

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Kehamilan

2.1.1 Definisi

Kehamilan didefinisikan dengan adanya embrio atau janin yang berkembang didalam rahim seorang wanita, dan dikuatkan dengan tanda biologis seperti peningkatan kadar hCG dan pemeriksaan penunjang seperti USG (ultrasonografi) (Feng *et al.*, 2025).

Kehamilan membutuhkan adaptasi fisiologis kompleks pada keseluruhan tubuh sehingga diperlukan pengawasan yang berkesinambungan untuk menjamin kesehatan ibu dan bayi serta mendeteksi dini terjadinya komplikasi. Kehamilan dimulai sejak konsepsi hingga kelahiran janin yang terbagi dalam 3 periode atau trimester dan normalnya lama kehamilan adalah 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) (Setyowati *et al.*, 2024).

Proses kehamilan diawali pelepasan ovum dari ovarium ke tuba falopi. Pada saat sperma masuk dan berhasil bertemu dengan sel ovum maka akan terjadi proses fertilisasi atau pembuahan. Hasil dari pembuahan ini akan membentuk zigot yang nantinya akan mengalami pembelahan sel menjadi morula dan blastokista. Sel blastokista kemudian akan berimplantasi pada endometrium sehingga membran janin dan plasenta terbentuk (Manuaba, 2018 dalam Benagiano *et al.*, 2023).

2.1.2 Proses Terjadinya Kehamilan

Proses kehamilan merupakan proses kompleks yang dimulai sejak pembuahan hingga implantasi hasil konsepsi didalam rahim. Proses dalam kehamilan dapat dijelaskan melalui tahapan berikut ini:

Ovulasi: proses pelepasan sel telur matang dari ovarium ke tuba falopi. Hormon LH (*luteinizing*) dan FSH (*follicle-stimulating hormone*) berperan penting dalam memicu proses ovulasi yang terjadi pada hari ke-14 dari siklus menstruasi wanita.

- 1) Fertilisasi: proses saat sel sperma bertemu dengan sel telur yang kemudian akan menembus membran ovum di ampula tuba falopi. Selanjutnya, inti sperma akan bergabung dan membentuk satu inti sel tunggal yaitu zigot. Proses fertilisasi normalnya terjadi pada 12-24 jam setelah ovulasi (Saifuddin, 2016 dalam Benagiano *et al.*, 2023).
- 2) Pembelahan Zigot: sel zigot yang sudah terbentuk akan mengalami pembelahan sel berulang membentuk morula dan blastokista. Blastokista akan terus berjalan menuju rongga rahim dalam waktu 3-5 hari setelah fertilisasi (Manuaba, 2018).
- 3) Implantasi (Nidasi): lapisan endometrium yang telah disiapkan oleh hormon progesteron mendukung terjadinya implantasi sehingga blastokista dapat masuk dan menempel pada hari ke-6 hingga hari ke-7 setelah pembuahan.

- 4) Pembentukan Plasenta dan Membran Janin: setelah implantasi, sel-sel trofoblas akan berkembang dan membentuk plasenta sebagai organ pertukaran oksigen serta kantung ketuban sebagai pelindung janin dari trauma dan infeksi (Saifuddin, 2016, dalam WHO 2020).
- 5) Perkembangan Embrio-Janin: embrio akan mulai mengalami diferensiasi sel dan pembentukan organ vital (organogenesis) pada minggu ke-3 hingga ke-8 kehamilan. Setelah minggu ke-9, embrio dapat disebut sebagai janin yang akan bertumbuh dan berkembang mencapai maturitas menjelang persalinan (Benagiano *et al.*, 2023).

2.1.3 Perubahan Fisiologi Kehamilan

Kehamilan merupakan suatu proses biologis yang kompleks, di mana tubuh seseorang akan mengalami penyesuaian untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin. Perubahan yang terjadi selama kehamilan pada dasarnya merupakan mekanisme fisiologis yang normal dan bertujuan untuk mempersiapkan tubuh ibu menghadapi proses persalinan serta masa menyusui. Cholifah & Rinata (2022) menjelaskan bahwa perubahan yang dapat dialami oleh ibu selama kehamilan adalah sebagai berikut:

1) Sistem Reproduksi

Selama kehamilan, organ reproduksi akan mengalami perubahan baik secara anatomi ataupun fisiologi diantaranya:

(1) Suplai Darah

Segera setelah konsepsi, suplai darah ke organ reproduksi akan meningkat karena peningkatan kadar hormon steroid seksual. Peningkatan tersebut memberikan suplai darah yang banyak bagi perkembangan janin dan menyebabkan ibu hamil mengalami berbagai gejala yang dapat dirasakan.

(2) Vagina

Sirkulasi darah yang bertambah tinggi hingga usia kehamilan 8 minggu menyebabkan vagina mengalami perubahan warna yaitu menjadi biru keunguan yang disebut dengan tanda chadwick's. Perubahan susunan jaringan ikat dan hipertropi pada vagina menyebabkan mukosa vagina menjadi lebih tebal. Selama kehamilan, pH sekresi vagina akan menjadi lebih asam yaitu pH awal 4 akan naik menjadi 6,5 sehingga lebih rentan terkena infeksi vagina khususnya infeksi jamur.

(3) Serviks

Segera setelah ibu mengalami keterlambatan menstruasi, jaringan servik akan mengalami perubahan berupa peningkatan aliran darah yang membuat servik lebih lunak dan disebut sebagai tanda goodell. Seiring bertambahnya usia kehamilan, servik tidak hanya melunak melainkan bertambah bengkak lalu menyebabkan epitel

kolumnar yang berada dalam kanalis servikalis ikut terekspos dan berinteraksi langsung dengan sekret dari vagina. Menjelang akhir kehamilan, prostaglandin akan bekerja pada serabut kolagen di serviks sehingga strukturnya semakin lembut dan elastis. Proses inilah yang disebut dengan kematangan serviks dimana serviks akan siap untuk mengalami dilatasi menjelang persalinan.

(4) Uterus

Salah satu perubahan yang paling terlihat saat masa kehamilan adalah membesarnya uterus. Uterus yang awalnya memiliki ukuran kecil akan mengalami perubahan ukuran yang signifikan di mana beratnya akan bertambah sebanyak 20x lipat dan kapasitasnya meningkat sekitar 500x, hingga pada akhir kehamilan uterus dapat mencapai berat 1 kilogram. Pembesaran pada uterus disebabkan oleh hiperplasia dan hipertrofi pada otot-otot rahim. Selain itu, bagian isthmus uteri juga mengalami perubahan yaitu menjadi lebih panjang dan lunak, sehingga kedua jari pemeriksa seakan-akan dapat saling mendekat saat pemeriksaan dalam dan disebut sebagai tanda hegar. Perkembangan janin menyebabkan dinding rahim semakin meregang dan menarik isthmus ke bagian atas dan menjadi semakin tipis hingga membentuk segmen bawah rahim.

Pada beberapa ibu hamil, rahim juga dapat tampak tidak simetris karena ketika area tempat plasenta berimplantasi mengalami perubahan lebih cepat dibanding yang lainnya, sehingga bentuk uterus tidak sama ke segala arah dan dapat disebut dengan tanda piskacek.

Rahim mulai menunjukkan aktivitas kontraksi yang dikenal dengan *braxton hicks* di mana kontraksi akan muncul sebagai respon terhadap penurunan kadar progesteron dan melibatkan seluruh otot uterus. Seiring dengan bertambahnya ukuran janin, aliran darah yang berasal dari arteri uterina dan ovarika bertambah secara bertahap. Rahim memiliki struktur otot yang unik dan tersusun atas serabut longitudinal, sirkuler, dan oblika yang saling membentuk anyaman. Susunan otot yang kompleks ini memungkinkan uterus untuk menutup pembuluh darah secara efektif terutama saat persalinan sehingga membantu mencegah perdarahan.

(5) Ovarium

Pada awal kehamilan, ovarium yang mengandung korpus luteum gravidarum tetap menjalankan fungsinya untuk mempertahankan kondisi kehamilan yang akan terus menghasilkan hormon yang dibutuhkan hingga plasenta

berkembang sepenuhnya dan mampu mengambil alih tugas tersebut pada usia kehamilan 16 minggu.

2) Payudara

Pada usia kehamilan 6 minggu, payudara mulai terasa seperti penuh, sensitif, geli dan berat. Payudara mengalami pertumbuhan dan perkembangan sebagai persiapan memberikan ASI pada bayi yang dipengaruhi oleh hormon kehamilan seperti estrogen, progesteron, dan somatomamotropin. Pada trimester satu payudara akan membesar dan terasa kencang diakibatkan oleh kenaikan hormon kehamilan yang menimbulkan perubahan pembuluh darah dan memberi nutrisi pada jaringan payudara sehingga akan terasa nyeri. Puting susu akan mengalami perubahan warna menjadi semakin gelap karena peningkatan persediaan darah ke seluruh tubuh sehingga akan tampak bayangan pembuluh vena dibawah kulit payudara. Saat memasuki trimester dua akhir dan trimester tiga payudara akan mengeluarkan kolostrum yang mengandung banyak protein dan timbul bintikk-bintik kecil di sekitar puting.

