

TESIS

**PENGARUH TABLET FE DAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
FERRITIN DAN HEMOGLOBIN PADA IBU HAMIL TRIMESTER II**

***EFFECT OF FE AND VITAMIN C TABLET ON FERRITIN AND
HEMOGLOBIN CONDITIONS IN TRIMESTER II PREGNANT WOMEN***

TITSAMUDFA

P102171026



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN SEKOLAH
PASCASARJANA UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**PENGARUH TABLET FE DAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
FERRITIN DAN HEMOGLOBIN PADA IBU HAMIL TRIMESTER II**

**EFFECT OF FE AND VITAMIN C TABLET ON FERRITIN AND
HEMOGLOBIN CONDITIONS IN TRIMESTER II PREGNANT WOMEN**

Usulan Penelitian Tesis
Sebagai salah satu syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan Oleh

TITSAMUDFA
P102171026

Kepada

PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN SEKOLAH
PASCASARJANA UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**PENGARUH TABLET FE DAN VITAMIN C TERHADAP KADAR
FERRITIN DAN HEMOGLOBIN PADA IBU HAMIL TRIMESTER II**

Disusun dan diajukan oleh

TITSAMUDFA

Nomor Pokok P102171026

Telah Dipertahankan Didepan Panitia Ujian Akhir yang di bentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kebidanan Fakultas
Pascasarjana Universitas Hasanuddin Pada Tanggal 03 Februari 2021
Dan Dinyatakan Telah Memenuhi Syarat Kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG(K)
NIP. 197308312006042001

Pembimbing Pendamping

Dr. dr. Jasmin Abu M, M. Kes
NIP. 14006014300

Ketua Program Studi

Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp. OG(K)
NIP. 197308312006042001

Dekan Sekolah Pascasarjana



Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc
NIP. 196703081990031001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : TITSAMUDFA
Nomor Mahasiswa : P102171026
Program Studi : ILMU KEBIDANAN

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

Makassar, 03 Februari 2021

Yang menyatakan



KATA PENGANTAR

Bismiillahirrahmanirahim.

Assalamu Alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

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 curah hidayah-Nyalah sehingga calon peneliti dapat menyelesaikan tesis usulan penelitian ini, yang berjudul "Pengaruh Tablet Fe dan Vitamin C terhadap kadar Ferritin dan Hemoglobin pada ibu hamil Trimester II" dengan usaha yang semaksimal mungkin.

Penyusunan tesis ini mengacu pada berbagai sumber diantaranya literatur dan penelitian sebelumnya yang membahas tentang pengaruh tablet Fe dan vitamin C terhadap kadar ferritin dan hemoglobin. Penyusunan tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk melanjutkan penelitian sebagai proses dalam menyelesaikan pendidikan Program Magister Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar Tahun ajaran 2019/2020.

Banyak kendala yang dihadapi peneliti dalam rangka penyusunan tesis penelitian ini, yang hanya berkat bantuan berbagai pihak, maka tesis usulan penelitian ini dapat terselesaikan untuk di ajukan dalam seminar usul penelitian. Melalui kesempatan ini, Peneliti dengan tulus menghaturkan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada, Dr.dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG(K) sebagai ketua komisi penasehat, dan Dr. dr. Jasmin Abu M, M.Kes sebagai anggota komisi penasehat. Atas bantuan dan bimbingan yang diberikan

mulai dari pengembangan minat terhadap masalah penelitian ini, masuk dan saran hingga rampungnya tesis usulan penelitian ini.

Dalam tesis usulan penelitian ini, peneliti sangat mengharapkan masukan dan arahan, agar memudahkan penelitian yang akan dilaksanakan selanjutnya. Akhir kata, semoga penelitian yang akan dilakukan memberikan kontribusi dan manfaat bagi kita semua dan semoga Allah SWT senantiasa mencurahkan berkah dan rahmatnya.

AllahummaAamiin.

Makassar, Februari 2021

Peneliti

ABSTRAK

TITSAMUDFA. *Pengaruh Tablet Fe dan Vitamin terhadap Kadar Ferritin dan Hemoglobin Ibu Hamil Trimester II* (dibimbing oleh Sharvianty Arifuddin dan Jasmin Abu).

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh tablet Fe dan Vitamin C terhadap kadar Ferritin dan Hemoglobin yang diharapkan menjadi pertimbangan untuk peningkatan kebutuhan zat besi sebenarnya pada ibu hamil agar tidak terjadi komplikasi dan mencegah kematian ibu dan bayi.

Penelitian ini dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Bangkala Kota Makassar. Penelitian ini menggunakan metode penelitian kuantitatif, dengan jenis *Quasy Eksperimen* dengan rancangan *pre-post testgroup design* dengan jumlah sampel 32 orang ibu hamil. Pengambilan sampel secara proporsif sampling dengan sesuai dengan kriteria inklusi. Data dianalisis dengan menggunakan analisis statistik uji *Wilcoxon* dan *Mann Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan ferritin ibu hamil setelah pemberian tablet besi dengan selisih mean 1,24 $\mu\text{g/L}$, namun tidak signifikan secara statistik dengan nilai $p = 0,266$, dimana $p > 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan kadar ferritin sebelum dan setelah pemberian tablet besi. Pada kelompok *intervensi terjadi* peningkatan kadar ferritin Setelah pemberian tablet besi ditambah vitamin C dengan selisih mean 9,26 dan secara signifikan secara statistic dengan nilai $p = 0,033$, dimana $p > 0,05$ yang berarti ada perbedaan kadar ferritin sebelum dan setelah pemberian tablet besi ditambah vitamin C. Adapun dengan kadar hemoglobin tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik.

Kata kunci: Anemia Defisiensi, Kadar Ferritin, Hemoglobing



ABSTRACT

TITSAMUDFA. *The Effect of Fe and Vitamin Tablets on Ferritin and Hemoglobin Levels of Ms. Hamill Trimester II* (supervised by **Sharvianfy Arifuddin** and **Jasmin Abu**).

This study aims to determine the effect of Fe and Vitamin C tablets on ferritin and hemoglobin levels, which are expected to be a consideration for the increase in iron needs in pregnant women so that complications do not occur and prevent maternal and infant mortality.

This research was conducted in the working area of the Puskesmas Bangkala, Makassar city. This study used a quantitative research method, with a Quasy Experiment type with a pre-post test group design with a sample size of 32 pregnant women. Samples were taken by purposive sampling in accordance with the inclusion criteria. Data analysis used statistical analysis Wilcoxon and Mann Whitney test.

The results indicate that there is an increase in maternal ferritin after giving iron tablets with a mean difference of 1.24 $\mu\text{g} / \text{L}$ but not statistically significant with a value of $p = 0.266$, where $p > 0.05$ which means that there is no difference in ferritin levels before and after giving iron tablets. In the intervention group there was an increase in ferritin levels after giving iron tablets plus vitamin C with a mean difference of 9.26 and statistically significant with a value of $p = 0.033$, where $p > 0.05$, which means there is a difference in ferritin levels before and after giving iron tablets added. vitamin C, whereas there is no statistically a significant difference with hemoglobin levels.

Keywords : deficiency anemia, ferritin levels, Hemoglobin



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN TESIS	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Manfaat Ilmiah	6
2. Manfaat Praktis.....	6
E. Penelitian terdahulu.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Kehamilan	10

1. Pengertian Kehamilan	10
2. Tanda Kehamilan	11
3. Perubahan Fisiologi Kehamilan	11
B. Tinjauan Anemia Defisiensi Besi	14
1. Definisi Anemia Kehamilan	14
2. Anemia dalam kehamilan.....	14
3. Definisi Anemia Defisiensi besi.....	14
4. Penyebab Anemia Defisiensi Besi	15
5. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi	17
6. Gejala Anemia Defisiensi Besi.....	17
7. Efek Anemia Defisiensi Besi	18
8. Derajat Anemia.....	21
C. Tinjauan Tentang Kadar Ferritin	21
1. Pengertian Ferritin	21
2. Struktur Ferritin.....	22
3. Fungsi Ferritin.....	25
4. Ferritin Dalam Kekurangan Zat Besi	26
5. Ferritin Dalam Kelebihan Zat Besi	28
D. Tinjauan Umum Tentang Zat Besi	29
1. Pengertian Zat Besi	29
2. Fungsi Zat besi.....	30
3. Penyebab Kehilangan Zat besi	30
4. Kebutuhan Zat besi.....	31
5. Metabolisme Zat besi.....	33
6. Absorpsi Zat Besi	35

7. Fasilitator Zat Besi.....	36
8. Penghambat Absorpsi Zat Besi.....	37
9. Simpanan Zat besi.....	37
10. Sumber Asupan Zat Besi.....	38
E. Tinjauan Pustaka Vitamin C	41
1. Pengertian Vitamin C.....	41
2. Kebutuhan Vitamin C Bagi Ibu Hamil.....	42
3. Fisiologi Dan Farmakodinamik.....	45
4. Farmakokinetik	46
5. Efek Samping	47
F. Tinjauan Umum Hemoglobin	48
1. Pengertian Hemoglobin	48
2. Fungsi Hemoglobin.....	49
3. Sintesis Hemoglobin	49
4. Struktur Hemoglobin.....	49
G. Tinjauan Umum Enteropati Lingkungan.....	50
1. Pengertian.....	50
2. Tanda dan Gejala.....	51
3. Penyebab	53
4. Respon Inflamasi.....	53
5. Pencegahan	54
H. Kerangka Teori.....	55
I. Kerangka Konsep.....	56
J. Hipotesis Penelitian.....	57
K. Definisi Operasional.....	57

BAB III METODE PENELITIAN.....	58
A. Rancangan Penelitian	58
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	58
1. Lokasi Penelitian	58
2. Waktu Penelitian.....	58
C. Populasi dan Sampel.....	58
1. Populasi.....	58
2. Sampel	59
D. Kriteria Penilaian	60
1. Kriteria Inklusi	60
2. Kriteria Eksklusi	61
E. Instrumen dan Prosedur Pengumpulan Data	61
1. Prosedur Pengumpulan Data.....	61
2. Alat Pengumpulan Data	62
3. Prosedur Pengambilan Sampel	62
F. Alur Penelitian	64
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	65
A. Hasil Penelitian.....	65
1. Analisis Univariat	66
2. Analisis Biavariat	67
B. Pembahasan	71
1. Karakteristik Sampel.....	71
2. Perbedaan dan Pengaruh Tablet Fe & Tablet Fe + Vitamin C Terhadap Kadar Ferritin & Kadar hemoglobin	74

C. Penelitian pemberian tablet Fe + Vit C terhadap kadar ferritin dan hemoglobin.....	78
D. Keterbatasan Penelitian.....	81
BAB V PENUTUP	82
1. Kesimpulan	82
2. Saran	82
DAFTAR PUSTAKA.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Ferritin	23
Gambar 2.2 Fungsi Ferritin	25
Gambar 2.3 Struktur Vitamin C	42
Gambar 4.1 Grafik Kadar Ferritin Pre Post Test	68
Gambar 4.2 Grafik Kadar Hemoglobin Pre Post Test.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Nilai Batas Terendah Hemoglobin Untuk Anemia Pada Perempuan ...	21
Tabel 2.2 Tambahan Asupan Vitamin C Perhari Yang di Anjurkan	44
Tabel 2.3 Definisi Operasional.....	57
Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Responden	65
Tabel 4.2 Perbandingan rerata kadar ferritin ($\mu\text{g/L}$) sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok yang menerima Fe maupun kelompok yang menerima Fe dan vitamin C	67
Tabel 4.3 Perbedaan perubahan kadar ferritin ($\mu\text{g/L}$) sebelum dan sesudah intervensi antar kedua kelompok	67
Tabel 4.4 Besar perbedaan kadar haemoglobin (g/dL) sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok yang menerima Fe maupun kelompok yang menerima Fe dan vitamin C.....	69
Tabel 4.5 Besar perbedaan perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah intervensi antar kedua kelompok.....	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Permintaan Izin Etik Penelitian

Lampiran 2 Rekomendasi Persetujuan Etik

Lampiran 3 Izin Penelitian

Lampiran 4 Surat keterangan Penelitian Puskesmas Bangkala

Lampiran 5 Surat Keterangan Penelitian

Lampiran 6 Master Tabel

Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

<u>LAMBANG</u>	<u>KETERANGAN</u>
AKI	Angka Kematian Ibu
Hb	Hemoglobin
Fe	Ferrum (Besi)
TIBC	Total Iron Binding Capacity
DMT₁	Divalent Metal Transporter 1
sTfR	Soluble Transferin Receptor

