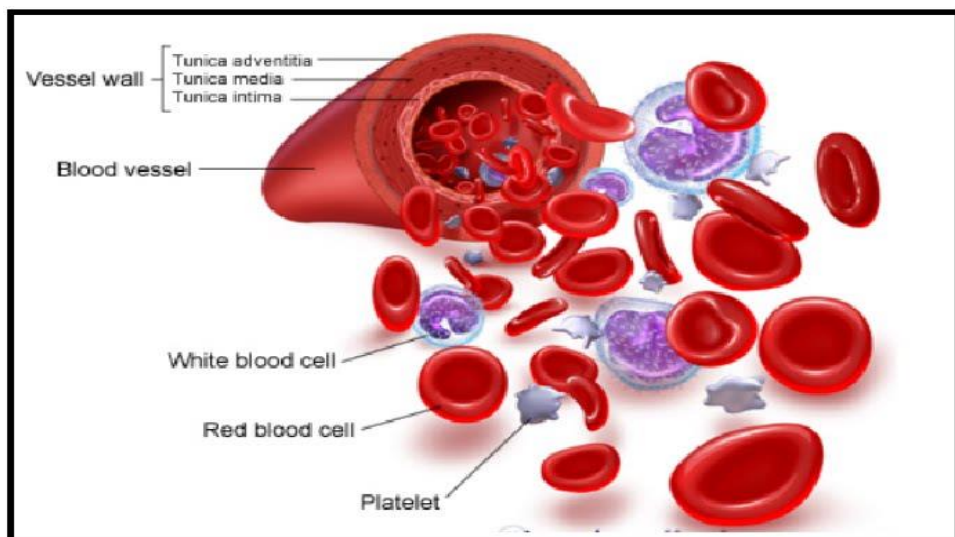


## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Darah

Darah adalah cairan yang terdapat pada semua makhluk hidup (kecuali tumbuhan) tingkat tinggi yang berfungsi mengirimkan zat-zat dan oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh, mengangkut bahan-bahan kimia hasil metabolisme, dan juga sebagai pertahanan tubuh terhadap virus atau bakteri. Istilah medis yang berkaitan dengan darah diawali dengan kata *hemo-* atau *hemato-* yang berasal dari bahasa Yunani *haima* yang berarti darah.



Gambar 2.1 Sel Darah  
(Sumber: Syafudin, 2010)

Darah manusia berwarna merah, antara merah terang apabila kaya oksigen sampai merah tua apabila kekurangan oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, protein pernapasan (*respiratory protein*) yang mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen (Handayani dan Sulistyono, 2008)

### **2.1.1 Fungsi darah**

Darah mempunyai fungsi sebagai berikut (Handayani dan Sulisty, 2008) :

1. Bekerja sebagai sistem transport dari tubuh, mengatur semua bahan kimia, oksigen dan zat makanan, dan menyingkirkan karbon dioksida dan hasil buangan lain.
2. Sel darah merah mengantarkan oksigen ke jaringan dan menyingkirkan sebagian dari karbon dioksida.
3. sel darah putih menyediakan banyak bahan perlindungan dan arena gerakan fagositosis dari beberapa sel maka melindungi tubuh terhadap serangan bakteri.
4. Plasma membagi protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan: menyegarkan cairan jaringan karena melalui cairan ini semua sel tubuh menerima makanannya dan untuk mengangkut bahan buangan ke berbagai organ ekskretoris untuk dibuang.
5. Hormon dan enzim diantarkan dari organ ke organ dengan perantara darah.

### **2.1.2 Komposisi Darah**

Darah merupakan medium transpor tubuh, volume darah manusia sekitar 7% - 10% berat badan normal dan berjumlah sekitar 5 liter. Keadaan jumlah darah pada tiap-tiap orang tidak sama, tergantung pada usia, pekerjaan, serta keadaan jantung atau pembuluh darah. Darah terdiri atas dua komponen utama yaitu sebagai berikut (Handayani dan Sulisty, 2008) :

1. Plasma adalah bagian darah yang encer tanpa sel-sel darah, warnanya bening kekuning-kuningan. Hampir 90% dari plasma darah terdiri atas air. Zat-zat yang terdapat dalam plasma darah adalah sebagai berikut : (1) Fibrinogen yang berguna dalam peristiwa pembekuan darah, (2) Garam-garam mineral

(garam kalsium, kalium dan natrium) yang berguna dalam metabolisme dan juga mengadakan osmotik, (3) Protein darah (albumin, globulin) meningkatkan viskositas darah juga menimbulkan tekanan osmotik untuk memelihara keseimbangan cairan dalam tubuh, (4) Zat makanan (asam amino, glukosa, lemak, mineral dan vitamin), (5) Hormon yaitu suatu zat yang dihasilkan dari kelenjar tubuh, dan (6) Antibodi.

2. Sel-sel darah yang terdiri atas komponen-komponen : (1) Eritrosit : sel darah merah, (2) Leukosit : sel darah putih dan (3) Trombosit : butir pembeku darah

### **2.1.2.1 Sel Darah Merah (Eritrosit)**

#### **1. Struktur Eritrosit**

Sel darah merah (eritrosit) merupakan cairan bikonkaf dengan diameter sekitar 7 mikron. Bikonkavitas memungkinkan gerakan oksigen masuk dan keluar sel secara cepat dengan jarak yang pendek antara membran dan inti sel. Warnanya kuning kemerahan, karena di dalamnya mengandung suatu zat yang disebut Hemoglobin. Sel darah merah tidak memiliki inti sel, mitokondria dan ribosom, serta tidak dapat bergerak. Sel ini tidak dapat melakukan mitosis, fosforilasi oksidatif sel atau pembentukan protein.

Komponen eritrosit terdiri atas : (1) Membran eritrosit, (2) Sistem enzim : enzim G6PD (*Glucose 6-Phosphatedehydrogenase*), (3) Hemoglobin, komponennya terdiri atas : Hem yang merupakan gabungan protoporfirin dengan besi dan globin (bagian protein yang terdiri atas dua rantai alfa dan dua rantai beta).

Terdapat sekitar 300 molekul hemoglobin dalam setiap sel darah merah. Hemoglobin berfungsi untuk mengikat oksigen, satu gram hemoglobin akan

bergabung dengan 1,34 ml oksigen. Oksihemoglobin merupakan hemoglobin yang berkombinasi atau berikatan dengan oksigen.

Tugas akhir hemoglobin adalah menyerap karbondioksida dan ion hidrogen serta membawanya ke paru tempat zat-zat tersebut dilepaskan dari hemoglobin (Handayani dan Sulisty, 2008)

## **2. Produksi Sel Darah Merah (Eritropoesis)**

Dalam keadaan normal, eritropoesis pada orang dewasa terutama terjadi di dalam sumsum tulang, dimana sistem eritrosit menempati 20% - 30% bagian jaringan sumsum tulang yang aktif membentuk sel darah. Eritrosit berinti berasal dari sel induk multipotensial dalam sumsum tulang. Sel induk multipotensial ini mampu berdiferensiasi menjadi sel darah sistem eritrosit, mieloid, dan megakariosibila yang dirangsang oleh eritropoeitin. Sel induk multipotensial akan berdiferensiasi menjadi sel induk unipotensial.

Sel induk unipotensial tidak mampu berdiferensiasi lebih lanjut, hanya akan berdiferensiasi menjadi sel pronormoblas. Sel pronormoblas akan membentuk DNA yang diperlukan untuk tiga sampai empat kali fase mitosis. Melalui empat kali mitosis dari tiap sel pronormoblas akan terbentuk 16 eritrosit. Eritrosit matang kemudian di lepaskan dalam sirkulasi. Pada produksi eritrosit normal sumsum tulang memerlukan besi, vitamin B12, asam folat, piridoksin (vitamin B6), kobal, asam amino dan tembaga.

Secara garis besar dapat disimpulkan bahwa perubahan morfologi sel yang terjadi selama proses diferensiasi sel pronormoblas sampai eritrosit matang dapat dikelompokkan kedalam 3 kelompok yaitu sebagai berikut : (1) Ukuran sel semakin kecil akibat mengecilnya inti sel, (2) Inti sel menjadi makin padat dan

akhirnya dikeluarkan pada tingkatan eritroblas asidosis, (3) Dalam sitoplasma dibentuk hemoglobin yang diikuti dengan hilangnya RNA dari dalam sitoplasma sel.

### **3. Jumlah dan Usia Eritrosit**

Jumlah eritrosit bayi baru lahir berkisar antara 5,0-7,5 juta/mm<sup>3</sup>. Untuk mengkompensasi konsentrasi oksigen yang relatif rendah dalam uterus, neonatus mempunyai hitung eritrosit yang lebih tinggi dari orang dewasa. Usia eritrosit fetal (80-100 hari) lebih pendek dari orang dewasa (kurang lebih 120 hari), dan jumlah sel darah merah mulai menurun sedikit setelah lahir. Penurunan ini terus sampai 3-4 juta/mm<sup>3</sup> pada minggu ke 8-10 setelah lahir, ketika aktifitas erithropoetik meningkat.

### **4. Penghancuran Sel Darah Merah**

Proses penghancuran eritrosit terjadi karena proses penuaan (*senescence*) dan proses patologis (hemolisis). Hemolisis yang terjadi pada eritrosit akan mengakibatkan terurainya komponen-komponen hemoglobin menjadi dua bagian yaitu : (1) Komponen protein, yaitu globin yang akan dikembalikan ke *pool* protein dan dapat digunakan kembali, (2) Komponen hem akan dipecah menjadi dua yaitu : Besi yang akan dikembalikan ke *pool* besi dan digunakan ulang dan bilirubin yang akan diekskresikan melalui hati dan empedu.

#### **2.1.2.2 Sel Darah Putih (Leukosit)**

Bentuknya dapat berubah-ubah dan dapat bergerak dengan perantaraan kaki palsu (pseudopodia), mempunyai bermacam-macam inti sel sehingga dapat dibedakan menurut inti selnya serta warnanya bening (tidak berwarna). Sel darah putih dibentuk di sumsum tulang dari sel-sel bakal. Jenis-jenis dari golongan sel

ini adalah golongan yang tidak bergranula yaitu limfosit T dan B, monosit dan makrofag, sedangkan yang golongan bergranula yaitu eosinofil, basofil dan neutrofil (Handayani dan Sulisty, 2008)

### **2.1.2.3 Keping Darah (Trombosit)**

Trombosit adalah bagian dari beberapa sel-sel besar dalam sumsum tulang yang berbentuk cakram bulat, oval, bikonveks, tidak berinti dan hidup sekitar 100 hari. Jumlah trombosit antara 150 dan 400 x 10<sup>9</sup>/liter, sekitar 30-40% terkonsentrasi di dalam limpa dan sisanya bersirkulasi dalam darah (Handayani dan Sulisty, 2008)

## **2.2 Hepar**

Hepar adalah kelenjar terbesar dalam tubuh yang terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen disebelah kanan bawah diafragma. Hati secara luas dilindungi iga. Hati terbagi dalam dua belahan utama kanan dan kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak di bawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan. Permukaannya dilintasi oleh berbagai pembuluh darah yang masuk-keluar hati. Hati dibagi lagi menjadi 4 belahan dan setiap belahan atau lobus terdiri atas lobulus. Lobulus ini terbentuk polyhedral (segi banyak) dan terdiri atas sel hati terbentuk kubus, dan cabang-cabang pembuluh darah diikat bersama oleh jaringan hati (Evelyn, 1992)

Hati menerima darah dari 2 sumber. Arteri hepatica mengatur darah langsung dari organ dan vena porta memasukkan darah yang telah melalui kapiler-kapiler dari limpa dan saluran cerna. Dua pertiga dari darah berasal dari aorta (Frances, 1995)

### 1.2.1 Fungsi hepar

Fungsi utama hepar (Baron, 1990) :

1. Sel parenkim hepar (hepatosit) yang terdiri dari 60% masa hepar bertanggung jawab untuk konjugasi bilirubin dan untuk ekskresi ke dalam sel empedu.
2. Hepar merupakan pusat aktifitas metabolik bagi karbohidrat, protein dan lipid.
3. Hepar mendetoksikasi banyak produk metabolik serta obat dan toksin, sering sebelum diekskresikan dalam urine.
4. Hepar mengekskresikan banyak zat alamiah dan benda asing ke dalam saluran bilier.
5. Hepar menyimpan berbagai senyawa termasuk besi dan vitamin B12 serta vitamin A.
6. Sel kupfler mengambil bagian dalam semua aktifitas system retikulo-endotetial.

Hepar orang dewasa mempunyai kapasitas cadangan untuk mengkonjugasi dan mengekskresikan 5-10 kali bahan bilirubin normal yaitu sekitar 500 mol/24 jam. Enzim yang bertanggung jawab untuk konjugasi belum aktif penuh pada waktu lahir, misalnya aktifitas penuh glukoronosiltransferase memerlukan waktu 3 minggu untuk berkembang dan juga pada prematuritas ada kapasitas untuk mengekskresikan beban bilirubin normal dan beban ini mungkin meningkat karena pemecahan eritrosit yang berlebihan (Baron, 1990)

Pada neonatus, hepar tampaknya secara struktural tampak matang tetapi secara fungsional immature. Misalnya, tidak dapat menangani bilirubin secara efisien karena defisiensi enzim (Sacharin, 1996)

## **2.3 Bilirubin**

### **2.3.1 Fisiologi**

Warna kekuning-kuningan serum normal dan warna hijau kekuning-kuningan dalam empedu disebabkan oleh bilirubin. Zat yang sangat tua warnanya dibuat oleh sel-sel sistem retikuloendotel dan potongan hem yang berasal dari hemoglobin, yakni zat lain yang juga amat berwarna. Hem dioksidasi menjadi bilirubin pada proses penuaan normal eritrosit atau bila eritrosit rusak sebelum waktunya, bilirubin yang tidak larut itu diikat erat pada albumin untuk diangkut kehati, di sana hepatosit-hepatosit mengubah bilirubin bebas yang bersifat tak larut menjadi satu konjugat larut air yang diekskresikan ke dalam empedu (Frances, 1995)

### **2.3.2 Metabolisme**

Pembentukan bilirubin diawali dengan proses oksidasi yang menghasilkan biliverdin. Setelah mengalami reduksi biliverdin menjadi bilirubin bebas, yaitu zat yang larut lemak dan sulit larut dalam air. Bilirubin ini mempunyai sifat lipofilik yang sulit diekskresi dan mudah melewati membran biologik seperti plasenta dan sawar otak. Di dalam plasma bilirubin bebas tersebut terikat atau bersenyawa dengan albumin dan dibawa ke hepar (Asrining, 2003)

### **2.3.3 Absorpsi Bilirubin Oleh Hepar**

Dalam hepar terjadi mekanisme ambilan sehingga bilirubin terikat oleh reseptor membran sel hepar dan masuk ke dalam hepatosit. Di dalam sel bilirubin akan terikat dan bersenyawa dengan ligandin yaitu protein Y, protein Z dan



glutathion S-transferase membawa bilirubin ke retikulum endoplasma hati (Asrining, 2003)

#### **2.3.4 Konjugasi bilirubin**

Konjugasi molekul bilirubin dengan asam glikoronat berlangsung dalam retikulum endoplasma sel hati. Konjugasi molekul bilirubin sangat mengubah sifat-sifat bilirubin. Bilirubin yang terkonjugasi tidak larut dalam lemak tapi larut dalam air dan dapat diekskresikan dalam urine, sedangkan bilirubin tak terkonjugasi larut dalam lemak tapi tidak larut dalam air dan tidak dapat diekskresi dalam urine. Transpor bilirubin terkonjugasi melalui membran sel dan ekskresi ke dalam kanakuli empedu oleh proses aktif merupakan langkah akhir metabolisme bilirubin dalam hati (Anderson, 1995)

#### **2.3.5 Ekskresi**

Agar dapat diekskresikan dalam empedu bilirubin harus dikonjugasikan. Bilirubin terkonjugasi kemudian diekskresi melalui saluran empedu ke usus halus, bakteri usus halus mereduksi bilirubin terkonjugasi menjadi serangkaian senyawa yang dinamakan sterkobilin atau urobilinogen. Zat ini menyebabkan warna feses coklat dan sejumlah diekskresikan dalam urine (Anderson, 1995)

#### **2.4 Ikterus Neonatus**

Ikterus adalah warna kuning yang dapat terlihat pada sklera, selaput lendir, kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin. Ikterus fisiologik adalah ikterus yang terjadi karena metabolisme normal bilirubin pada bayi baru lahir usia minggu pertama. Peningkatan kadar bilirubin terjadi pada hari kedua dan ketiga

dan mencapai puncaknya pada hari kelima sampai ketujuh, kemudian menurun kembali pada hari kesepuluh sampai keempat belas (Asrining, 2003)

Pengamatan ikterus kadang-kadang agak sulit apalagi dengan cahaya buatan. Paling baik ialah dengan cahaya matahari dan dengan menekan sedikit kulit yang akan diamati untuk menghilangkan warna pengaruh sirkulasi. Ikterus biasanya bermanifestasi pada kadar yang lebih rendah pada yang berkulit putih dan lebih tinggi pada orang kulit berwarna. Pengalaman membuktikan bahwa derajat intensitas ikterus tidak selalu sama dengan tingginya kadar bilirubin darah (Wiknjosastro, 1999)