3) Sistem Integumen

Perubahan pada sistem integumen umum terjadi akibat pengaruh hormon dan faktor mekanis berupa peregangan kulit seiring membesarnya tubuh ibu. Kombinasi hormon MSH (*Melanophore Stimulating Hormone*) yang dihasilkan oleh lobus

anterior hipofisis dan hormon dari kelenjar suprarenalis menyebabkan perubahan kulit pada ibu hamil. Pembesaran uterus saat hamil menyebabkan lapisan kulit terdalam mengalami peregangan yang kuat hingga serabut elastis didalamnya meregang dan dapat terputus sehingga menyebabkan *striae gravidarum* dan umum tampak pada daerah perut dan bokong. Selain itu, beberapa area tubuh dapat menunjukkan peningkatan pigmentasi secara sementara. Pada garis tengah perut sering muncul warna lebih gelap yang membentang dari tulang kemaluan hingga bagian atas fundus, dikenal sebagai linea nigra. Perubahan juga terlihat pada wajah berupa bercak kecoklatan atau bintik-bintik gelap di daerah dahi dan pipi yang disebut dengan *cloasma gravidarum*.

4) Sistem Muskuloskeletal

Selama kehamilan, tubuh wanita mengalami berbagai perubahan pada sistem muskuloskeletal. Penambahan berat badan dan perubahan bentuk tubuh secara bertahap menyebabkan wanita hamil memiliki postur dan cara berjalan yang berbeda dari biasanya. Seiring dengan pembesaran perut, panggul cenderung bergeser ke depan, sementara tonus otot perut berkurang. Pada tahap akhir kehamilan, perubahan ini menyebabkan tulang belakang menyesuaikan diri kembali ke kurvatur alaminya. Pergeseran pusat gravitasi ke depan

menyebabkan kurva lumbosakral menjadi lebih menonjol, memungkinkan tubuh tetap seimbang. Pada saat yang sama, daerah cervicodorsal membentuk kurva kompensasi berupa peningkatan fleksi anterior. Semua perubahan ini merupakan adaptasi tubuh untuk mendukung berat janin sambil menjaga stabilitas ibu selama kehamilan.

5) Sistem Respirasi

Perubahan anatomi dan penyesuaian pada sistem pernapasan selama kehamilan muncul sebagai bentuk respon terhadap meningkatnya kebutuhan metabolik tubuh. Ibu hamil memerlukan banyak oksigen untuk mendukung suplai oksigen ke uterus serta perkembangan janin. Seiring membesarnya rahim, posisi diafragma terdorong ke atas hingga sekitar 4 cm hingga menyebabkan panjang paru-paru sedikit berkurang. Di sisi lain, tubuh melakukan kompensasi dengan memperlebar rongga dada, diameter transversal tulang dada bertambah sekitar 2 cm, dan lingkaran dada meningkat hingga 6 cm. Adaptasi ini memungkinkan ibu tetap mendapatkan jumlah oksigen yang memadai meskipun terjadi perubahan struktur di rongga thoraks.

6) Sistem Pencernaan

Perubahan sistem pencernaan selama kehamilan meliputi mulut, kerongkongan, lambung, usus halus, usus besar, serta organ hati dan empedu yang berperan dalam produksi dan

pengeluaran enzim pencernaan. Berbagai penyesuaian ini terutama dipengaruhi oleh peningkatan hormon hCG, esterogen, dan progesteron.

7) Sistem Urinaria

Sistem urinaria mengalami berbagai perubahan selama kehamilan sebagai respon terhadap peningkatan hormon esterogen dan progesteron, perubahan aliran sirkulasi darah, serta pembesaran uterus. Adaptasi ini bertujuan untuk menjaga keseimbangan (hemoestasis) tubuh ibu selama kehamilan.

8) Sistem Kardiovaskular

Pada sistem kardiovaskular terjadi perubahan akibat meningkatnya kadar hormon progesteron, esterogen, dan prostaglandin. Untuk memenuhi kebutuhan sirkulasi janin serta mempertahankan aliran darah ibu, akan terjadi perubahan hemodinamik. Perubahan fungsi jantung mulai tampak jelas sejak trimester pertama dan berlanjut hingga akhir kehamilan.

9) Sistem Peredaran Darah

Perubahan pada sistem peredaran darah selama kehamilan dapat terjadi disebabkan oleh beberapa faktor seperti peningkatan kebutuhan sirkulasi darah untuk memenuhi kebutuhan tumbuh kembang janin, terjadi hubungan langsung antara arteri dan vena pada sirkulasi retro-plasenter, serta meningkatnya pengaruh dari hormon esterogen dan progesteron.

Perubahan tekanan darah dalam masa kehamilan berupa penurunan tekanan darah yang umum terjadi pada awal dan pertengahan kehamilan. Tekanan diastolik dapat turun sekitar 5-10 mmHg pada usia kehamilan 12-26 minggu kemudian meningkat kembali mendekati nilai tekanan darah sebelum hamil pada usia kehamilan 36 minggu. Posisi tubuh juga memengaruhi hasil pengukuran tekanan darah karena posisi uterus dapat menekan aliran darah balik vena sehingga berdampak pada curah jantung dan tekanan darah. Tekanan darah biasanya paling tinggi saat ibu duduk, paling rendah ketika ibu berbaring miring, dan berada pada kisaran rata-rata saat telentang.

Perubahan volume darah mencapai puncaknya ketika terjadi hipervolemia pada usia kehamilan 32-34 minggu. Pada sebagian ibu hamil peningkatannya minimal, sementara pada yang lain dapat mencapai dua kali lipat. Variasi peningkatan volume darah dapat dipengaruhi oleh ukuran tubuh, jumlah kehamilan, riwayat persalinan, dan riwayat kehamilan kembar. Pada wanita dengan tubuh kecil, volume darah dapat meningkat sekitar 20%, sedangkan pada wanita bertubuh besar dapat meningkat hingga 100% dengan rata-rata peningkatan 45-50%. Pada kehamilan tunggal umumnya peningkatan volume darah terjadi sekitar 30-50% dan pada kehamilan ganda dapat meningkat lebih dari 50%.

Selama kehamilan, kadar hemoglobin dan hematokrit berubah akibat peningkatan volume plasma dan sel darah merah. Dari total peningkatan volume darah, sekitar 75% berasal dari peningkatan volume plasma (sekitar +1000 ml), sementara volume sel darah merah meningkat sekitar 33% (sekitar +450 ml) dibandingkan sebelum kehamilan. Ketidakseimbangan antara peningkatan volume plasma dan sel darah merah memicu hemodilusi, yaitu pengenceran darah yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit. Meskipun produksi sel darah merah meningkat, kadar hemoglobin normal (11–16 gr/dL) dan hematokrit (37–47%) tetap menurun secara signifikan, yang dapat menyebabkan anemia fisiologis, terutama pada trimester kedua. Hemoglobin rendah dapat mengurangi kapasitas darah ibu untuk mengangkut oksigen dan nutrisi ke janin. Di sisi lain, hemoglobin tinggi mungkin menandakan perluasan volume plasma yang tidak memadai, seperti pada kondisi patologis seperti preeklampsia. Menjelang akhir kehamilan, perluasan volume plasma berhenti, tetapi produksi hemoglobin terus meningkat. Perubahan kadar hemoglobin ini dapat diklasifikasikan sebagai berikut: wanita non-hamil sekitar 12 g/dL, trimester pertama sekitar 11 g/dL, trimester kedua sekitar 10,5 g/dL, dan trimester ketiga kembali meningkat menjadi sekitar 11 g/dL.

Sel darah putih dan trombosit mengalami perubahan signifikan selama kehamilan. Jumlah sel darah putih (leukosit) mulai meningkat pada trimester kedua dan mencapai puncaknya pada trimester ketiga, terutama pada granulosit dan limfosit T CD8. Rentang peningkatan jumlah leukosit selama kehamilan berkisar antara 5.000–10.000/ μ L. Peningkatan ini menjadi lebih nyata selama persalinan dan periode pascapersalinan awal, ketika tingkat leukosit dapat naik hingga 25.000/ μ L atau lebih.

2.1.4 Komplikasi Kehamilan

Dalam upaya pencegahan komplikasi dan menurunkan angka kematian ibu dan bayi, perawatan kesehatan secara teratur sangat penting untuk didapatkan oleh ibu hamil (Putri dan Ismiyatun, 2020). Perubahan fisiologis dalam masa kehamilan umumnya bersifat adaptif untuk menunjang pertumbuhan janin. Apabila dalam mekanisme adaptif tersebut terjadi ketidakseimbangan, maka kehamilan berpotensi menjadi keadaan abnormal yang dapat menyebabkan komplikasi. Beberapa komplikasi dalam kehamilan antara lain gangguan hipertensi, anemia, ketuban pecah dini, dan keterlambatan pertumbuhan janin dalam rahim (Benagiano *et al.*, 2023).

2.2 Hemoglobin

2.2.1 Definisi

Hemoglobin (HB) merupakan kandungan protein dalam sel darah merah yang bertanggung jawab dalam mengantarkan oksigen ke jaringan. Sel darah merah atau eritrosit merupakan sel yang melimpah dalam tubuh

manusia dan memiliki fungsi sebagai pengangkut utama oksigen (Xu *et al.*, 2025). Hemoglobin terdiri dari protein kompleks dengan dua komponen utama yaitu heme (mengandung zat besi) dan globin (komponen struktural utama dari hemoglobin). Kadar hemoglobin yang rendah didalam darah dikenal dengan anemia, sedangkan peningkatan hemoglobin disebut dengan polisitemia vera (Hartini, Prihandono, dan Gustiani, 2024).

2.2.2 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin bertanggung jawab dalam membawa darah berisi oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh lalu membawa kembali karbon dioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin yang berperan dalam menerima, menyimpan, dan melepaskan oksigen didalam sel otot. Menurut Allied Academies (2024), hemoglobin memiliki tiga fungsi utama yaitu:

- 1) Mengatur pertukaran oksigen dan karbon dioksida di jaringan.

