

**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN  
DAN KADAR 8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSIN (8-OHDG)  
PADA IBU HAMIL DENGAN ANEMIA**

***EFFECT OF HONEY TO LEVELS HEMOGLOBIN AND LEVELS OF  
8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSIN (8-OHDG) IN  
PREGNANT WOMEN WITH ANEMIA***

**ASRIDA.A**

**P102171063**



**MAGISTER KEBIDANAN SEKOLAH PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**



Optimization Software:  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR  
HEMOGLOBIN DAN KADAR 8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSIN  
(8-OHDG) PADA IBU HAMIL DENGAN ANEMIA**

**Tesis**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister**

**Program Studi**

**Ilmu Kebidanan**

**Disusun dan Diajukan oleh**

**ASRIDA.A**

**P102171063**

**Kepada**

**MAGISTER KEBIDANAN SEKOLAH PASCA SARJANA**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2019**



**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN  
DAN KADAR 8-HYDROXY-2-DEOXYGUANOSIN (8-OHDG)  
PADA IBU HAMIL DENGAN ANEMIA**

Disusun dan diajukan oleh


**ASRIDA. A**  
Nomor Pokok P102171063

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
pada tanggal 20 Mei 2019  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat



Menyetujui  
Komisi Penasihat,

  
**Prof. dr. H. Veni Hadju, M.Sc., Ph.D**  
Ketua

  
**Dr. dr. Isriyah Sunarno, Sp. OG(K)**  
Anggota

Plt. Ketua Program Studi  
Kebidanan,

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,





**Dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG(K)** **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc.**



---

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang betanda tangan dibawah ini :

Nama : Asrida.A  
Nim : P102171063  
Program Studi : S2 Ilmu Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Mei 2019

Yang Menyatakan,


Asrida. A



## ABSTRAK

**ASRIDA A.** Pengaruh Pemberian Madu terhadap Kadar Haemoglobin dan Kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-Ohdg) pada Ibu Hamil dengan Anemia (dibimbing oleh Veni Hadju dan Isharyah Sunarno).

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar haemoglobin dan kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-Ohdg) pada ibu hamil dengan anemia.

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian percobaan semu. Desain yang digunakan adalah pra uji dan pasca uji. Sampel penelitian adalah ibu hamil sebanyak 30 orang yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu ibu yang mendapatkan Fe (kelompok kontrol) dan ibu yang mendapatkan madu+Fe (kelompok intervensi). Implementasi dilakukan selama 60 hari. Kemudian dilakukan pengambilan darah dan urine untuk pemeriksaan kadar haemoglobin dan kadar 8-Ohdg. Data dianalisis dengan menggunakan uji uji-T sampel berpasangan dan uji-T sampel independen.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar haemoglobin pada kelompok intervensi madu+Fe sebesar  $(2,80 \pm 0,26 \text{ gr/dl})$ , sedangkan kelompok kontrol Fe sebesar  $(0,80 \pm 0,13 \text{ gr/dl})$  dengan nilai  $p=0,000 (<0,05)$ . Kadar 8-Ohdg pada kelompok intervensi madu+Fe sebesar  $(4,23 \pm 1,32 \text{ nmol/ml})$ ,  $p=0,031 (<0,05)$  sementara kelompok kontrol Fe sebesar  $(2,98 \pm 1,30 \text{ nmol/ml})$ ,  $p=0,322 (p>0,05)$ . Berdasarkan uji-T sampel independen pada kadar haemoglobin diperoleh nilai  $p \text{ value}$  selisih 0,000 ( $<\alpha=0,05$ ) dan kadar 8-Ohdg diperoleh nilai  $p \text{ value}$  selisih 0,002 ( $<\alpha=0,05$ ). Artinya, kelompok yang diberikan madu+Fe lebih efektif meningkatkan kadar haemoglobin dan menurunkan kadar 8-Ohdg dibandingkan dengan yang diberi Fe.

Kata kunci: madu, ibu hamil, haemoglobin, 8-Ohdg



## ABSTRACT

**ASRIDA. A.** *Effect of Honey to Levels Hemoglobin and levels of 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-)hdg) in Pregnant Women with Anemia* (Supervised by Veni Hadju and Isharyah Sunarno)

This research aims to determine the effect of honey on hemoglobin levels and levels of 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-Ohdg) in Pregnant Women with Anemia.

This research is quantitative with the type of research quasi experiment. The design the honey +Fe intervused was pretest-posttest. Samples in this study were 30 pregnant women divided into 2 groups, mothers who received Fe (Control Group), mothers who received honey + Fe (Intervention Group). Implementation was carried out for 60 days, then blood and urine were taken, for examination of hemoglobin levels and 8 Ohdg levels. Data were analyzed using Paired Sample T test and Independent Sample T test.

The results show an increase in hemoglobin levels in the honey + Fe intervention group of  $(2.80 \pm 0.26 \text{ gr/dl})$  while the Fe control group is  $(0.80 \pm 0.13 \text{ gr/dl})$  with a value of  $p = 0.000 (<0.05)$ . The 8-Ohdg level in the honey + Fe intervention group is  $(4.23 \pm 1.32 \text{ nmol/ml})$ ,  $p = 0.031 < 0.05$  while the Fe control group is  $(2.98 \pm 1.32 \text{ nmol/ml})$ ,  $p = 0.322 > 0.05$ . Based on the Independent Samples Test on hemoglobin levels obtained the value of p value difference of 0.000 ( $<a=0.05$ ) and 8-Ohdg levels obtained p value difference of 0.002 ( $<a=0.05$ ). Thus, the group given Honey +Fe is more effective in increasing levels, hemoglobin and reducing levels of 8-Ohdg compared to those given Fe.

Keywords: Honey, Pregnant Women, Hemoglobin, 8-Ohdg



## KATA PENGANTAR

### ***Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh***

Bismiillahirrahmanirahim. Dengan memanjatkan Puji dan syukur kehadirat Allah SWT, serta salam dan taslim tak lupa dihaturkan untuk junjungan kita Nabiullah Muhammad SAW beserta seluruh keluarga dan para sahabat, karena atas berkat rahmat dan curahan hidayah-Nyalah sehingga peneliti dapat menyelesaikan penelitian ini, yang berjudul “Pengaruh pemberian madu terhadap kadar hemoglobin dan kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-Ohdg) pada ibu hamil dengan anemia” dengan usaha yang semaksimal mungkin.

Penyusunan tesis ini tidak lepas dari bimbingan, arahan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati kami menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA.**, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. **Prof. Dr. Muhammad Ali, SE, MS.**, selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar
3. **Dr. dr. Sharvianty arifuddin. SP.OG (K)**, Selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar
4. **Prof. dr. H. Veni Hadju, M.Sc., Ph.D**, Selaku Pembimbing yang

penan tiasa meluangkan waktu memberikan arahan dan masukan sehingga tesis ini siap untuk diuji di depan penguji.



