

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kehamilan

Kehamilan merupakan urutan kejadian yang secara normal terdiri atas pembuahan, implantasi, pertumbuhan embrio, pertumbuhan janin, dan berakhir pada kelahiran bayi (Yongky 2004). Selama masa kehamilan terjadi pembentukan jaringan-jaringan baru melalui beberapa tahapan tertentu. Jaringan-jaringan yang terbentuk tumbuh dan berkembang dalam janin (Hardinsyah 2002).

Masa kehamilan terjadi perubahan dalam tubuh ibu, yaitu dengan adanya janin dalam kandungan. Selain itu terjadi pula pertumbuhan berbagai organ sebagai pendukung proses kehamilan, seperti alat kandungan, mammae, dan sebagainya (Sediaoetama 1987).

Selama kehamilan, kebutuhan akan vitamin dan mineral juga meningkat. Direkomendasikan pemberian suplemen zat gizi mikro pada ibu hamil seperti zat besi (Fe), zinc (Zn), cuprum (Cu), iodium (I), vitamin A, asam folat, dan asam lemak omega 3 (DHA). Pertimbangannya adalah karena adanya peningkatan kebutuhan fisiologis tubuh untuk pertumbuhan janin (Hardinsyah dan Briawan, 2000).

Kehamilan selalu berhubungan dengan perubahan fisiologis yang berakibat peningkatan volume cairan dan sel darah merah serta penurunan konsentrasi protein pengikat gizi dalam sirkulasi darah, begitu juga dengan penurunan gizi mikro (Parra BE, Manjarres LM 2005 dalam Andonotopo & Arifin 2005). Adanya kenaikan volume darah pada saat kehamilan akan meningkatkan

kebutuhan zat besi. Oleh karena itu diperlukan suplemen Fe (Yongky 2004).

Peningkatan volume plasma darah terjadi lebih dahulu dibandingkan produksi sel darah merah. Kondisi ini menyebabkan penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit pada trimester I dan II sedangkan pembentukan sel darah merah terjadi pada pertengahan akhir kehamilan sehingga konsentrasi mulai meningkat pada trimester III kehamilan (Cheryl 1996 dalam Darlina 2003).

Kebutuhan zat besi pada ibu hamil diperlukan untuk menghindari terjadinya anemia, untuk itu pemberian suplemen Fe disesuaikan dengan usia kehamilan atau kebutuhan zat besi tiap semester, yaitu :

1. Trimester I : kebutuhan zat besi ± 1 mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah 30-40 mg untuk kebutuhan janin dan sel darah merah.
2. Trimester II : kebutuhan zat besi ± 5 mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah kebutuhan sel darah merah 300 mg dan conceptus 115 mg.
3. Trimester III : kebutuhan zat besi ± 5 mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah kebutuhan sel darah merah 300 mg dan conceptus 115 mg.

2.2. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Hemoglobin memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk *oxihemoglobin* di dalam sel darah merah. Melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Evelyn,2000). Hemoglobin (Hb) merupakan suatu komponen yang mengantarkan oksigen ke eritrosit, yang

berfungsi penting bagi tubuh. Hemoglobin terdiri dari Fe (zat besi), protoporfirin, dan globin (1/3 berat Hb terdiri dari Fe) (Departemen Kesehatan R.I, 2001).

2.3. Kadar Hemoglobin (Hb)

Menurut costill, 1998 kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Evelyn, 2009). Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin yang bervariasi karena perbedaan setiap suku bangsa. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin dipengaruhi juga oleh peralatan pemeriksaan yang dipergunakan. Menurut WHO penetapan batas normal nilai kadar hemoglobin untuk seseorang ditetapkan berdasarkan umur dan jenis kelamin (WHO dalam Arisman, 2002).

Table 2.1 Nilai Normal Kadar Hemoglobin

| Kelompok Umur | Nilai normal kadar hemoglobin (Hb) (gr/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 2002

Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat ditentukan dengan beberapa metode, yaitu metode Sahli, metode cyanmethemoglobin dengan cara manual dan otomatis (wirawan, 2011). Metode pemeriksaan hemoglobin paling sederhana adalah metode Sahli, pada metode Sahli hemoglobin dihidrolisis dengan HCL menjadi asam hematin yang berwarna coklat, warna yang terbentuk dibandingkan dengan warna standar. Perubahan warna asam hematin dibuat dengan cara pengenceran,

sehingga warna sama dengan warna standar. Hasil pemeriksaan dipengaruhi oleh faktor subjektivitas, warna standar pudar, penyinaran, faktor kesalahan mencapai 5%-10 % (Gandasoebrata, 2007).