Hemoglobin adalah molekul alosterik yang terdiri dari empat subunit polipeptida yang berperan dalam transportasi O_2 dan CO_2 . Hemoglobin meningkatkan afinitasnya terhadap oksigen setiap kali molekul O_2 terikat padanya, menghasilkan kurva disosiasi karakteristik. Kurva ini memungkinkan hemoglobin mencapai saturasi oksigen di paru-paru dan mengantarkannya secara optimal ke jaringan tubuh.

- 2) Mengambil oksigen dari paru-paru dan mendistribusikannya ke seluruh tubuh. Hemoglobin adalah protein kaya besi yang dapat berikatan dengan oksigen untuk membentuk oxyhemoglobin (HbO_2). Melalui mekanisme ini, oksigen diangkut dari paru-paru ke jaringan yang membutuhkannya sebagai sumber energi.
- 3) Mengangkut karbon monoksida (CO) ke paru-paru untuk diekskresikan dari tubuh. Selain mengangkut oksigen, hemoglobin juga dapat mengangkut karbon monoksida. Jika proses ini terganggu, CO dapat menumpuk dalam tubuh dan menyebabkan asidosis. Asidosis menghambat pelepasan oksigen dari hemoglobin ke jaringan, sehingga mengganggu distribusi oksigen dalam tubuh.

2.2.3 Proses Pembentukan Hemoglobin

Proses dibentuknya hemoglobin memerlukan vitamin B12, asam folat, serta zat besi (Fe). Struktur heme terdiri dari cincin porfirin yang berperan untuk tempat pengikatan zat besi, sedangkan globin adalah protein yang terdiri dari dua pasang rantai asam amino, yaitu rantai alfa dan non-alfa (Nababan *et al.*, 2023). Zat besi (Fe) merupakan berperan dalam proses hemopoiesis untuk sintesis hemoglobin (HB), penyerapan zat besi (Fe) oleh tubuh melalui makanan yang dikonsumsi dan komponen paling penting pada pembentukan sel darah merah (Dewi *et al.*, 2023).

Sintesis hemoglobin terjadi terutama pada tahap eritroblas sekitar 65%, sedangkan 35% sisanya terjadi pada tahap retikulosit. Proses

pembentukan hemoglobin ini berlangsung melalui serangkaian reaksi biokimia di mitokondria. Fase pertama dimulai dengan penggabungan glisin dan suksinal-CoA melalui aksi enzim aminolevulinat (ALA) sintase. Reaksi ini membutuhkan vitamin B6 sebagai koenzim, yang aktivitasnya dipicu oleh hormon eritropoietin, tetapi dapat dihambat oleh adanya heme. Protoporfirin yang terbentuk pada tahap akhir kemudian bergabung dengan ion besi untuk membentuk heme, lalu bergabung dengan rantai globin untuk membentuk struktur hemoglobin tetramer (Farid, 2023).

Pembentukan heme sendiri dimulai di mitokondria melalui reaksi antara glisin dan suksinal-CoA, yang menghasilkan asam aminolevulinat (ALA). Senyawa ini kemudian berpindah ke sitosol dan diubah menjadi porfobilinogen dengan bantuan enzim ALA-dehidratase, yang merupakan prekursor pertama dari pirrol. Enzim ini sangat sensitif terhadap penghambat logam berat seperti timbal. Empat molekul porfobilinogen kemudian terpolimerisasi dengan bantuan enzim PBG-deaminase menjadi kerangka tetrapyrrol linier dalam bentuk hidroksimetilbilana. Senyawa ini kemudian dapat secara spontan bersiklisasi menjadi uroporfirinogen I simetris atau menjadi uroporfirinogen asimetris di bawah pengaruh enzim uroporfirinogen III-cosynthase (Farid, 2023).

2.2.4 Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin merupakan ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah hemoglobin normal dalam darah berkisar 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasa disebut “seratus

persen”. Nilai kadar hemoglobin dalam darah dapat berbeda tiap orang berdasarkan usia dan jenis kelaminnya. Ibu hamil dapat mengalami kondisi penambahan cairan tubuh (volume plasma) yang tidak sebanding dengan penambahan massa sel darah merah, akibatnya kadar hemoglobin menurun. Penurunan ini dimulai sejak usia kehamilan 8 minggu sampai minggu ke 32 kehamilan. Penurunan kadar HB pada wanita sehat yang hamil disebabkan ekspansi volume plasma yang lebih besar daripada peningkatan volume sel darah merah dan hemoglobin. Hal ini terjadi pada TM I dan TM III, ekspansi plasma menurun sementara hemoglobin terus meningkat. Pada saat nifas, bila tidak terjadi kehilangan darah dalam jumlah besar, konsentrasi hemoglobin tidak berbeda dengan saat hamil (Adriani dan Wijatmadi, 2022). Menurut WHO (2020), kadar hemoglobin ibu hamil di klasifikasikan sebagai berikut:

Klasifikasi	Kadar Hemoglobin
Normal	<11 gr/dL
Anemia Ringan	10,0 – 10,9 gr/dL
Anemia Sedang	8,0 – 9,9 gr/dL
Anemia Berat	>8 gr/dL

Tabel 2.1 Kadar Hemoglobin Ibu Hamil (Sumber: WHO, 2020)

Pengukuran kadar hemoglobin sebagai indikator penting kemampuan darah membawa oksigen. Pada kehamilan, fungsi tersebut tidak optimal secara fisiologis saat kadar hemoglobin dibawah 11 gr/dL. Dengan kata lain, selama kadar hemoglobin tidak dibawah batas, maka

tubuh masih sanggup menunjang kebutuhan oksigen ibu dan janin. Sehingga kadar hemoglobin dianggap normal apabila >11 gr/dL dan tidak normal apabila <11 gr/dL (Lewkowitz dan Tuuli, 2023). Pada ibu yang sedang hamil, pengenceran darah atau hemodilusi dapat terjadi pada usia kehamilan 10 minggu dan puncaknya terjadi pada kehamilan 32-34 minggu dan dapat mengakibatkan anemia fisiologis. Peningkatan volume plasma darah menjadi lebih besar dibandingkan sel darah merah sehingga menyebabkan penurunan konsentrasi komponen darah seperti hemoglobin dan eritrosit. Pengenceran darah dapat terjadi dengan peningkatan volume plasma 30-40%, peningkatan sel darah merah 18-30%, dan hemoglobin hingga 19% (Sjahriani dan Faridah, 2019).

2.2.5 Faktor Yang Memengaruhi Hemoglobin

Beberapa faktor yang memengaruhi hemoglobin menurut Safitri (2021) diantaranya yaitu:

1) Kecukupan Besi dalam Tubuh

Pembentukan hemoglobin sangat bergantung pada ketersediaan zat besi. Jika tubuh kekurangan unsur ini, sel darah merah yang diproduksi cenderung lebih kecil dan mengandung hemoglobin yang jauh lebih sedikit. Zat besi adalah mikronutrien esensial yang berperan penting dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan terlibat dalam berbagai reaksi mitokondria yang menghasilkan energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP). Oleh karena itu, kekurangan zat besi tidak hanya

mengganggu pembentukan hemoglobin, tetapi juga dapat mengurangi kemampuan tubuh untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Untuk memenuhi kebutuhan zat besi, disarankan untuk mengonsumsi makanan yang kaya zat besi seperti daging, kacang-kacangan, dan sayuran hijau. Minuman yang membantu penyerapan zat besi, seperti jus jeruk atau jus tomat, juga disarankan. Pola makan seimbang membantu mencegah defisiensi zat besi yang dapat menyebabkan anemia.

2) Metabolisme Besi dalam Tubuh

Didalam tubuh, besi memiliki dua fungsi utama yaitu sebagai unsur proses metabolisme serta sebagai cadangan yang dapat digunakan ketika dibutuhkan. Bentuk cadangan besi disimpan terutama didalam hati, limpa, dan sumsum tulang dalam wujud feritin dan hemosiderin. Siklus metabolisme sendiri meliputi proses penyerapan, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan, dan pengeluaran. Namun, kadar hemoglobin tidak hanya dipengaruhi oleh kecukupan besi saja (Safitri, 2021). Terdapat faktor lain yang menentukan kadar hemoglobin sehingga keseimbangan zat besi menjadi bagian dan keseluruhan mekanisme yang lebih kompleks dalam tubuh antara lain:

(1) Usia

Usia merupakan faktor penting dalam penurunan tingkat hemoglobin. Secara umum, orang yang berusia di

atas 50 tahun paling sering mengalami defisiensi hemoglobin, yang biasanya disebabkan oleh penyakit kronis akibat peradangan jangka panjang, kerusakan jaringan seperti tumor, arthritis, dan sebagainya. Namun, Secara fisiologis pada ibu hamil, usia reproduksi yang aman berada pada rentang 20–35 tahun, di mana fungsi organ tubuh, termasuk sistem hematopoiesis, masih optimal dalam memproduksi sel darah merah. Pada usia kurang dari 20 tahun, tubuh ibu masih berada dalam masa pertumbuhan sehingga kebutuhan zat gizi, termasuk zat besi, harus dibagi antara kebutuhan ibu sendiri dan janin, yang dapat menyebabkan penurunan kadar Hb. Sementara itu, pada usia di atas 35 tahun, terjadi penurunan fungsi fisiologis tubuh serta peningkatan risiko penyakit kronis yang dapat mengganggu proses pembentukan hemoglobin. Pada usia 20–35 tahun, ibu hamil berada dalam kategori usia reproduksi sehat yang secara fisiologis paling optimal, termasuk dalam hal pembentukan hemoglobin. Pada rentang usia ini, fungsi organ tubuh, metabolisme, serta sistem hematopoiesis bekerja dengan baik sehingga kemampuan tubuh dalam memproduksi sel darah merah dan menyerap zat besi cenderung lebih maksimal. Meskipun demikian, kadar hemoglobin pada ibu hamil usia

20–35 tahun tetap dapat mengalami penurunan apabila dipengaruhi oleh faktor lain seperti status gizi yang kurang, asupan zat besi yang tidak adekuat, kepatuhan konsumsi tablet Fe yang rendah, adanya infeksi, maupun jarak kehamilan yang terlalu dekat.

(2) Jenis Kelamin

Pada umumnya laki-laki memiliki kadar hemoglobin yang lebih tinggi di bandingkan perempuan hal ini dipengaruhi oleh fungsi fisiologis dan metabolisme pada laki-laki yang lebih aktif dari perempuan, sedangkan perempuan lebih gampang kekurangan hemoglobin. Hal ini disebabkan karena perempuan mengalami menstruasi rutin setiap bulannya.

(3) Logam Berat

Logam berat dimaksud faktor yang mempengaruhi hemoglobin. biasanya logam berat masuk ke dalam tubuh manusia lewat pernafasan dan akan langsung berinteraksi dengan darah, salah satu contoh logam berat yang dapat masuk lewat pernapasan yaitu timbal. Timbal berasal dari udara udara yang tercemar dan dihirup oleh manusia. Saat timbal dihirup dan masuk kedalam tubuh maka pendistribusian ke dalam darah akan sangat tinggi atau sangat besar kurang lebih sekitar 95% dan diikat di dalam

darah dan juga di dalam plasma darah. Ketika timbal masuk maka sistem hematopoetik akan sangat peka akan langsung menghambat sebagian besar enzim yang berperan untuk pembentukan hemoglobin. Enzim yang terlibat dalam pembentukan hemoglobin yaitu enzim *Aminolevulinic Acid Dehydratase* (ALAD) dan ferrochelatase. Kedua enzim ini sangat peka terhadap efek penghambatan yang disebabkan oleh timbal. Inhibisi pada enzim ALAD berhubungan dengan konsentrasi timbal dalam darah. Hampir 50% aktivitas enzim ini dihambat pada kadar timbal dalam darah sebesar 15 µg/dL.

(4) Status Gizi

Status gizi merupakan salah satu faktor penting yang memengaruhi kadar hemoglobin (Hb), terutama pada ibu hamil. Status gizi yang baik mencerminkan kecukupan asupan energi, protein, serta zat gizi mikro seperti zat besi, vitamin B12, dan asam folat yang berperan dalam proses pembentukan sel darah merah. Kekurangan zat gizi tersebut dapat menghambat sintesis hemoglobin sehingga meningkatkan risiko anemia pada ibu hamil. Selain itu, pada kondisi status gizi kurang, tubuh akan mengalami gangguan metabolisme yang berdampak pada penurunan

kemampuan transportasi zat besi dalam darah, sehingga kadar hemoglobin menjadi rendah.

Pada ibu hamil, kebutuhan zat gizi meningkat seiring dengan pertumbuhan janin dan perubahan fisiologis tubuh, sehingga status gizi yang tidak adekuat akan memperbesar risiko terjadinya anemia. Penelitian menunjukkan bahwa status gizi ibu hamil memiliki hubungan dengan kadar hemoglobin, di mana ibu dengan status gizi kurang lebih berisiko mengalami anemia dibandingkan ibu dengan status gizi baik. Selain itu, status gizi juga termasuk salah satu faktor yang secara langsung memengaruhi kadar hemoglobin bersama dengan konsumsi tablet Fe dan adanya penyakit infeksi.

Lebih lanjut, asupan nutrisi yang tidak seimbang, khususnya kekurangan mikronutrien seperti zat besi, vitamin A, dan zinc, juga dapat berkontribusi terhadap penurunan kadar hemoglobin, meskipun hubungan ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor lain yang kompleks. Oleh karena itu, pemenuhan status gizi yang optimal selama kehamilan sangat penting untuk menjaga kadar hemoglobin tetap normal, sehingga dapat mencegah anemia serta berbagai komplikasi yang dapat terjadi pada ibu maupun janin.

(5) Merokok

Merokok dapat memberikan dampak buruk bagi tubuh. Rokok memiliki zat-zat aktif yang terkandung di dalam rokok salah satunya yaitu nikotin yang merupakan zat yang berbahaya bagi tubuh. Bagi sebagian perokok aktif akan mengalami anemia besi karena zat CO sangat mudah melekat dengan sel darah merah dan akan sangat mengganggu proses terbentuknya hemoglobin. Sehingga O₂ yang akan di antarkan atau di pasok ke seluruh tubuh akan berkurang atau bisa saja tidak akan di bawa ke seluruh tubuh.

(6) Kehamilan

Kurangnya kadar hemoglobin dalam darah sangat berpengaruh pada ibu hamil karena dapat menyebabkan banyak masalah salah satunya itu berat bayi lahir rendah. Ibu yang mengalami anemia karena kurangnya kadar hemoglobin dalam sel darah merah dapat membahayakan calon ibu dan janin di dalam kandungan. Menurut Zakiyah, Palifiana, dan Ratnaningsih (2020) menjelaskan bahwa kadar hemoglobin (HB) rendah (<11 gr/dl) dapat memengaruhi respon tubuh terhadap infeksi sehingga memengaruhi kekuatan membran kolagen serta mengakibatkan abnormalitas struktur kolagen.

2.2.6 Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Pemeriksaan kadar hemoglobin dapat dilakukan dengan cara diantaranya:

1) Metode *Tallquist*

Pemeriksaan dengan metode *tallquist* dilakukan dengan membandingkan warna sampel darah dengan skala warna yang sudah diketahui konsentrasi hemoglobinnya dalam satuan persen (%). Dalam media kertas yang digunakan terdapat lubang ditengahnya sehingga mempermudah membandingkan warna secara visual. Namun, metode ini memiliki tingkat ketidakakuratan sekitar 25-50% (Sholekah, 2019).

2) Metode *Point of Care Testing* (POCT)

Pemeriksaan POCT merupakan metode paling sederhana dalam menentukan kadar hemoglobin. Proses pemeriksaan dapat dilakukan dengan cepat dan efisien serta tidak membutuhkan biaya yang banyak sehingga sarana pelayanan kesehatan seperti puskesmas pembantu atau polindes banyak menggunakan metode *point of care testing* (POCT) menggunakan alat *hemoglobinometer portable* (Puspitasari *et al.*, 2020).

3) Metode Sahli

Pemeriksaan metode sahli menggunakan prinsip hemoglobin yang akan diubah menjadi asam hematin sehingga terjadi perubahan warna dan dapat dibandingkan dengan warna

standar pada alat *hemoglobinometer*. Sampel darah akan dicampur dengan larutan HCl dan akan merubah warna menjadi coklat. Meskipun terdapat beberapa faktor seperti ketajaman, penyinaran yang dapat memengaruhi interpretasi pembacaan hasil, metode sahli sering digunakan untuk pemeriksaan yang teliti dan terlatih di lapangan (Mayasari, 2021).

4) Metode *Hematology Analyzer*

Pemeriksaan pada laboratorium rumah sakit sebagian besar menggunakan *hematology analyzer* untuk memeriksa berbagai parameter darah seperti jumlah sel darah merah, sel darah putih, trombosit, hemoglobin, hematokrit, dan indeks eritrosit. Alat ini digunakan menggunakan prinsip impedansi listrik (*coulter principle*), pengukuran optik (*flow cytometry*), dan reaksi kimia untuk menghasilkan data hematologi *analyzer* dengan akurat. Proses pemeriksaan dengan metode ini akan menjadi lebih cepat dan memiliki risiko kecil terjadinya kesalahan (Endriantri *et al.*, 2023).

2.3 Ketuban Pecah Dini

2.3.1 Definisi

Ketuban Pecah Dini (KPD) merupakan suatu kondisi komplikasi kehamilan yang ditandai dengan pecahnya selaput ketuban sebelum adanya tanda persalinan dan setelah satu jam tidak diikuti tanda inpartu. Ketuban pecah dini dapat terjadi pada kehamilan *preterm* maupun

kehamilan *aterm*. Ketuban pecah dini dapat disebut juga dengan *Premature Rupture of Membrane* (PROM) dan *Preterm Premature Rupture of Membrane* (PPROM) dimana selaput ketuban pecah pada usia kehamilan <37 minggu (Indrasuari, Pariartha, dan Wijaya 2023).

2.3.2 Anatomi dan Fisiologi Selaput Ketuban

Membran amnion atau kantung amnion merupakan batas dari rongga amnion yang terbentuk oleh amnion dan korion, yang saling terhubung erat. Membran amnion sendiri merupakan jaringan tanpa pembuluh darah, namun fleksibel dan tahan lama. Permukaan dalam membran amnion bersentuhan langsung dengan cairan amnion dan terdiri dari sel epitel kubik yang berasal dari ektoderm embrio. Epitel ini menempel erat pada membran dasar, yang terhubung dengan lapisan interstisial yang mengandung kolagen tipe I, III, dan V. Permukaan luar membran terdiri dari jaringan mesenkimal yang berasal dari mesoderm. Sel-sel mesenkimal ini terlibat dalam produksi kolagen, yang membuat membran fleksibel dan kuat. Selain itu, jaringan ini juga memproduksi sitokin seperti IL-6, IL-8, dan MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*), yang berfungsi untuk melawan infeksi bakteri. Membran amnion ini terhubung dengan korion laeve. Lapisan dalam amnion memiliki mikrovili yang berperan dalam transfer cairan dan produk metabolik. Lapisan ini juga memproduksi *tissue inhibitor metalloproteinase-1*.

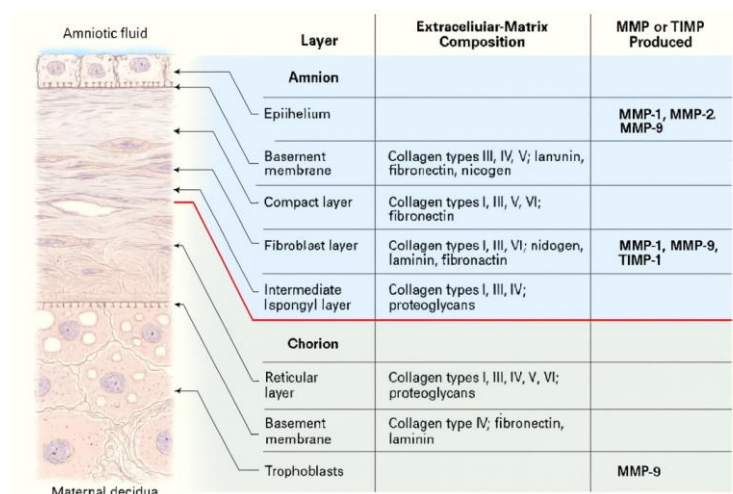
Setiap hari selama kehamilan, sekitar 200–500 ml cairan mengalir melalui membran amnion ke dalam dan keluar dari rongga amnion,

kemudian diserap oleh darah janin di permukaan janin di plasenta. Faktor utama yang mendorong transportasi cairan, baik intramembran maupun transmembran, adalah fakta bahwa osmolalitas normal cairan amnion lebih rendah daripada darah janin atau ibu, terutama setelah kulit janin terbentuk. Studi eksperimental menunjukkan bahwa resorpsi intramembran bervariasi dalam rentang osmolalitas yang luas, tergantung pada gradien osmotik antara cairan amnion dan darah janin. Namun, pada gradien osmotik normal, hanya sekitar 35% transportasi intramembran bergantung pada gradien osmotik, sehingga mekanisme non-pasif lainnya juga mempengaruhi proses penyerapan. Hal ini konsisten dengan pengamatan bahwa albumin berlabel pada ibu hamil dengan cepat berpindah dari cairan amnion ke darah janin tanpa kembali dari darah janin ke cairan amnion (Puteri *et al.*, 2020).

2.3.3 Komposisi Selaput Ketuban

Kantung amnion secara morfologis terdiri dari beberapa lapisan. Lapisan terdekat dengan janin adalah sel epitel amnion, yang terletak di atas membran dasar yang terdiri dari kolagen tipe IV dan glikoprotein non-kolagen. Di bawah lapisan ini terdapat lapisan kompak, yang terdiri dari kolagen tipe I, tipe III, dan tipe V yang dihasilkan oleh sel mesenkimal di lapisan fibroblas. Di bawah lapisan fibroblas terdapat lapisan spons yang terdiri dari proteoglikan, glikoprotein, dan kolagen tipe III. Lapisan ini memisahkan amnion dari korion. Lapisan korion terdiri dari sel-sel sitotrofoblast yang tertanam dalam matriks kolagen tipe IV dan V, dan

terikat erat pada jaringan desidua rahim. Distribusi komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen tipe I, III, IV, V, dan VI pada membran amnion dianalisis menggunakan imunohistokimia. Hampir semua lapisan kantung amnion, kecuali lapisan trofoblas korionik, mengandung kolagen tipe I dan III. Fibronektin, laminina, dan kolagen tipe I dan IV ditemukan dalam matriks ekstraseluler di sekitar sitotrofoblas korionik. Kolagen tipe V juga ditemukan pada lapisan retikuler dan trofoblas. Kolagen tipe VI terdapat pada amnion dan lapisan retikuler. Fibulin 1, 3, dan 5 ditemukan pada amnion, dengan kepadatan yang lebih rendah pada area lemah amnion. Sel mesenkimal merupakan tempat sintesis kolagen pada amnion. Konsentrasi subunit mRNA prokolagen $\alpha 1(I)$, $\alpha 2(I)$, dan $\alpha 1(III)$, serta aktivitas enzim prolyl-4-hidroksilase dan lisil hidroksilase yang diperlukan untuk sintesis kolagen, mencapai puncaknya di amnion pada awal kehamilan dan menurun setelah minggu ke-12 hingga ke-14 kehamilan, mencapai level terendah pada kehamilan penuh dan mencapai tingkat terendah pada kelahiran pada usia kehamilan penuh (Lany, 2017).



Gambar 2.1 Lapisan Selaput Ketuban (Sumber: Lany, 2017)

2.3.4 Pembentukan Cairan Ketuban

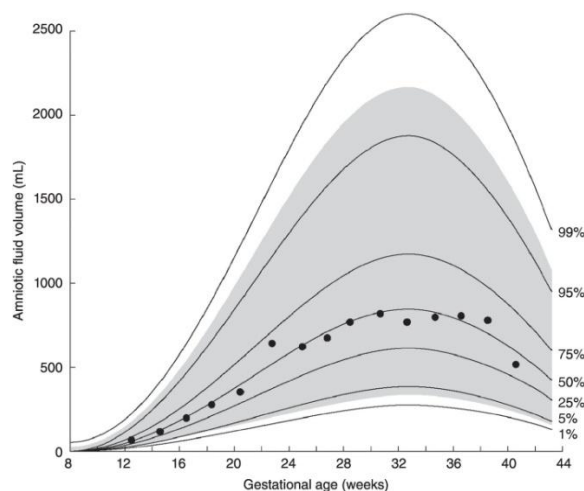
Cairan amnion terbentuk pada awal kehamilan melalui ultrafiltrasi dari plasma ibu dan diproduksi oleh sel-sel amnion. Pada awal trimester kedua, sumber utama pembentukan cairan amnion adalah ginjal janin (yang mengandung urea, kreatinin, dan asam urat), pengelupasan kulit janin (yang menghasilkan sel kulit, rambut lanugo, dan *vernix caseosa*), sekresi dari paru-paru janin, dan transudat dari permukaan amnion dan plasenta, termasuk hormon atau zat sejenis hormon. Setelah trimester kedua, sebagian besar volume cairan amnion berasal dari produksi sel amnion dan urin janin, karena kulit janin yang telah terkeratinisasi mencegah difusi plasma janin ke dalam rongga amnion.

Janin mengeluarkan urin melalui ginjal sejak usia 12 minggu dan pada usia kehamilan 18 minggu janin dapat mengeluarkan urin sebanyak 7-14 cc per hari. Pada janin *aterm* dapat mengeluarkan 27 cc per jam atau 650 cc per harinya. Bertambahnya air ketuban bukan merupakan kenaikan linier, namun bervariasi dan bertahap seperti:

- 1) Bertambah 10 cc pada usia 8 minggu
- 2) Bertambah 60 cc pada usia 20 minggu
- 3) Pada usia kehamilan 33 minggu cairan amnion akan mengalami penurunan
- 4) Cairan amnion akan terus bertambah hingga akhir usia kehamilan hingga mencapai 800-1500 cc.

- 5) Jika usia kehamilan melewati 42 minggu, produksi cairan akan menurun 150 cc per minggu dan cenderung terjadi oligohidramnion.

Ada tiga faktor utama yang memastikan kestabilan volume cairan amnion: produksi oleh sel-sel amnion, jumlah urin yang dihasilkan oleh janin, dan jumlah cairan amnion yang ditelan oleh janin. Pada kehamilan penuh, regulasi cairan amnion melibatkan beberapa proses yaitu janin menelan sekitar 500–1000 ml per hari, sekitar 170 ml masuk ke paru-paru, dan tambahan 200–500 ml berasal dari tali pusat dan amnion. Cairan yang dilepaskan oleh janin ke dalam rongga amnion berasal dari sekitar 25 ml sekresi oral, sekitar 170 ml sekresi dari saluran pernapasan, sekitar 800–1200 ml produksi urin, dan sekitar 10 ml transfer transmembran dari amnion. Angka-angka ini menunjukkan bahwa urin janin memberikan kontribusi terbesar dalam pembentukan cairan amnion, dengan rata-rata sekitar 500 ml per hari pada akhir kehamilan (Mochtar, 2017).



Gambar 2.2 Volume Cairan Ketuban Berdasarkan Usia Kehamilan (Sumber: Beall dan Ross, 2020)

2.3.5 Fungsi Cairan Ketuban

Air ketuban tidak hanya berperan sebagai pelindung mekanis bagi janin, namun juga mendukung pertumbuhan, perkembangan organ, serta menjaga stabilitas lingkungan intrauterin. Menurut Menon, Richardson, dan Lappas (2019), cairan ketuban memiliki fungsi diantaranya:

- 1) Melindungi janin dari kehilangan panas karena cairan amnion melindungi janin dalam suhu yang relatif stabil.
- 2) Memungkinkan perkembangan paru janin.
- 3) Cairan amnion berfungsi sebagai pelindung dan bantalan, melindungi janin dari tekanan atau guncangan. Cairan ini dihirup dan ditelan oleh janin dan berperan penting dalam mendukung perkembangan normal sistem pernapasan dan pencernaan. Kehadiran cairan amnion memungkinkan janin bergerak bebas, merangsang pertumbuhan otot dan tulang.
- 4) Melindungi janin dari penyakit karena mengandung nutrisi, hormon, dan antibodi.