5. **Dr. dr. Isharyah Sunarmo, Sp.OG(K)**, sebagai anggota komisi penasihat atas bantuan dan bimbingan yang diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap masalah penelitian ini, masukan dan saran hingga rampungnya penelitian ini.
6. **Para Dosen dan Staff Program Studi Magister Kebidanan** yang telah memberikan izin dalam pelaksanaan penelitian hingga selesai
7. **Teman Seperjuangan Mahasiswa Magister Kebidanan Angkatan Enam** yang banyak membantu dalam penulisan tesis ini.

Melalui kesempatan ini maka penulis menyampaikan terimah kasih yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua, ayahanda dan ibunda tercinta serta kepada suami tercinta, terima kasih banyak telah sabar menunggu selama proses belajar di Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar. Terima Kasih Semuanya.

Tesis ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga penulis meminta kritik dan saran yang bersifat konstruktif sebagai langkah menuju kesempurnaan.

***Wassalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.***

Makassar, Januari 2019

Asrida.A





## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGAJUAN PROPOSAL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PROPOSAL .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	7
C. Tujuan Penelitian .....	7
1. Tujuan Umum .....	7
2. Tujuan Khusus .....	7
D. Manfaat Penelitian .....	8
1. Manfaat Teoritis .....	8
2. Manfaat Praktis .....	8
E. Ruang Lingkup Penelitian .....	8
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Tinjauan Umum Tentang Ibu Hamil Anemia .....	9



1. Defenisi Anemia Dalam Kehamilan Anemia .....	9
2. Tanda dan Gejala .....	10
3. Klasifikasi Anemia Dalam Kehamilan .....	11
4. Factor Yang Mempengaruhi Anemia Dalam Kehamilan ....	12
5. Bahaya Anemia Dalam Kehamilan .....	15
6. Pencegahan Anemia .....	16
7. Penataksanaan Anemia .....	17
<b>B. Tinjauan Tablet Besi (Fe).....</b>	<b>17</b>
1. Pengertian .....	18
2. Manfaat Tablet Besi .....	20
3. Kebutuhan Tablet Besi Pada Masa Kehamilan .....	20
<b>C. Tinjauan Tentang Madu .....</b>	<b>25</b>
1. Komposisi Madu .....	25
2. Jenis Madu .....	27
3. Kualitas Madu.....	28
4. Manfaat Madu .....	29
5. Madu sebagai Antioksidan.....	31
<b>D. Hubungan Anemia Dengan Kerusakan DNA.....</b>	<b>32</b>
<b>E. Tinjauan Radikal Bebas, Stress Oksidatif dan Kerusakan DNA</b>	
1. Radikal Bebas .....	34
2. Stress Oksidatif .....	36
3. Kerusakan DNA.....	36
4. Perbaikan Kerusakan DNA Oksidatif .....	38
5. Biomarker Kerusakan DNA Oksidatif .....	38
<b>Kerangka Teori .....</b>	<b>41</b>



G. Kerangka Konsep Penelitian .....	42
H. Defenisi Operasional .....	43
I. Hipotesis Penelitian .....	45

### **BAB III METODE PENELITIAN**

A. Jenis Penelitian .....	46
B. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	46
C. Populasi dan Sample .....	47
1. Populasi .....	47
2. Sample .....	47
3. Criteria Penelitian .....	48
D. Instrument Pengumpulan Data .....	49
E. Alur Penelitian .....	51
F. Pengolahan dan Analisis Data .....	52
1. Pengolahan Data .....	52
2. Analisis Data .....	53
G. Izin Penelitian dan /kelayakan Etik (Ethical Clereance) .....	53

### **DAFTAR PUSTAKA**

### **BAB V PENUTUP**



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1 Komposisi madu per 100 gram .....	19
Tabel 1.3 Jenis madu .....	19
Tabel 2.1 Defenisi Operasional.....	31



## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.1 Kerangka Teori .....	28
Gambar 1.2 Kerangka Konsep .....	29
Gambar 1.3 Alur Penelitian .....	41



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Lembar Persetujuan Menjadi Responden (Inform Consent)

Lampiran 2 : Lembar Anamnesa Karakteristik Responden

Lampiran 3 : Kuesioner Data Demografi Responden

Panduan Pemeriksaan Laboratorium (ELISA)

Keterangan Surat Pengambilan Data Awal



## DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: Adrenocorticotropic Hormone
BHA	: Butylated Hydroxyanisole
Ca	: Calcium
CRF	: corticotrophin-releasing factor
CRH	: corticotrophin releasing hormone
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
ELISA	: Enzym Linked Imunossorben Assay
Fe	: Besi
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hydrogen Peroksida
H <sub>2</sub> O	: Air
HB	: Hemoglobin
KEK	: Kurang Energi Kronis
Mg	: Magnesium
mtDNA	: Mitokondria
NO	: Nitric Oxidative
RNS	: Reactive nitrogen species
ROS	: Reactive oxygen species
PPAQ	: Pregnancy Phisical Activity Questionnaire
WHO	: World Health Organization
8-OHDG	: 8-Hidroksi 2-Deoksiguanosin







# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Kehamilan adalah pertumbuhan dan perkembangan janin intrauteri mulai sejak konsepsi dan berakhir sampai permulaan persalinan (Manuaba, et al., 2012). Selama proses kehamilan terjadi beberapa perubahan adaptasi dalam tubuh ibu. Salah satu perubahan yang terjadi adalah perubahan hematologis, berupa peningkatan volume darah ibu, penurunan hemoglobin dan hematokrit, peningkatan kebutuhan zat besi, perubahan pada sistem imunologis dan leukosit, serta koagulasi dan fibrinolisis (Cunningham et al., 2013).

Ibu hamil akan mengalami kekurangan zat besi karena volume sirkulasi darah dan peningkatan kebutuhan besi terbagi untuk janin yang dikandung. Kekurangan zat besi yang terjadi secara terus menerus akan menyebabkan gangguan eritropoesis, seperti kadar hemoglobin menurun yang diikuti oleh gejala dan tanda klinis anemia (Wiknjosastro, 2007; Bakta et al., 2006).

Anemia adalah suatu keadaan yang ditandai oleh penurunan jumlah sel darah merah, kadar hemoglobin, dan hematokrit dibawah normal (Arisman, 2009).



Salah satu penyebab Angka Kematian Ibu (AKI) dan Angka Kematian Bayi (AKB) meningkat yaitu anemia dalam kehamilan. *World health Organization* (WHO), secara global prevalensi anemia pada ibu hamil di seluruh dunia adalah sebesar 41,8%,prevalensi anemia pada ibu hamil di Asia sebesar 24,1%,Afrika 57,1%, Amerika 24,1%, dan Eropa 25,1% (Friedman *et al.*, 2015). (Widyawati *et al.*, 2015).

Anemia pada ibu disebabkan oleh defisiensi zat besi karena terdapat peningkatan kebutuhan zat besi dua kali lipat pada ibu hamil. Kebutuhan zat besi untuk pembentukan plasenta dan sel darah merah serta persiapan darah yang akan hilang pada saat melahirkan. Kekurangan zat besi pada masa age period dapat mengakibatkan anemia, sintesis DNA, partus lama, perdarahan post partum, perkembangan kognitif dan fisik anak. (Lailiyana *et al.*, 2010)(Anggraini, Salimo and Tamtomo, 2017). Kekurangan zat besi dapat merusak jalur-jalur biologis dan menyebabkan stress oksidatif, kematian sel, ketidakstabilan genomic dan mengakibatkan resiko kanker (Par, 2012).

Selain itu, Anemia dapat meningkatkan resiko untuk dilakukannya Operasi Caesar pada ibu dan dapat memberikan dampak yang buruk pada neonatus. Namun hal ini dapat dicegah melalui pemantauan /koreksi hemoglobin di akhir kehamilan untuk mencegah kejadian-kejadian yang tidak di



inginkan (Drukker, et al. 2015). Selain itu (Sheldon, 2014) juga mengaitkan kejadian Anemia sebagai salah satu penyebab dari Perdarahan Post Partum (PPH), Bahkan anemia tingkat sedang dapat meningkatkan kadar NO dan meningkatkan efek biologis yang menyebabkan melemahnya relaksasi otot Rahim sehingga terjadinya PPH (Soltan,2012), (Zhang, 2018) juga menambahkan bahwa Anemia pada trimester pertama meningkatkan resiko PreTerm Birth (PTB) dan Hb diatas 14 g/ L pada trimester ketiga dapat menurunkan resiko PTB.

Salah satu bentuk aplikasi genomik yang dapat menjelaskan dampak kekurangan gizimikro terhadap terjadinya komplikasi kehamilan adalah kerusakan DNA (Furness, 2011). Kerusakan DNA, khususnya yang disebabkan oleh stres oksidatif, telah terbukti berhubungan dengan kelainan kehamilan seperti kecil untuk masa kehamilan (Potdar et al., 2008), pre eklampsia (PE) dan gangguan pertumbuhan dalam rahim (IUGR) (Wiktor et al., 2004). Pada studi lain ditemukan bahwa kerusakan DNA yang diidentifikasi pada 20 minggu kehamilan ditemukan meningkat pada kehamilan yang berkembang menjadi PE dan IUGR pada akhir kehamilan (Furness, 2010).

Peningkatan kerusakan DNA terjadi karena defisiensi zink.

Pada kerusakan DNA karena stres oksidatif, zink berperan sebagai ko-faktor dalam perbaikan DNA (Song Y, 2009).



Hingga sangat ini 8-OHDG telah dijadikan sebagai salah satu biomarker kerusakan DNA oksidatif. Senyawa ini dapat diidentifikasi menggunakan teknik HPLC-MC dan elisa. Pembentukan senyawa 8-Hidroksi 2-Deoksiguanosin(8-ohdg) sebagai bentuk utama kerusakan DNA oksidatif yang dilaporkan pertama kali oleh Kasai dan Nishimura, 1984.(Scholl dan Stein,2011).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah dan menghambat spesies oksigen reaktif, sepsis nitrogen dan radikal bebas., misalnya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degenerative. Senyawa anti oksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralsir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang timbul oleh radikal bebas terhadap sel normal dengan pemulungan radikal peroxy dan menghambat peroksidasi lipid(Gutteridge And Halliwell, 2000)

Salah satu produk natural yang dihasilkan Indonesia khususnya di sulsel adalah madu, yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat. Madu merupakan zat manis alami yang dihasilkan lebah dengan bahan baku nektar bunga. Beberapa tahun terakhir, penelitian tentang madu mulai berkembang Madu dapat digunakan sebagai obat berdasarkan *Al-Quran dan Hadist surat An-Nahl ayat 68-69*. Selain itu madu juga mengandung anti oksidan.dan memiliki kandungan gizi yang cukup.



Pada madu juga mengandung vitamin A, C, E, asam organik, fenol dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan serta penangkap radikal bebas (Astarika, 2011). Pada penelitian sebelumnya bahwa madu dapat meningkatkan kadar hemoglobin (Lati Widiati *et.al.*,2012) dan menghambat terjadinya anemia (Putu, I Made Afryan *et.al.*,2016), Kandungan Fe dalam madu dapat meningkatkan jumlah eritrosit dalam darah manusia dan dapat meningkatkan kadar hemoglobin (Suranto A, 2004).

Penelitian lain menyatakan selain senyawa-senyawa tersebut, beta karoten merupakan salah satu senyawa yang berperan sebagai antioksidan yang terkandung dalam madu dan mampu meredam radikal bebas (Oka, Ratnayani and Ana, 2010). Zat-zat antioksidan fenolik yang terdapat dalam madu lebih efektif dan dapat menambah perlawanan tubuh terhadap stres oksidatif (Al-'Id, 2010).Madu memiliki anktivitas antioksidan poten yang dapat mencegah stres oksidatif dan kerusakan DNA(Khuzaimah *et al.*, 2015).

Penelitian Gheavani (Rajekar, Kolgiri and Patil, 2017)(Chaiyasut *et al.*, 2011)(Puskesmas, Kota and Tahun, 2017)Legowo, menyatakan bahwa Madu merupakan salah satu antioksidan yang mampu menetralsir radikal bebas, baik dari segi kerusakan DNA yang diinduksi maupun akibat produksi ROS yang berlebihan sehingga dengan pemberian madu dapat



memperbaiki kualitas dari sperma. sedangkan penelitian yang lain menyatakan madu repaire stess oksidatif dengan mengatar Nrf2, factor transkripsi intraseluler penting, bukti menunjukkan bahwa madu dapat mengurangi peradangan dan dapat menghambat produksi NO dan prostaglandin E. selain itu juga membuktikan bahwa implikasi dari stress oksidatif dan peradangan dalam pathogenesis dan komplikasi dari penyakit diabetes mellitus dan hipertensi.(Erejuwa, Sulaiman and Ab Wahab, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, maka pentingnya untuk peningkatan kadar hemoglobin dan mencegah terjadinya kerusakan DNA yang menyebabkan kegagalan kehamilan. Dari banyaknya penelitian berkaitan dengan madu yang memiliki kandungan antioksidan yang mampu menetralsir radikal bebas, baik dari segi kerusakan DNA yang diinduksi maupun akibat produksi ROS yang berlebihan, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian madu terhadap kadar hemoglobin dan kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-OHdG) pada ibu hamil dengan anemia.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang maka dapat dirumuskan suatu persalahan yaitu “ Apakah ada pengaruh pemberian madu terhadap kadar Hemoglobin dan kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-OHdG) pada ibu hamil dengan anemia ? ”



## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian madu Terhadap kadar Hemoglobin dan 8-hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-OHdG) pada ibu hamil dengan anemia.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Menilai besar perbedaan Kadar Hemoglobin pada ibu hamil anemia sebelum dan sesudah pemberian madu + Fe dan ibu hamil yang hanya menerima Fe.
- b. Menilai besar perbedaan kadar 8-hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-Ohdg) pada ibu hamil anemia sebelum dan sesudah pemberian madu + Fe dan ibu hamil yang hanya menerima Fe.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

Dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan dan ilmu pengetahuan dan sebagai sumber informasi serta referensi yang bermanfaat bagi tenaga kesehatan bahwa adanya pemberian madu pada ibu hamil dengan anemia dapat meningkatkan kadar hemoglobin serta dapat mendeteksi adanya kerusakan DNA dengan pemeriksaan kadar 8-hydroxy-



2-Deoxyguanosin (8-OHdG) demi menjaga kesehatan ibu dan bayi.

## 2. Manfaat Praktik

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi tenaga kesehatan apabila terbukti dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan menurunkan serta mencegah terjadinya radikal bebas yang dapat mengakibatkan kerusakan DNA, dapat dijadikan alternative untuk dikonsumsi oleh ibu hamil dengan anemia.

## E. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian *quasi experiment*. Desain yang digunakan adalah *pre-posttest*. Sebelum diberikan intervensi, subjek dilakukan pemeriksaan pretest (Pe) dengan pengambilan sampel yaitu darah 3 cc dan Urine 5 ml kemudian diberikan intervensi (I) dengan memberikan madu + Fe pada kelompok sampel selama 8 minggu kemudian dilakukan posttest (Po) dengan pengambilan darah dan urine dari kelompok sampel. Lingkungan sampel penelitian ini rencana akan dilakukan di Puskesmas Perumnas Antang Kota Makassar dan RSP UNHAS Makassar selama bulan Januari - Maret 2019.





## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Umum Tentang Anemia Dalam Kehamilan

##### 1. Defenisi anemia dalam kehamilan

Kehamilan merupakan suatu proses dari kehidupan seseorang wanita. dengan adanya proses kehamilan yang terjadi pada diri seorang wanita akan menyebabkan beberapa perubahan (Mandang Jenni, *et al*, 2016). Perubahan yang terjadi selama kehamilan dapat menyebabkan kelainan, salah satunya adalah anemia. Anemia dalam kehamilan adalah jika kadar hemoglobin < 11 gr / dL pada trimester I dan III, atau kadar hemoglobin < 10,5 gr / dL pada trimester II (Setiyaningrum Erna, 2017). Menurut *World Health Organization*(WHO) dan *Centers forDisease Control and Prevention* (CDC) mendefinisikan anemia pada ibu hamil trimester ketiga yaitu konsentrasi Hb kurang dari 11,0 g / dL (Drukker *et al.*, 2015), atau < 11,0 g/dL setiap saat selama kehamilan dianggap abnormal (Abu-Ouf and Jan, 2015).

Anemia dalam kehamilan adalah kondisi dengan kadar hemoglobin di bawah 11gr% pada trimester 1 dan 3 atau kadar <10,5gr% pada trimester 2, nilai batas tersebut dan perbedaannya dengan kondisi wanita tidak hamil, terjadi karena hemodilusi, terutama pada trimester 2 (Saifuddin, 2006).



Darah bertambah banyak dalam kehamilan yang tidak diimbangi dengan jumlah plasma menyebabkan pengenceran darah. Plasma 30%, sel darah 18%, dan hemoglobin 19%. Pengenceran darah dianggap sebagai penyesuaian diri secara fisiologis dalam kehamilan dan bermanfaat bagi wanita. Pertama –tama pengenceran itu meringankan beban jantung yang harus bekerja lebih berat dalam masa hamil, karena sebagai akibat hidremia cardiac output meningkat (Saifuddin, 2006).

## **2. Tanda dan gejala**

Cepat lelah, lesu, mata berkunang, pusing, gampang pingsan, sesak nafas saat beraktivitas atau berolahraga berat, permukaan kulit dan wajah pucat, mual muntah lebih hebat dari hamil muda, jantung berdebar – debar (Solihah, 2008 ; Saifuddin, 2006)

## **3. Klasifikasi anemia pada kehamilan**

Pemeriksaan hemoglobin secara rutin selama kehamilan merupakan kegiatan yang umumnya dilakukan untuk mendeteksi anemia. Pemeriksaan darah minimal 2 kali selama kehamilan yaitu pada trimester I dan III (Dep.Kes RI, 2002)

### **a. Anemia defisiensi besi**

Anemia dalam kehamilan yang sering dijumpai ialah anemia akibat kekurangan besi. Kekurangan ini dapat disebabkan



karena kurang masuknya unsur besi dalam makanan, karena gangguan reabsorpsi, gangguan pencernaan, atau karena terlampaui banyaknya besi yang keluar dari badan, misal pada perdarahan.

**b. Anemia megaloblastik**

Anemia dalam kehamilan disebabkan karena defisiensi asam folik, jarang sekali karena defisiensi B12. Hal itu erat kaitanya dengan defisiensi makanan.

**c. Anemia hipoplastik**

Anemia pada wanita hamil dikarenakan sumsum tulang kurang mampu membuat sel – sel darah baru.

**d. Anemia hemolitik**

Anemia disebabkan karena penghancuran sel darah merah berlangsung lebih cepat dari pada pembuatannya.

Klasifikasi menurut WHO dan Dep.Kes RI

- 1) Normal : Kadar Hb dalam darah  $\geq 11$  gr%
- 2) Anemia Ringan : Kadar Hb dalam darah 8 - 10 gr%
- 3) Anemia berat : Kadar Hb dalam darah  $< 8$  gr%

**4. Faktor yang mempengaruhi kejadian anemia pada ibu hamil**

**a. Umur**

Wanita yang berumur kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun, mempunyai risiko yang tinggi untuk hamil, karena akan membahayakan kesehatan dan keselamatan



ibu hamil maupun janinnya, beresiko mengalami pendarahan dan dapat menyebabkan ibu mengalami anemia. (Amiruddin ,2007)

b. Paritas

Ibu hamil dengan multipara lebih beresiko terkena anemia daripada ibu hamil primipara (Seshan *et al.*, 2018). Hal tersebut karena rendahnya cadangan zat besi akibat persalinan sebelumnya (Anonim, 2014).

c. Kurang Energi Kronis (KEK)

Ibu hamil KEK adalah ibu hamil yang mempunyai ukuran LILA < 23,5 cm, deteksi KEK dengan ukuran LILA rendah mencerminkan kekurangan energy dan protein dalam intake makanan sehari hari yang biasanya diiringi juga dengan kekurangan zat gizi lain, diantaranya besi. Dapat diasumsikan bahwa ibu hamil yang menderita KEK berpeluang untuk menderita anemia (Darlina, 2003).

d. Infeksi dan Penyakit

Zat besi merupakan unsur penting dalam mempertahankan daya tahan tubuh agar tidak mudah terserang penyakit. Menurut penelitian, orang dengan kadar Hb <10 gr/dl memiliki kadar sel darah putih (untuk melawan bakteri) yang rendah pula. Seseorang dapat terkena anemia karena meningkatnya kebutuhan tubuh akibat kondisi



fisiologis (hamil kehilangan darah karena kecelakaan, pascabedah atau menstruasi), adanya penyakit kronis atau infeksi. (Anonim,2004)

e. Jarak kehamilan

proporsi kematian terbanyak terjadi pada ibu dengan prioritas 1 – 3 anak dan jika dilihat menurut jarak kehamilan ternyata jarak kurang dari 2 tahun menunjukkan proporsi kematian maternal lebih banyak. Jarak kehamilan yang terlalu dekat menyebabkan ibu mempunyai waktu singkat untuk memulihkan kondisi rahimnya agar bisa kembali ke kondisi sebelumnya. Pada ibu hamil dengan jarak yang terlalu dekat beresiko terjadi anemia dalam kehamilan. Karena cadangan zat besi ibu hamil pulih. Akhirnya berkurang untuk keperluan janin yang dikandungnya. (Amiruddin ,2007)

f. Pendidikan

Berdasarkan penelitian Ana Mariza (2016) pendidikan ibu sangat berpengaruh terhadap anemia, dimana ibu yang berpendidikan tinggi lebih mudah menerima gagasan baru serta rajin memeriksakan kehamilannya. Kebanyakan anemia yang diderita masyarakat adalah karena kekurangan gizi banyak di jumpai di daerah pedesaan dengan jarak yang



berdekatan dan ibu hamil dengan pendidikan dan tingkat social ekonomi rendah (manuaba 2010).

g. Defisiensi zat besi merupakan penyebab anemia paling umum pada ibu hamil meskipun terapi oral sangat murah dan tersedia secara luas (Roy and Pavord, 2018). Hal tersebut mungkin disebabkan karena kebutuhan zat besi meningkat seiring pertumbuhan janin serta asupan zat besi yang dikonsumsi ibu sangat kurang (Anonim, 2014).

h. Racun, radiasi, reaksi terhadap obat

Sumsum tulang gagal memproduksi sel darah merah akibat hiposelularitas. Hiposelularitas ini dapat terjadi akibat paparan racun, radiasi, reaksi terhadap obat atau virus, dan defek pada perbaikan DNA serta gen (Davey Patrick, 2003) (Roy and Pavord, 2018)

## 5. Bahaya anemia dalam kehamilan

Anemia dalam kehamilan dapat meningkatkan risiko pendarahan postpartum (Milman, 2012)(Drukker *et al.*, 2015). Hal tersebut sesuai penelitian bahwa perdarahan penyebab terbanyak kematian ibu di seluruh dunia (Pavord and Maybury, 2016). Anemia dapat meningkatkan kadar NO dan meningkatkan efek biologis, yang pada gilirannya dapat menyebabkan relaksasi otot rahim dan lemahnya kontraksi sehingga terjadi perdarahan postpartum (Soltan *et al.*, 2012). Akibat anemia terhadap



kehamilan ( Abortus, Kematian intra uterine, Persalinan prematuritas tinggi, Berat badan lahir rendah, Kelahiran dengan anemia, Cacat bawaan, Bayi mudah infeksi sampai kematian perinatal, Intelegiensi rendah) (Manuaba, 2010)

## 6. Pencegahan Anemia

Pencegahan anemia pada ibu hamil antara lain :

- a. Mengonsumsi pangan lebih banyak dan beragam, contoh sayuran warna hijau, kacang – kacangan, protein hewani, terutama hati.
- b. Mengonsumsi makanan yang kaya akan vitamin C seperti jeruk, tomat, mangga dan lain–lain yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi. (Anonim, 2004).

## 7. Penatalaksanaan Anemia pada Ibu Hamil

Asuhan kebidanan yang diberikan kepada ibu hamil yang mengalami anemia adalah :

- a. Lakukan pendekatan secara terapeutik
- b. Jelaskan tentang penyakit yang diderita ibu, akibat yang bisa terjadi, pencegahan dan penanganannya
- c. Mintalah ibu untuk mengulang penjelasan petugas
- d. Beri motivasi atau dukungan pada ibu
- e. Berikan tablet tambah darah, asam folat dan roborantia (sesuai anemia yang dialami)
- f. Berikan KIE tentang pentingnya nutrisi ibu dan janin



g. Kolaborasi dengan dokter (Setiyaningrum Erna, 2017)

## **B. Tinjauan Tablet Besi (Fe)**

### **1. Pengertian**

Tablet Fe adalah suatu tablet mineral yang sangat dibutuhkan untuk membentuk sel darah merah (hemoglobin). Salah satu unsur penting dalam proses pembentukan sel darah merah adalah adanya kandungan tablet Fe. Secara alamiah tablet Fe diperoleh dari makanan. Kekurangan tablet Fe dalam menu makanan sehari-hari dapat menimbulkan penyakit anemia gizi atau yang dikenal masyarakat sebagai penyakit kurang darah (Rukiah dkk, 2009).

### **2. Manfaat Tablet Besi**

Tablet besi merupakan mineral yang dibutuhkan untuk membentuk sel darah merah (hemoglobin). Selain itu, mineral ini juga berperan sebagai komponen untuk membentuk mioglobin (protein yang membawa oksigen ke otot), kolagen (protein yang terdapat di tulang, tulang rawan, dan jaringan penyambung), serta enzim. Besi oral harian dan suplemen asam folat direkomendasikan sebagai bagian dari perawatan antenatal untuk mengurangi risiko berat badan lahir rendah, anemia ibu dan kekurangan zat besi. Tablet Besi sangat penting bagi kesehatan ibu hamil, diantaranya: mencegah terjadinya anemia defisiensi besi, mencegah terjadinya perdarahan pada





saat persalinan dan dapat meningkatkan asupan nutrisi bagi janin (Rukiah dkk, 2009).

### 3. Kebutuhan Tablet besi Pada Masa Kehamilan.

Program suplementasi tablet besi (*iron-folic acid supplementation atau IFAS*) pada ibu hamil merupakan program utama pengendalian anemia ibu hamil (WHO 2012).

Kebutuhan tablet Besi pada wanita hamil yaitu rata-rata mendekati 800 mg. Kebutuhan ini terdiri dari, sekitar 300 mg diperlukan untuk janin dan plasenta serta 500 mg lagi digunakan untuk meningkatkan massa haemoglobin maternal. Kurang lebih 200 mg lebih akan dieksresikan lewat usus, urin dan kulit. Makanan ibu hamil setiap 100 kalori akan menghasilkan sekitar 8–10 mg tablet Fe. (Rukiah dkk, 2009).

### C. Tinjauan Terhadap Madu

Madu adalah adalah zat manis alami yang dihasilkan oleh lebah madu dari sari bunga tanaman atau bagian lain dari tanaman. Madu merupakan produk yang unik dari hewan, yang mengandung persentase karbohidrat yang tinggi, praktis tidak ada protein maupun lemak. Nilai gizi dari madu sangat tergantung dari kandungan gula-gula sederhana, fruktosa, glukosa dan sukrosa. Warnanya kuning pucat sampai coklat kekuningan, rasa dan aromanya madu sangat dipengaruhi oleh jenis nektar yang terkumpul dari bunga (SNI,2004; Sarwono, 2001).