Metode lain yang banyak digunakan dalam laboratorium klinik adalah metode cyanmethemoglobin, untuk tujuan klinis pemeriksaan kadar hemoglobin metode cyanmethemoglobin mudah dilakukan dan hasil pemeriksaan lebih akurat dari pada metode Sahli. Metode sianmethemoglobin adalah metode referensi untuk estimasi hemoglobin, semua jenis hemoglobin dapat diukur kecuali sulfhemoglobin, faktor kesalahan $\pm 2\%$, metode sianmethemoglobin masih banyak digunakan di beberapa rumah sakit dan puskesmas (Wirawan, 2011).

2.4. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin terdiri dari dua stuktur utama, yaitu *heme* dan *globin*, serta stuktur tambahan. *Heme* adalah stuktur yang melibatkan empat atom besi dalam bentuk Fe^{2+} dikelilingi oleh cincin protoporfirin IX, karena zat besi dalam bentuk Fe^{3+} tidak dapat mengikat oksigen. Protoporfirin IX adalah produk akhir dalam sintesis molekul *heme*. Protoporfirin ini merupakan hasil dari interaksi suksinil koenzim A dan asam delta-aminolevulinat di dalam mitokondria dari eritrosit berinti, zat besi akan bergabung dengan protoporfirin untuk membentuk *heme* molekul lengkap. Cacat pada salah satu produk antara dapat merusak fungsi hemoglobin (Rukman Kiswari, 2014).

Sedangkan *globin* adalah struktur yang terdiri dari asam amino yang dihubungkan bersama untuk membentuk rantai polipeptida. Asam amino adalah komponen penting dari setiap rantai globin, hemoglobin dewasa terdiri atas rantai

alfa dan rantai beta. Rantai alfa memiliki 141 asam amino, sedangkan rantai beta memiliki 146 asam amino. Heme dan globin dari molekul hemoglobin dihubungkan oleh ikatan kimia. Struktur tambahan yang mendukung molekul hemoglobin adalah 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) yaitu zat yang dibuat dalam sel darah merah. Zat ini mengendalikan pergerakan oksigen dari sel darah merah ke jaringan tubuh (Rukman Kiswari, 2014).

2.5. Jenis Hemoglobin

Terdapat 3 jenis hemoglobin yang disintesis yaitu hemoglobin embrio (Hb Gower1, Hb Gower 2 dan Hb Portland), hemoglobin fetal (HbF) dan hemoglobin dewasa (HbA dan HbA2). Masing-masing jenis hemoglobin tersebut mempunyai susunan tertentu pada rantai globin dan setiap rantai globin disintesis pada suatu kromosom yang spesifik. Kromosom 11 berisi gen untuk produksi rantai epsilon, beta, gamma, dan delta sedangkan kromosom 16 untuk alfa dan gen zeta (Rukman Kiswari, 2014).

2.6. Fungsi Hemoglobin

Fungsi utama hemoglobin adalah mengirim oksigen keseluruh tubuh, selain itu hemoglobin mampu menarik CO₂ dari jaringan tubuh, serta menjaga darah pada pH yang seimbang. Salah satu molekul hemoglobin yang mengikat molekul oksigen di lingkungan yaitu di alveoli paru-paru (Rukman Kiswari, 2014).

2.7. Zat Besi (Fe)

Zat besi (Fe) adalah salah satu unsur mineral penting dalam proses pembentukan sel darah merah (hemoglobin). Selain itu mineral ini juga berfungsi

sebagai komponen untuk membentuk mioglobin (protein yang membawa oksigen ke otot). Zat besi (Fe) dapat diperoleh dari makanan . Kekurangan zat besi (Fe) dapat menimbulkan defisiensi zat besi (Fe) dalam tubuh (Almatsier, 2009). Kandungan besi dalam tubuh sangat kecil, yaitu sekitar 35 mg per kg berat badan wanita atau 50 mg per kg berat badan pria. Besi yang ada dalam tubuh berasal dari tiga sumber, yaitu besi yang diperoleh dari perusakan sel-sel darah merah (hemolisis), besi yang diambil dari cadangan yang tersimpan dalam tubuh, serta besi hasil penyerapan saluran cerna (Winarno 1997).

Besi bebas terdapat dalam dua bentuk yaitu *ferro* (Fe^{2+}) dan *ferric* (Fe^{3+}). Konversi kedua bentuk tersebut relatif mudah. Zat besi (Fe) pada konsentrasi oksigen tinggi, umumnya dalam bentuk *ferric* (Fe^{3+}) karena terikat hemoglobin sedangkan pada proses transport transmembran, deposisi dalam bentuk feritin dan sintesis *heme*, besi dalam bentuk *ferro* (Fe^{2+}). Dalam tubuh, zat besi (Fe) diperlukan untuk pembentukan kompleks besi sulfur (FeS) dan *heme*. Kompleks besi sulfur (FeS) diperlukan dalam kompleks enzim yang berperan dalam metabolisme energi (Sukrat B. and Sirichotiyakul S. 2006).