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pemeriksaan anemia defisiensi besi pada Ibu hamil dengan pemeriksaan serum ferritin merupakan petunjuk kadar cadangan zat besi dalam tubuh. Karena terbukti bahwa kadar serum ferritin sebagai indikator paling dini menurun pada keadaan bila cadangan besi menurun.(Sharma *et al.*, 2016)

Sekitar 830 wanita meninggal karena komplikasi kehamilan dan persalinan. Salah satu negara dengan kasus tertinggi adalah Afrika sebanyak 542 perkelahiran 100.000 lahir hidup dan diikuti beberapa negara bagian dengan rata-rata angka kematian yaitu; Eastern Mediterania sebanyak 166 kasus, Asia Selatan sebanyak 164 kasus, Amerika 52 kasus, Pasifik Barat 41 Kasus dan Eropa 16 Kasus. Hampir semua kematian ini terjadi karena sumber daya yang rendah, dan sebagian besar dapat dicegah. Penyebab utama kematian adalah perdarahan, hipertensi, infeksi, dan penyebab tidak langsung, sebagian besar karena interaksi antara kondisi medis yang sudah ada dan terhadap kehamilan(World Health Organization, 2015). Pada tahun 2017 sekitar 810 ibu di dunia meninggal akibat persalinan, 94% dari semua kematian ibu terjadi di negara berpenghasilan rendah. *World Data Bank* mencatat dari 10 negara ASEAN Indonesia menduduki posisi ketiga AKI tertinggi pada tahun 2017 dengan kematian 177 kematian per

100.000 kelahiran, di posisi kedua yaitu Laos sebanyak 185 kasus dan posisi pertama negara Myanmar dengan 250 kasus kematian per 100.000 kelahiran hidup. Angka tersebut masih jauh dari *target SDGS 2030*.(World Bank, 2019)

Keberhasilan upaya kesehatan Ibu diantaranya dapat dilihat dari indikator angka kematian Ibu (AKI), kematian Ibu yang terjadi pada masa kehamilan, persalinan dan nifas atau pengelolaannya. Penurunan AKI di Indonesia terjadi sejak tahun 1991 sampai dengan 2007, yaitu dari 390 menjadi 228. namun demikian, SDKI tahun 2012 menunjukkan peningkatan AKI yang signifikan yaitu menjadi 359 kematian Ibu per 100.000 kelahiran hidup. AKI kembali menunjukkan penurunan menjadi 305 kematian Ibu per 100.000 kelahiran hidup berdasarkan hasil survei penduduk antar Sensus(Nuraini *et al.*, 2015),(Kementerian Kesehatan RI, 2017a)

Berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan tahun 2016, jumlah AKI di tahun 2015 di laporkan sebanyak 63 jiwa kematian Ibu, yaitu; dengan 19 jiwa kematian Ibu hamil dan 44 jiwa kematian pada kasus Ibu bersalin per 100.000 kelahiran hidup (Dinkes, 2016).

Menurut WHO kejadian anemia Ibu hamil berkisar antara 20% sampai 89% dengan menetapkan Hb 11 gr % sebagai dasarnya. Anemia merusak kesehatan dan kesejahteraan pada wanita dan meningkatkan risiko hasil buruk Ibu dan bayi baru lahir. Berdasarkan hasil survei (WHO) Anemia mempengaruhi setengah miliar wanita usia

reproduksi di seluruh dunia. Pada 2011, 29% (496 juta) perempuan yang tidak hamil dan 38% (32,4 juta) Ibu hamil berusia 15–49 tahun mengalami anemia.

Menurut (WHO,2011), prevalensi anemia dalam kehamilan tertinggi didunia terdapat di negara-negara Asia Tenggara, Mediterania Barat dan Afrika. Target dari “*Global Nutrition Targets 2025*” yang salah satunya adalah untuk Ibu, bayi dan anak diharapkan dapat menurunkan anemia sebesar 50 % pada wanita subur.(World Health Organization, 2014)

Ibu hamil dinyatakan anemia jika hemoglobin (Hb) < 11 mg/L, kekurangan zat besi sejak sebelum kehamilan bila tidak diatasi dapat mengakibatkan Ibu hamil menderita anemia. kondisi ini dapat meningkatkan risiko kematian pada saat melahirkan, melahirkan bayi dengan berat badan lahir rendah, janin dan Ibu mudah terkena infeksi, keguguran, dan meningkatkan risiko bayi lahir prematur.(Kemenkes RI, 2015)

Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013, prevalensi anemia pada Ibu hamil di Indonesia sebesar 37,1%, angka ini meningkat dibandingkan dengan tahun 2007 yaitu sebesar 24,5 %, dengan penyebab terbanyak anemia dalam kehamilan yaitu akibat defisiensi besi (Kemenkes, 2015). Dan pada tahun 2018 proporsi anemia pada Ibu hamil menjadi 48,9% yang sebelumnya pada 2013 37,1% terjadi peningkatan sebanyak 11,8%padahal cakupan proporsi

Ibu hamil dalam pemberian tablet zat besi sebanyak 73%. (Kemenkes RI, 2018)

Anemia defisiensi besi merupakan penyebab utama terjadinya peningkatan anemia pada Ibu hamil di Indonesia dengan prevalensi yang cukup tinggi sehingga masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Di negara berkembang kematian Ibu dan janin berkaitan dengan anemia pada kehamilan dan kebanyakan anemia pada kehamilan disebabkan oleh jenis anemia defisiensi besi. (Suparman and Kandidat, 2016)

Kekurangan zat besi adalah kekurangan mikronutrient yang paling umum di dunia dan akibat paling umum dari kekurangan mikronutrient tersebut adalah anemia (Kassebaum, 2016). Penurunan 50% dari anemia pada wanita usia reproduksi pada tahun 2025 adalah target nutrisi global (WHO, 2014). Anemia defisiensi besi (ADB) juga merupakan penyebab paling umum dari kecacatan yang berhubungan dengan anemia pada 2013 (Kassebaum, 2016). Secara global, prevalensi anemia pada Ibu hamil tahun 2011 diperkirakan 38% setara dengan 32 juta wanita (Stevens et al., 2013). Prevalensi kekurangan zat besi tanpa adanya anemia diperkirakan antara 30 dan 60 % (Daru et al., 2017)

Salah satu faktor resiko berkontribusi utama dalam anemia adalah kekurangan zat besi yang menyumbang sekitar 50% dari semua kasus anemia, ferritin serum telah digunakan sebagai ukuran untuk kekurangan zat besi karena berfungsi sebagai toko besi dalam tubuh (Engwa et al., 2017)

Anemia defisiensi besi pada kehamilan merupakan faktor risiko untuk menghasilkan kelahiran prematur, berat bayi lahir rendah dan kelahiran neonatal yang sehat rendah. Anemia pada Ibu diukur dengan hemoglobin yang rendah dalam darah selama hamil, masih menjadi masalah kesehatan yang serius secara global dan WHO merekomendasikan upaya pencegahan untuk mengobati defisiensi besi dengan memberikan suplemen zat besi selama masa kehamilan(Jadoon *et al.*, 2018)

Pemeriksaan untuk anemia defisiensi besi dan suplementasi besi rutin dapat memungkinkan dokter untuk mendiagnosa dan mengobati terlebih dahulu kekurangan zat besi dan anemia defisiensi pada Ibu hamil, yang membantu menurunkan hasil resiko negatif kesehatan di masa depan(Lassi and Moin, 2015)

Prevalensi anemia bervariasi dengan tahap kehamilan, menjadi terendah di trimester ke-1 (14,8%), tertinggi di trimester ke-2 (49,2), dan menengah di trimester ke-3 (36%)(Srour *et al.*, 2018)

B.Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan pengaruh tablet Fe dan tablet Fe + Vitamin c terhadap kadar ferritin dan hemoglobin pada Ibu hamil trimester II ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis pengaruh pemberian tablet Fe dan vitamin C terhadap kadar ferritin dan hemoglobin pada Ibu hamil trimester II.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk menilai besar perbedaan kadar ferritin sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok yang menerima Fe maupun kelompok yang menerima Fe dan vitamin C.
- b. Untuk menilai besar perbedaan perubahan kadar ferritin sebelum dan sesudah intervensi antar kedua kelompok.
- c. Untuk menilai besar perbedaan kadar hemoglobin sebelum sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok yang menerima fe maupun kelompok yang menerima fe dan vitamin c.
- d. Untuk menilai besar perbedaan perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah intervensi antar kedua kelompok.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Sebagai bahan kajian terhadap perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di ilmu kebidanan dan sebagai sumber informasi yang bermanfaat untuk tenaga kesehatan dan rekan kerja sejawat lainnya.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi terkait anemia yang terjadi di masyarakat, apabila terbukti ada pengaruh pemberian tablet Fe terhadap kadar ferritin dan hemoglobin pada Ibu hamil .Ini dapat menjadi pertimbangan untuk peningkatan kebutuhan zat besi sebenarnya pada Ibu hamil agar kehamilan tidak terjadi komplikasi dan mencegah kematian Ibu dan bayi.

E. Penelitian Terdahulu

Pada penelitian dengan berjudul "*Iron deficiency and iron pregnancy Anemia In Women's Health*" peneliti mendapatkan kesimpulan dalam penelitiannya, bahwa diseluruh dunia Defisiensi besi sangat lazim terjadi karena dengan peningkatan kebutuhan zat besi pada saat menstruasi terhadap wanita yang kehilangan darah begitu juga dengan ibu hamil yang sebagian besar belum terpenuhi zat besinya. Penting kita sadari bahwa 2 penyebab yang mendasari anemia adalah defisiensi besi, oleh karena itu pada wanita yang mengalami anemia defisiensi besi pentingnya pemberian suplemen intermiten 60 mg seminggu sekali dapat mengurangi anemia 20% (Percy, Mansour and Fraser, 2017).

Pada penelitian dengan berjudul "*Serum ferritin thresholds for the diagnosis of iron deficiency in pregnancy*". Peneliti menemukan bahwa tinjauan sistematis ini menunjukkan variasi dalam menentukan ambang batas ferritin serum yang digunakan untuk mendiagnosa kekurangan zat besi pada kehamilan. karena kurangnya data yang dipublikasikan dan hanya beberapa negara berkontribusi. sehingga data menunjukkan bahwa konsensus pada ambang tertentu ferritin serum untuk mendefinisikan kekurangan zat besi kurang, dengan pemeriksaan ferritin serum bisa dengan mudah mendeteksi anemia defisiensi besi (Daru *et al.*, 2017)

Di tahun 2012 terdapat penelitian dengan judul "*Effect of iron Supplementation on Fatigue In Nonanemic Menstruating Women With Low Ferritin*", peneliti menemukan bahwa dengan pemberian suplemen zat besi selama 12 minggu terhadap sampel yang mengalami anemia. Dan hasil menunjukkan bahwa suplementasi zat besi berhasil meningkatkan hemoglobin, ferritin, hematokrit, volume sel darah merah dan transferrin laju lebih dini enam minggu setelah melalui pengobatan.(Vaucher *et al.*, 2012)

"*Body iron and individual iron prophylaxis in pregnancy- should the iron dose be adjusted according to serum ferritin*" adalah penelitian yang peneliti ambil menjadi referensi peneliti, penelitian tersebut mendapatkan hasil bahwa "perempuan berisiko kekurangan zat besi dapat diidentifikasi dengan analisis ferritin serum atau dari kadar besi tubuhnya sebelum kehamilan". Sebagai kesimpulan respon dosis ini menunjukkan profilaksis umum yang memadai dari kekurangan zat besi pada Ibu hamil di Denmark dapat dicapai dengan dosis 40 mg zat besi/hari. analisis juga memberikan perkiraan rejimen dosis untuk profilaksis besi individu sesuai dengan kadar ferritin serum pada awal kehamilan dengan begitu ibu hamil bisa di berikan dosis yang lebih tinggi untuk yng lebih membutuhkan sehingga dapat menurunkan angka anemia (Milman *et al.*, 2006).

