

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kepustakaan

1. Eritrosit dan Hemoglobin

Eritrosit atau sel darah merah merupakan komponen dalam darah yang memiliki fungsi untuk mengangkut hemoglobin (Guyton & Hall, 2013). Susunan eritrosit sendiri sangatlah kompleks. Pada bagian dinding, eritrosit tersusun oleh lipid dan protein (Asscalbiass, 2011). Sedangkan pada bagian dalam, eritrosit memiliki hemoglobin namun tidak memiliki nukleus. Sel darah merah sendiri aktif selama 120 hari sebelum akhirnya dihancurkan (Dean, 2005). Eritrosit berbentuk lempeng bikonkaf dengan diameter sekitar 8 μm , dan tebal 2 μm namun dapat berubah bentuk sesuai diameter kapiler yang akan dilaluinya, selain itu setiap eritrosit mengandung kurang lebih 29 pg hemoglobin, maka pada pria dewasa dengan jumlah eritrosit normal sekitar $5,4 \times 10^{12} / \mu\text{l}$ didapati kadar hemoglobin sekitar 15,6 mg/dl (Barret, 2015).

Eritrosit berasal dari sel punca pluripoten di dalam sumsum tulang merah yang menghasilkan seluruh jenis sel darah. Sel punca mieloid adalah sel punca yang terdeferensiasi sebagian menghasilkan eritrosit dan beberapa jenis sel darah lain. Eritroblas berinti akan menjadi eritrosit matur. Sel ini mengeluarkan nukleus dan organelnya, menciptakan ruang yang lebih banyak untuk hemoglobin. Retikulosit merupakan sel darah merah imatur yang mengandung sisa organel (terutama ribosom). Eritrosit

matur dilepaskan ke kapiler yang banyak terdapat dalam sum - sum tulang (Sherwood, 2014).

Pembentukan eritrosit dilakukan pada minggu-minggu pertama dari kehidupan embrio, eritrosit primitif yang berinti dihasilkan dalam kantong kuning telur. Pada trisemester kedua kehamilan, eritrosit akan diproduksi oleh organ hati sebagai organ utama pembentuk eritrosit. Pada saat yang sama juga, akan diproduksi sejumlah eritrosit oleh limfa dan kelenjar limfa. Pada trisemester ketiga dan setelah kelahiran hingga dewasa, eritrosit hanya diproduksi oleh sumsum tulang. Pembentukan eritrosit (eritropoiesis) diatur oleh hormon glikoprotein yaitu eritropoietin (Aryulina, *et al.*, 2006). Eritropoietin adalah hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh sel-sel interstisium peritubulus ginjal, dalam respon terhadap kekurangan oksigen atas bahan globulin plasma, untuk digunakan oleh sel-sel induk sumsum tulang. Eritropoietin mempercepat produksi eritrosit pada semua stadium terutama saat sel induk membelah diri dan proses pematangan sel menjadi eritrosit. Di samping mempercepat pembelahan sel, eritropoietin juga memudahkan pengambilan besi, mempercepat pematangan sel dan memperpendek waktu yang dibutuhkan oleh sel untuk masuk dalam sirkulasi (Dorland, 2011).

Hemoglobin adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah dan berperan dalam memberikan warna merah. Hemoglobin merupakan pengikat oksigen dan bagian utama dari sel darah merah (Sari,2015). Hemoglobin bertanggung jawab untuk pengiriman oksigen ke jaringan.

Untuk memastikan oksigenasi jaringan yang adekuat, kadar hemoglobin yang cukup harus dijaga. Hemoglobin A adalah yang paling umum ditemui pada orang dewasa normal. Sedangkan dalam janin, terdapat hemoglobin F yang merupakan hemoglobin paling umum ditemui pada janin dan bayi baru lahir. Hemoglobin F akan segera digantikan dengan hemoglobin A pascakelahiran; hanya sedikit dari hemoglobin F yang terbentuk pasca-kelahiran. Beberapa jenis penyakit, seperti sickle cell disease, aplastic anemia, dan leukemia, memiliki tipe hemoglobin abnormal dan jumlah hemoglobin F yang lebih tinggi (Samiadi, 2017).

Fungsi utama hemoglobin adalah mengangkut molekul oksigen ke organ dan jaringan melalui aliran darah. Ketika sel darah merah dihancurkan oleh jaringan sistem makropage, Globin dari molekul hemoglobin akan dihancurkan dan heme diubah menjadi biliverdin. Biliverdin kemudian dikonversi menjadi bilirubin dan diekskresikan melalui empedu (Barret, 2015).

Rata-rata kandungan hemoglobin normal dalam darah adalah 16 g/dl pada laki-laki dan 14 g/dl pada wanita. Pada tubuh laki-laki dengan berat badan 70 kg, terdapat sekitar 900 g hemoglobin dan 0,3 g globin dihancurkan dan disintesis kembali tiap jam. Heme dari hemoglobin disintesis dari glycine dan succinyl-CoA (Barret, 2015). Bila kadar hemoglobin rendah, penderita mengalami anemia yang ditandai dengan gejala kelelahan, sesak napas, pucat dan pusing. Kelebihan Hemoglobin akan menyebabkan terjadinya kekentalan darah jika kadar mencapai 18

gr/ml. Hal tersebut dapat ditandai dengan terjadinya perdarahan atau perubahan warna kulit (Ramdani, 2012).

Sintesis hemoglobin dimulai dalam eritroblas (sebanyak 65%) dan kemudian dilanjutkan sedikit dalam stadium retikulosit (sebanyak 35%), karena ketika retikulosit meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, maka retikulosit tetap membentuk sedikit hemoglobin selama beberapa hari berikutnya. Pertama, suksinil -KoA, yang dibentuk dalam siklus Krebs akan berikatan dengan glisin untuk membentuk molekul pirol. Kemudian, empat pirol bergabung membentuk protoporfirin IX, yang selanjutnya akan 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 - tiap rantai ini mempunyai berat molekul kira - kira 16.000; empat dari molekul ini selanjutnya akan berikatan satu sama lain secara longgar untuk membentuk molekul hemoglobin lengkap (Guyton & Hall, 2013).

Kadar hemoglobin dapat dipengaruhi oleh tersedianya oksigen pada tempat tinggal, misalnya Hemoglobin meningkat pada orang yang tinggal di tempat yang tinggi dari permukaan laut. Selain itu, Hemoglobin juga dipengaruhi oleh suhu tubuh pasien, tekanan parsial (CO₂ & O₂), dan kecukupan besi dalam tubuh (Murray & Robert, 2009).

2. Metabolisme Besi

Zat besi (Fe) merupakan mikroelement yang esensial bagi tubuh. Zat ini terutama diperlukan dalam hemopoiesis (pembentukan darah), yaitu dalam mensintesa hemoglobin (Hb) (Sediaoetama, 2006). Mikroelemen tersebut merupakan mineral yang terdapat didalam darah dan dalam semua sel tubuh serta bertindak sebagai pembawa oksigen yang diperlukan sel dan karbon dioksida dari sel ke paru-paru (Murray & Robert, 2009).

Zat besi dalam tubuh manusia sebagian besar terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) yaitu sekitar 65%, dalam jaringan hati, limpa dan sumsum tulang 30% dan sekitar 5% terdapat dalam inti sel, dalam plasma serta dalam otot sebagai mioglobin (Minarno & Hariani, 2008).

Ketika besi diabsorpsi di usus halus terutama di duodenum maka sebagian besi yang telah tersaring dalam proses absorpsi akan masuk aliran darah vena porta hepatica. Sampai di hepar besi ini kemudian berikatan dengan pembawanya yakni ferroportin. Selain itu di hepar ini ada sel lain yang disebut hepcidin yang terikat dengan hepatosit (Himmelfarb, 2007). Hepsidin merupakan hormon peptida antimikroba yang disintesis oleh hepar, didistribusikan dalam plasma dan diekskresi melalui urin. Hepsidin menjadi regulator utama bagi metabolisme zat besi. Sintesis hepsidin terutama dikontrol oleh aktivitas eritropoiesis sumsum tulang, penyimpanan zat besi, dan adanya inflamasi dalam tubuh; juga telah dibuktikan merupakan protein fase akut tipe II. Hepsidin berperan sebagai regulator negatif absorpsi besi usus dan pelepasan besi oleh makrofag dan hepatosit. Hepsidin yang terikat pada reseptor ferroportin menyebabkan

internalisasi dan degradasi ferroportin dan retensi besi dalam enterosit, makrofag dan hepatosit. Sintesis hepsidin dirangsang ketika saturasi transferin tinggi (saat terdapat kelebihan besi dan inflamasi), sebaliknya sintesis hepsidin dihambat ketika saturasi transferin rendah (pada anemia dan hipoksia). Kelebihan hepsidin merupakan kontributor utama terhadap patogenesis anemia inflamasi, dan kekurangan hepsidin bertanggung jawab pada sebagian besar kasus hemochromatosis hereditas (Singh & Geissler, 2011).

Besi di dalam tubuh tidak dapat berdistribusi secara bebas karena sifatnya yang dapat merusak tubuh. Sehingga besi akan berikatan dengan beberapa senyawa lain seperti: Hemoglobin (besi fungsional di dalam sel darah merah), Mioglobin (besi fungsional di dalam otot), Transferin (transport besi), serta Feritin dan Hemosiderin (sebagai cadangan besi) (Vasireddy, 2013).

Feritin dan Hemosiderin, merupakan bentuk cadangan besi dalam bentuk Ferri (Fe^{3+}). Besi ini akan direduksi menjadi ferro (Fe^{2+}) agar dapat menembus membran plasma dan kemudian akan di re oksidasi kembali menjadi Ferri (Fe^{3+}) Sedangkan Transferin mentransfer besi menuju jaringan yang memiliki reseptor transferin. Contohnya sumsum tulang, disinilah terjadi penggabungan antara besi dan hemoglobin. Sumber utama dari besi ini berasal dari sel darah merah yang dipecah di dalam limpa dan bukan berasal dari zat besi yang berasal dari makanan (Bakta, 2006).

Besi dari makanan akan diabsorpsi di daerah duodenum dan jejunum proximal. Besi yang mudah diabsorpsi adalah besi dengan tipe Fe^{2+} dan besi tipe heme. Fe^{2+} akan berikatan dengan DMT-1 (Divalent Metal Transporter) yang berada di apex vilus duodenum, sedangkan besi heme mempunyai transporter sendiri (heme transporter). Jika yang terdapat di bagian usus adalah besi dengan tipe Fe^{3+} maka perlu suatu duodenal cytochrome B untuk mengubahnya menjadi Fe^{2+} yang kemudian dapat masuk melalui DMT-1. Dari usus, zat besi (Fe^{2+}) dibawa ke pembuluh darah melalui ferroportin, namun sebelum benar-benar masuk ke dalam pembuluh darah, Fe^{2+} harus dirubah menjadi Fe^{3+} terlebih dahulu oleh Hepahestin. Fe^{3+} masuk ke aliran darah dan berikatan dengan transferin (Hoffbrand, *et al.*, 2011).

Jumlah besi yang di intake secara oral tidak akan menyebabkan kelebihan besi (overdose besi), karena Reseptor DMT-1 serta heme transporter mempunyai negative feedback dimana jika besi di usus terlalu banyak, ekspresi kedua reseptor ini akan menurun sehingga jumlah besi yang masuk ke dalam peredaran darah juga berkurang (Petit, *et al.*, 2011).

3. Anemia

Anemia adalah kondisi di mana jumlah sel darah merah tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh (WHO,2011). Merupakan kondisi yang berkembang saat darah kekurangan sel darah merah sehat atau hemoglobin. Jika tubuh memiliki hemoglobin yang rendah, maka sel-sel tubuh tidak akan mendapatkan oksigen yang cukup

(Martin, 2016). Anemia merupakan keadaan dimana kadar hemoglobin dalam tubuh kurang dari 13 g / dL bagi pria (Enezi, *et al.*, 2015) dan kurang dari 12 g / dL bagi wanita yang tidak hamil (Cunningham, 2012). Sedangkan untuk wanita pada masa kehamilan, terjadi penurunan kadar hemoglobin dibawah 11 g% pada trimester I dan III atau kadar kurang dari 10.5 g% pada trimester II (Saifuddin, 2009).

Perubahan fisiologis yang alami terjadi selama kehamilan akan mempengaruhi jumlah sel darah normal pada kehamilan. Peningkatan volume darah ibu terutama terjadi akibat peningkatan plasma, bukan akibat peningkatan jumlah sel darah merah. Walaupun ada peningkatan jumlah sel darah merah di dalam sirkulasi, tetapi jumlahnya seimbang dengan peningkatan volume plasma. Ketidak seimbangan ini akan terlihat dalam bentuk penurunan kadar Hemoglobin (Varney, *et al.*, 2011).

Pada ibu hamil, anemia juga disebabkan oleh salah satu keadaan dimana jumlah eritrosit yang beredar atau konsentrasi hemoglobin menurun, Sebagai akibat terjadilah penurunan transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan perifer (Waryana, 2010).

Anemia yang sering terjadi dalam kehamilan yaitu Anemia Defisiensi Besi, Anemia Megaloblastik, Anemia Hipoplastik, dan Anemia Hemolitik (Soebroto, 2010).

a. Anemia Defisiensi Besi, merupakan salah satu anemia yang paling sering dijumpai dan disebabkan kurangnya asupan besi (Fe) dalam makanan, gangguan reabsorpsi, gangguan penggunaan atau karena

terlampau banyak unsur besi yang keluar dari tubuh, misalnya pada perdarahan. Anemia defisiensi besi sering telah ada sebelum wanita tersebut hamil, jika hal ini terjadi maka keluhan akan timbul lebih lambat. Keperluan Fe bertambah dalam kehamilan, terutama dalam trimester terakhir. Apabila asupan Fe tidak bertambah dalam kehamilan, maka akan mudah terjadi anemia defisiensi besi, lebih-lebih pada kehamilan kembar (Soebroto, 2010).

- b. Anemia Megaloblastik dalam kehamilan lebih sering disebabkan defisiensi asam folat, jarang sekali karena defisiensi B12. Angka kejadian di Asia, seperti India, Indonesia dan Malaysia cukup tinggi, hal ini dimungkinkan karena kurangnya asupan yang diperoleh dari makanan sehari-hari (Soebroto, 2010).
- c. Anemia Hipoplastik dalam wanita hamil disebabkan sumsum tulang mampu membuat sel-sel baru. Pemeriksaan darah akan menggambarkan eritrosit normositer normokrom dan tidak ditemukan ciri-ciri defisiensi besi, asam folat maupun vitamin B12. Sumsum tulang bersifat normoblastik dengan hipoplasia eritropoesis yang nyata. Etiologi anemia hipoplastik hingga kini belum ditemukan penyebabnya dengan pasti namun diduga dipengaruhi oleh sepsis, sinar rontgen, racun dan obat-obatan (Soebroto, 2010).
- d. Anemia hemolitik terjadi karena penghancur sel darah merah yang beralansung lebih cepat dari biasanya. Apabila seorang wanita dengan anemia hemolitik hamil, biasanya anemia yang diderita akan menjadi

lebih berat, namun dapat juga terjadi bahwa kehamilan menyebabkan krisis hemolitik pada wanita yang sebelumnya tidak menderita anemia (*pregnancy induced hemolytic anemia*) (Soebroto, 2010).

Kebutuhan fisiologis spesifik berbeda tiap individu, bergantung pada usia, jenis kelamin, ketinggian tempat tinggal di atas permukaan laut (ketinggian), perilaku merokok, dan berbagai tahap kehamilan. Kekurangan zat besi diperkirakan menjadi penyebab paling umum anemia secara global, namun kekurangan nutrisi lainnya (termasuk folat, vitamin B12 dan vitamin A), peradangan akut dan kronis, infeksi parasit, kelainan bawaan yang mempengaruhi sintesis hemoglobin, dan kelainan jumlah produksi sel darah merah, semuanya bisa menyebabkan anemia. Konsentrasi hemoglobin saja tidak bisa digunakan untuk mendiagnosa kekurangan zat besi. Namun, konsentrasi hemoglobin tetap harus diukur, meski tidak semua anemia disebabkan kekurangan zat besi (WHO, 2011).

4. Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi adalah suatu bentuk anemia karena kekurangan zat besi yang cukup untuk membentuk sel darah merah normal. Anemia defisiensi besi merupakan penyebab paling sering dari anemia postpartum yang disebabkan oleh intake zat besi yang tidak cukup serta kehilangan darah selama kehamilan dan persalinan. Anemia postpartum berhubungan dengan lamanya perawatan dirumah sakit, depresi, kecemasan, dan pertumbuhan janin terhambat (Brugnara, *et al.*, 2009).

Anemia defisiensi besi biasanya disebabkan oleh asupan besi yang tidak adekuat, kehilangan darah kronis, atau kombinasi keduanya. Anemia defisiensi besi adalah penyebab paling umum anemia di dunia. Sekitar 5% wanita dan 2% pria Amerika, masing-masing mengalami anemia defisiensi besi (Clark, 2009). Orang lanjut usia memiliki risiko lebih besar terkena anemia karena pola makan dan kondisi medis yang buruk. Wanita pada usia subur juga sangat rentan terhadap anemia defisiensi besi karena kehilangan darah akibat menstruasi dan meningkatnya kebutuhan suplai darah selama kehamilan (Martin, 2016). Pada anemia defisiensi besi biasanya penurunan hemoglobinnya terjadi perlahan-lahan dengan demikian memungkinkan terjadinya proses kompensasi dari tubuh, sehingga gejala aneminya tidak terlalu tampak atau dirasa oleh penderita (Bakta, 2007).

Anemia defisiensi besi dapat menurunkan fungsi limfosit, netrofil, dan makropagh. Hal ini kemudian dapat meningkatkan resiko terjadinya infeksi (Beris, *et al.*, 2009). Anemia defisiensi besi juga beresiko menyebabkan gangguan perkembangan kognitif pada bayi dan anak (Brugnara, *et al.*, 2009) dan berdampak buruk pada otak manusia dewasa (Beris, *et al.*, 2009).

Terjadinya anemia defisiensi besi dimulai dengan menipisnya simpanan zat besi (ferritin) dan bertambahnya absorpsi zat besi yang digambarkan dengan meningkatnya kapasitas pengikatan besi. Pada tahap yang lebih lanjut berupa habisnya simpanan zat besi, berkurangnya

kejenuhan transferin, berkurangnya jumlah protoporphirin yang diubah menjadi heme, dan akan diikuti dengan menurunnya kadar feritin serum. Akhirnya terjadi anemia dengan cirinya yang khas yaitu rendahnya kadar Rb (Gutrie, *et al.*,1995)

5. Anemia Post Partum

a. Patofisiologi dan Sebab

Anemia post partum adalah kategori anemia berdasarkan populasi terjadinya yakni anemia yang terjadi pada populasi wanita post partum. Salah satu faktor risiko terjadinya anemia postpartum adalah tingginya IMT sebelum kehamilan. Risiko anemia postpartum meningkat dengan IMT dari 24-38 kg/m². Jika dibandingkan dengan perempuan dengan IMT 20 kg/m², risiko anemia 2 kali lebih besar pada wanita dengan overweight IMT 28 kg/m² dan 3 kali lebih besar pada wanita dengan IMT 38 kg/m² meskipun faktor perancuh sudah terkontrol. Meningkatnya risiko ini sebagian disebabkan tingginya insiden terhadap postpartum hemorage, kelahiran perabdominal, dan makrosomia pada wanita yang obesitas (Cunningham, 2012).

Anemia Post Partum biasanya terjadi pada persalinan dengan perdarahan, ibu hamil dengan anemia, nutrisi yang kurang, penyakit virus dan bakteri (Wijanarko, 2010). Sedangkan penyebab paling sering dari anemia postpartum adalah anemia defisiensi besi yang disebabkan oleh intake zat besi yang tidak cukup serta kehilangan darah selama kehamilan dan persalinan (Caughlan, 2009).

Patofisiologi anemia post partum terjadi dimulai dengan adanya perdarahan yang menyebabkan kekurangan banyak unsur zat besi. Hal ini menyebabkan kebutuhan zat besi meningkat (Danko, 2016). Dalam persalinan, pembuluh darah yang ada di uterus melebar untuk meningkatkan sirkulasi, atoni uteri dan subinvolusi uterus menyebabkan kontraksi uterus menurun sehingga pembuluh darah yang melebar tadi tidak menutup sempurna sehingga perdarahan terjadi terus menerus. Trauma jalan lahir seperti episiotomi yang lebar, laserasi perineum, dan ruptur uteri juga menyebabkan perdarahan karena terbukanya pembuluh darah, penyakit darah pada ibu; misalnya afibrinogemia atau hipofibrinogemia karena tidak ada atau kurangnya fibrin untuk membantu proses pembekuan darah juga merupakan penyebab dari perdarahan postpartum. Perdarahan yang sulit dihentikan bisa mendorong pada keadaan shock hemoragik (Lowdermilk, *et al.*, 2013). Perdarahan postpartum sendiri dapat disebabkan oleh: Atonia Uteri, Retensio Plasenta, Subinvolusi, Inversio Uteri, Hematoma, dan Laserasi (Cunningham, 2012).