2.8. Fungsi Zat Besi (Fe)

Zat besi (Fe) mempunyai beberapa fungsi esensial di dalam tubuh di antaranya sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, sebagai alat angkut elektron di dalam sel, dan sebagai bagian terpadu berbagai reaksi enzim di dalam jaringan tubuh (Linda J Harvey, Jack R Dainty, Wendy J Hollands, et al. 2007). Zat besi (Fe) juga berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh (Samhadi. 2007).

Rata-rata kadar besi di dalam tubuh manusia sebesar 3-4 gram. Sebagian besar zat besi (Fe) (± 2 gram) terdapat dalam bentuk hemoglobin dan sebagian kecil (± 130 mg) dalam bentuk mioglobin. Simpanan zat besi (Fe) dalam tubuh disimpan di dalam hati dalam bentuk *ferritin* dan *hemosiderin*. Dalam plasma, zat besi (Fe) ± 3 mg dibawa ke sumsum tulang untuk proses eritropoesis dan dapat mencapai 24 mg per hari. Sistem retikuloendoplasma akan mendegradasi zat besi (Fe) dari eritrosit untuk dibawa kembali ke sumsum tulang untuk proses eritropoesis (Hinderaker SG, Olsen BE, Lie RT, et al. 2002).

2.9. Sumber Zat Besi (Fe)

Sumber zat besi (Fe) dalam makanan sehari-hari adalah makanan dari hewani, seperti daging, ayam dan ikan. Sumber baik lainnya adalah telur, sereal, kacang-kacangan, sayuran hijau dan beberapa jenis buah. Disamping jumlah zat besi (Fe), perlu diperhatikan kualitas besi di dalam makanan, dinamakan juga ketersediaan biologik (*bioavailability*). Umumnya zat besi (Fe) di dalam daging, ayam, dan ikan mempunyai ketersediaan biologik tinggi, zat besi (Fe) di dalam sereal dan kacang-kacangan mempunyai ketersediaan biologik sedang, dan zat besi (Fe) dalam sebagian besar sayuran, terutama yang mengandung asam oksalat tinggi, seperti bayam mempunyai ketersediaan biologik rendah. Mengonsumsi makanan sehari-hari sebaiknya diperhatikan kombinasi makanannya, yang terdiri atas campuran sumber zat besi (Fe) berasal dari hewan dan tumbuh-tumbuhan serta sumber gizi lain yang dapat membantu sumber absorpsi. Menu makanan sehari-hari sebaiknya terdiri atas nasi, daging/ayam/ikan, kacang-kacangan, serta sayuran dan buah-buahan yang kaya akan vitamin

(Ningrum wahyuni.2009). Bahan makanan sumber zat besi (Fe) didapatkan dari produk hewani dan nabati. Besi yang bersumber dari bahan makanan terdiri atas besi *heme* dan besi non *heme* (Is Susiloningtyas.2004).

Tabel 2.2 Bahan makanan sumber zat besi (Fe)

| Bahan Makanan | Kandungan Besi (mg) |
|---------------|---------------------|
| Daging | 23.8 |
| Sereal | 18.0 |
| Kedelai | 8.8 |
| Kacang | 8.3 |
| Beras | 8.0 |
| Bayam | 6.4 |
| Hamburger | 5.9 |
| Hati sapi | 5.2 |
| Susu formula | 1.2 |

Sumber : Ahmed F, Khan MR, Jackson AA. 2001.

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat bahwa kandungan besi dalam sereal dan kacang-kacangan relatif tinggi, namun bahan makanan tersebut mengandung bahan yang dapat menghambat absorpsi dalam usus, maka sebagian besar zat besi (Fe) tidak akan diabsorpsi dan dibuang bersama feses (Is Susiloningtyas.2004).

2.10. Kebutuhan Zat Besi (Fe) Pada Masa Kehamilan

Kebutuhan zat besi (Fe) selama hamil yaitu rata-rata 800 mg – 1040 mg.

Kebutuhan zat besi (Fe) ini diperlukan kurang lebih untuk :

1. 300 mg diperlukan untuk pertumbuhan janin.
2. 50-75 mg untuk pembentukan plasenta.
3. 500 mg digunakan untuk meningkatkan massa haemoglobin maternal/ sel darah merah.
4. 200 mg lebih akan dieksresikan lewat usus, urin dan kulit.
5. 200 mg akan menghilang ketika melahirkan.