Pada Penelitian ini "*Weekly Iron As a Safe Alternative to Daily Supplementation For Non Anemic Pregnant Women*", peneliti

mendapatkan kesimpulan suplementasi mingguan untuk wanita tidak anemia di pertengahan usia kehamilan tidak seefektif suplemen harian dalam mencegah anemia ringan pada akhir kehamilan namun keduanya skema suplemen tampaknya sama-sama efektif mencegah konsentrasi Hb di bawah nilai standar anemia. (Casanueva *et al.*, 2006)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kehamilan

1. Pengertian Kehamilan

Kehamilan adalah pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterine mulai sejak konsepsi dan berakhir sampai permulaan persalinan. Lamanya kehamilan mulai dari ovulasi sampai partus kira-kira 280 hari (40 minggu), dan tidak lebih dari 300 hari (43 minggu). Kehamilan 40 minggu ini disebut kehamilan matur (cukup bulan). Bila kehamilan lebih dari 43 minggu disebut kehamilan premature. (Khairah, Rosyariah and Ummah, 2019)

Berbagai faktor yang mempengaruhi penambahan berat badan Ibu hamil kehamilan, usia Ibu, urutan kelahiran, paritas, jenis kelamin janin, gaya hidup serta kejadian anemia pada Ibu (Coad, 2007), suatu studi menunjukkan bahwa dari 300.000 kelahiran setiap tahunnya sekitar 23% Ibu hamil yang disertai obesitas mengalami komplikasi proses kelahiran. Bayi yang dilahirkan juga dapat beresiko menderita penyakit kardiovaskuler, hipertensi, obesitas bahkan masalah jantung. Diduga terjadi selama masa kehamilan janin kekurangan suplai Oksigen (Hayes, 2012)

2. Tanda kehamilan

Awal mula terjadinya kehamilan terdapat tanda yang mendasar yaitu tanda presumtif (tanda tidak pasti), tanda kemungkinan hamil dan tanda pasti kehamilan. tanda presumtif diantaranya;

- a. Amenore, berhentinya menstruasi ini bukan tanda kehamilan pasti, amenore juga terjadinya pada beberapa penyakit dan juga gangguan emosional.
- b. Keletihan, Ibu hamil akan merasakan keletihan yang tidak biasa terutama pada minggu ke lima hingga minggu ke empat belas.
- c. Perubahan payudara, payudara akan terasa lebih lunak pada awal kehamilan, dan setelah minggu kedelapan payudara dan puting akan bertambah besar. Setelah minggu keempat, kolostrum dapat keluar.
- d. Morning sickness, ini merupakan keadaan dimana terjadi rasa mual dan muntah di pagi hari. Keadaan ini bervariasi tiap individu (Prawirohardjo, 2014);bobak, 2005).

3. Perubahan Fisiologi Kehamilan

Dengan terjadinya kehamilan maka seluruh system genetalia wanita mengalami perubahan yang mendasar sehingga dapat menunjang perkembangan dan pertumbuhan janin dalam rahim. Salah satunya perubahan dalam kehamilan yang sangat signifikan adalah perubahan dalam sirkulasi darah Ibu ke janin. perubahan terdiri dari :

a. Uterus

Pada perempuan tidak hamil uterus mempunyai berat 70 g dan kapasitas 10 ml atau kurang. Selama kehamilan uterus akan berubah menjadi suatu organ yang mampu menampung janin, plasenta, dan cairan amnion rata-rata pada akhir kehamilan volume totalnya mencapai 5 liter bahkan dapat mencapai 20 liter atau lebih dengan berat rata-rata 1100 gram.

b. Serviks

Perubahan ini terjadi akibat penambahan vaskularisasi dan terjadinya edema pada seluruh serviks, bersamaan dengan terjadinya hipertrofi dan hiperplasia pada kelenjar-kelenjar serviks. Serviks hanya memiliki 10-15 % otot polos. Jaringan ikat ekstraseluler serviks terutama kolagen tipe 1 dan 3 dan sedikit tipe 4 pada membrana basalis.

c. Ovarium

Proses ovulasi selama kehamilan akan terhenti dan pematangan folikel baru juga ditunda. Hanya satu korpus luteum yang dapat ditemukan di ovarium. Folikel ini akan berfungsi maksimal selama 6-7 minggu awal kehamilan dan setelah itu akan berperan sebagai penghasil progesteron dalam jumlah yang relatif minimal. (Prawirohardjo, 2014)

d. Vagina dan Perineum

Selama kehamilan peningkatan vaskularisasi dan hiperemia terlihat jelas pada kulit dan otot-otot di perineum dan vulva, sehingga pada vagina akan terlihat berwarna keunguan yang dikenal dengan tanda Chadwick. Perubahan ini meliputi penipisan mukosa dan hilangnya sejumlah jaringan ikat dan hipertofi dari sel-sel otot polos.

e. Kulit

Pada kulit dinding perut akan terjadi perubahan warna menjadi kemerahan, kusam, dan kadang-kadang juga mengenai daerah payudara dan paha. Perubahan ini dikenal dengan nama *striae gravidarum*. Pada multipara selain *striae* kemerahan itu seringkali ditemukan garis berwarna perak berkilau yang merupakan sikatrik dari *striae* sebelumnya. (Prawirohardjo, 2014)

f. Payudara

Pada awal kehamilan perempuan akan merasakan payudaranya menjadi lebih lunak. Setelah bulan kedua payudara akan bertambah ukurannya dan vena-vena di bawah kulit akan terlihat. Puting payudara akan lebih besar, kehitaman, dan tegak. (Prawirohardjo, 2014)

B. Tinjauan Anemia Defisiensi Besi

1. Definisi anemia dalam kehamilan

Dalam kehamilan dinyatakan anemia yaitu kadar hemoglobin kurang dari 12,0 g/dl pada wanita yang tidak hamil dan kurang dari 10,0 g/dl pada wanita yang hamil.(Kriebs and Gegor, 2010).

2. Anemia Dalam kehamilan

Perubahan fisiologi alami yang terjadi selama kehamilan akan memengaruhi jumlah sel darah normal pada kehamilan. Peningkatan volume darah Ibu terutama terjadi akibat peningkatan plasma, bukan akibat peningkatan sel darah merah.walaupun ada peningkatan jumlah sel darah merah dalam sirkulasi, tetapi jumlahnya tidak seimbang dengan peningkatan volume plasma.

Kesenjangan ini akan terlihat dalam bentuk penurunan kadar Hb (Hemoglobin). Peningkatan jumlah sel darah merah ini juga merupakan salah satu faktor penyebab peningkatan kebutuhan akan zat besi selama kehamilan sekaligus terhadap janin. Kesenjangan jumlah eritrosit dan plasma mencapai puncaknya pada Trimester II sebab peningkatan volume plasma terhenti menjelang akhir kehamilan, sementara produksi sel darah merah terus meningkat.(Purwoastuti and Walyani, 2015)

3. Definisi anemia defisiensi besi

Anemia defisiensi besi merupakan kelainan transportasi Oksigen akibat defisiensi sintesis hemoglobin.(Lockhart and Saputra, 2014)

4. Penyebab anemia defisiensi besi

Anemia defisiensi besi oleh kehilangan zat besi, faktor nutrisi, peningkatan kebutuhan zat besi, serta gangguan absorpsi zat besi. Kehilangan besi diakibatkan oleh Kehilangan darah juga asupan besi yang tidak cukup. Kehilangan darah dapat terjadi karena perdarahan menahun yang bersumber dari saluran cerna, yaitu akibat dari tukak peptik, karsinoma lambung, kolon, divertikulosis, hemoroid dan infeksi cacing tambang. Penyebab anemia defisiensi besi adalah :

a. Asupan besi

Rendahnya asupan besi sering terjadi pada orang-orang yang mengkonsumsi bahan makanan yang kurang beragam dengan menu makanan yang terdiri dari nasi, kacang-kacangan dan sedikit daging, unggas dan ikan yang merupakan sumber besi. Gangguan defisiensi besi sering terjadi karena susunan makanan yang salah baik jumlah maupun kualitasnya yang disebabkan oleh kurangnya penyediaan pangan. Distribusi makanan yang kurang baik, kebiasaan makan yang salah, kemiskinan dan ketidaktahuan.(Sulistianingsih, 2020)

b. Penyerapan Besi

Diet yang kaya besi tidaklah menjamin ketersediaan besi dalam tubuh karena banyaknya besi yang diserap sangat tergantung dari jenis besi dan bahan makanan yang dapat menghambat dan meningkatkan penyerapan besi.

c. Kebutuhan Meningkat

Kebutuhan zat besi akan meningkat pada masa pertumbuhan seperti pada bayi, anak-anak, remaja, kehamilan dan menyusui. Kebutuhan besi juga meningkat pada kasus-kasus pendarahan kronis yang disebabkan oleh parasit.

Kebutuhan besi Ibu meningkat sejak akhir semester trimester I dan puncaknya pada trimester ke-III. Ibu hamil mengalami kondisi anemia fisiologis, namun kebutuhan besi ini tidak dapat dipenuhi oleh makanan saja sehingga diperlukan suplementasi tablet zat besi sebagai pencegahan terjadinya anemia.

d. Kehilangan Zat Besi

Kehilangan zat besi melalui saluran pencernaan, kulit dan urin disebut kehilangan zat besi basal. Pada wanita selain kehilangan besi basal juga kehilangan besi melalui menstruasi. Di samping itu kehilangan besi disebabkan pendarahan atau infeksi (Masrizal,2007), (Sulistianingsih, 2020).

Faktor lain sebagai penyebab ADB adalah faktor gizi. Ditinjau dari segi bioavalibilitas besi maka diet dapat di bagi menjadi tiga tipe:

- a). Tipe bioavalibilitas rendah, terdiri dari makanan pokok beras, jagung, umbi-umbian dan sedikit sekali mengandung daging dan vitamin. Presentasi yang diabsorpsi adalah <5%.(Ani, 2016)

b).Tipe bioavalibilitas menengah. Pada tipe ini dijumpai makanan pokok berupa beras atau jagung dengan sejumlah daging dan vitamin C. Presentasi absorpsi besi adalah 5-15%.

c).Tipe bioavalibilitas tinggi, merupakan diet yang banyak mengandung daging dan vitamin C dengan presentasi absorpsi besi >15%.(Ani, 2016)

5. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi merupakan tahap defisiensi yang paling parah, yang ditandai oleh penurunan cadangan besi, konsentrasi besi serum, dan saturasi transferin yang rendah dan konsentrasi hemoglobin atau nilai hematokrit yang menurun. Pada kehamilan kehilangan Zat besi terjadi akibat pengalihan besi maternal ke janin untuk eritropoiesis, kehilangan darah pada saat persalinan, dan laktasi yang jumlah keseluruhannya dapat mencapai 900 mg atau setara dengan 2 liter darah. Oleh karena itu sebagian besar perempuan mengawali kehamilan cadangan besi yang rendah, maka kebutuhan tambahan ini berakibat pada anemia defisiensi besi.(Prawirohardjo, 2014)

6. Gejala Anemia Defisiensi Besi

Gejala anemia pada kehamilan yaitu Ibu mengeluh cepat lelah, sering pusing, palpitasi, mata berkunang-kunang, *malaise*, lidah luka, nafsu makan turun (*anoreksia*), Konsentrasi hilang, nafas pendek, pada anemia parah dan keluhan mual muntah lebih hebat pada hamil muda, perubahan jaringan epitel kuku, gangguan sistem neuromuskular, lesu,

lemah, lelah, disphagia dan pembesaran kelenjar limpa.(Susiloningtyas, 2012)

7. Efek Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi dapat menyebabkan berkurangnya Oksigen untuk jaringan. Hal ini dapat mengakibatkan berbagai kelainan fungsional seperti gangguan kapasitas kerja, gangguan proses mental, gangguan kapasitas kerja, gangguan proses mental, gangguan imunitas dan ketahanan terhadap infeksi, dan gangguan terhadap wanita hamil serta janin yang dikandungnya.