Penampilan klinis dari ikterus jelas terlihat jika bilirubin antara 7 mg/dl sampai 8 g/dl pada neonatus tetapi ikterus fisiologis dapat menjadi patologis pada kadar di atas 12,8 mg/dl (Marilyn, 2001)

Peningkatan kadar bilirubin pada hari-hari pertama kehidupan, dapat terjadi pada sebagian besar neonatus. Hal ini disebabkan karena tingginya kadar eritrosit neonatus dan umur eritrosit yang lebih pendek (80-90 hari) dan fungsi hepar yang belum matang. Hal ini merupakan keadaan yang fisiologik. Pada liquor amnion yang normal dapat ditemukan bilirubin pada kehamilan 12 minggu, kemudian menghilang pada kehamilan 36-37 minggu. Produksi bilirubin pada janin dan neonatus diduga sama besarnya tetapi kesanggupan hepar mengambil bilirubin dari sirkulasi sangat terbatas. Demikian pula kesanggupan untuk mengkonjugasi (Asrining, 2003)

Pada neonatus normal, terutama yang lahir prematur, terdapat kekurangan dari Uridin Diphosphat (UDP) glukoronil transferase karena pembentukannya belum sempurna. Di samping itu pada neonatus juga terdapat peningkatan pembentukan

bilirubin, gangguan up take dan ekskresi bilirubin serta adanya reabsorpsi dari bilirubin melalui usus. Semua faktor diatas bersama-sama menyebabkan apa yang disebut dengan neonatal fisiologi jaundice atau ikterus neonatorium fisiologis. Ikterus ini disebabkan karena hiperbilirubinemia tak terkonjugasi (Soemohardjo, 1983)

Pada ikterus neonatorum fisiologik, ikterus baru terjadi setelah 24 jam pertama pospartum. Neonatus yang lahir prematur bila mengalami ikterus fisiologik maka ikterus tersebut pada umumnya akan mencapai puncaknya pada hari kelima sampai hari ketujuh dengan kadar bilirubin serum total paling tinggi 15 mg/dl dan kadar tersebut akan kembali normal pada hari ke 14 (Soemohardjo, 1983)

Hiperbilirubinemia adalah kadar bilirubin yang menimbulkan efek patologi. Tingginya kadar bilirubin yang dapat efek patologi pada setiap bayi berbeda-beda. Ikterus yang kemungkinan menjadi patologi dapat dianggap sebagai hiperbilirubinemia : a) ikterus terjadi pada 24 jam pertama setelah kelahiran dan b) peningkatan konsentrasi bilirubin 5 mg/dl atau lebih tia 24 jam (Asrining, 2003)

## **2.5 Etiologi neonatus ikterus**

Etiologi ikterus pada bayi baru lahir dapat berdiri sendiri atau pun disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu sebagai berikut :

1. Produksi eritrosit yang berlebihan, lebih dari pada kemampuan bayi untuk mengeluarkan eritrosit misalnya pada hemolisis yang meningkat pada

inkompatibilitas darah Rh, ABO, golongan darah lain, defisiensi enzim G6PD, pyruvate kinase, perdarahan tertutup, dan sepsis.

2. Gangguan dalam proses absorpsi dan konjugasi hepar, di dalam hepar bilirubin ini mengalami proses konjugasi yang membutuhkan energi dan enzim glukoronil transferase. Sesudah mengalami proses ini bilirubin berubah menjadi bilirubin direk.
3. Gangguan dalam ekskresi, bilirubin direk diekskresi ke usus dan sebagian dikeluarkan dalam bentuk bilirubin dan sebagian lagi dalam bentuk sterkobilin.

## **2.6 Kandungan Air Susu Ibu (ASI)**

ASI adalah cairan hidup yang mengandung sel darah putih, imunoglobulin, enzim dan hormon serta protein spesifik dan zat gizi lainnya yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan anak. Kandungan ASI sudah cukup untuk memenuhi kebutuhan sang anak jadi pemberian hanya air susu ibu saja tanpa pemberian makanan atau minuman lain kepada bayi sejak lahir sampai berusia 6 bulan.

ASI dapat menyebabkan pertumbuhan sel otak lebih optimal, terutama karena ASI mengandung protein khusus, yaitu taurin. Juga mengandung laktosa dan asam lemak ikatan panjang dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan susu sapi/kaleng. Kandungan ASI menghindarkan bayi dari bahaya infeksi dan alergi. Bahkan mampu merangsang pertumbuhan sistem kekebalan tubuh pada bayi 6 bulan.