Cairan amnion mulai terbentuk sekitar dua minggu setelah pembuahan dan mengisi kantung amnion. Selama sepuluh minggu berikutnya, cairan ini sudah mengandung berbagai zat seperti protein, karbohidrat, lemak, fosfolipid, urea, dan elektrolit, yang memainkan peran penting dalam perkembangan janin. Kantung amnion mulai terbentuk sekitar dua belas hari setelah pembuahan dan segera terisi dengan cairan amnion. Pada awal kehamilan, komposisi cairan amnion sebagian besar

berasal dari cairan ibu, sementara setelah sekitar dua puluh minggu kehamilan, urin janin menjadi komponen utama cairan amnion. Cairan amnion secara terus-menerus ditelan, dihirup, dan diganti melalui proses ekskresi, termasuk ekskresi melalui urin janin. Penghirupan cairan amnion oleh janin sangat penting untuk perkembangan paru-paru yang optimal, sementara cairan amnion yang ditelan berkontribusi pada pembentukan mekonium, yang kemudian diekskresikan saat membran pecah. Pecahnya membran selama persalinan disebut pecahnya membran spontan, sedangkan pecahnya membran sebelum persalinan dimulai disebut pecahnya membran prematur atau ketuban pecah dini (KPD). Secara umum, sebagian besar cairan amnion tetap berada di dalam rahim hingga bayi lahir (Menon, Richardson, dan Lappas, 2019).

2.3.6 Etiologi

Ketuban pecah dini dapat disebabkan karena melemahnya kekuatan membran atau tingginya tekanan intrauterin dan atau karena kedua faktor tersebut. Infeksi yang berasal dari vagina serviks merupakan sebab dari melemahnya kekuatan membran (Prawirohardjo, 2014 dalam Handiani, 2021). Namun, secara pasti penyebab KPD belum diketahui atau tidak dapat ditemukan (Astuti, 2023). Beberapa faktor predisposisi ketuban pecah dini diantaranya:

1) Infeksi

Ketuban pecah dini dapat terjadi akibat adanya infeksi yang terjadi baik secara langsung pada selaput ketuban maupun secara

asenderen dari vagina. Perubahan fisiologis, mekanis, dan hormonal selama kehamilan berperan dalam proses terjadinya infeksi pada saluran kemih. Adanya perubahan fisika dan kimia seperti peningkatan pH pada urin dapat mendukung pertumbuhan bakteri dan glikosuria yang dapat memberikan nutrisi bagi pertumbuhan bakteri pada saluran kemih. Mikroorganisme memicu pembentukan enzim protease dan mengaktifkan respon inflamasi yang dimediasi oleh sitokin proinflamasi (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α). Proses ini menyebabkan degradasi MMP pada membran amnion melalui aktivasi kolagenase, yang pada gilirannya menyebabkan ketidakseimbangan antara *matrix metalloproteinase* (MMP) dan *tissue inhibitor of metalloproteinase* (TIMP). Ketidakseimbangan antara MMP dan TIMP melemahkan kekuatan membran amnion sehingga menyebabkan robekan. Respon inflamasi yang berkelanjutan juga memicu apoptosis. Secara keseluruhan, mekanisme ini menyebabkan robeknya kantung amnion karena enzim protease bakteri meningkatkan produksi glukokortikoid yang dapat mengurangi kekuatan kolagen dalam membran amnion (Nurfaizah, Silvana, dan Dwiryanti, 2020).

2) Inkompetensia Serviks

Inkompetensia serviks didefinisikan sebagai kelainan pada otot servik atau leher rahim yang sedikit membuka ditengah-

tengah kehamilan karena terlalu lunak dan lemah, sehingga tidak dapat menahan desakan yang semakin membesar.

3) Kehamilan Ganda

Kehamilan kembar memiliki risiko lebih tinggi bagi kesehatan ibu dan bayi. Salah satu risikonya adalah ketuban pecah dini (KPD) dengan prevalensi 50% pada kembar dua, dan meningkat hingga 90% pada kembar tiga (Prawirohardjo, 2016, dalam Fahimah, 2020). Kehamilan ganda dapat menyebabkan distensi uterus yang menyebabkan peningkatan tegangan pada rahim sehingga selaput ketuban dapat pecah sebelum waktunya. Distensi uterus terjadi karena rahim memiliki isi dengan volume lebih besar dengan kantung atau selaput yang ukurannya relatif kecil, serta tidak adanya pertahanan dibawah rahim. Ketuban pecah dini pada kehamilan ganda juga dapat disebabkan oleh massa plasenta yang mengalami peningkatan dan ketegangan rahim yang disebabkan oleh produksi hormon (Fahimah, 2020).

4) Presentasi Janin

Posisi janin terbentuk sebagai hasil adaptasi janin terhadap ruang yang ada didalam rahim. Saat usia kehamilan <32 minggu, cairan ketuban akan bertambah sehingga memungkinkan janin untuk bergerak bebas dan menyebabkan janin dalam posisi sungsang (Fahimah, 2020). Posisi janin dengan bokong dibawah dan kepala diatas dapat menyebabkan selaput ketuban pecah

sebelum waktunya karena ketegangan rahim yang meningkat. Kelainan letak janin atau malpresentasi janin menyebabkan ibu hamil berisiko mengalami KPD (Fahimah, 2020).

5) Makrosomia

Makrosomia atau janin dengan berat badan lebih didefinisikan jika janin memiliki berat >4000 gram. Saat ibu mengandung dengan janin makrosomia akan meningkatkan risiko KPD karena tekanan intrauterin akan meningkat dan menyebabkan distensi uterus, selanjutnya selaput ketuban perlahan akan teregang dan menipis hingga menyebabkan kekuatan membran menurun (Fahimah, 2020).

Selain faktor predisposisi, terdapat faktor risiko yang turut berkontribusi menyebabkan KPD diantaranya meliputi:

1) Usia

Organ reproduksi wanita akan memiliki fungsi yang optimal normalnya pada usia 20-35 tahun. Pada wanita dengan usia <20 tahun, kehamilan akan menjadi keadaan yang berisiko karena ketidaksiapan organ akan mempengaruhi pembentukan selaput ketuban. Saat usia >35 tahun, organ reproduksi akan mengalami penurunan fungsi sehingga akan memengaruhi embriogenesis. Hal tersebut dapat menyebabkan selaput ketuban lebih tipis dan mudah pecah sebelum waktunya (Zakirah *et al.*, 2020).

2) Pekerjaan/Aktivitas

Ibu yang sedang hamil disarankan untuk menghindari kegiatan berat atau berlebih karena berisiko pada kehamilannya. Kelelahan yang diakibatkan oleh aktivitas berat dapat membuat korion amnion melemah hingga mengakibatkan KPD (Saifuddin, 2016, dalam Fahimah, 2020). Namun KPD ditemukan terjadi lebih tinggi pada ibu yang tidak bekerja atau IRT, hal ini disebabkan bukan karena ibu hamil yang tidak bekerja tersebut tidak memiliki kegiatan, melainkan ibu cenderung melakukan kegiatan rumah tangga seperti memasak, mencuci, menyapu sehingga kurangnya waktu istirahat yang mengakibatkan kelelahan sehingga menyebabkan kontraksi dan dapat menyebabkan KPD (Pradana *et al.*, 2020).

3) Paritas

Paritas merupakan jumlah kelahiran hidup seorang wanita. Ibu dengan riwayat paritas tinggi berisiko mengalami KPD karena rahim akan mengalami gangguan vaskularisasi yang menyebabkan jaringan ikat pada selaput ketuban menjadi lebih rapuh sehingga mudah pecah secara spontan (Saifuddin, 2016, dalam Fahimah, 2020). Namun, ibu primigravida (kehamilan pertama) juga memiliki risiko mengalami ketuban pecah dini (KPD) karena belum memiliki pengalaman dalam menjaga kehamilan serta kurangnya adaptasi fisiologis terhadap

perubahan selama kehamilan. Kondisi ini dapat menyebabkan ibu kurang memahami tanda bahaya dan kebutuhan istirahat yang cukup, sehingga meningkatkan risiko terjadinya stres fisik maupun psikologis yang dapat memicu kontraksi dan melemahkan selaput ketuban (Sari *et al.*, 2021).

4) Riwayat KPD

Wanita yang memiliki riwayat KPD pada kehamilan sebelumnya memiliki risiko mengalami KPD pada kehamilan berikutnya sebanyak 2-4 kali lebih tinggi. Komposisi selaput ketuban yang rapuh dan kandungan kolagen yang semakin menurun dapat terjadi pada kehamilan berikutnya sehingga ibu berisiko mengalami KPD (Fahimah, 2020).

5) Usia Kehamilan

Usia kehamilan dapat dihitung sejak Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT) hingga lahirnya bayi. Saat ketuban pecah dini terjadi pada usia kehamilan kurang atau lebih dari 34 minggu akan berisiko mengalami korioamniosis hingga menyebabkan kematian pada ibu dan bayi. Semakin muda usia kehamilan, terminasi kehamilan memerlukan lebih banyak waktu untuk mempertahankan janin hingga usia matur. Semakin lama menunggu, risiko infeksi akan semakin membesar dan dapat membahayakan janin (Widyandini, Alestari, dan Oktarina, 2022). Usia kehamilan diklasifikasikan oleh WHO (2020) menjadi tiga

yaitu *preterm* (usia kehamilan <37 minggu), *aterm* (usia kehamilan 37-40 minggu) dan *post term* (usia kehamilan >41 minggu). Usia kehamilan dibagi menjadi tiga trimester berdasarkan perkembangan janin dan perubahan fisiologis pada ibu. Trimester I berlangsung pada usia kehamilan 0–13 minggu, yang merupakan fase awal pembentukan organ janin (organogenesis). Trimester II berlangsung pada usia kehamilan 14–27 minggu, ditandai dengan pertumbuhan dan perkembangan janin yang semakin pesat. Trimester III berlangsung mulai usia kehamilan 28 minggu hingga persalinan, yang merupakan fase pematangan organ dan peningkatan berat badan janin.

Pada trimester III, usia kehamilan dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu usia kehamilan 28–<32 minggu disebut *very preterm*, usia kehamilan 32–<34 minggu disebut *moderate preterm*, usia kehamilan 34–<37 minggu disebut *late preterm*, dan usia kehamilan ≥ 37 minggu disebut *aterm* atau cukup bulan. Semakin muda usia kehamilan saat terjadi ketuban pecah dini (KPD), maka risiko komplikasi pada ibu dan janin semakin tinggi. Pada usia kehamilan preterm, organ janin terutama paru-paru belum matang sehingga meningkatkan risiko prematuritas, asfiksia, infeksi, hingga kematian perinatal. Selain itu, KPD pada usia kehamilan muda juga meningkatkan risiko infeksi intrauterin dan persalinan prematur. Usia kehamilan juga dapat

memengaruhi kadar hemoglobin ibu. Pada trimester III, kebutuhan zat besi meningkat karena pertumbuhan janin dan peningkatan volume darah ibu. Jika kebutuhan tersebut tidak terpenuhi, maka kadar hemoglobin dapat menurun dan menyebabkan anemia pada ibu hamil.

2.3.7 Patofisiologi

Ketuban pecah dini (KPD) dapat terjadi diawali dengan adanya pembukaan serviks yang dilanjutkan dengan devaskularisasi selaput ketuban. Setelah mengalami devaskularisasi, selaput ketuban akan mengalami kematian jaringan (nekrosis) sehingga selaput ketuban akan kehilangan jaringan ikat sebagai penyangga. Adanya infeksi akan menyebabkan tubuh kehilangan daya tahan sangat cepat karena infeksi dalam tubuh akan mengeluarkan enzim proteolitik dan kolagenase yang diikuti oleh pecahnya selaput ketuban secara spontan. Selaput ketuban dapat pecah pada lokasi tertentu karena ada perubahan biokimia, menyebabkan elastisitas berkurang, hingga terjadi kerapuhan. Kerapuhan pada selaput ketuban biasa terjadi pada bagian inferior (Dayal dan Hong, 2023).

Pada usia kehamilan muda, selaput ketuban memiliki ketahanan yang kuat dan akan semakin menurun seiring bertambahnya usia kehamilan. Kekuatan selaput ketuban dapat melemah juga seringkali dikaitkan dengan gerakan janin yang berlebih hingga menyebabkan kontraksi uterus dan peregangan berulang. Terdapat keseimbangan antara

sintesis dan degradasi ekstraseluler matriks. Aktivitas kolagen dapat berubah dan selaput ketuban pecah disebabkan karena adanya perubahan struktur, jumlah sel, dan katabolisme kolagen. Asam askorvik sebagai komponen kolagen yang berkurang menjadi faktor risiko terjadi ketuban pecah dini akibat dari rokok. Berkurangnya tembaga dan asam askorvik mengakibatkan pertumbuhan struktur yang abnormal. Degradasi kolagen difasilitasi oleh matrix metalloproteinases (MMP), yang dihambat oleh inhibitor spesifik jaringan dan inhibitor protease. Seiring mendekati persalinan, keseimbangan antara MMP dan TIMP-1 memicu degradasi proteolitik matriks ekstraseluler dan membran janin. Aktivitas degradasi proteolitik meningkat seiring mendekati persalinan. Pada periodontitis, yang ditandai dengan peningkatan MMP, terdapat kecenderungan terjadinya ruptur membran prematur atau ketuban pecah dini (Menon, Richardson, dan Lappas, 2019).

2.3.8 Tanda dan Gejala

Kehamilan yang mengalami ketuban pecah dini biasa ditandai dengan keluarnya cairan merembes melalui vagina dan berbau seperti amis, tidak seperti bau urin atau bau amoniak. Cairan ketuban dapat berwarna pucat, putih, jernih, keruh, kuning, hijau, bahkan kecoklatan. Cairan ketuban tidak akan berhenti diproduksi hingga proses kelahiran tiba. Saat ibu hamil berdiri atau duduk, posisi kepala janin yang ada dibawah dapat menyumbat sementara kebocoran yang terjadi. Gejala dari

ketuban pecah dini antaranya demam, bercak pada vagina, nyeri pada perut, serta peningkatan denyut jantung janin (Sefin, 2022).

2.3.9 Diagnosis

Penentuan diagnosis pada ketuban pecah dini berperan penting dalam identifikasi risiko komplikasi kehamilan dan memungkinkan penanganan yang dapat dilakukan lebih awal. Diagnosis ketuban pecah dini menurut Prawirohardjo (2012) dalam penelitian Sefin (2022) yaitu sebagai berikut:

- 1) Melakukan pemeriksaan pada vagina untuk memastikan adanya pengeluaran cairan ketuban.
- 2) Melakukan pemeriksaan menggunakan kertas lakmus. Pada kertas lakmus yang awalnya berwarna merah, setelah diberi cairan ketuban maka kertas akan berubah menjadi biru, sehingga dapat dipastikan bahwa cairan yang keluar adalah cairan ketuban.
- 3) Menentukan usia kehamilan melalui pemeriksaan USG. Pemeriksaan USG ditujukan untuk mengevaluasi indeks cairan ketuban, fibronectin janin (sensitif tapi tidak spesifik untuk pecahnya ketuban) dan pemeriksaan protein amnion.
- 4) Pemeriksaan adanya infeksi intrauterin dengan mengkaji tanda infeksi seperti peningkatan suhu tubuh ibu $>38^{\circ}\text{C}$, air ketuban yang berbau dan berwarna keruh, serta leukosit darah $>15.000/\text{mm}^3$.
- 5) Pemeriksaan tanda persalinan dan skor pelvis.

- 6) Pemeriksaan kontraksi dan pemeriksaan dalam jika akan dilakukan penanganan aktif (terminasi kehamilan).

2.3.10 Komplikasi

Komplikasi yang timbul akibat ruptur membran prematur pada janin dan bayi baru lahir meliputi gangguan janin, gangguan perkembangan paru-paru, kelahiran prematur, kompresi tali pusat, dan kelainan bentuk. Selain itu, ruptur membran prematur terkait dengan infeksi perinatal, yang meningkatkan risiko abrupsio plasenta hingga 5% lebih tinggi dibandingkan populasi umum, dan menyebabkan keterlambatan perkembangan motorik dan otak, dengan kelumpuhan yang diamati pada bayi dari ibu yang mengalami ruptur membran prematur (Enjamo *et al.*, 2022). Menurut Abdelghany dan Mounir (2018), terdapat tiga faktor penyebab kematian neonatal terkait KPD, yaitu:

1) Persalinan Prematur

Segera setelah ketuban pecah, biasanya akan diikuti dengan proses persalinan. Persalinan akan berlangsung 24 jam setelah 24 jam pada kehamilan aterm dengan persentase 90%. Sedangkan pada kehamilan dengan usia kehamilan 28-34 minggu, persalinan akan terjadi setelah 24 jam ketuban pecah dengan persentase 50%.

2) Korioamnionitis

Korioamnionitis merupakan keadaan infeksi bakteri yang menyerang korion, amnion, dan cairan ketuban pada

perempuan yang sedang hamil. Korioamnionitis merupakan komplikasi serius yang jika terlambat ditangani akan berlanjut menjadi sepsis.

3) Hipoksia dan Asfiksia

Keadaan cairan ketuban yang <300 cc dapat disebut sebagai oligohidramnion. Oligohidramnion dapat menyebabkan terhentinya perkembangan paru sehingga tidak memiliki fungsi yang baik saat bayi lahir. Saat terjadi pecah ketuban, maka cairan akan terus berkurang hingga dapat memberikan penekanan pada tali pusat dan menyebabkan berkurangnya pasokan oksigen hingga menyebabkan hipoksia atau asfiksia. Komplikasi lain yang dapat terjadi yaitu risiko infeksi pada ibu dan janin, sindrom gangguan nafas pada bayi, perdarahan intraventrikular, hipoplasia paru janin, serta risiko persalinan dengan operasi caesar (Dayal dan Hong, 2023).

2.3.11 Penatalaksanaan

Keputusan mengenai persalinan perlu diambil dengan mempertimbangkan kondisi janin, volume perdarahan, stabilitas kondisi ibu, serta usia kehamilan. Pada pasien yang telah mengalami pecah ketuban prematur, keputusan mengenai persalinan harus diambil dengan mempertimbangkan kondisi janin, volume perdarahan, stabilitas kondisi ibu, dan usia kehamilan. Pada pasien dengan kehamilan aterm, jika persalinan spontan tidak terjadi pada saat presentasi, induksi persalinan

harus dilakukan. Secara umum, pasien dengan ruptur membran prematur harus dirawat inap, dengan evaluasi rutin risiko infeksi, abrups plasenta, kompresi tali pusat, kesejahteraan janin, dan proses persalinan. Pemeriksaan ultrasonografi rutin diperlukan untuk memantau pertumbuhan janin, disertai pemantauan rutin denyut jantung janin. Tanda-tanda vital ibu harus dipantau secara terus-menerus, dan peningkatan suhu tubuh ibu dapat menimbulkan kecurigaan terhadap kemungkinan infeksi intrauterin (Dayal dan Hong, 2023).