a. Efek Terhadap Kapasitas Kerja

Anemia menurunkan transportasi Oksigen maksimal dan membatasi penampilan kerja. Pada derajat yang sangat tinggi dapat mengarah pada pengehentian aktifitas fisik. Dasar penurunan kapasitas kerja ini dijelaskan dengan menurunnya mioglobin, enzim sitokrom, dan a-gliserofosfat oksidase. Penurunan enzim a-gliserofosfat oksidase ini menyebabkan gangguan glikolisis sehingga akan terjadi penumpukan asam laktat dalam otot yang mempercepat terjadinya kelelahan.(Ani, 2016)

b. Efek Terhadap Proses Mental

Adanya bukti hubungan kuat antara kekurangan zat besi dan fungsi otak menimbulkan usaha yang sangat penting untuk melawan kekurangan zat besi. Beberapa struktur dalam otak memiliki kandungan zat besi tinggi sama besarnya dengan yang diobservasi di hati. Pem-

berian zat besi tidak dapat meningkatkan kandungan besi pada otak setelah ditemukan kekurangan besi. Fakta ini sangat kuat mengarahkan bahwa suplai besi ke sel otak sudah ada sejak fase awal perkembangan otak dan kekurangan besi mengarah pada kelainan otak yang tidak dapat diperbaiki (Ani, 2016)

Anemia defisiensi besi dihubungkan dengan *Intelelegent quotion* (IQ) rendah, penurunan kemampuan belajar, dan angka pertumbuhan pada anak. Defisiensi besi juga dilaporkan memengaruhi penampilan intelektual dan perilaku mental pada bayi dan anak-anak. Kelainan yang timbul dapat berupa iritabilitas, apati, kurangnya perhatian, nilai sekolah yang rendah, dan menurunnya kapasitas belajar. Gangguan proses kognitif timbul karena gangguan proses atensi visual dan konsep akusisi.

c. Efek Terhadap Imunitas

Defisiensi besi memberikan pengaruh negatif pada ketahanan terhadap infeksi. Akan tetapi, pemberian tablet besi yang melebihi kapasitas ikatan transferin dapat memperburuk keadaan infeksi. Hal ini mudah terjadi pada malnutrisi akibat menurunnya sintesis transferin, terutama pada pemberian besi prenatal. Kekurangan besi juga berpengaruh negatif terhadap sistem pertahanan normal melawan infeksi. Rrespons imunologik sel mediasi melalui aktivitas limfosit T menurun seiring dengan penurunan kadar besi dalam sel ini. Kemudian megarah pada penurunan sintesis DNA pada fungsi enzim

ribonucleotide reductase, yang membutuhkan suplai besi terus-menerus untuk berfungsi sebagaimana mestinya

d. Efek Terhadap Ibu dan Janin

Anemia Defisiensi besi mempunyai dampak negatif terhadap kesehatan Ibu maupun janinnya, antara lain risiko prematuritas, peningkatan morbiditas, dan mortalitas fetomaternal. Perkembangan plasenta, berat badan lahir rendah (BBLR) dan prematuritas, kesakitan dan kematian wanita hamil, kesehatan bayi, hipoksia dan stres merupakan efek negatif dari anemia defisiensi besi pada wanita hamil.(Ani, 2016)

Salah satu faktor yang memengaruhi keluaran kehamilan adalah kecukupan nutrisi. Nutrisi yang tidak adekuat pada wanita hamil menyebabkan peningkatan insiden kelahiran prematur. Retardasi pertumbuhan bayi, peningkatan risiko kematian dan kesakitan wanita hamil.

Anemia atau kekurangan besi pada wanita hamil juga berdampak terhadap beratnya infeksi selama kehamilan dan juga dapat menurunkan fungsinya kekebalan tubuh. Menurunkan aktivitas fagositosis dan fagosit, neutrofil bakterisida dan menurunkan aktivitas sel pembunuh. Adanya bakteri atau sitokin inflamasi pada cairan amnion atau membran korioamniotik merupakan salah satu faktor risiko patologis utama dari kelahiran prematur dan *premature rupture of the membrans* (PROM).(Ani, 2016)

8. Derajat Anemia

Suatu penelitian memperlihatkan perubahan konsentrasi Hb sesuai dengan bertambahnya usia kehamilan. pada trimester pertama, konsentrasi Hb tampak menurun, kecuali pada perempuan yang telah memiliki kadar Hb rendah (<11,5g/dl). konsentrasi paling rendah didapatkan pada trimester kedua, yaitu pada usia kehamilan sekitar 30 minggu. pada trimester ketiga terjadi sedikit peningkatan Hb tinggi (>14,6 g/dl) pada pemeriksaan pertama (Prawirohardjo, 2014)

Tabel 2.1 Nilai batas terendah hemoglobin untuk anemia pada perempuan (Prawirohardjo, 2014)

<u>Status Kehamilan</u>	<u>Hemoglobin (g/dL)</u>	<u>Hemtokrit</u>
Tidak Hamil	12.0	36
Trimester I	11.0	33
Trimester II	10.5	32
Trimester III	11.0	33

C. Tinjauan Tentang Kadar Ferritin Serum

1. Pengertian Ferritin

Ferritin adalah salah satu protein yang penting dalam proses metabolisme besi dalam tubuh. Sekitar 25% dari jumlah total zat besi dalam tubuh berada dalam bentuk cadangan zat besi (depot iron), berupa ferritin dan hemosiderin. Ferritin dan hemosiderin sebagian besar terdapat dalam limpa, hati, dan sumsum tulang. Ferritin adalah protein in-

tra sel yang larut dalam air, yang merupakan protein fase akut. hemosiderin merupakan cadangan besi tubuh berasal dari ferritin yang mengalami degradasi sebagian, terdapat terutama disumsum tulang, bersifat tidak larut dalam air. (Wikipedia, 2016)

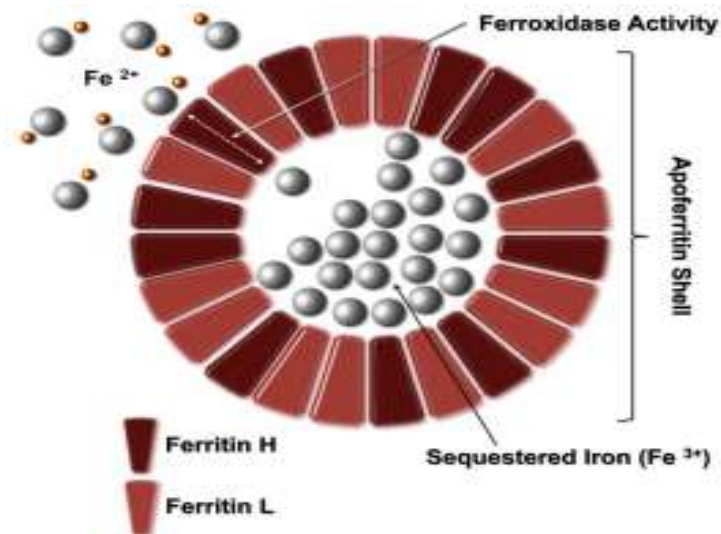
Pada kondisi normal ferritin menyimpan besi di dalam intraseluler yang nantinya dapat di lepaskan kembali untuk digunakan sesuai dengan kebutuhan. Serum ferritin adalah suatu parameter yang terpercaya dan sensitif untuk menentukan cadangan besi pada orang sehat. Serum ferritin < 12 ug/l sangat spesifik untuk defisiensi besi, yang berarti bila semua cadangan besi habis, dapat dianggap sebagai diagnostik untuk defisiensi zat besi.

2. Struktur

Ferritin adalah protein pengikat besi yang ada di kompartemen intraseluler dan ekstraseluler. Apoferritin membentuk wadah berbentuk bola dimana besi disimpan sebagai mineral ferrihidrit, seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.1. Apoferritin mengacu pada bentuk protein yang bebas zat besi, bentuk yang mengandung zat besi disebut holoferitin atau hanya ferritin. Cangkang apoferritin terdiri dari 24 subunit terdiri dari dua jenis disebut H dan L. Rasio subunit ini sangat bervariasi tergantung pada jenis jaringan, dan dapat dimodifikasi dalam kondisi inflamasi dan infeksi. Ferritin jaringan bervariasi dari subunit kaya H (kebanyakan ditemukan di jantung dan ginjal) hingga subunit kaya L (ditemukan terutama di hati dan limpa). setiap molekul protein apo ada-

lah sekitar 450.000 d. L monomer mengandung 174 asam amino dan memiliki berat molekul 18.500 d, monomer H memiliki 182 asam amino dengan berat molekul 21.000 d.(Wikipedia, 2016)

Gambar 2.1 Struktur Ferritin



sumber :(Knovich *et al.*, 2009)

Ferritin juga hadir secara ekstraseluler dalam serum, dimana ia berfungsi sebagai penanda klinis penting dari status zat besi. Meskipun digunakan secara teratur dalam pengobatan klinis, sumber yang tepat serum ferritin belum ditentukan. Tampak bahwa dominan ferritin serum secara imunologis terkait dengan ferritin L. Dalam mendukung hubungan antara ferritin L dan serum ferritin adalah penyakit genetik hyperferritinemia, dimana kelainan gen ferritin L menghasilkan peningkatan kadar ferritin serum secara dramatis. Peningkatan kadar serum ferritin tipe H juga telah dilaporkan dalam beberapa kondisi patofisiologis, termasuk penyakit ganas, yang ditinjau dalam bagian selanjutnya. (Wikipedia, 2016)

Ferritin adalah kompleks protein yang berbentuk globular, mempunyai 24 subunit-subunit protein yang menyusunnya dengan berat molekul 450 kDa, terdapat di semua sel baik di sel prokaryotik maupun di sel eukaryotik. pada manusia, subunit-subunit pembentuk ferritin ada dua tipe, yaitu tipe L (light) Polipeptida dan tipe H (Heavy) Polipeptida, masing-masing memiliki berat molekul 19 kD dan 21 kD tipe L yang disimbolkan dengan FTL berlokasi di kromosom 19 sementara tipe H yang disimbolkan dengan FTH1 berlokasi di kromosom 11.

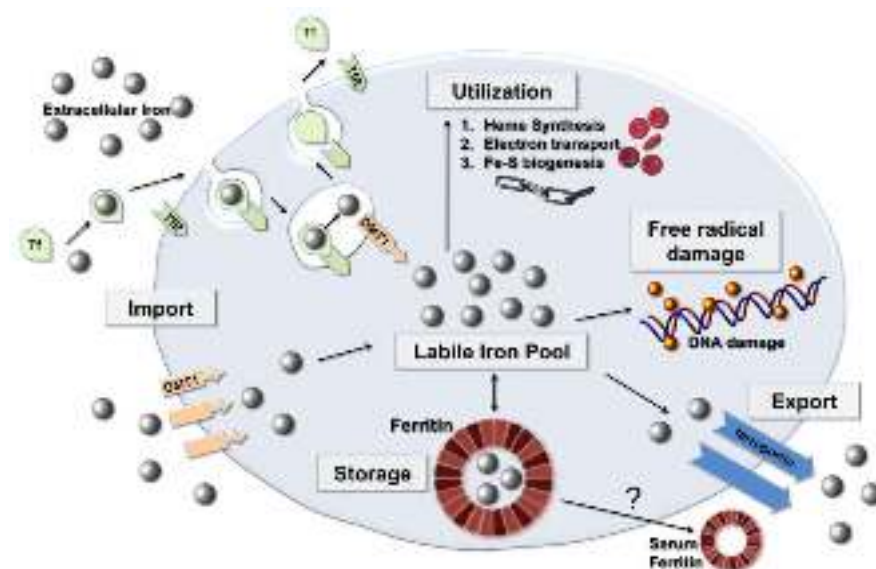
Ferritin mengandung sekitar 23% besi. setiap satu kompleks ferritin bisa menyimpan kira-kira 3000-4500 ion Fe^{3+} di dalamnya. Ferritin bisa ditemukan atau disimpan di liver, limpa, otot skelet dan sumsum tulang. Dalam keadaan normal, hanya sedikit ferritin yang terdapat dalam plasma manusia. Jumlah ferritin dalam plasma menggambarkan jumlah besi yang tersimpan di dalam tubuh kita. Bila dilihat dari struktur kristalnya, satu monomer ferritin mempunyai lima helix penyusun yaitu blue helix, orange helix, green helix, yellow helix, dan red helix dimana ion Fe berada ditengah kelima helix tersebut.(Ani, 2016)

Besi bebas bersifat toxic untuk sel, karena besi bebas merupakan katalisis pembentukan radikal bebas dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui reaksi *Fenton*. Untuk itu, sel membentuk suatu mekanisme perlindungan diri yaitu dengan cara membuat ikatan besi dengan ferritin. Jadi ferritin merupakan protein utama penyimpan besi di dalam sel.(Panggabean, 2013)

3. Fungsi Ferritin

Ferritin berfungsi sebagai komponen penting homeostasis besi, seperti yang ditunjukkan pada gambar 2.2. Peran utamanya adalah dalam sekuestrasi besi yang berfungsi sebagai ferrokسيدasi, mengubah Fe^{++} menjadi Fe^{+++} ketika besi diinternilisasi dan diasingkan dalam inti mineral ferritin.

Gambar 2.2 Fungsi Ferritin



Zat besi beracun dalam sistem seluler karena kemampuannya untuk menghasilkan spesies reaktif yang secara langsung dapat merusak DNA dan protein. Ferritin menangkap dan menyangga kolam besi intraseluler, dan dengan demikian merupakan komponen kunci dalam kelangsungan hidup organisme. Murine homozigot yang keluar dari ferritin H mematikan.

4. Ferritin Dalam Kekurangan Zat Besi

Secara klinis, serum ferritin paling sering diperoleh dalam kombinasi dengan parameter zat besi lainnya untuk mengukur zat besi pasien tertentu. Dari berbagai nilai laboratorium dalam panel besi, ferritin serum adalah yang paling berguna dalam mendiagnosis defisiensi besi. Meskipun biopsi sumsum tulang dengan pewarnaan besi tetap menjadi standar emas, ferritin serum rendah (12 ug/L) sangat spesifik untuk penipisan besi. Hanya dua kondisi ini selain defisiensi besi yang diketahui dapat menurunkan serum ferritin, hipotiroidisme dan defisiensi askorbat, Bahkan ketika ada, mereka jarang mengacaukan interpretasi klinis ferritin. Dalam praktik klinis, penggunaan nilai cutoff yang lebih tinggi untuk ferritin direkomendasikan ketika skrining untuk kekurangan zat besi. Secara khusus, cut-off 40 ug/L meningkatkan sensitivitas diagnostik pada pasien yang kondisinya tidak rumit oleh infeksi atau peradangan. Dalam satu studi, 25% wanita dengan besi sumsum tulang yang tidak ada stainnya memiliki kadar ferritin serum lebih besar dari 15 ug/L.(Ani, 2016)

Serum ferritin paling sering dikumpulkan sebagai bagian dari penelitian untuk anemia yang tidak dapat dijelaskan, seringkali dalam upaya membedakan antara kekurangan zat besi dan anemia dari penyakit kronis. Seperti yang dijelaskan diatas, tes ini hampir mendiagnosis kekurangan zat besi jika nilainya sangat rendah. Penelitiannya, dalam sebagian besar kasus, ferritin kurang dari diagnostik, dan pemeriksaan

lebih lanjut sering diindikasikan, karena respons inflamasi memodifikasi regulasi zat besi. Mengukur jumlah reseptor transferin terlarut (sTfR) dalam serum dapat membantu dalam kasus ini. Reseptor-reseptor ini ditumpahkan oleh sel-sel erythropoietic "lapar-besi", yang mencerminkan fakta bahwa reseptor-reseptor transferin diatur naik dalam menanggapi kekurangan zat besi. Oleh karena itu, sTfR diharapkan meningkat dalam pengaturan anemia defisiensi besi, membantu membedakannya dari anemia penyakit kronis. Namun, sTfR juga dapat diregulasi dalam pengaturan erythropoiesis meningkat atau tidak efektif, mempersulit interpretasinya. Penggunaan indeks reseptor-ferritin transferin (rasio sTfR) dengan logaritma serum ferritin) telah diusulkan untuk mengatasi kompleksitas ini. Nilai lebih besar dari 2 menunjukkan adanya kekurangan zat besi, sedangkan nilai kurang dari 1,0 konsisten dengan anemia penyakit kronis. (Percy, Mansour and Fraser, 2017)

Skenario klinis lain dimana status zat besi di evaluasi adalah penyakit ginjal stadium akhir. Namun, sementara ferritin berguna dalam evaluasi anemia defisiensi besi, ferritin jauh lebih baik tidak dapat diandalkan dalam pengaturan penyakit ginjal stadium akhir. Bahkan dengan ferritin lebih besar dari 200 ug/L, anemia yang terlihat pada pasien hemodialisis akan sering merespon positif terhadap pemberian zat besi. dalam keadaan ini, berteori bahwa permintaan besi eritroid tidak terpenuhi secara memadai. Kekurangan zat besi yang tersedia secara biologis dalam menghadapi zat besi penyimpanan yang banyak disebut

"kekurangan zat besi fungsional", dan dapat diperkirakan dengan saturasi transferin.

Dalam sebagian besar keadaan, serum ferritin dianggap sebagai yang paling sensitif dan spesifik dari berbagai tes darah yang tersedia untuk mendiagnosis defisiensi besi. Kadar protoporphyrin seng sel merah meningkat pada anemia peradangan kronis dan anemia defisiensi besi, karena bagian ini terakumulasi menggantikan protoporphin besi sel darah merah jika zat besi tidak tersedia. Ferritin mengungguli saturasi transferin, volume sel rata-rata, dan kadar protoporphin seng sel merah dalam hal sensitivitas dan spesifisitas pada tingkat apapun. (Wikipedia, 2016)

5. Ferritin Dalam Kelebihan Besi

Ferritin juga berguna secara klinis dalam identifikasi dan perawatan kelebihan zat besi. Karena zat besi terutama diatur di tempat penyerapan dan tidak ada proses fisiologis untuk mengeluarkan kelebihan zat besi, sebagian besar kasus kelebihan zat besi terjadi sebagai akibat dari penyerapan zat besi yang tidak normal atau pemberian zat besi berlebih (biasanya akibat transfusi sel darah merah yang berulang). Kelebihan zat besi terkumpul di dalam hati dan jantung yang menyebabkan cedera kronis akibat radikal bebas. Seiring waktu, cedera jaringan ini dapat menyebabkan gagal jantung dan hati yang progresif, yang pada akhirnya menyebabkan morbiditas dan mortalitas dini yang signifikan. Manifestasi klinis lain yang terkait dengan deposisi besi termasuk artropati, khususnya sendi metacarpophalangeal kedua dan ke-

tiga, perubahan kulit, dan disfungsi endokrin akibat deposisi besi. Fenotip dari kelebihan zat besi lanjut telah disebut "diabetes perunggu", menggambarkan tria hiperpigmentasi kulit, diabetes akibat disfungsi endokrin pankreas dan sirosis.

D. Tinjauan Umum Tentang Zat Besi

1. Pengertian Zat Besi

Besi merupakan mineral mikro yang paling banyak terdapat didalam tubuh manusia dan hewan. Zat besi berfungsi sebagai alat angkut Oksigen dan electron dalam sel, berperan sebagai penguat system kekebalan tubuh, dan sebagai bagian terpadu berbagai reaksi enzim di dalam jaringan tubuh. Tubuh seseorang yang kekurangan zat besi berakibat gangguan pernafasan, luka atau inflamasi pada lidah, anemia, pucat, kelemahan, kuku menjadi rapuh, konstipasi, peka terhadap dingin, dan lemas. Apabila kekurangan zat besi akan mengakibatkan sakit kepala, mengigau, muntah, diare, denyut jantung meningkat, dan pingsan.

Rerata jumlah total besi dalam tubuh sebesar 4-5 gram. totalbesi tersebut 65% di temukan dalam bentuk hemoglobin, 4% dalam bentuk mioglobin. Dan 15-30% besi disimpan didalam sistem retikuloendotelial dan sel parenkim hati, khususnya dalam bentuk ferritin untuk penggunaan besi selanjutnya.

Ketika besi diabsorpsi oleh usus halus, besi tersebut akan segera bergabung dalam plasma darah dengan beta globulin, yakni apotrans-

ferin. setelah itu membentuk transferin, yang selanjutnya akan diangkut oleh plasma. di dalam sitoplasma sel, besi akan bergabung dengan suatu protein, yakni apoferritin kemudian membentuk ferritin. Besi yang disimpan dalam bentuk ferritin di sebut cadangan besi.(Guyton and Hall, 2016)

2. Fungsi Zat Besi

Besi mempunyai beberapa fungsi di dalam tubuh, yaitu sebagai alat angkut Oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, sebagai alat angkut elektron di dalam sel, dan sebagai bagian terpadu berbagai reaksi enzim dalam jaringan tubuh. Rata-rata kadar besi dalam tubuh sebesar 3-4 gram.

Zat besi adalah mineral yang dibutuhkan untuk membentuk sel darah merah (hemoglobin). Selain itu, mineral ini juga berperan sebagai komponen untuk membentuk myoglobin (protein yang membawa Oksigen ke otot), kolagen (protein yang terdapat di tulang, tulang rawan, dan jaringan penyambung), serta enzim. Zat besi juga berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh. (Toto, Aini and Laily, 2018)

3. Penyebab Kehilangan Zat Besi

Kehilangan zat besi pada orang sehat terutama terjadi melalui feses (0,6mg/hari), getah empedu, serta sel-sel mukosa usus yang mengalami deskuamasi (hilangnya lapisan tipis), dan sedikit melalui darah. Kehilangan zat besi melalui urine hanya sedikit. Disamping kehilangan basal, wanita dalam usia reproduktif akan mengalami ke-

hilangan zat besi ketika menstruasi. Kehilangan rata-rata darah pada saat menstruasi adalah sekitar 30 ml/hari yang sama dengan kebutuhan tambahan 0,5 mg zat besi per hari. Kehilangan darah setiap hari ini dihitung dari kandungan zat besi dalam darah yang hilang selama menstruasi selama periode satu bulan.

Sekitar 10 % wanita akan kehilangan sebanyak 80 ml darah yang setara dengan 1 mg besi perhari. Dengan mengambil nilai yang lebih tinggi (1mg/hari), kehilangan total zat besi (kehilangan basal plus menstruasi) pada wanita akan sebesar 30 μ g/kg BB/hari (>1,5 mg/hari). Wanita tersebut tidak akan mampu mempertahankan keseimbangan besi yang positif jika kebutuhan zat besinya berdasarkan kehilangan rata-rata saat menstruasi sebanyak 30 ml.

Di Negara tropis, infeksi cacing tambang merupakan penyebab utama kehilangan darah melalui saluran cerna yang turut menimbulkan defisiensi besi pada anak yang lebih besar dan orang dewasa. Di negara maju, penggunaan obat seperti aspirin dalam waktu lama, tumor, dan ulkus yang menimbulkan perdarahan merupakan penyebab kehilangan zat besi pada orang dewasa.(Citrakesumasari, 2012)

4. Kebutuhan Zat Besi

Kebutuhan zat besi (yang diabsorpsi atau fisiologi) harian dihitung berdasarkan jumlah zat besi dari makanan yang diperlukan untuk mengatasi kehilangan basal, kehilangan karena menstruasi dan kebutuhan bagi pertumbuhan. Kebutuhan tersebut bervariasi menurut usia

dan gender, dalam kaitanya dengan berat badan, kebutuhan ini paling tinggi terjadi pada bayi yang kecil. Seorang laki-laki dewasa mengalami kehilangan zat besi yang dibutuhkan lebih kurang 1 mg per hari dan kehilangan ini terutama terjadi pada saluran pencernaan (hilangnya lapisan terluar sel-sel epitel dan sekresi), kulit dan saluran urinary. Dengan demikian, agar tetap terdapat persediaan zat besi, seorang pria dewasa dengan ukuran tubuh rata-rata hanya perlu menyerap 1 mg zat besi dari makanannya setiap hari.

