

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **2.1 Darah**

##### **2.1.1 Definisi Darah**

Darah merupakan bagian penting dari sistem transport tubuh, jaringan yang berbentuk cairan terdiri dari keeping darah (trombosit), sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan plasma darah (Nofiansyah dan Dwi, 2014).

##### **2.1.2 Hematopoiesis**

Hematopoiesis didefinisikan produksi dan diferensiasi, perkembangan serta pematangan dari semua sel darah. Sumsum tulang mampu menghasilkan 3 miliar eritrosit, 1,5 miliar leukosit, dan 2.5 miliar trombosit per hari per kilogram berat badan. Berbagai organ berperan dalam hematopoiesis, organ organ berbeda sejak pertumbuhan janin hingga dewasa. Yolk sac, hati dan limpa adalah organ penting dalam hematopoiesis pada masa perkembangan janin. Dari 2 minggu sampai 2 bulan dalam kehidupan janin, eritropoiesis paling baying terjadi di yolk sac. Selama periode hepatic (yang terjadi pada 2 – 7 bulan kehidupan janin), hati dan limpa mengambil peran hematopoietic. Pada 7 bulan sampai kelahiran, sumsum tulang mengambil alih untuk berperan utama dalam hematopoiesis dan terus berlanjut ke masa dewasa (Kiswari, 2014).

##### **2.1.3 Eritropoiesis**

Eritropoiesis adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan proses produksi eritrosit. Proses tersebut merupakan proses diferensiasi dari sel induk hematopoietik menjadi eritrosit yang matang, eritropoiesis total dan jumlah eritropoiesis yang efektif dalam menghasilkan sel darah

merah yang bersirkulasi dapat dinilai dengan memeriksa sumsum tulang, kadar hemoglobin dan hitung retikulosit.

Zat penting yang dibutuhkan untuk produksi hemoglobin dalam eritrosit normal adalah asam amino (protein), besi vitamin B12, vitamin B6, asam folat (kelompok vitamin kompleks B2), serta mineral kobalt (Co) dan nikel (Ni). Eritropoiesis yang abnormal merupakan akibat dari defisiensi salah satu zat yang diperlukan. Eritropoiesis abnormal menyebabkan anemia, jenisnya tergantung dari unsur yang mengalami defisiensi (anemia defisiensi B12, asam folat atau besi) (Kiswari, 2014).

#### **2.1.4 Eritrosit**

Fungsi utama eritrosit adalah untuk pertukaran gas. Eritrosit membawa oksigen ( $O_2$ ) dari paru menuju ke jaringan tubuh dan membawa karbon dioksida ( $CO_2$ ) dari jaringan tubuh ke paru. Eritrosit tidak mempunyai inti sel, tetapi mengandung beberapa organel dalam sitoplasmanya. Sebagian besar sitoplasma eritrosit berisi hemoglobin yang mengandung zat besi (Fe) sehingga dapat mengikat oksigen. Eritrosit berbentuk bikonkaf berdiameter 7 – 8  $\mu$ . Eritrosit berjumlah paling banyak dibanding sel-sel darah lainnya yaitu sekitar 4,7 – 6,1 juta (Kiswari, 2014).

- Wanita : 4 – 5 juta/ $\mu$ L darah
- Pria : 4,5 – 5,5 juta/ $\mu$ L darah

#### **2.1.5 Hemoglobin**

Hemoglobin (Hb) adalah komponen utama dari sel darah merah (eritrosit), merupakan protein terkonjugasi yang berfungsi untuk transportasi oksigen ( $O_2$ ) dan karbon dioksida ( $CO_2$ ). Hemoglobin digunakan sebagai parameter apakah seseorang mengalami kekurangan darah atau tidak. Penurunan kadar Hb dari normal berarti kekurangan darah, suatu kondisi yang disebut dengan anemia. Adanya anemia

biasanya juga disertai dengan jumlah eritrosit yang menurun dan nilai hematokrit di bawah normal.

- Wanita : 12 – 16 g/dL
- Pria : 13 – 18 g/dL

#### **2.1.6 Hematokrit**

Hematokrit merupakan pemeriksaan yang bertujuan untuk mengetahui volume eritrosit dalam 100ml darah yang dinyatakan dalam (%). Pemeriksaan ini sering digunakan untuk menentukan apakah konsentrasi sel darah merah tinggi, rendah atau normal serta digunakan juga untuk menghitung indeks eritrosit (Ratih, 2018).

- Wanita : 37 – 43%
- Pria : 40 – 48%

#### **2.1.7 Zat Besi Dalam Tubuh**

Zat besi dalam tubuh terdiri dari dua bagian, yaitu fungsional dan simpanan (*reserve*). Zat besi fungsional sebagian besar dalam bentuk hemoglobin (Hb), sebagian kecil dalam bentuk mioglobin, dan jumlah yang sangat kecil tetapi vital adalah heme enzim dan non-heme enzim. Apabila zat besi cukup dalam bentuk simpanan, maka kebutuhan akan eritropoiesis (pembentukan sel darah merah) dalam sumsum tulang akan selalu terpenuhi. Dalam keadaan normal, jumlah zat besi dalam bentuk cadangan ini adalah kurang lebih seperempat dari total zat besi yang ada dalam tubuh. Zat besi yang disimpan ini, berbentuk ferritin dan hemosiderin, terdapat dalam hati, limpa dan sumsum tulang.

Kebutuhan akan Fe selama kehamilan trimester I relatif sedikit sekitar 0,8 mg sehari yang kemudian meningkat tajam selama trimester II dan III, yaitu 6,3 mg sehari. Hal ini disebabkan karena saat kehamilan terjadi peningkatan volume darah secara progresif mulai minggu ke-6 sampai ke-8 kehamilan dan mencapai puncaknya pada minggu ke-32

sampai ke-34 dengan perubahan kecil setelah minggu tersebut (Kiswari, 2014).

## **2.2 Anemia Defisiensi Besi**

Anemia adalah kondisi dimana kehilangan darah, penurunan produksi eritrosit atau peningkatan destruksi eritrosit (hemolisis). Anemia defisiensi besi terjadi karena kehilangan darah atau tidak memadainya asupan besi. Pada ibu hamil anemia defisiensi besi terjadi karena pengalihan besi dari ibu hamil ke janin untuk eritropoiesis, kehilangan darah saat persalinan dan proses menyusui. Jika ibu hamil mengawali kehamilan dengan cadangan besi yang rendah, maka kebutuhan tambahan itu dapat mengakibatkan defisiensi besi.

### **2.2.1 Indeks Eritrosit**

Indeks eritrosit merupakan pemeriksaan yang digunakan untuk pendeteksian adanya anemia defisiensi besi (ABD) serta perkiraan penyebab anemia lainnya. Istilah lain untuk indeks eritrosit adalah indeks kospukular. Indeks eritrosit terdiri dari volume atau ukuran eritrosit (MCV: Mean Cospucular Volume atau volume eritrosit rata-rata), berat (MCH: Mean Cospucular Hemoglobin atau hemoglobin eritrosit rata-rata), konsentrasi (MCHC: Mean Cospucular Hemoglobin Concentration atau kadar hemoglobin eritrosit rata-rata) (Bhaskoro, 2017).

#### ***1. Mean Cospucular Volume (MCV)***

Volume eritrosit rata-rata merupakan gambaran dalam menentukan ukuran eritrosit. Dinyatakan dengan fL (femtoliter), dengan nilai normal 80 – 100 fL. Nilai MCV menunjukkan kategori dengan melihat ukuran per eritrosit sebagai normositik atau berukuran normal. MCV <80 fL dinamakan mikrositik atau berukuran kecil. MCV >100 fL dinamakan makrositik atau berukuran besar (Bhaskoro, 2017).

- Normositer : 80 – 100 fL

- Mikrositer : <80 fL
- Makrositer: >100 fL

$$MCV = \frac{\text{Hematokrit}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}} \times 10 \dots \text{femtoliter (fL)}$$

## 2. *Mean Cospucular Hemoglobin (MCH)*

Hemoglobin eriteosit rata-rata merupakan nilai yang mengindikasikan berat hemoglobin rata-rata di dalam eritrosit. Dinyatakan dengan pg (pikogram), dengan nilai normal 27 – 34 pg. Nilai MCH dapat menentukan kuantitas warna eritrosit yaitu normokrom atau normal. MCH <27 pg dinamakan hipokrom. MCH >34 pg dinamakan hiperkrom. MCH juga dapat digunakan untuk mendiagnosa anemia (Bhaskoro, 2017).

- Normokrom : 27 – 34 pg
- Hipokrom : <27 pg
- Hiperkrom : >34 pg

$$MCH = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}} \times 10 \dots \text{pikogram (pg)}$$

## 3. *Mean Cospucular Hemoglobin Concentration(MCHC)*

Konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata merupakan nilai untuk mengukur konsentrasi hemoglobin rata-rata dalam eritrosit. Semakin kecil ukuran eritrosit maka semakin tinggi konsentrasinya. Perhitungan MCHC tergantung pada hemoglobin dan hematokrit. Dinyatakan dengan g/dL (gram per desiliter), dengan nilai normal 32 – 36% (Bhaskoro, 2017).

- Normal : 32 – 36%
- Rendah : <32%
- Tinggi : >36%

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematokrit}} \times 100 \dots (\%)$$

### **2.2.2 Klasifikasi Anemia**

Secara morfologi anemia dapat dikalsifikasikan menurut ukuran sel/MCV dan konsentrasi Hb/MCHC dari eritrosit. Istilah siter digunakan untuk ukuran sel darah merah dan istilah kromik untuk warna atau banyaknya kandungan hemoglobin di dalam sel darah merah (Bhaskoro, 2017).

#### **1. Anemia Mikrositer**

Anemia mikrositer merupakan ukuran sel darah merah yang mengecil. Mikrositer biasanya berkaitan dengan penurunan jumlah hemoglobin. Mikrositer biasanya dapat terlihat pada anemia defisiensi besi, anemia pernisiiosa dan talasemia (Bhaskoro, 2017).

#### **2. Anemia Makrositer**

Anemia makrositer merupakan ukuran sel darah merah yang membesar. Peningkatan MCV yang signifikan dapat menyebabkan MCH menjadi meningkat juga. Peningkatan nilai MCV dapat terlihat pada penyakit hati, pecandu alkohol, terapi antimetabolik, defisiensi folat/vitamin B12, terapi valproate (Bhaskoro, 2017).

#### **3. Anemia Hipokrom**

Anemia hipokrom merupakan konsentrasi hemoglobin kurang dari normal. Penurunan MCH seiring dengan penurunan MCHC

pada hipokrom berat. Penurunan MCH biasanya berkaitan dengan mikrositik dan hipokrom dapat terlihat pada anemia penyakit kronis, hemoglobinopati hereditas akibat defisiensi sintesis globin, defisiensi enzim eritrosit (Bhaskoro, 2017).

#### **4. Anemia Hiperkrom**

Anemia hiperkrom yang biasanya berkaitan dengan makrositer. Hiperkrom dapat terlihat pada anemia hemolitik dengan heinz body, piropoikilositosis hereditas dan luka bakar berat (Bhaskoro, 2017).

### **2.3 Definisi Kehamilan**

Kehamilan merupakan suatu proses fisiologi yang terjadi pada wanita yang dimulai dari konsepsi sampai lahirnya janin. Lamanya kehamilan normal yaitu 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) dihitung dari pertama haid terakhir. Kehamilan terbagi dalam 3 trimester yaitu : trimester I berlangsung selama 12 minggu, trimester II berlangsung selama 15 minggu, trimester III berlangsung selama 13 minggu (dimulai dari minggu ke-27 sampai minggu ke-40) (Wijayanti dan Clara, 2017).

#### **2.3.1 Perubahan Sistem Hematologi dalam Kehamilan**

Pada masa kehamilan terjadi peningkatan volume eritrosit dan volume plasma yang terjadi karena bertambahnya kebutuhan oksigen selama kehamilan. Namun, peningkatan volume plasma lebih besar jumlahnya dibandingkan dengan peningkatan eritrosit, sehingga konsentrasi hemoglobin menjadi menurun.

Peningkatan volume plasma mencapai puncak pada minggu ke-24 kehamilan. Perubahan hemoglobin mengikuti umur kehamilan. Pada trimester I konsentrasi hemoglobin menurun (kecuali pada perempuan yang telat memiliki kadar hemoglobin rendah yaitu  $<11$  g/dL). Penurunan hemoglobin paling rendah terdapat pada trimester II yaitu puncaknya pada

umur kehamilan sekitar 30 minggu. Pada trimester III terjadi sedikit peningkatan hemoglobin (kecuali pada perempuan yang telah memiliki kadar hemoglobin tinggi yaitu 14,6 g/dL) (Bhaskoro, 2017).

### **2.3.2 Faktor Yang Mempengaruhi Indeks Eritrosit Pada Kehamilan**

#### **1. Usia**

Usia merupakan salah satu faktor yang menyebabkan anemia terhadap kehamilan. Usia 20 – 35 tahun merupakan usia yang tidak berisiko tinggi untuk hamil. Pada usia <20 tahun masih dalam kategori remaja dimana kemandirian dan pola pikir belum terbentuk. Pada usia >35 tahun mulai terjadi regenerasi sel-sel tubuh dan adanya penyakit yang dapat menimbulkan kelainan.

#### **2. Paritas**

Paritas adalah suatu kondisi dimana jumlah anak yang dilahirkan oleh seorang ibu baik lahir hidup maupun mati. Paritas pertama mempunyai risiko lebih besar mengalami anemia pada kehamilan. Paritas 2 sampai 3 merupakan paritas paling aman dari sudut kematian maternal maupun kesehatan ibu dan bayinya. Paritas 4 mempunyai risiko tinggi, karena jumlah kelahiran yang banyak dapat mempengaruhi keadaan kesehatan ibu dan mudah terkena anemia.

## **2.5 Pemeriksaan Indeks Eritrosit**

### **2.5.1 Metode Manual**

#### **1. Pemeriksaan Hematokrit Dengan Mikrohematokrit**

- Prinsip : Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung kapiler lalu dilakukan sentrifugasi untuk mendapatkan nilai hematokrit yang diukur menggunakan skala hematokrit
- Cara kerja :



- Tabung kapiler diisi dengan sampel darah (jika biru diisi dengan darah EDTA, jika tabung merah (heparin) diisi dengan sampel segar.
  - Salah satu ujung kapiler ditutup dengan lilin (cretoceal).
  - Centrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 16.000 rpm.
  - Lapisan eritrosit diukur dengan skala hematokrit (Arianda, 2019).
- Nilai Normal
- Wanita : 37 – 43%
  - Pria : 40 – 48%
- Contoh :

$$MCV = \frac{\text{Hematokrit}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}} \times 10 \dots \text{femtoliter (fL)}$$

$$MCV = \frac{37\%}{4,0 \text{ juta sel/mm}^3} \times 10 = 92,5 \text{ femtoliter (fL)}$$

## 2. Pemeriksaan Hemoglobin Dengan Cyanmethemoglobin

- Prinsip : Hemoglobin akan dirubah menjadi methemoglobin oleh  $K_3Fe(CN)_6$  yang kemudian akan menjadi Hb sianida (HiCN) oleh KCN. Penambahan *non ionic detergent* bertujuan mempercepat lisis eritrosit dan mengurangi kekeruhan HiCN. Intensitas warna yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi hemoglobin darah yang diukur secara fotometrik.
- Cara Kerja :
- Pipet 5 ml reagen drabkin ke dalam 2 tabung reaksi.

- Tambahkan 20 µl darah EDTA ke dalam tabung kedua dan dicampur rata.
- Biarkan selama 3 menit.
- Intensitas warna yang terjadi dibaca terhadap blanko (tabung pertama) menggunakan alat spektrofotometer (Arianda 2019).

➤ Nilai Normal

- Wanita : 12 – 16 g/dL
- Pria : 13 – 18 g/dL

- Contoh

$$MCH = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Jumlah eritrosit dalam juta}} \times 10 \dots \text{pikogram (pg)}$$

$$MCH = \frac{13 \text{ g/dL}}{5,0 \text{ juta sel/mm}^3} \times 10 = 26 \text{ pikogram (pg)}$$

### 3. Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

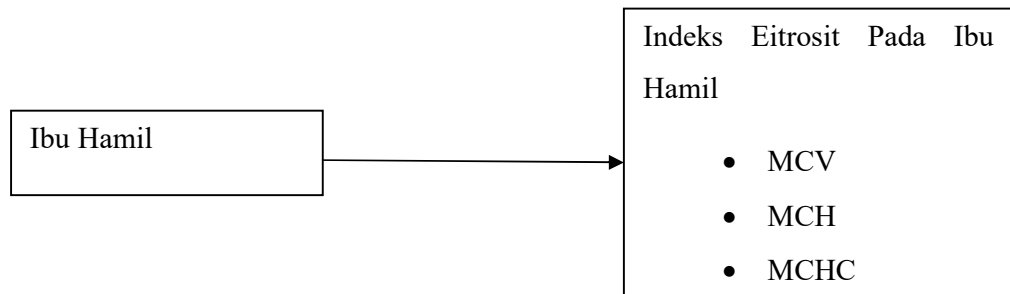
- Prinsip : Darah diencerkan dalam pipet eritrosit, kemudian dimasukkan ke dalam kamar hitung. Jumlah eritrosit dihitung dalam volume tertentu dalam menggunakan faktor konversi, jumlah eritrosit per µl darah dapat diperhitungkan.
- Cara kerja Mengisi Pipet Thoma Eritrosit :
  - Isap darah dengan pipet eritrosit sampai tanda 0,5.
  - Kelebihan darah diujung pipet dihapus dengan tissue.
  - Masukkan pipet ke dalam larutan pengencer sambil menahan darah pada garis tanda tadi. Isap larutan pengencer sampai tanda 101.

- Homogenkan pipet selama 15 – 30 detik (jika tidak segera dihitung, letakkan dalam sikap horizontal).
- Cara Kerja Mengisi Kamar Hitung
  - Letakkan kamar hitung yang bersih dengan kaca penutup yang terpasang mendatar.
  - Homogenkan pipet yang telah diisi selama 3 menit.
  - Buang cairan yang ada dalam pipet eritrosit 3 – 4 tetes.
  - Sentuhkan ujung pipet pada permukaan kamar hitung dengan menyinggungkan pinggir kaca penutup dengan sudut 30°.
  - Biarkan 2 – 3 menit agar eritrosit mengendap
  - Hitung jumlah eritrosit dengan menggunakan lensa objektif 40×
  - Hitung semua eritrosit selama 5 bidang yang tersusun dari 16 bidang kecil di tengah (Nugraha, 2017).
- Nilai Normal
  - Wanita : 4,0 – 5,0 juta sel/mm<sup>3</sup>
  - Pria : 4,5 – 5,5 juta sel/mm<sup>3</sup>
  - Contoh

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hemoglobin}}{\text{Hematokrit}} \times 100 (\%)$$

$$\text{MCHC} = \frac{15 \text{ g/dL}}{40 \%} \times 100 = 37,5 (\%)$$

## 2.6 Kerangka Konsep



## 2.7 Definisi Operasional

- **Variable** : Nilai Indeks Eritrosit.
- **Definisi Operasional** : Adalah cara untuk menentukan nilai indeks eritrosit berdasarkan MCV, MCH dan MCHC.
- **Cara Ukur** : Metode Otomatis.
- **Alat Ukur** : Hematology Analyzer.
- **Hasil Ukur** :
  - Mikrositer : MCV : <80fL
  - Makrositer : MCV : >100fL
  - Hipokrom : MCH : <27 pg
  - Hiperkrom : MCH : >34pg