Perdarahan postpartum dapat terjadi karena terlepasnya sebagian plasenta dari rahim sedangkan sebagian lagi belum terlepas; karena perlukaan pada jalan lahir atau karena atonia uteri. Atonia uteri merupakan sebab terpenting perdarahan postpartum (Cunningham, 2012). Atonia uteri dapat terjadi karena proses persalinan yang lama; pembesaran rahim yang berlebihan pada waktu hamil seperti pada

hamil kembar atau janin besar; persalinan yang sering (multiparitas) atau anestesi yang dalam. Atonia uteri juga dapat terjadi bila ada usaha mengeluarkan plasenta dengan memijat dan mendorong rahim ke bawah sementara plasenta belum lepas dari rahim (Cunningham, 2012).

Penyebab perdarahan post partum juga dapat diakibatkan dari: Retensio Plasenta, Subinvolusi, Inversio Uteri, Hematoma, dan Laserasi (Cunningham, 2012).

b. Akibat

Pengaruh anemia post partum dapat menyebabkan subvolusi uteri yang dapat memudahkan terjadinya infeksi mammae, pengeluaran asi berkurang, memudahkan ibu terkena infeksi puerperium (Prawirohardjo, 2010). Infeksi ini terjadi setelah persalinan, kuman masuk dalam tubuh pada saat berlangsungnya proses persalinan. Diantaranya, saat ketuban pecah sebelum maupun saat persalinan berlangsung sehingga menjadi jembatan masuknya kuman dalam tubuh lewat rahim. Jalan masuk lainnya adalah dari penolong persalinan sendiri, seperti alat-alat yang tidak steril digunakan pada saat proses persalinan (Lowdermilk, 2013).

Infeksi bisa timbul akibat bakteri yang sering kali ditemukan didalam vagina (endogenus) atau akibat pemaparan pada agen pathogen dari luar vagina (eksogenus) (Bobak, *et al.*, 2004). Namun biasanya infeksi ini tidak menimbulkan penyakit pada persalinan,

kelahiran, atau pascapersalinan. Hampir 30 bakteri telah diidentifikasi ada disaluran genital bawah (vulva, vagina dan sevik) setiap saat. Sementara beberapa dari padanya, termasuk beberapa fungi, dianggap nonpatogenik dibawah kebanyakan lingkungan, dan sekurang-kurangnya 20, termasuk *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* dan *Klebsiella pneumonia*, adalah patogenik (Tietjen, *et al.*, 2004). Hal ini yang mengakibatkan permasalahan anemia post partum seringkali dipandang sebelah mata oleh klinisi yang kurang mendalami bidang tersebut. Sehingga sering kali pasien dengan anemia post partum tidak mendapatkan terapi yang seharusnya atau malah tidak mendapatkan terapi sama sekali.

Manuaba pada tahun 2010 meyakini komplikasi anemia pada umumnya yang ringan dapat berupa kurangnya konsentrasi dan daya tahan tubuh yang berkurang, sedangkan komplikasi berat dapat menyebabkan gagal jantung, Anemia pada kehamilan dapat memberikan komplikasi :

- 1) Komplikasi pada ibu: abortus, kelahiran prematur, waktu bersalin yang berkepanjangan /lama, perdarahan persalinan, *shock*, gagal jantung
- 2) Komplikasi pada anak: prematur, kematian janin, cacat bawaan, cadangan besi yang kurang

Komplikasi anemia pada anak dapat berupa penurunan kecerdasan, terganggunya perkembangan koordinasi mental maupun

motorik serta mempengaruhi emosi bayi sehingga lebih penakut, ragu-ragu. Dan bila tidak diindahkan kelainan ini bisa bersifat irreversible (Manuaba, 2010).

Anemia yang terjadi pada ibu hamil saat memasuki trimester I dapat mengakibatkan: Abortus, Missed Abortus dan kelainan kongenital. Memasuki Trimester II, akibat yang dapat ditimbulkan dari anemia adalah: Persalinan prematur, perdarahan antepartum, gangguan pertumbuhan janin dalam rahim, asfiksia intrauterin sampai kematian, BBLR, gestosis dan mudah terkena infeksi, IQ rendah dan bahkan bisa mengakibatkan kematian. Hingga sampailah pada fase inpartu, anemia pada ibu dapat mengakibatkan gangguan his baik primer maupun sekunder, janin akan lahir dengan anemia, dan persalinan dengan tindakan yang disebabkan ibu cepat lelah. Sedangkan memasuki fase post partum, anemia dapat menyebabkan: tonia uteri, retensio placenta, pelukaan sukar sembuh, mudah terjadi febris puerpuralis dan gangguan involusio uter (Notobroto, 2003)

c. Manajemen

1) Besi Oral

Preparat besi yang diberikan peroral merupakan terapi yang banyak disukai oleh kebanyakan pasien, hal ini karena lebih efektif, lebih aman, dan dari segi ekonomi preparat ini lebih murah (Permono, 2004). Hoffbrand A.V. pada tahun 2011 membagi preparat yang tersedia, menjadi:

- a) *Ferrous sulphat* (sulfas ferrosus): preparat pilihan pertama (murah dan efektif). Dosis: 3 x 200 mg.
- b) *Ferrous gluconate, ferrous fumarat, ferrous lactate, dan ferrous succinate*, harga lebih mahal, tetapi efektivitas dan efek samping hampir sama.
- c) Besi parenteral

Garam ferro di dalam tubuh diabsorpsi oleh usus sekitar tiga kali lebih baik dibandingkan garam ferri, maka preparat yang tersedia berupa ferro sulfat, ferro glukonat, ferro fumarat. Untuk mendapatkan respon pengobatan dosis besi yang dianjurkan 3-6 mg besi elemental/kgBB/hari diberikan dalam 2-3 dosis sehari. Dosis obat dihitung berdasarkan kandungan besi elemental yang ada dalam garam ferro. Garam ferro sulfat mengandung besi elemental 20%, sementara ferro fumarat mengandung 33%, dan ferro glukonat 12% besi elemental (Sandoval, *et al.*, 2009).

Konsumsi tablet besi paling bagus dilakukan saat lambung kosong, yaitu di antara dua waktu makan. Namun, jika terjadi efek samping gastrointestinal yang tidak nyaman, suplementasi dapat dilakukan pada saat makan atau segera setelah makan meski dapat mengurangi absorpsi obat sekitar 40-50%. Suplemen diberikan 2-3 dosis sehari (Ambarwati & Nasution, 2012). Pemberian zat besi secara oral dapat menimbulkan efek samping pada saluran gastrointestinal pada sebagian orang, seperti rasa tidak enak di ulu

hati, mual, muntah dan diare. Frekuensi efek samping ini berkaitan langsung dengan dosis zat besi. Tidak tergantung senyawa zat besi yang digunakan, tak satupun senyawa yang ditolerir lebih baik daripada senyawa yang lain. Zat besi yang dimakan bersama dengan makanan akan ditolerir lebih baik meskipun jumlah zat besi yang diserap berkurang. Pemberian suplementasi Preparat Fe, pada sebagian wanita, menyebabkan sembelit. Penyulit Ini dapat diredakan dengan cara memperbanyak minum, menambah konsumsi makanan yang kaya akan serat seperti roti, sereal, dan agar-agar (Almatsier, 2009).

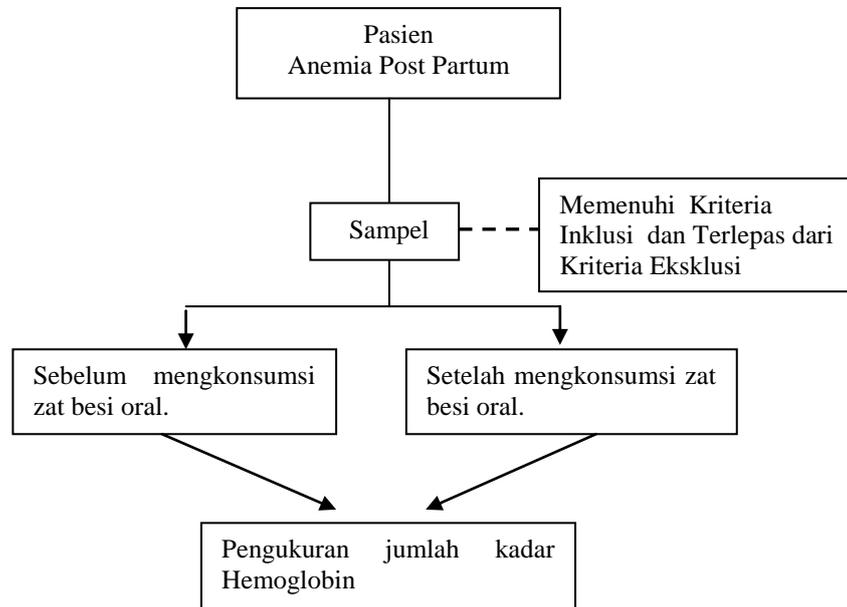
Suatu obat yang diminum per oral akan melalui tiga fase: farmasetik (disolusi), farmakokinetik, dan farmakodinamik, agar kerja obat dapat terjadi. Dalam fase farmasetik, obat berubah menjadi larutan sehingga dapat menembus membrane biologis. Fase kedua, yaitu farmakokinetik, terdiri dari empat proses (subfase): absorpsi, distribusi, metabolisme (atau biotransformasi), dan ekskresi. Dalam fase farmakodinamik, atau fase ketiga, terjadi respons biologis atau fisiologis (Kee & Hayes, 2006).