Kehilangan zat besi yang dibutuhkan pada wanita berjumlah sama, yaitu sekitar 0,8 mg per hari. Namun, wanita dewasa mengalami kehilangan zat besi tambahan akibat menstruasi dan hal ini menaikkan kebutuhan rata-rata setiap harinya sehingga zat besi yang harus diserap adalah 1,4 mg per hari (jumlah ini memenuhi 90% kebutuhan pada wanita yang sedang menstruasi untuk memenuhi kebutuhan yang 10% lagi diperlukan absorpsi harian paling sedikit 2,4 mg zat besi guna mengimbangi kehilangan yang sangat tinggi pada saat menstruasi). Kehamilan juga menyebabkan kebutuhan tambahan terhadap zat besi, khususnya kehamilan trimester kedua dan ketiga sehingga kebutuhan hariannya menjadi 4-6 mg. (Citrakesumasari, 2012)

Anak yang sedang tumbuh dan para remaja memerlukan 0,5 mg zat besi per hari untuk mengatasi kehilangan secara berlebihan yang diperlukan guna mendukung pertumbuhan. Kebutuhan fisiologis zat besi dapat diinterpretasikan menjadi kebutuhan gizi dengan memperhi-

tungkan efisiensi absorpsi zat besi dari makanan. Bayi sehat yang aterm lahir dengan simpanan zat besi yang cukup sampai usia 6 bulan pertama. Karena alasan inilah defisiensi zat besi jarang terlihat saat usia 6 bulan pada bayi yang memperoleh ASI. Sesudah usia 6 bulan, makanan padat harus diberikan secara bertahap kedalam makanan bayi untuk memenuhi kebutuhannya yang meningkat akan zat besi dan protein.(Citrakesumasari, 2012)

Status zat besi dalam tubuh juga mempengaruhi efisiensi penyerapan zat besi. Pada remaja dengan defisiensi besi, penyerapan zat besi akan lebih efisien dibandingkan mereka yang tidak mengalami defisiensi zat besi. Vitamin C serta sumber protein hewani (daging dan ikan) dapat meningkatkan penyerapan zat besi dari sumber nabati, sedangkan zat yang dapat menghambat penyerapan zat besi antara lain kafein, tannin, asam fitat, zink, dan lain-lain. AKG zat besi untuk remaja dan dewasa muda perempuan 19-26 mg/hari, sedangkan untuk laki-laki adalah 13-23 mg/hari. Makanan yang banyak mengandung zat besi adalah hati, daging merah (sapi, kambing, domba), daging putih (ayam, ikan), kacang-kacangan, dan sayuran hijau (ponomban, et al., 2013).

5. Metabolisme Zat Besi

Metabolisme besi terutama ditujukan untuk pembentukan hemoglobin. Besi terdapat pada semua sel dan memegang peranan penting dalam beragam reaksi biokimia. Besi terdapat dalam enzim-enzim yang

bertanggungjawab untuk pengangkutan elektron (sitokrom) untuk pengaktifan Oksigen dalam hemoglobin dan myoglobin.

Pada dasarnya ada lima rentetan proses yaitu:

- a. penyerapan
- b. transportasi
- c. pemanfaatan dan pengawetan
- d. penyimpanan, dan
- e. pembuangan (ekskresi).

Besi dalam makanan yang dikonsumsi berada dalam bentuk ikatan ferri (umumnya dalam pangan nabati) maupun ikatan ferro (umumnya dalam pangan hewani). Besi yang berbentuk ferri oleh getah lambung (HCl), direduksi menjadi bentuk ferro yang lebih mudah diserap oleh sel mukosa usus. Adanya vitamin C juga dapat membantu proses reduksi tersebut. Di dalam sel mukosa, ferro dioksidasi menjadi ferri, kemungkinan bergabung dengan apoferritin membentuk protein yang mengandung besi yaitu ferritin. Selanjutnya masuk ke plasma darah, besi dilepaskan dari ferritin dalam bentuk ferro, sedangkan apoferritin yang terbentuk kembali akan bergabung lagi dengan ferri hasil oksidasi di dalam sel mukosa. Setelah masuk ke dalam plasma, maka besi ferro segera dioksidasi menjadi ferri untuk digabungkan dengan protein spesifik yang mengikat besi yaitu transferrin. (Citrakesumasari, 2012)

Plasma darah di samping menerima besi berasal dari penyerapan makanan, juga menerima besi dari simpanan, pemecehan hemoglobin

dan sel-sel yang telah mati. Sebaliknya plasma harus mengirim besi ke sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin, juga ke sel endothelial untuk disimpan, dan ke semua sel untuk fungsi enzim yang mengandung besi. Jumlah besi yang setiap hari di ganti (*turnover*) sebanyak 30-40 mg. dari jumlah ini hanya sekitar 1 mg yang berasal dari makanan.

Banyaknya besi yang di manfaatkan untuk pembentukan hemoglobin umumnya sebesar 20-25 mg per hari. Pada kondisi dimana sumsum tulang berfungsi baik, dapat memproduksi sel darah merah dan hemoglobin sebesar 6x. Besi yang berlebihan disimpan sebagai cadangan dalam bentuk ferritin dan hemosiderin di dalam sel parenkhim hepatic, sel retikuloendotelial sumsum tulang, hati dan limfa. Ekskresi besi dari tubuh sebanyak 0,5-1 mg per hari, dikeluarkan bersama-sama urin, keringat feses. Dapat pula besi dalam hemoglobin keluar dari tubuh melalui perdarahan, menstruasi dan saluran urine. (Citrakesumasari, 2012)

6. Absorpsi Zat Besi

Penyerapan zat besi terjadi dalam lambung dan usus bagian atas yang masih bersuasana asam, banyaknya zat besi dalam makanan yang dapat dimanfaatkan oleh tubuh tergantung pada tingkat absorpsinya. Tingkat absorpsi zat besi dapat dipengaruhi oleh pola menu makanan atau jenis makanan yang menjadi; sumber zat besi. Misalnya zat besi yang berasal dari; bahan makanan hewani dapat diabsorpsi sebanyak 20-30 % sedangkan zat besi yang berasal dari bahan makanan tumbuh-tumbuhan hanya sekitar 5 %. Zat besi yang terkandung

dalam makanan dipengaruhi oleh jumlah dan bentuk kimiannya, proses bersama dengan faktor-faktor yang mempertinggi dan atau menghambat penyerapannya, status kesehatan dan status zat besi individu yang bersangkutan.(Citrakesumasari, 2012)

Absorpsi di sesuaikan dengan kebutuhan tubuh (absorpsi meningkat pada defisiensi besi dan kehamilan, menurun pada overload besi). Absorpsi diatur oleh DMT-1 pada ujung vilosa, dan HFE serta ferroportin 1 pada permukaan basolateral enterosit.(Mehta and Hoofbrand, 2006)

7. Fasilitator Absorpsi Zat Besi

Fasilitator absorpsi zat besi yang paling terkenal adalah asam askorbat (vitamin C) yang dapat meningkatkan absorpsi zat besi non heme secara signifikan. Jadi, buah kiwi, jambu biji, dan jeruk merupakan produk pangan nabati yang meningkatkan absorpsi zat besi. Faktor-faktor yang ada di dalam daging juga memudahkan absorpsi besi non-heme. Laktoferin, yaitu glikoprotein susu, yang terdapat dalam ASI, akan meningkatkan zat besi sehingga memudahkan penggunaan zat besi secara optimal dengan menyediakan zat besi selama masa defisiensi dan mencegah ketersediaan zat besi bagi bakteri intestinal. Meskipun kandungan besi dalam ASI sama seperti dalam susu sapi, namun ditinjau dari sudut absorpsi yang lebih baik dari pada susu sapi ataupun susu formula pengganti yang difortifikasi.(Citrakesumasari, 2012)

8. Penghambat Absorpsi Zat Besi

Penghambat absorpsi zat besi meliputi yaitu kalsium fosfat, bekatul, asam fitat, dan polifenol. Asam fitat yang banyak terdapat dalam sereal dan kacang-kacangan merupakan faktor utama yang bertanggung jawab atas buruknya ketersediaan hayati zat besi dalam jenis makanan ini. Karena serat pangan sendiri tidak menghambat absorpsi besi, efek penghambat pada bekatul semata-mata disebabkan oleh keberadaan asam fitat. Perendaman, fermentasi, dan perkecambahan biji-bijian yang menjadi produk pangan akan memperbaiki absorpsi dengan mengaktifkan enzim fase untuk menguraikan asam fitat. Polifenol (asam fenolat, flavonoid, dan produk polimerisasinya) terdapat dalam teh, kopi, kakao, dan anggur merah. Tannin yang terdapat dalam teh hitam merupakan jenis penghambat paling paten dari semua inhibitor di atas. Kalsium yang dikonsumsi dalam produk susu seperti susu atau keju dapat menghambat absorpsi besi dan khususnya santapan yang kompleks, dapat mengimbangi efek penghambat pada polifenol dan kalsium. (Citrakesumasari, 2012)

9. Simpanan Zat Besi

Zat besi disimpan dalam bentuk ferritin atau hemosiderin yang terutama terdapat dalam hati, sel-sel retikuloendotel, dan sumsum tulang. Di dalam hati, zat besi disimpan dalam sel-sel parenkim atau hepatosit, sementara dalam sumsum tulang dan limpa, zat besi disimpan dalam sel-sel retikuloendotel. Simpanan zat besi, terutama ber-

fungsi sebagai reservoir zat besi untuk memasok kebutuhan sel bagi keperluan produksi hemoglobin. Penting diperhatikan bahwa zat besi yang terikat dengan ferritin lebih mudah dimobilisasi dari pada zat besi yang terikat dengan hemosiderin. Jumlah total simpanan zat besi sangat bervariasi tanpa adanya gangguan yang nyata pada berbagai fungsi tubuh. Simpanan zat besi dapat mengalami deplesi total sebelum muncul anemia karena defisiensi zat besi. Dalam kondisi tidak tercapai keseimbangan, simpanan zat besi secara perlahan-lahan akan meningkat sekalipun ketika absorpsi zat besinya rendah, seperti yang terjadi pada wanita pascamenopause (Citrakesumasari, 2012)

10. Sumber Asupan Zat besi

Secara umum terdapat dua jenis makanan yang mengandung zat besi, yaitu makanan yang berasal dari hewan (hewani dan tumbuhan (nabati). Berikut ini adalah beberapa pilihan makanan yang mengandung zat besi tinggi:

a. Daging merah

Daging merah merupakan zat besi yang paling mudah diperoleh. Didalam 100 gram daging merah tanpa lemak, terkandung sekitar 2 miligram zat besi. Berbagai studi menunjukkan bahwa orang yang mengonsumsi cukup daging merah, memiliki peluang lebih kecil untuk mengalami kekurangan zat besi.

b. Kerang-kerangan

Kerang-kerangan seperti tiram, abalone, dan remis juga termasuk salah satu makanan dengan kandungan zat besi yang tinggi. Didalam 100 gram kerang, setidaknya terkandung 3 miligram zat besi. Zat besi di dalam kerang-kerangan tergolong zat besi hewani dan lebih mudah diserap oleh tubuh dibandingkan zat besi nabati, selain kaya zat besi, kerang juga mengandung vitamin B12 dan seng.

c. Ikan

Berbagai jenis ikan, termasuk ikan tuna, salmon, sarden, ikan kembung, atau ikan air tawar, juga tergolong sebagai makanan yang kaya akan zat besi. Didalam 85 gram ikan tuna, terkandung sekitar 1,5 miligram zat besi. Tak hanya itu, ikan juga banyak mengandung protein, omega-3, vitamin B3, selenium, dan vitamin B12.

d. Hati

Hati merupakan jenis makanan dengan kandungan zat besi tertinggi, didalam sekitar 100 gram hati, terkandung 6,5 miligram zat besi. Tak hanya kaya akan zat besi makanan ini juga mengandung vitamin B, selenium dan kolin. Meski demikian, hati mengandung kolesterol cukup tinggi sehingga perlu dibatasi konsumsinya, khususnya pada orang yang memiliki kolesterol tinggi atau penyakit jantung.

Tak hanya kaya akan zat besi dan kolesterol, hati juga mengandung banyak vitamin A. oleh karena itu, konsumsi hati perlu di jaga guna mencegah kelebihan vitamin A.

e. Kacang Kedelai

Kacang kedelai merupakan sumber zat besi nabati. Didalam 100 gram kacang kedelai terkandung 2 miligram zat besi serta mineral lain seperti tembaga dan mangan.

Tembaga berfungsi untuk menjaga system kekebalan tubuh, sedangkan mangan berperan penting dalam proses metabolisme. Kacang kedelai dapat diolah berbagai cara seperti digoreng, campuran pasta, atau diolah menjadi susu kedelai.

f. Kacang-kacangan

Kandungan zat besi juga dapat diperoleh dari kacang-kacangan, seperti kacang merah, kacang polong, kacang kedelai, dan kacang hitam, terdapat sekitar 3,5 miligram zat besi.

g. Bayam

Bayam termasuk sayuran dengan kandungan zat besi tinggi. bayam juga disebut salah satu sumber zat besi yang baik bagi tubuh dan cocok dikonsumsi untuk vegetarian atau vegan.