## 1. Komposisi madu

Factor utama yang menentukan komposisi madu adalah komposisi nectar tanaman asal madu dan factor-faktor eksternal seperti iklim, topografi, jenis lebah madu, cara pengolahan dan cara penyimpanan (Sihombing, 2005)

Tabel 2.1 komposisi kimia madu lokal gowa per 100 gram

Komposisi	Jumlah
Total fenol	106,0 mg/100 g
Quercetin	58,8 g
Kalori	328 kal
Kadar air	17,2 g
Protein	0,5 g
Karbohidrat	49,68 g
Vitamin A	3,00 ug/g
Vitamin C	200,25 ug/
Vitamin E	60,10 ug/g
Fosfor	1,9-6,3 mg
Besi	0,42 mg
Magnesium	150,5 ppm
Zn	0,57 ppm
Ca	200,00 ppm
pH	3,4-4,5 mg

Sumber : (Bognadov.2010,Syam Yuliana,*et al.*2016)

## 2. Manfaat Madu

### a. Anti hipertensi

Madu berkhasiat untuk menghasilkan energi, meningkatkan daya tahan tubuh dan meningkatkan stamina. Penyakit yang disembuhkan dengan madu di antaranya penyakit lambung, radang usus, jantung dan hipertensi. Dalam madu terdapat zat asetil kolin yang dapat melancarkan metabolisme seperti memperlancar peredaran



darah dan menurunkan tekanan darah (Suranto A, 2004)  
atau penyakit kardiovaskuler (G Vallianou, 2014)

b. Anti diabetes mellitus

Madu menurunkan glukosa darah puasa dan memiliki indeks glikemik rendah (Meo *et al.*, 2017) sehingga dapat digunakan pada penyakit diabetes militus (Erejuwa, Sulaiman and Wahab, 2012)

c. Meningkatkan hemoglobin

Kandungan mineral magnesium dalam madu ternyata sama dengan kandungan magnesium yang ada dalam serum darah manusia. Selain itu, kandungan Fe dalam madu dapat meningkatkan jumlah eritrosit dalam darah manusia dan dapat meningkatkan kadar hemoglobin(Suranto A, 2004).

d. Antibakteri

Sifat madu adalah perservatif atau bersifat mengawetkan. Madu mempunyai sifat osmolalitas yang tinggi sehingga bakteri sulit untuk hidup. Madu juga sering digunakan sebagai obat sariawan (Suranto A, 2004), mengandung zat antibakteri sehingga baik untuk mengobati luka dan penyakit infeksi (G Vallianou, 2014)(Abd Jalil, Kasmuri and Hadi, 2017).

e. Anti Inflamasi



Madu merupakan produk alami yang memiliki efek menghambat dan menekan perkembangan kanker dan tumor melalui mekanisme yang beragam termasuk penangkapan siklus sel, aktivasi jalur mitokondria, induksi permeabilisasi membran luar mitokondria, induksi apoptosis, modulasi stres oksidatif, ameliorasi peradangan, modulasi sinyal insulin, dan penghambatan angiogenesis sel kanker (Erejuwa, Sulaiman and Ab Wahab, 2014).

### 3. Madu sebagai Antioksidan

Madu terbukti sebagai antioksidan, hal ini disebabkan kandungan polifenol pada madu. Polifenol merupakan unsur penting pada madu yang berbeda (Gheldof, 2002). Polifenol pada madu utamanya flavonoid. Madu mengandung beberapa vitamin seperti vitamin B, C, dan E (G Vallianou, 2014) dan beberapa macam flavonoid (Erejuwa, Sulaiman and Ab Wahab, 2014) sehingga memiliki efek antioksidan (G Vallianou, 2014). Antioksidan madu wilayah gersang lebih tinggi daripada madu wilayah tidak gersang (Hilary *et al.*, 2017).

Madu dapat menghambat patogenesis stress oksidatif dan apoptosis serta meningkatkan epitel regenerasi dan pleksus enterik regenerasi (Nooh and Nour-Eldien, 2016).

Madu terbukti bersifat sebagai antioksidan. unsur penting pada madu dimana 56 sampai 500 mg/kg total polifenol



ditemukan pada jenis madu yang berbeda (Al-Mamary 2003, gheldof 2002) polifenol pada utamanya flavonoids seperti quercein, luteolin, kaempferol, apigenin, chrysin, galangin asam fenol dan turunan asam fenol (Toma 2001). Suplementasi madu memperbaiki stress oksidatif pada pancreas, menjaga pancreas untuk melawan kerusakan oksidatif dan meningkatkan sekresi insulin yang menyebabkan perbaikan kontrol glikemik ( erejuwa, 2012), Dengan demikian pada madu terdapat banyak nutrisi yang berfungsi sebagai antioksidan dan semua senyawa tersebut bekerjasama dalam melindungi sel normal dan menetralsir radikal bebas.

#### **D. Hubungan Anemia dengan Kerusakan DNA**

Anemia dalam kehamilan adalah kondisi dengan kadar hemoglobin di bawah 11gr% pada trimester 1 dan 3 atau kadar <10,5gr% pada trimester 2, nilai batas tersebut dan perbedaannya dengan kondisi wanita tidak hamil, terjadi karena hemodilusi, terutama pada trimester 2 (Saifuddin, 2006). Pada kehamilan, tubuh kekurangan beberapa zat gizi maka akan terjadi anemia. Anemia sebagai akibat kekurangan gizi disebut anemia gizi, yang sebagian besar disebabkan kekurangan besi yang lazim disebut anemia gizi besi. (Hoffbrand, 2005).

Kebutuhan zat besi pada ibu hamil meningkat untuk membentuk plasenta dan sel darah merah serta persiapan darah



yang akan hilang pada saat melahirkan. Peningkatan kebutuhan zat besi ini bisa mencapai 100-300%. Kekurangan zat besi pada masa age period dapat mengakibatkan anemia, sintesis DNA, partus lama, perdarahan post partum, perkembangan kognitif dan fisik anak. (Lailiyana *et al.*, 2010)(Anggraini, Salimo and Tamtomo, 2017)

Besi (Fe) dan zat gizi mikro lainnya (Zn, Se, Asam Folat, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A) memiliki peran penting dalam pemeliharaan DNA. Besi (Fe) menghasilkan enzim antioksidan dan sejumlah enzim yang diperlukan untuk metabolisme asam nukleat serta enzim-enzim untuk sintesis dan perbaikan DNA (Par,2012, Fenech 2010). Kekurangan zat besi dapat merusak jalur-jalur biologis dan menyebabkan stress oksidatif, kematian sel, ketidakstabilan genomic dan mengakibatkan resiko kanker (Par, 2012).

Pada Kehamilan selain defisiensi zat besi juga terdapat perubahan system respirasi yang berfungsi mengatur pemenuhan kebutuhan O<sub>2</sub>. Disamping itu terjadi desakan diafragma karena dorongan rahim yang membesar pada umur kehamilan 32 minggu sebagai kompensasi terjadinya desakan rahim dan kebutuhan O<sub>2</sub> yang meningkat. (Manuaba, 2010). Pada kebutuhan oksigen tinggi

untuk oksigen jaringan yang dapat menghasilkan peningkatan stress oksidatif. Stress oksidatif terjadi karena reaktif oksigen



spesies (ROS) melebihi kapasitas dari anti oksidan yang tersedia. Gangguan dalam keseimbangan antioksidan prooksidan dapat menyebabkan kerusakan (Okhiai *et al.*, 2011)

Kerusakan DNA telah diteliti berhubungan dengan kelainan pada akhir kehamilan seperti pre eklampsi (PE) dan intra uterine growth restriction (IUGR) (Furness, 2010). Pada penelitian baik in vivo maupun in vitro menunjukkan adanya kerusakan DNA plasenta pada mereka yang mengalami pre eklampsia. (Belayneh, Adefris and Andargie, 2015)

Pada kehamilan, kemampuan perbaikan DNA telah terbukti menurun pada ibu, membuat mereka lebih suseptibel terhadap toksin endogen dan lingkungan yang bisa menyebabkan timbulnya penyakit (Skoner *et al.*, 1995). Selama 8 minggu pertama kehamilan, trofoblas masuk ke dalam arteri spiralis untuk melindungi kerusakan DNA embrio dari stres oksidatif yang menyebabkan gangguan sirkulasi plasenta (Ornoy, A. 2007). Oleh karena itu, antioksidan pada kehamilan sangat dibutuhkan untuk mengurangi akibat ROS. (Mistry HD, 2011).

## **E. Tinjauan Radikal Bebas, Stress Oksidatif dan Kerusakan DNA**

### **1. Radikal Bebas**

Radikal bebas adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Di dalam sel hidup, radikal bebas terbentuk pada



membrane plasma, mitokondria, peroksisom, retikulum endoplasma dan sitosol melalui reaksi-reaksi enzimatik yang berlangsung dalam proses metabolisme (P. M, 2013).

Tubuh memiliki mekanisme proteksi yang menetralkan radikal bebas yang terbentuk, antara lain dengan adanya enzim-enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase. Namun dalam kondisi tertentu, radikal bebas dapat melebihi sistem pertahanan tubuh, kondisi ini disebut sebagai stress oksidatif.

## 2. Stress Oksidatif

Stres oksidatif adalah akibat dari menurunnya level antioksidan atau meningkat level ROS yang diikuti oleh peroksidasi lipid. Radikal bebas seperti super oxide dan hydroxyl radical yang mengoksidasi protein dan membrane sel yang mendasari terjadinya disfungsi. Dalam kondisi normal radikal bebas terbentuk selama metabolisme sel berlangsung akan tetapi segera dinetralkan oleh antioksidan intraseluler seperti catalase (CAT), Superoxide Dismutase (SOD), dan Glutathione peroxidase atau oleh antioksidan ekstraseluler seperti transferrin, albumin dan laktoferin dalam plasma dan juga pemberian vitamin E dan vitamin C.





### 3. Kerusakan DNA Oksidatif

Salah satu jenis kerusakan DNA yang paling sering terjadi adalah kerusakan DNA oksidatif. Hal ini disebabkan karena proses fisiologis dalam tubuh sendiri dapat menimbulkan stres oksidatif.

Stress oksidatif diketahui meningkat dalam kehamilan normal peningkatan ini berkembang dari peningkatan metabolisme, peningkatan oksigen basal dan peningkatan konsumsi energy. Organ utama memproduksi radikal bebas adalah plasenta, dengan vaskularisasi yang tinggi dan kaya mitokondria dan makrofag. Ketika oksidan di produksi dalam jumlah yang besar dapat merusak plasenta, maka harus di imbangi dengan produksi antioksidan juga harus meningkat sehingga tidak terjadi kerusakan oksidatif yang berat.

Kerusakan DNA lain yang tak kalah penting adalah kekurangan gizi. Hasil-hasil penelitian membuktikan bahwa kerusakan DNA juga dapat diakibatkan oleh asupan zat gizimikro pada ibu hamil anemia.(Syah, Razak and Citrakesumasari, 2012)

### 4. Perbaikan kerusakan DNA Oksidatif

Perbaikan merujuk pada sekumpulan proses dalam sel yang mengidentifikasi dan memulihkan kerusakan pada molekul DNA.



Dalam sel manusia, baik aktivitas metabolisme normal maupun faktor lingkungan dapat menyebabkan kerusakan DNA.

Untuk melindungi diri dari ROS dan RNS sel memiliki kemampuan antioksidan, baik secara enzimatik maupun non-enzimatik termasuk dari makanan seperti beta karoten (vitamin A), asam askorbat (vitamin C), dan tokoferol (vitamin E). Senyawa antioksidan ini menyerang ROS sebelum mereka menyebabkan kerusakan pada berbagai molekul biologis dan menghindarkan penyebaran kerusakan oksidatif dengan mengganggu reaksi rantai radikal bebas.

#### 5. Biomarker Kerusakan DNA Oksidatif

Senyawa 8-OHdG telah dijadikan sebagai salah satu biomarker kerusakan DNA oksidatif. Senyawa ini dapat diidentifikasi menggunakan teknik HPLC-MS dan ELISA. Pembentukan senyawa 8-hidroksi 2-deoksiguanosin (8-OHdG) sebagai bentuk utama kerusakan DNA oksidatif dilaporkan pertama kali oleh Kasai dan Nishimura pada tahun 1984.

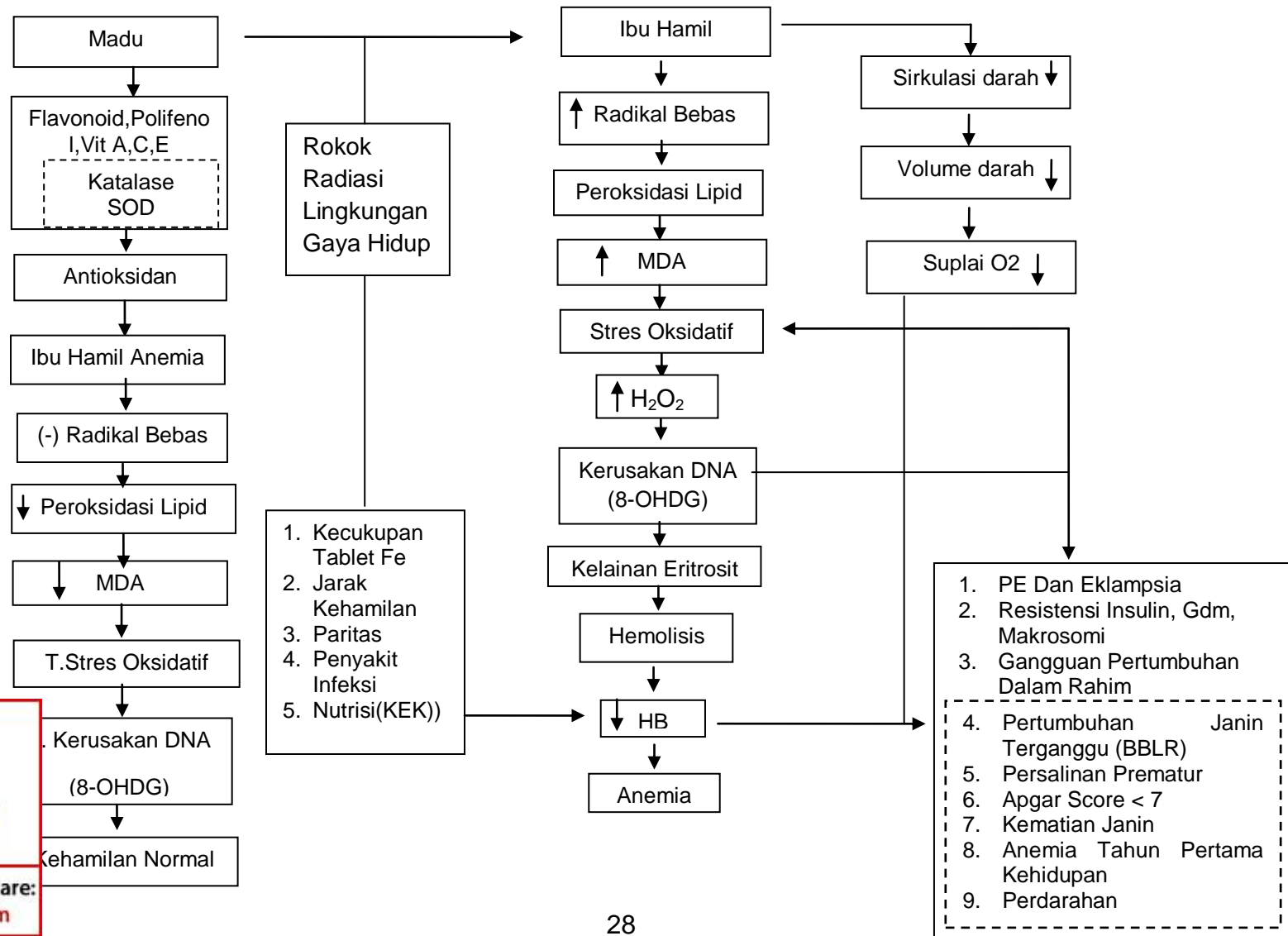
Mekanisme pembentukan 8-OHdG yaitu 8-OHdG terbentuk melalui oksidasi basa guanine pada posisi C-8 DNA adduct ini terdeteksi dalam berbagai jaringan dan urin, serta merupakan biomarker yang paling banyak digunakan untuk kerusakan oksidatif.



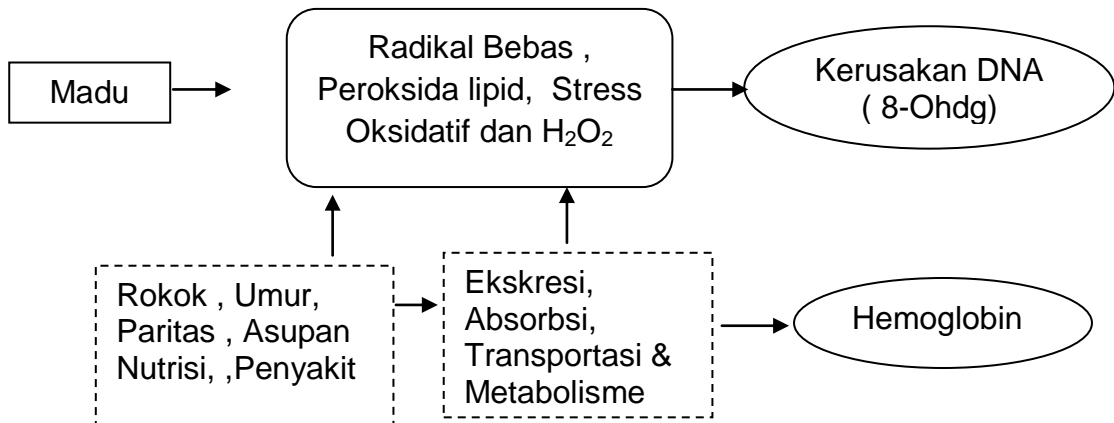
Sebagaimana dipaparkan oleh scholl dan Stein (2011) bahwa DNA rentang terhadap oksidasi dan terus menerus rusak dan diperbaiki dalam sel hidup. Penelitiannya menggunakan non-Randomized Group pre-post test menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna pada pemberian madu dan ekstrak daun kelor pad ibu perokok pasif dapat menurunkan stress oksidatif dan mencegah kerusakan DNA oksidatif serta mencegah berat badan lahir rendah (BBLR) (Khuzaimah *et al.*, 2015)




## F. Kerangka Teori





## G. Kerangka Konsep Penelitian

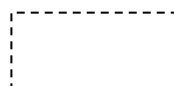


Keterangan :

 = Variable independent

 = Variable dependent

 = Variable Antara

 = Variabel Perancu



## H. Defenisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Criteria Objektif	Skala
1	Ibu hamil dengan anemia	Kehamilan merupakan hasil konsepsi antara ovum (sel telur) dan sperma (sel mani) yang disebut nidasi hasil konsepsi. Ibu dengan trimester II Ibu hamil dengan anemia adalah ibu hamil dengan konsentrasi hemoglobin kurang dari 10,5 g / dL.	Pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui kadar Hb HB < 10,5 g/dl	Interval
2.	Madu	Madu yang mengandung banyak zat gizi seperti antioksidan yang diberikan kepada ibu anemia	Perlakuan (ya) Control (Tidak )	Nominal
3.	Kadar Hemoglobin	Hasil dari pemeriksaan kadar Hb pada ibu hamil anemia	a. Rendah: jika kadar Hb < 11 g/dl b. Normal: jika Kadar Hb > 11 g/dl	Interval
4.	Status gizi	Keadaan fisik tubuh sebagai hasil penggunaan makanan oleh tubuh ditentukan berdasarkan IMT, kenaikan BB selama hamil dan Lila	a. Baik: BB meningkat sesuai umur kehamilan, IMT $\geq 18,5$ dan lila $\geq 23,5$ cm b. Kurang :BB tidak meningkat sesuai umur kehamilan, IMT < 18,5 dan lila < 23,5 cm	Interval
	Kerusakan	Perubahan struktur DNA yang diukur berdasarkan konsentrasi 8-hydroxy-2-	Pemeriksaan Urine dengan metode ELISA	Interval



	DNA	deoxyguanosine (8-OH-dG) dalam pg/ml pada serum Urine yang diperiksa dengan metode ELISA (enzyme-liked immunosorbent assay)		
--	-----	---	--	--



## I. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan kadar hemoglobin pada ibu hamil anemia yang memperoleh madu plus Fe di banding ibu hamil yang hanya menerima Fe
2. Terdapat penurunan kadar 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosin (8-Ohdg) pada ibu hamil anemia yang memperoleh madu plus Fe di banding ibu hamil yang hanya menerima Fe