Beberapa hal yang menyebabkan kegagalan respon terhadap pemberian preparat besi peroral antara lain perdarahan yang masih berkelanjutan (kausanya belum teratasi), ketidak patuhan pasien dalam minum obat (tidak teratur) dosis yang kurang, malabsorpsi,

salah diagnosis atau anemia multifaktorial (Bakta, 2007; HoffBrand, *et al.*, 2011).

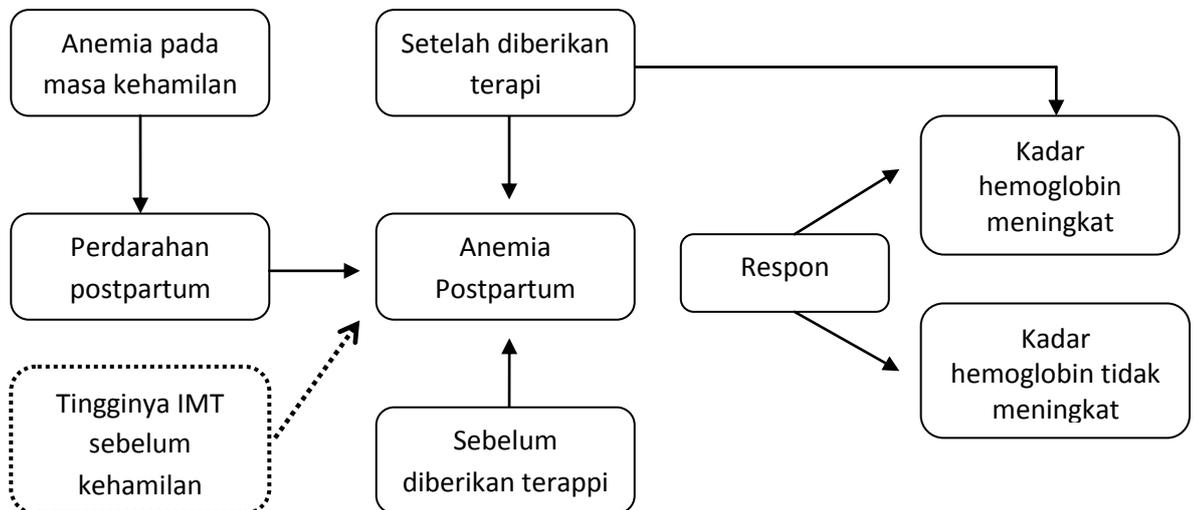
Suatu penelitian quasi-experimental dengan rancangan pretest-posttest dilakukan pada 65 ibu hamil dengan umur kehamilan kurang dari 24 minggu, tidak memiliki riwayat hemorroid, batuk darah, dan penyakit darah lainnya. Sekitar 76,93% ibu hamil mengalami defisiensi besi dengan MCH < 27 pg/sel dan 35,28% menderita anemia (Hb < 11 g/dl) sebelum diberikan suplemen besi. Setelah diberikan suplemen besi sebanyak 90 tablet selama 13 minggu, ibu hamil dengan MCH < 27 pg/sel menurun dari 76,93% menjadi 27,43% dan kejadian anemia menurun dari 35,28% menjadi 9,35%. Akan tetapi, pada akhir perlakuan masih terdapat sekitar 27% ibu hamil mengalami defisiensi besi dan 9% masih anemia (Susiloningtyas, 2012). Adanya sampel yang masih mengalami defisiensi besi dan anemia membuktikan bahwa sangatlah penting pemberian asupan besi sejak masa pre-maternal supaya cadangan besi pada masa kehamilan maupun setelah masa persalinan cukup memadai (Manuaba, *et al.*, 2009).

B. Kerangka Konsep



Gambar 1. Skema Kerangka Konsep

C. Kerangka Teori



Gambar 2. Skema Kerangka Teori

D. Hipotesis

Terdapat peningkatan kadar hemoglobin pada Ibu Anemia Postpartum sebelum dan setelah mengkonsumsi zat besi oral di Asri Medical Center.