Didalam 100 gram bayam terkandung 2,7 miligram zat besi. Selain itu sayuran ini juga mengandung vitamin A dan vitamin E, kalsium, serta serat.

h. Biji wijen

Biji wijen juga kaya akan zat besi, didalam setiap satu sendok makan atau sekitar 9 gram biji wijen, terkandung 1,3 miligram zat besi. Selain kaya akan zat besi biji wijen juga mengandung vitamin E, seng dan fosfor.

i. Tahu

Tahu merupakan sumber zat besi yang umum di konsumsi oleh masyarakat Indonesia. Makanan ini dapat diolah dengan berbagai cara. Didalam 100 gram tahu terkandung 3 miligram zat besi selain itu tahu juga kaya akan protein dan isoflavon yang baik untuk kesehatan jantung

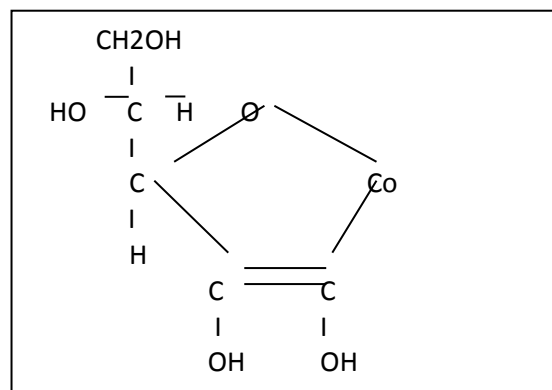
j. Kentang

Kentang juga kaya akan zat besi, terutama dibagian kulitnya. didalam 100 gram kentang rebus yang tidak dikupas kulitnya, terkandung sekitar 3,5-5 miligram zat besi. Selain itu kentang juga kaya akan serat, vitamin C dan vitamin B6, serta kalium.

E.Tinjauan Pustaka Vitamin C

1. Pengertian Vitamin C

Asam askorbat mula-mula dikenal sebagai asam heksuronat dengan rumus $C_6H_8O_6$. Karena berkhasiat antiskorbut maka dinamakan asam askorbat atau vitamin C dengan rumus bangun berikut ini:



Sumber:(Rianto, 2015) Vitamin C

Vitamin C bekerja sebagai suatu koenzim dan pada keadaan tertentu merupakan reduktor dan antioksidan. Vitamin ini dapat secara langsung atau tidak langsung memberikan elektron ke enzim yang membutuhkan ion-ion logam tereduksi, dan bekerja sebagai kofaktor untuk prolil dan lisil hidroksilase dalam biosintesis kolagen. Zat ini berbentuk kristal dan bubuk putih kekuningan, stabil pada keadaan kering. Dalam bentuk larutan di wadah terbuka, zat ini cepat rusak.

Vitamin C sangat dibutuhkan selama kehamilan, karenanya Ibu hamil disarankan untuk mengonsumsi 5 miligram suplemen dan 25 mg Vitamin C perhari. Brokoli, lobak, pepaya, kembang kol, dan selada air, adalah beberapa jenis makanan yang banyak mengandung vitamin C.(Naviri, 2011)

2. Kebutuhan Vitamin C Bagi Ibu Hamil

Vitamin C merupakan kristal putih yang mudah larut dalam air. Vitamin C stabil bila dalam keadaan kering, tetapi vitamin C mudah rusak bila dalam keadaan larut karena bersentuhan dengan udara (Oksigen) terutama bila terkena panas. Oksidase dipercepat dengan kehadiran

tembaga dan besi. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dalam larutan asam. Vitamin C adalah vitamin yang paling labil (Winarsih, 2018)

Fungsi Vitamin C yaitu untuk absorpsi besi. Besi diserap (absorpsi) terutama dalam *doudenum* dalam bentuk ferro dalam suasana asam. Penyerapan zat besi non heme sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor penghambat maupun pendorong, Sedangkan zat besi heme tidak. Asam askorbat (Vitamin C) dan daging adalah faktor utama yang mendorong penyerapan zat besi dikenal sebagai *Meat, Fish Poultry factory* (MFP). Tingkat keasaman dalam lambung ikut mempengaruhi kelarutan dan penyerapan zat besi di dalam tubuh. Suplemen zat besi lebih baik dikonsumsi pada saat perut kosong atau sebelum makan, karena zat besi akan lebih efektif diserap apabila lambung dalam keadaan asam (pH rendah).

Konsumsi vitamin C dapat membantu meningkatkan penyerapan zat besi. Asupan vitamin C rendah dapat memberikan implikasi terhadap kadar hemoglobin Ibu hamil. Vitamin C mempunyai peran dalam pembentukan hemoglobin dalam darah, dimana vitamin C membantu penyerapan zat besi dari makanan sehingga dapat di proses menjadi sel darah merah kembali.

Tambahan asupan vitamin C per hari yang dianjurkan untuk Ibu hamil berdasarkan Angka Kecukupan Gizi (AKG) 2013 dapat dilihat ditabel:

Tabel 2.2 Tambahan Asupan Vitamin C perhari yang dianjurkan

Masa Kehamilan	Penambahan Vitamin C(mg)
Trimester I	+ 10
Trimester II	+ 10
Trimester III	+ 10

Sumber: (Angka Kecukupan Gizi,2013)(Kusumawardhani, 2016).

Kebutuhan vitamin C pada Ibu hamil meningkat 85 mg/hari(Grober,2013). Sumber vitamin C pada umumnya hanya terdapat di dalam pangan nabati, yaitu sayur dan buah terutama yang asam, seperti jeruk, nanas, rambutan, pepaya, gandaria, dan tomat. Vitamin C juga banyak terdapat di dalam sayuran daun-daunan dan jenis kol.(Kusumawardhani, 2016)

Kecukupan konsumsi vitamin C untuk Ibu hamil adalah penting. Ibu dan bayi membutuhkan vitamin C untuk memperbaiki jaringan, dan membantu berbagai proses metabolisme unsur gizi lain. Kekurangan vitamin C pada saat hamil akan dapat menyebabkan timbulnya keracunan. Akibat terparah yang dapat terjadi, yaitu pecahnya air ketuban secara dini.

Vitamin C adalah bahan nutrisi yang tidak dapat disimpan oleh tubuh, sehingga setiap hari perlukan masukan baru. Makanan yang kaya vitamin C, palik baik dimakan segar dan tidak dimasak, karena kontakannya dengan cahaya dan panas serta udara akan menghancurkan vitamin tersebut.

Kebutuhan akan vitamin C untuk Ibu hamil dalam sehari adalah 70 mg. makanlah sedikitnya dua makanan bervitamin C atau kombinasi yang setara per hari. Tubuh anda tidak dapat menyimpan vitamin ini jadi jangan pernah alpa.(Muaris, 2002)

3. Fisiologi dan Farmakodinamik

Vitamin C berperan sebagai suatu kofaktor dalam sejumlah reaksi hidrosilasi dan amidasi dengan memindahkan elektron ke enzim yang ion metalnya harus berada dalam keadaan tereduksi dan dalam kondisi tertentu bersifat sebagai antioksidan. Dengan demikian vitamin C dibutuhkan untuk mempercepat perubahan residu prolin dan lisin pada prokolagen menjadi hidrosiprolin dan hidrosipilisin pada sintesis kolagen. Selain itu juga diperlukan untuk perubahan asam folat menjadi asam folinat, metabolisme obat oleh mikrosom dan hidrosilasi dopamin menjadi norepinefrin. Asam askorbat meningkatkan aktivitas enzim amidase yang berperan dalam pembentukan hormon oksitosin, hormon antidiuretik. Dengan mereduksi ion ferro menjadi fero dalam lambung, vitamin C meningkatkan absorpsi besi. Selain itu vitamin C juga berperan pada pembentukan steroid adrenal.

Pada jaringan fungsi utama vitamin C ialah dalam sintesis kolagen, proteoglikan dan lain zat organik matriks antarsel misalnya pada tulang, gigi, endotel kapiler. Dalam sintesis kolagen selain berperan dalam hidrosilasi prolin vitamin C juga nampaknya berperan untuk menstimulasi langsung sintesis peptida kolagen. Pada penderita skorbut

gangguan sintesis kolagen terlihat sebagai kesulitan penyembuhan luka, gangguan pembentukan gigi dan pecahnya kapiler yang menyebabkan perdarahan seperti petekie dan ekimosis. Perdarahan tersebut disebabkan oleh kebocoran kapiler akibat adhesi sel-sel endotel yang kurang baik dan mungkin juga karena gangguan pada jaringan ikat perikapiler sehingga kapiler mudah pecah oleh penekanan.

Pemberian vitamin C pada keadaan normal tidak menunjukkan efek farmakodinamik yang jelas. Tetapi pada keadaan defisiensi, pemberian vitamin C akan menghilangkan gejala penyakit dengan cepat.

4. Farmakokinetik

Vitamin C mudah diabsorpsi melalui saluran cerna. Pada keadaan normal tampak kenaikan kadar vitamin C dalam darah setelah diabsorpsi. Kadar dalam leukosit dan trombosit lebih besar dari pada dalam plasma dan eritrosit. Distribusinya luas ke seluruh tubuh dengan kadar tertinggi dalam kelenjar dan terendah dalam otot dan jaringan lemak. Ekskresi melalui urin dalam bentuk utuh dan bentuk garam sulfatnya terjadi jika kadar dalam darah melewati ambang rangsang ginjal 1,4 mg%.

Kebutuhan sehari dalam angka kebutuhan gizi vitamin C ialah 35 mg untuk bayi dan meningkat sampai kira-kira 60 mg pada dewasa. Efisiensi absorpsi akan berkurang dan kecepatan ekskresi meningkat apabila digunakan jumlah besar. Kebutuhan akan vitamin C meningkat 300%-500% pada penyakit infeksi, tuberkulosis, tukak peptik, penyakit

neoplasma, pasca bedah atau trauma, pada hipertiroid, kehamilan dan laktasi. Beberapa obat diduga dapat mempercepat ekskresi vitamin C misalnya tetrasiklin, fenobarbital dan salisilat.(Rianto, 2015)

Wanita yang menggunakan kontrasepsi oral juga mempunyai kadar vitamin C dalam serum rendah, akan tetapi pengaruh kliniknya tidak diketahui. Pada masa hamil dan laktasi diperlukan tambahan vitamin C 10-25 mg/hari.

5. Efek Samping

Vitamin C dengan dosis lebih dari 1g/hari dapat menyebabkan diare. Hal ini terjadi karena efek iritasi langsung pada mukosa usus yang mengakibatkan peningkatan peristaltik. Efek iritasi juga dapat menyebabkan uretritis nonspesifik terutama pada uretra distal. Dosis besar tersebut juga meningkatkan bahaya terbentuknya bau ginjal, karena sebagian vitamin C dimetabolisme dan ekskresi sebagai oksalat. Penggunaan kronik vitamin C dosis sangat besar dapat menyebabkan ketergantungan, dimana penurunan mendadak kadar vitamin C dapat menimbulkan *rebound scurvy*. Hal ini dapat dihindari dengan mengurangi asupan vitamin C secara bertahap. Vitamin C mega dosis parenteral dapat menyebabkan oksalosis yang meluas, aritmia jantung, dan kerusakan ginjal berat.

Dosis vitamin C 1g/hari dilaporkan meningkat kadar etinil estradiol plasma. Interaksi ini dapat mengakibatkan *break through bleeding* dan kegagalan kontrasepsi, bila pemakai kontrasepsi oral yang mengan-

dung etinil estradiol tersebut menghentikan penggunaan vitamin C secara tiba-tiba.

Vitamin C meningkatkan absorpsi besi, sehingga dosis besar dapat berbahaya pada penderita hemokromatosis, talasemia dan anemia sideroblastik. Hemolisis ringan dilaporkan terjadi pada penderita dengan defisiensi G6PD. Hemolisis akut dapat mengakibatkan koagulasi intravaskuler diseminata dan gagal ginjal akut yang dapat menyebabkan kematian. Vitamin C mega dosis juga dapat mengakibatkan krisis *Sickle cell*. (Rianto, 2015).