Perhitungan makan 3 x sehari atau 1000-2500 kalori akan menghasilkan sekitar 10–15 mg zat besi (Fe) sehari, namun hanya 1-2 mg yang diabsorpsi (Departemen Kesehatan R.I. 2001).

Kebutuhan zat besi (Fe) pada kehamilan trimester pertama relatif sedikit karena tidak terjadi menstruasi dan pertumbuhan janin masih lambat. Menginjak trimester kedua hingga ketiga, volume darah dalam tubuh wanita akan meningkat sampai 35%, karena pada masa kehamilan trimester kedua hingga ketiga zat besi (Fe) digunakan untuk memproduksi sel-sel darah merah dan sel darah merah akan mengangkut oksigen lebih banyak untuk janin. Sedangkan saat melahirkan, keperluan zat besi (Fe) akan meningkat akibat kehilangan darah. Sampai saat melahirkan, wanita hamil butuh zat besi (Fe) sekitar 40 mg per hari atau dua kali lipat kebutuhan pada kondisi tidak hamil (Ojofeitimi EO, Ogunjuyigbe PO, Sanusi, et al, 2008).

Masukan zat besi (Fe) setiap hari diperlukan untuk mengganti zat besi (Fe) yang hilang melalui tinja, air kencing dan kulit. Kebutuhan zat besi (Fe) pada ibu hamil berbeda pada setiap umur kehamilannya, pada trimester I kebutuhan zat besi (Fe) sebesar 0,8 mg/hari, sedangkan pada trimester III mengalami peningkatan menjadi 6,3 mg/hari, Dengan demikian kebutuhan zat besi (Fe) pada trimester II dan III tidak dapat dipenuhi dari makanan saja, walaupun makanan yang dimakan cukup baik kualitasnya dan biologik (bioavailability) zat besi (Fe) tinggi, namun zat besi (Fe) juga harus disuplai dari sumber lain agar kebutuhan zat besi (Fe) terpenuhi (Hinderaker SG, Olsen BE, Lie RT, et al, 2002).

Penambahan zat besi (Fe) selama kehamilan kira-kira 1000 mg, karena dibutuhkan untuk janin, plasenta dan penambahan volume darah ibu. Sebagian dari peningkatan ini dapat dipenuhi oleh simpanan zat besi (Fe) dan peningkatan adaptif persentase zat besi (Fe) yang diserap. Tetapi bila simpanan zat besi (Fe) rendah atau tidak ada sama sekali dan zat besi (Fe) yang diserap dari makanan sangat sedikit, maka diperlukan suplemen tablet besi (Fe) (Hinderaker SG, Olsen BE, Lie RT, et al, 2002 dan Departemen Kesehatan R.I. 2001).

Pemberian suplemen tablet besi (Fe) berupa *ferro sulfat* (FeSO_4), *ferro glukonat* ($\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{FeO}_{14}$) atau *Natrium ferro bisitrat* ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{FeNa}_6\text{O}_{14}$) 60 mg/hari dapat menaikkan kadar Hb sebanyak 1 gr%/ bulan (Linda J Harvey, Jack R Dainty, Wendy J Hollands, et al.2007). Di Indonesia, tablet besi yang umum digunakan dalam suplementasi zat besi (Fe) adalah *fero sulfat* (FeSO_4), senyawa ini tergolong murah dan dapat diabsorpsi sampai 20% (Fatimah, Hadju et al.2011).

2.11. Manfaat Zat Besi (Fe) Bagi Ibu Hamil

a. Metabolisme Energi

Zat besi (Fe) bekerja sama dengan rantai protein pengangkut elektron yang berperan dalam langkah-langkah akhir metabolisme energi. Protein ini memindahkan hidrogen dan elektron yang berasal dari zat gizi penghasil energi ke oksigen sehingga membentuk air. Dalam proses tersebut dihasilkan molekul protein yang mengandung zat besi (Fe) dari sel darah merah dan mioglobin di dalam otot (Almatsier, 2003).

b. Sistem Kekebalan

Zat besi (Fe) memegang peranan penting dalam sistem kekebalan tubuh, respon kekebalan oleh limfosit-T terganggu karena berkurangnya pembentukan sel-sel tersebut, di samping itu sel darah putih yang menghancurkan bakteri tidak dapat bekerja secara aktif dalam keadaan tubuh kekurangan zat besi (Fe) (Almatsier, 2003).

c. Pelarut Obat-obat

Obat-obatan yang tidak larut oleh enzim maka akan dilarutkan oleh zat besi (Fe) sehingga dapat dikeluarkan dari tubuh (Almatsier, 2003).

2.12. **Kerangka Teori**

Berdasarkan tinjauan pustaka yang sudah diuraikan diatas, maka disusun kerangka teori sebagai berikut:

