

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Berat badan lahir rendah yaitu keadaan bayi lahir dengan berat kurang dari 2500 gram tanpa memandang masa gestasi. Berat lahir adalah berat badan pada bayi yang ditimbang setelah 1 jam dilahirkan (Sembiring, 2017).

Berat badan lahir rendah adalah bayi baru lahir yang berat badan saat lahir kurang dari 2500 gram. Istilah BBLR sama dengan prematuritas. Namun, BBLR tidak hanya terjadi pada bayi prematur, juga bayi yang cukup bulan dengan berat badan <2500 gram (Andriani *et al.*, 2019).

a. Klasifikasi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Menurut Maryunani (2013), bayi dengan berat badan lahir rendah diklasifikasikan menjadi 2 kelompok sebagai berikut :

1) Menurut usia kehamilan

a) Prematur murni

Adalah bayi baru lahir dengan usia kehamilan < 37 minggu dan berat badan sesuai dengan usia kehamilan.

b) Dismatur

Adalah bayi yang lahir dengan berat badan lebih rendah dari berat badan yang seharusnya untuk masa kehamilan karena gangguan pertumbuhan dalam rahim.

2) Menurut penanganan dan harapan hidupnya :

a) Bayi berat lahir rendah, berat lahir 1500-2500 gram

b) Bayi berat lahir sangat rendah, berat lahir <1500 gram

c) Bayi berat lahir ekstrem rendah, berat lahir <1000 gram

b. Etiologi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Menurut Maryunani (2013) ada beberapa faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya persalinan Prematur atau BBLR yaitu :

- 1) Faktor Ibu : Kekurangan gizi selama kehamilan, usia <20 tahun atau >35 tahun, riwayat kelahiran prematur, hipertensi, perdarahan antepartum, kelainan rahim.
- 2) Faktor Kehamilan : Hamil dengan hidramnion, kehamilan kembar, perdarahan antepartum, komplikasi kehamilan (ketuban pecah dini, preeklamsia dan eklamsia)
- 3) Faktor Janin : Cacat bawaan, infeksi dalam rahim dan kelainan bawaan (cacat lahir)

c. Manifestasi Klinis Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Manifestasi klinis atau biasa disebut gambaran klinis, sering digunakan untuk menggambarkan sesuatu kejadian yang sedang terjadi. Manifestasi klinis BBLR dapat dibedakan menjadi prematuritas dan dismaturitas. Manifestasi klinis dari prematuritas yaitu :

- 1) Berat badan <2500 gram, panjang badan <45 cm, lingkar kepala <33 cm dan lingkar dada <30 cm.
- 2) Gerakan kurang aktif otot masih hipotonis
- 3) Umur kehamilan kurang dari 37 minggu
- 4) Kepala kurang besar dari badan serta rambut tipis dan halus
- 5) Pernafasan belum teratur
- 6) Kulit tipis, bulu-bulu halus banyak pada dahi dan pipis dahi dan lengan
- 7) Genitalia belum sempurna, pada wanita labia minora belum tertutup oleh labia mayora
- 8) Reflek menghisap dan menelan serta reflek batuk masih lemah

d. Komplikasi Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

- 1) Komplikasi langsung yang umumnya dialami bayi BBLR adalah hipotermia, hipoglikemia, ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, hiperbilirubinemia, infeksi, perdarahan intraventrikular, hingga anemia.
- 2) Masalah jangka panjang yang dapat dialami bayi dengan berat badan lahir rendah meliputi: gangguan perkembangan, gangguan pertumbuhan, gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, penyakit paru-paru kronis, peningkatan morbiditas dan seringnya rawat inap, peningkatan kejadian kelainan bawaan (Sembiring, 2019).

- e. Penyakit Yang Berhubungan dengan Bayi Berat Lahir Rendah Berat Badan Lahir Rendah mungkin prematur (kurang bulan) atau dismaturitas (cukup bulan). Beberapa penyakit yang berhubungan dengan BBLR :
- 1) Penyakit yang berhubungan dengan prematuritas meliputi pneumonia aspirasi yang disebabkan oleh refleks menelan dan batuk yang belum sempurna, hiperbilirubinemia karena fungsi hati yang belum matang, dan hipotermi akibat kurangnya lapisan lemak untuk menjaga suhu tubuh.
 - 2) Penyakit yang berhubungan dengan dismaturitas Penyakit yang berkaitan dengan dismaturitas, yaitu kelahiran sebelum waktunya tetapi tidak termasuk dalam kategori prematuritas, termasuk hipoglikemia karena cadangan glukosa yang rendah, hiperbilirubinemia, dan hipotermi. (Maryunani A, 2013).

2. Darah

a. Pengertian Darah

Darah merupakan suatu jaringan cair pada tubuh manusia yang terdiri dari dua bagian, yaitu 55% plasma darah (bagian cair dari darah) dan 45% korpuskular/sel darah (bagian padat dari darah). Sel darah terdiri dari tiga jenis, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit (Eva, 2018). Fungsi utamanya adalah sebagai cairan yang mengalirkan nutrisi ke seluruh bagian tubuh, membawa hasil metabolisme tubuh, dan mengembalikan hasil metabolisme ke dalam tubuh melalui organ ekskresi seperti paru-paru, ginjal, dan kulit (Rosita, Cahya and Arfira, 2019).

b. Komponen Penyusun Darah

1) Plasma Darah

Plasma darah adalah salah satu komponen darah yang berbentuk cair dan mempengaruhi sekitar 5% dari berat tubuh manusia. Warnanya kekuningan yang terdiri dari 90% air, 8% protein, 0,9% (mineral, oksigen, enzim dan antigen) dan sisanya bahan organik (lemak, kolesterol, urea, asam amino, dan glukosa).

Plasma darah adalah cairan darah yang berfungsi mengangkut dan menyalurkan nutrisi ke seluruh bagian tubuh manusia serta mengangkut

sisanya dari metabolisme sel atau jaringan tubuh menuju organ pembuangan. Beberapa protein terlarut dalam plasma darah, misalnya: Albumin berfungsi mempertahankan tekanan osmotik, Globulin berfungsi dalam pembentukan antibodi, Faktor pembekuan darah untuk proses hemostasis (Eva, 2018)

2) Korpuskuler (Bagian Padat Darah)

a) Eritrosit

Bagian dari darah yang mengandung hemoglobin disebut eritrosit. Sel darah merah berasal dari bahasa Yunani yaitu “erythos” yang berarti merah dan “kythos” yang berarti selubung atau sel.

Sel darah merah berbentuk cakram bikonkaf dengan diameter 6-8 μ m dan tebal sekitar 2 μ m. Eritrosit adalah sel terkecil dalam tubuh, tetapi juga memiliki jumlah paling banyak dibandingkan dengan sel lain. Pada pria dewasa memiliki 5 juta sel darah merah dalam satu mm³. Sedangkan pada wanita dewasa memiliki 4,5 juta sel darah merah dalam satu mm³. Masa hidup sel darah merah adalah 120 hari.

b) Leukosit

Leukosit atau sel darah putih, berukuran lebih besar dari eritrosit. Jumlah normal pada bayi adalah antara 5.000 hingga 20.000 leukosit sel/mm³. Berbeda dengan sel darah merah, leukosit memiliki inti dan melewati dinding kapiler sebagian besar leukosit dapat bergerak seperti amoeba. Sel darah putih diproduksi di sumsum tulang, kelenjar getah bening dan limpa.

c) Trombosit

Trombosit sangat penting untuk proses pembekuan darah dan menempel pada lapisan endotel darah yang pecah (luka) dengan membentuk sumbat trombosit. Trombosit tidak memiliki inti sel dan berukuran 1-4 μ m dengan memiliki sitoplasma berwarna biru dan granula berwarna ungu kemerahan. Trombosit adalah turunan dari megakariosit, yang berasal dari fragmen sitoplasma megakariosit. Jumlah trombosit normal dalam darah adalah sekitar 150.000-350.000 sel/mL darah (Eva, 2018).

3) Leukosit

a) Definisi

Sel darah putih (leukosit) adalah komponen penting dari sistem perlindungan tubuh terhadap mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor dan patogen zat asing yang berbahaya. Leukosit terdiri dari basofil, eosinofil, neutrofil segmen, neutrofil batang, limfosit, dan monosit (Bakhri, 2018). Peningkatan jumlah sel darah putih (leukositosis) terjadi ketika ada infeksi dalam tubuh. Penurunan jumlah leukosit disebut leukopenia. Leukopenia dapat disebabkan oleh stres jangka panjang, infeksi virus, penyakit atau kerusakan sumsum tulang, radiasi atau kemoterapi, penyakit sistemik yang parah seperti lupus eritematosus, dan penyakit tiroid. Pada leukopenia, semua atau hanya satu jenis leukosit mungkin terlibat. Jumlah leukosit sel darah merah berkurang pada infeksi usus, keracunan bakteri (septikemia), kehamilan dan persalinan.

b) Pembentukan Leukosit

Leukopoiesis adalah proses pembentukan leukosit. Proses ini dirangsang oleh faktor perangsang koloni (colony stimulating factor/CSF) yang dihasilkan oleh leukosit yang matang. Pembentukan leukosit dilakukan di sumsum tulang (terutama granulosit), yang tetap berada di sumsum tulang hingga dibutuhkan oleh sistem peredaran darah. Granulosit dikeluarkan ke dalam peredaran darah saat kebutuhan meningkat. Proses pembentukan limfosit berlangsung di dalam beberapa jaringan, antara lain sumsum tulang, kelenjar timus, limpa dan kelenjar getah bening. Stimulasi timus dan paparan antigen secara bersamaan menstimulasi proses pembentukan. Peningkatan jumlah leukosit berlangsung secara berurutan melalui proses mitosis, yaitu proses pertumbuhan dan pembelahan sel secara berurutan. Sel-sel ini membelah dan berkembang membentuk leukosit matang dan dikeluarkan melalui sumsum tulang ke dalam aliran darah. Leukosit bertahan di dalam sirkulasi selama \pm 1 hari, kemudian masuk ke dalam jaringan selama beberapa minggu atau bulan, berdasarkan jenis leukosit. (Aliviameita & Puspita, 2019).

c) Jenis – jenis leukosit

1) Eosinofil

Eosinofil memiliki inti cembung ganda dan granula yang berwarna merah oranye (mengandung histamin). Eosinofil berperan dalam respon terhadap penyakit parasitik dan alergi. Isi granula dialirkan ke patogen yang lebih besar, seperti cacing sehingga membantu dalam penghancuran dan fagositosis berikutnya.

2) Basofil

Basofil berhubungan dengan sel mast karena berasal dari prekursor granulosit dalam sumsum tulang. Basofil adalah jenis sel yang paling sedikit jumlahnya di darah tepi. Sel ini mempunyai granula gelap besar yang dapat menutupi inti. Granulanya mengandung histamin dan heparin yang dilepaskan ketika IgE berikatan dengan reseptor permukaan. Basofil berperan penting pada reaksi hipersensitivitas langsung. Sel mast juga berperan dalam pertahanan terhadap alergen dan patogen parasit.

3) Neutrofil

Neutrofil merupakan sel yang berperan sebagai pertahanan tubuh pertama pada infeksi akut. Neutrofil merespons peradangan dan kerusakan jaringan lebih cepat daripada leukosit lainnya. Segmen merupakan neutrofil yang matang/matur, sedangkan stab merupakan neutrofil yang belum matang dan dapat berkembang biak dengan cepat pada infeksi akut. Neutrofil paling banyak terdapat dalam darah tepi dan memiliki masa hidup dalam sirkulasi 10 jam. Sekitar 50% neutrofil dalam darah tepi melekat pada dinding pembuluh darah. Neutrofil masuk ke jaringan dengan cara bermigrasi sebagai respon terhadap faktor kemotaktik. Neutrofil berperan dalam migrasi, fagositosis, dan penghancuran.

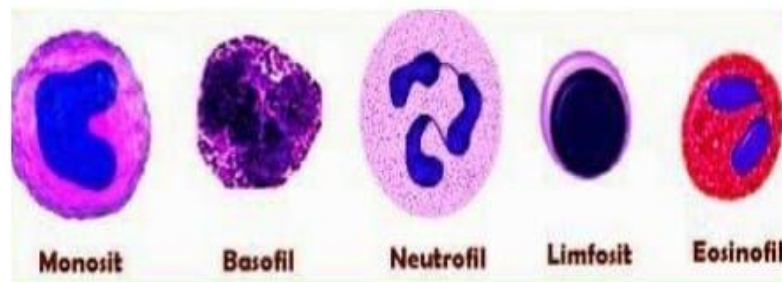
4) Limfosit

Limfosit merupakan komponen penting dari respon kekebalan tubuh, yang berasal dari sel induk hemopoietik. Secara umum, sel induk limfoid terdiferensiasi dan berkembang biak menjadi sel B (sebagai perantara imunitas humoral atau imunitas yang diperantarai antibodi) dan sel T (diproses dalam timus) sebagai perantara imunitas seluler. Limfosit matur

berupa sel mononuklear kecil dengan sitoplasma agak kebiruan. Limfosit yang ada di perifer sebagian besar adalah sel T (70%), yang mungkin mempunyai lebih banyak sitoplasma dan mengandung granula daripada sel B. Pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang (sel B) dan di dalam timus (sel T) dan mencakup kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian sistem retikuloendotelial (RES).

5) Monosit

Monosit tetap berada di dalam darah selama 20-40 hari. Kemudian memasuki jaringan sebagai makrofag. Disini monosit menjadi matang dan menjalankan fungsi utamanya yaitu fagositosis dan penghancuran. Di dalam jaringan, monosit bertahan hidup selama berhari-hari hingga berbulan-bulan dan mempunyai morfologi beragam, namun, di darah tepi monosit mempunyai nukleus tunggal (mononuklear), sitoplasma berwarna abu-abu dengan vakuola dan granul (Aliviameita & Puspita, 2019).



Sumber : Parta setiawan, 2023

Gambar 2.1 Jenis-jenis Leukosit

3. *C-Reactive Protein (CRP)*

a. Pengertian *C-Reactive Protein (CRP)*

CRP merupakan salah satu protein fase akut, termasuk golongan protein yang kadarnya dalam darah meningkat dalam reaksi inflamasi sebagai respons imun non-spesifik. Protein fase akut lainnya adalah α 1-antitripsin dan amiloid serum A, yang juga berperan dalam respons inflamasi, tetapi terbentuk lebih lambat daripada CRP. Tidak ada dasar waktu yang tepat untuk protein fase akut dalam menanggapi respons inflamasi. Protein-protein ini dibentuk di hati dibawah kendali transkripsi sitokin inflamasi TNF- α , IL-1, dan terutama IL-6. CRP merupakan indikator inflamasi paling sensitif tetapi tidak spesifik. CRP penting untuk memantau perubahan pada fase inflamasi akut yang terkait dengan banyak penyakit infeksi (penanda inflamasi) dan penyakit autoimun. Perkiraan peningkatan kadar CRP akibat infeksi virus adalah 10-40 mg/L, infeksi bakteri 40-200 mg/L, dan untuk kasus infeksi berat oleh bakteri atau luka bakar didapat nilai >200 mg/L (Setyowatie *et al*, 2016).

b. Struktur *C-Reactive Protein (CRP)*

C-Reactive Protein (CRP) dikenal sebagai salah satu protein plasma yang terkait dengan imunitas fase akut yang termasuk dalam kelompok protein "Pentraxin" yang berperan dalam respons imunologi. Terdapat tiga protein fase akut utama yaitu CRP, SAP, dan HSAP dengan struktur yang sangat berbeda dalam pengikatan kalsium. Pada mikroskop elektron menunjukkan bentuk pentamer dengan lima sub-unit protomer polipeptida identik yang disatukan oleh ikatan non-kovalen dalam konfigurasi seperti cakram simetris siklik. Berat molekul pentamer ini berkisar antara 110 dan 144 kDa, dan berat molekul sub-unit bervariasi dari 20 hingga 30 kDa (Ansar and Ghosh, 2016).

c. Fungsi Biologis *C-Reaktif Protein (CRP)*

C-reactive protein (CRP) termasuk dalam kategori protein non antibodi dan sangat terlibat dalam pembentukan sistem kekebalan tubuh. CRP berperan penting dalam imunoglobulin, termasuk kemampuan fiksasi komplemen dan fagositosis. Berdasarkan bentuk struktural CRP yang

memiliki lima sub-unit protomer, setiap protomer memiliki fungsi masing-masing, seperti:

1. Pemeliharaan adhesi antara sel neutrofil dan sel endotel;
2. Proses modulasi peradangan.
3. Proses pembersihan non-inflamasi.
4. Sistem imun bawaan terhadap melawan mikroba.
5. Peningkatan inflamasi pada dinding pembuluh darah (Ansar and Ghosh, 2016)

4. Hubungan Bayi Berat Badan Lahir Rendah dengan Leukosit

Bayi yang memiliki berat badan lahir rendah memiliki risiko 20 kali lipat terjadi kematian jika dibandingkan dengan bayi yang lahir dengan berat badan lahir normal. Bayi lahir dengan berat badan kurang dari 2500 gram memiliki organ tubuh yang belum sepenuhnya berfungsi secara normal untuk mempertahankan hidup di luar rahim. Gangguan pernafasan yang dialami bayi dengan berat badan lahir rendah disebabkan karena paru-paru bayi belum matur sehingga zat yang diproduksi oleh paru-paru bayi mengalami kekurangan (Mansyarif, 2019). Leukosit yang bersirkulasi pada manusia adalah neutrofil (50-70%) dan respon imun bawaan neonatal terhadap sepsis didasarkan pada peningkatan ekspresi neutrofil dan monosit (Raymond, 2017). Leukosit dalam tubuh bayi memiliki fungsi utama yaitu sebagai sistem pertahanan tubuh dalam menahan antigen, bakteri, dan virus yang masuk kedalam tubuh bayi dan memicu munculnya penyakit yang dapat mengganggu kesehatan bayi terutama pada bayi yang lahir dengan berat badan lahir rendah (Aliviameita & Puspita, 2019).

5. Hubungan Bayi Berat Badan Lahir Rendah dengan *C-Reactive Protein*

C-Reactive Protein adalah reaktan fase akut yang disintesis oleh hati sebagai respons terhadap sitokin yang dilepaskan oleh jaringan yang rusak. CRP juga diproduksi oleh sel dinding pembuluh darah seperti sel endotel, sel otot polos, dan jaringan lemak. Produksi CRP dikendalikan oleh interleukin-6 yang merupakan sitokin inflamasi (Krisetya *et al*, 2020). Pada bayi dengan Berat badan lahir rendah, pusat pengatur pernafasannya belum sempurna, surfaktan paru masih kurang, sehingga perkembangannya belum sempurna,

serta otot pernafasan dan tulang rusuk masih lemah sehingga mengakibatkan oksigen yang masuk ke otak kurang. Jika oksigen (O_2) tidak mencukupi maka bakteri mudah berkembang dan menyebabkan infeksi pada bayi BBLR sehingga menimbulkan komplikasi infeksi yang menunjukkan positif CRP dalam darah (Kurniati, 2019).

B. Kerangka Konsep