Penanganan dari ketuban pecah dini dapat dilaksanakan secara konservatif dan aktif. Tatalaksana yang dapat dilakukan yaitu sebagai berikut:

1) Konservatif

- (1) Perawatan dilakukan di rumah sakit.
- (2) Memberikan antibiotik (Ampisilin 4x500 mg atau Eritromisin jika tidak tahan ampisilin) dan Metronidazol 2x500 mg selama 7 hari.
- (3) Pada usia kehamilan <32-34 minggu, pasien dirawat hingga cairan ketuban tidak keluar lagi.
- (4) Pada usia kehamilan 32-34 minggu, dapat diberikan steroid (Deksametason IM 5 mg setiap 6 jam, 4 kali sehari) untuk mematangkan paru janin. Periksa kadar lesitin dan sphingomyelin setiap minggu jika memungkinkan.

- (5) Jika usia kehamilan 32-35 minggu, belum terdapat tanda persalinan, tidak ada tanda infeksi dan tes busa negatif, maka disarankan pemberian deksametason dengan disertai pemantauan tanda infeksi dan kesejahteraan janin. Selanjutnya dapat dilakukan terminasi kehamilan pada usia 37 minggu.
- (6) Jika usia kehamilan 32-35 minggu, sudah terdapat tanda persalinan, dapat diberikan obat tokolitik (Salbutamol), deksametason dan induksi setelah 24 jam.
- (7) Jika usia kehamilan 32-37 minggu dan terdapat infeksi, berikan antibiotik lalu lakukan induksi (Dayal dan Hong, 2023).

2) Aktif

- (1) Induksi dapat dilakukan pada usia kehamilan >37 minggu. Dengan melakukan penilaian skor pelvis, maka induksi dapat dilakukan dengan oksitosin atau misoprostol 50 µg intravaginal setiap 6 jam maksimal 4 kali pemberian.
- (2) Antibiotik dosis tinggi diberikan ketika terdapat tanda infeksi dan kehamilan harus segera diakhiri. Ketika didapatkan pembukaan 3 cm, induksi dilakukan agar persalinan pervaginam dapat dilakukan (Hapsari dan Salim, 2023).

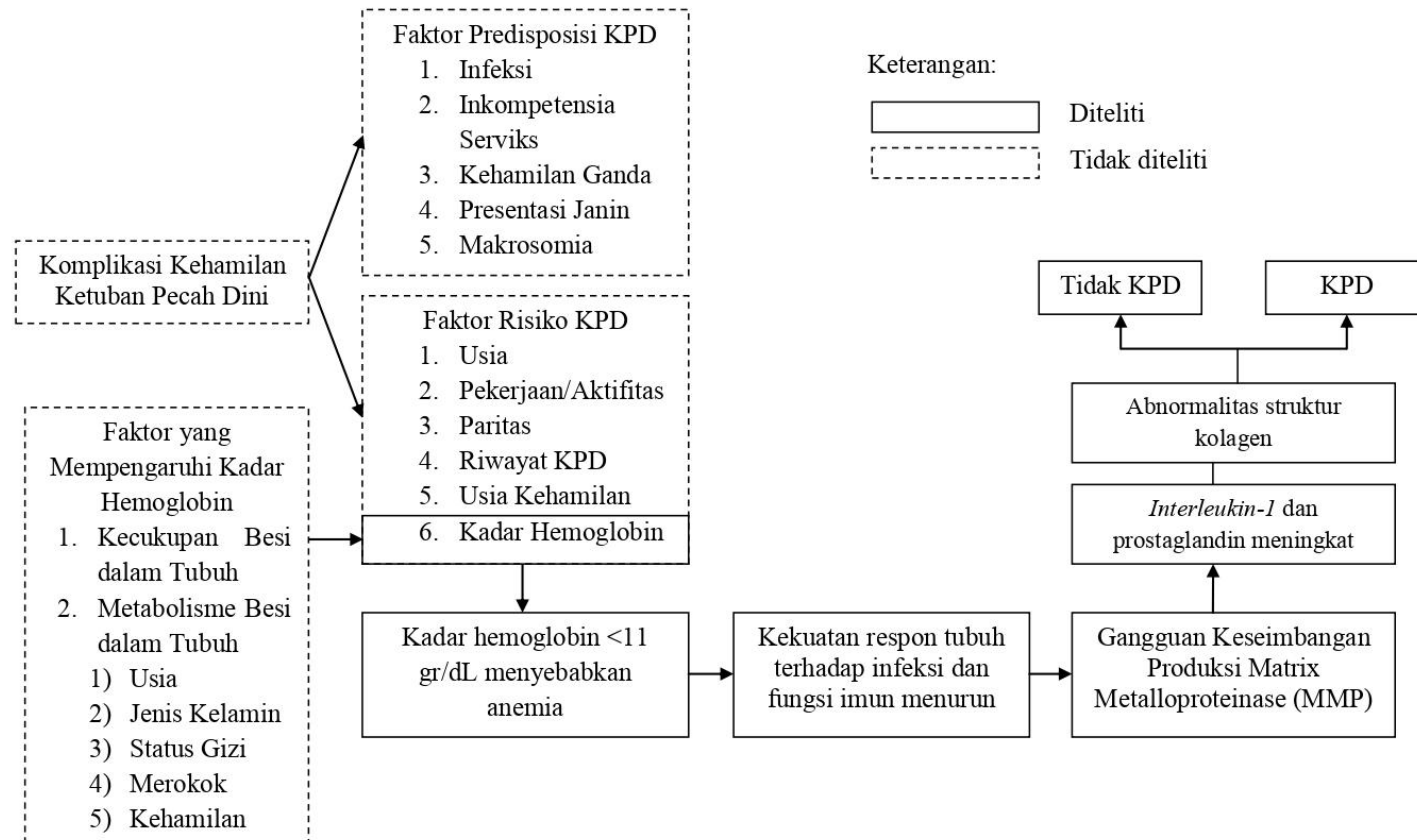
2.4 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Ketuban Pecah Dini

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Prastina *et al.* (2023) mengungkapkan bahwa penderita ketuban pecah dini paling tinggi jumlahnya adalah yang memiliki kadar hemoglobin <11 gr/dL yaitu 71 (92,7%) sedangkan yang memiliki kadar hemoglobin >11 gr/dL yaitu 6 (7,3%). Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa kadar hemoglobin rendah pada ibu hamil menyebabkan kehilangan darah sehingga rentan terkena infeksi. Kadar hemoglobin yang rendah menyebabkan pasokan oksigen menuju janin terhambat sehingga metabolisme tubuh berkurang dan memengaruhi tumbuh kembang janin. Kekuatan respon tubuh terhadap infeksi dan fungsi imun akan menurun saat kadar hemoglobin dalam tubuh kurang dan akan menyebabkan penurunan kemampuan sel pembunuh alamiah. Proses kolagenolitik akan terganggu dengan adanya mekanisme infeksi sehingga keseimbangan antara produksi *matrix metalloproteinase* (MMP) yaitu enzim yang diproduksi oleh matriks ekstraseluler termasuk kolagen dan *tissue inhibitor of metalloproteinase* (TIMP) yang menghambat produksi MMP akan terganggu (Nurfaizah, Silvana, dan Dwiryanti, 2020).

Respon tubuh terhadap infeksi yang terjadi karena kadar hemoglobin rendah akan memengaruhi kekuatan membran kolagen dan menyebabkan abnormalitas struktur kolagen. Infeksi dan inflamasi akan memicu peningkatan *interleukin-1* dan prostaglandin yang menghasilkan kolagenase dan menyebabkan depolimerisasi kolagen dalam selaput ketuban hingga membuat selaput menjadi

lebih tipis, lemah, dan rapuh sehingga menyebabkan ketuban pecah dini pada ibu hamil (Prastina, 2023).

2.5 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian – Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Kejadian Ketuban Pecah Dini Pada Ibu Hamil Di RSD Balung Jember

2.6 Hipotesis

Menurut Sugiyono (2023), hipotesis adalah pernyataan sementara yang belum final; jawaban sementara; dugaan sementara; yang berkaitan dengan fenomena tertentu yang direncanakan untuk diperiksa.

Hipotesis 0 (H_0) dituliskan dengan pernyataan jika tidak terdapat hubungan yang signifikan. Sedangkan hipotesis alternatif (H_a) dituliskan jika ada hubungan yang signifikan.

Gambaran adanya kemungkinan perbedaan atau hubungan yang terlihat pada data disebut dengan p-value. Dalam statistik, tingkat signifikansi (α) ditetapkan dengan nilai 0,05 (5%). Sehingga jika didapatkan $p\text{-value} < \alpha$, maka H_0 ditolak dan H_a diterima dan menyatakan adanya hubungan yang signifikan. Sedangkan jika ditemukan $p\text{-value} > \alpha$, maka H_0 diterima dan H_a ditolak dan menyatakan tidak ada hubungan yang signifikan.

H_0 : Tidak terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan kejadian ketuban pecah dini pada ibu hamil di RSD Balung Jember.

H_a : Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan kejadian ketuban pecah dini pada ibu hamil di RSD Balung Jember.