak pada kehamilan minggu ke 32-36. Hemodilusi yang terjadi pada ibu hamil dengan kadar hemoglobin sebelum hamil ± 11 g/dL mengakibatkan terjadinya anemia karena kadar hemoglobin dapat turun menjadi 9,5 – 10 g/dL.

Kadar normal hemoglobin adalah 34% yang berarti bahwa setiap 100 ml eritrosit mengandung 34 gram hemoglobin. Perubahan kadar hemoglobin paralel dengan perubahan yang terjadi pada eritrosit. Nilai normal hemoglobin selama kehamilan tidak mengalami perubahan akan tetapi nilai volume eritrosit total dan hemoglobin total mengalami peningkatan. Peningkatan jumlah eritrosit menyebabkan kebutuhan zat besi meningkat sehingga produksi hemoglobin juga

meningkat. Apabila asupan tambahan zat besi tidak diberikan, kemungkinan akan terjadi anemia defisiensi zat besi.

Kebutuhan zat besi pada wanita hamil berbeda pada setiap umur kehamilan, pada trimester pertama kebutuhan zat besi ± 1 mg/hari, trimester kedua dan ketiga ± 5 mg/hari (Husaini, 2009). Kenaikan kebutuhan zat besi pada trimester pertama $\pm 0,8$ mg/hari menjadi 6,3 mg/hari pada trimester ketiga. Oleh karena itu kebutuhan zat besi pada kehamilan trimester kedua dan ketiga tidak dapat dipenuhi dari asupan makanan saja. Meskipun kualitas makanan baik dan *bioavailabilitas* zat besi tinggi, zat besi perlu disuplai dari sumber lain. (Wirakusumah, 2009). Apabila suplemen zat besi tidak tersedia janin akan menggunakan cadangan zat besi maternal, sehingga defisiensi zat besi pada ibu hamil dapat menyebabkan persalinan preterm, abortus, dan kematian janin.

Penambahan zat besi selama kehamilan ± 1000 mg, karena mutlak dibutuhkan untuk janin, plasenta dan penambahan volume darah ibu. Peningkatan zat besi sebagian dapat dipenuhi dari cadangan zat besi dan peningkatan adaptif persentase zat besi yang diserap. Akan tetapi apabila simpanan zat besi rendah atau tidak ada dan zat besi yang diserap dari makanan sangat sedikit, diperlukan asupan tambahan zat besi. Besi dalam bentuk fero lebih mudah diabsorpsi, sehingga tablet zat besi tersedia dalam bentuk fero sulfat, fero glukonat dan fero fumarat. Di Indonesia, tablet zat besi yang umum dipakai untuk suplementasi besi adalah ferro sulfat, karena tergolong murah dan dapat diabsorpsi hingga 20%. Pemberian suplemen zat besi 60 mg per hari dapat meningkatkan kadar hemoglobin sebanyak 1 g/dL setiap bulan.

Selama kehamilan terjadi peningkatan volume darah (hipervolemia). Hipervolemia merupakan hasil dari peningkatan volume plasma dan eritrosit (sel darah merah) yang berada dalam tubuh tetapi peningkatan ini tidak seimbang yaitu volume plasma peningkatannya jauh lebih besar sehingga memberi efek yaitu konsentrasi hemoglobin berkurang dari 12 g/100 ml. (Prawirohardjo, 2010). Pengenceran darah (hemodilusi) pada ibu hamil sering terjadi dengan peningkatan volume plasma 30%-40%, peningkatan sel darah 18%-30% dan hemoglobin 19%. Secara fisiologis hemodilusi untuk membantu meringankan kerja jantung. Hemodilusi terjadi sejak kehamilan 10 minggu dan mencapai puncaknya pada kehamilan 32-36 minggu. Bila hemoglobin ibu sebelum hamil berkisar 11 g/dL maka dengan terjadinya hemodilusi akan mengakibatkan anemia hamil fisiologis dan hemoglobin ibu akan menjadi 9,5-10 g/dL.

2.6. Kerangka Teori