F. Tinjauan Umum Hemoglobin

1. Pengertian Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah protein dan pigmen merah yang terdapat dalam sel darah merah. Kandungan zat besi yang terdapat dalam hemoglobin membuat darah berwarna merah. Pada wanita kadar Hb sebesar 14,0 g/dl (Desmawati, 2013)

Hemoglobin merupakan indikator utama untuk menunjukkan tingkat keparahan defisit zat besi. Dengan mengombinasikan Hb dan serum Ferritin (SF) akan meningkatkan nilai sensitivitas dan spesifitas. Jika kedua indikator ini menunjukkan normal, berarti tidak terjadi defisiensi zat besi. Jika SF rendah dan Hb normal, kemungkinan simpanan zat besi individu berkurang atau terjadi *iron deficiency erythropoiesis* (IDE). Indikator Hb dan *erythrocyte protoporphyrin* (EP) digunakan jika biaya menjadi kendala atau data diperlukan segera (Briawan, 2014)

2. Fungsi Hemoglobin

Fungsi hemoglobin adalah mengangkut Oksigen dari paru dan dalam peredaran darah untuk dibawa ke jaringan. Ikatan hemoglobin dengan Oksigen disebut oksihemoglobin. Selain Oksigen, hemoglobin juga membawa karbondioksida dan karbonmonoksida membentuk ikatan karbon monoksihemoglobin (HbCO), juga berperan dalam keseimbangan pH darah (Desmawati, 2013)

3. Sintesis Hemoglobin

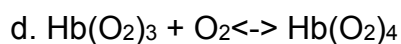
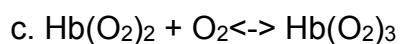
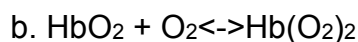
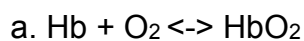
Eritrosit dalam darah arteri sistemik mengangkut O₂ dari paru ke jaringan dan kembali dalam darah vena dengan membawa CO₂ ke paru. Pada saat molekul hemoglobin mengangkut dan melepas O₂ masing-masing rantai globin dalam molekul hemoglobin bergerak pada satu sama lain. Pada waktu O₂ dilepaskan, rantai-rantai β ditarik terpisah, sehingga memungkinkan masuknya metabolit 2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) yang menyebabkan makin rendahnya afinitas molekul terhadap O₂. Gerakan ini menyebabkan bentuk sigmoid pada kurva disosiasi O₂ hemoglobin. (Hoffbrand, Pettit and Moss, 2005)

4. Struktur Hemoglobin

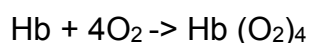
Pada pusat molekul terdapat cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menaikan satu atom besi, atom besi ini merupakan situs/loka ikatan Oksigen. Porfirin yang mengandung besi disebut *Heme*. Nama *Hemoglobin* merupakan gabungan dari *Heme* dan *Globin*, globin sebagai istilah generik untuk protein globular. Ada beberapa pro-

tein mengandung heme, dan hemoglobin adalah yang paling banyak dipelajari. Pada manusia dewasa, hemoglobin berupa tetramer (mengandung 4 subunit Protein), yang terdiri masing-masing dua subunit alfa dan beta yang terikat secara nonkloven. Subunit-subunitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap subunit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi 64,000 dalton. Tiap subunit hemoglobin mengandung 1 heme, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul Oksigen.

Reaksi bertahap:



Reaksi Keseluruhan



(Wikipedia, 2010)

G. Tinjauan Umum Enteropati Lingkungan

1. Pengertian

Enteropati lingkungan atau biasa disebut *Environmental enteric dysfunction* (EED) adalah gangguan peradangan usus kronis dan paling umum terjadi diantara anak-anak yang tinggal di lingkungan sumber daya rendah, EED dapat menyebabkan malnutrisi, anemia (anemia

defisiensi besi dan anemia peradangan kronis), Pertumbuhan terhambat, perkembangan otak terganggu, dan gangguan respon terhadap vaksinasi oral.

Penyebab EED bersifat multifaktorial secara keseluruhan, paparan makanan dan air yang terkontaminasi menyebabkan keadaan umum peradangan usus. Respon inflamasi menghasilkan beberapa perubahan patologis pada saluran pencernaan; vili yang lebih kecil, crypt yang lebih besar (disebut crypt hyperplasia), peningkatan permeabilitas, dan penumpukan sel inflamasi di dalam usus. Perubahan ini menyebabkan penyerapan makanan, vitamin dan mineral yang buruk.

Kriteria diagnostik standar yang praktis secara klinis tidak ada. Tes diagnostik yang paling akurat adalah biopsi usus, namun tes ini invasif dan tidak perlu bagi kebanyakan pasien. Pencegahan adalah pilihan terkuat dan paling dapat diandalkan untuk mencegah EED dan dampaknya. (Wikipedia, 2019)

2. Tanda dan gejala

Asimptomatik (paling umum), Perubahan konsistensi feses, peningkatan frekuensi feses, penurunan berat badan EED diyakini mengakibatkan malnutrisi kronis dan pertumbuhan terhambat.

a. Asimptomatik

Pada ilmu kedokteran, penyakit ini adalah suatu penyakit ketika pasien tidak menyadari gejala apapun. Penyakit asimptomatik mungkin tidak akan ditemukan sampai pasien tes medical (sinar X atau

pemeriksaan penunjang lainnya). Beberapa penyakit tetap tidak dapat di ketahui gejalanya untuk waktu yang panjang, termasuk beberapa bentuk kanker.

b. Perubahan konsistensi feses

Yaitu perubahan perubahan pada bau, frekuensi, dan warna feses dari pada biasanya, maka ini menjadi pertanda adanya masalah kesehatan anda.

c. Frekuensi feses

Sebagian orang buang air besar sekali sehari, tapi ada juga yang buang air besar sampai 3 kali sehari. sedangkan normalnya frekuensi buang air besar setidaknya 3 kali dalam seminggu.

d. Penurunan berat badan

Penurunan berat diartikan sebagai penurunan massa dan lemak tubuh. Dalam kasus-kasus ekstrim kondisi ini dapat mencakup hilangnya protein, massa tubuh tak berlemak (lean mass) dan substrat lain dalam tubuh. Penurunan berat badan terjadi bisa dengan secara sengaja, seperti saat melakukan diet dan saat terkena penyakit seperti infeksi atau kanker.

Dalam jangka pendek EED jarang memperlihatkan gejala dan dianggap sebagai kondisi subklinis, namun orang dewasa mungkin memiliki gejala atau malabsorpsi ringan seperti perubahan konsistensi feses, peningkatan frekuensi feses, dan penurunan berat badan. Dalam jangka

panjang bisa terjadi malnutrisi, pertumbuhan dan perkembangan fisik terganggu dan efek pada vaksinasi oral.

3. Penyebab

Pengembangan EED bersifat multifaktoral, tetapi sebagian besar terkait dengan paparan kronis terhadap makanan dan air yang terkontaminasi. Ini terutama berlaku di lingkungan di mana buang air besar sembarangan dan sanitasi jarang terjadi.

EED juga menyebabkan kebengkakan pada usus dan menurunkan penyerapan zat gizi, Merupakan salah satu penyebab penting terjadinya stunting. Disfungsi enterik lingkungan di sebabkan oleh bakteri yang bersumber dari kotoran manusia. bakteri ini dapat masuk ke dalam perut anak yang hidup di lingkungan yang buruk.

Pemaparan jangka panjang patogen lingkungan menyebabkan keadaan umum peradangan usus. Peradangan kronis menyebabkan perubahan fungsional dan struktural yang mengubah permeabilitas usus dan kemampuan usus untuk menyerap nutrisi. (Kementerian Kesehatan RI, 2017)

4. Respon Inflamasi

Respon inflamasi terhadap mikroorganisme patogen dapat digunakan untuk memprediksi atau mengidentifikasi bahwa ada infeksi yang sedang berlangsung. Jenis respon inflamasi serta distribusinya dalam jaringan, cairan, dan organ juga dapat digunakan untuk mengkategorikan infeksi apakah disebabkan oleh bakteri, jamur, mikrobakteri,

atau parasit. Inflamasi adalah respon jaringan hidup terhadap infeksi. Inflamasi dapat dikenali secara kasar maupun histologis dan memiliki efek menguntukan dan merugikan secara lokal dan sistemik.

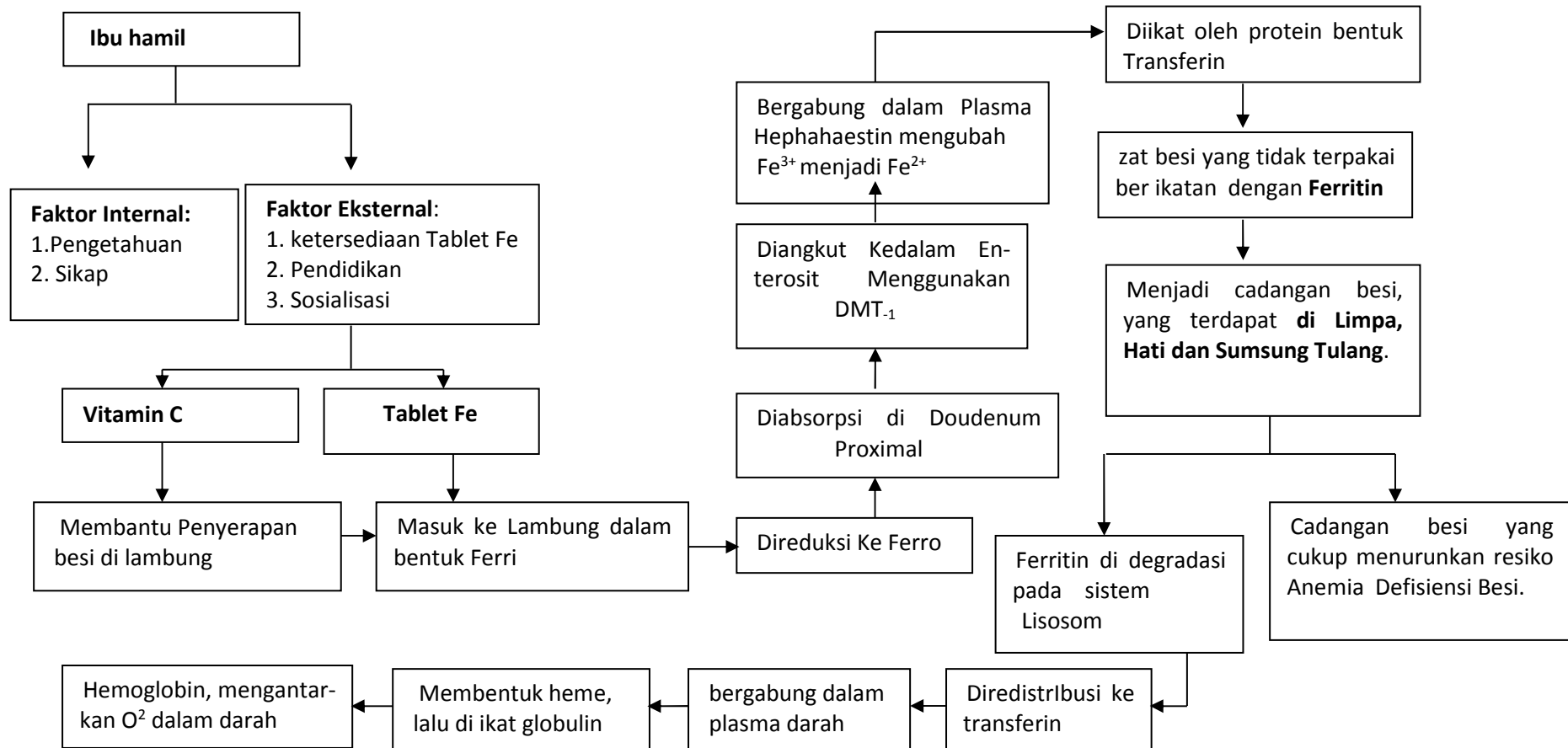
Salah satu penyebab inflamasi yang paling umum adalah infeksi mikroba. Mikroba termasuk virus, bakteri, protozoa, jamur, dan berbagai parasit. Virus ini menyebabkan kematian sel-sel individual akibat multiplikasi intraseluler, dan menyebabkan sel berhenti berfungsi dan mati, atau menyebabkan ledakan sel (cytolytic), dalam hal ini juga mati. Bakteri melepaskan racun tertentu, baik eksotoksin dan endotoksin. (Joegijantoro, 2019)

5. Pencegahan

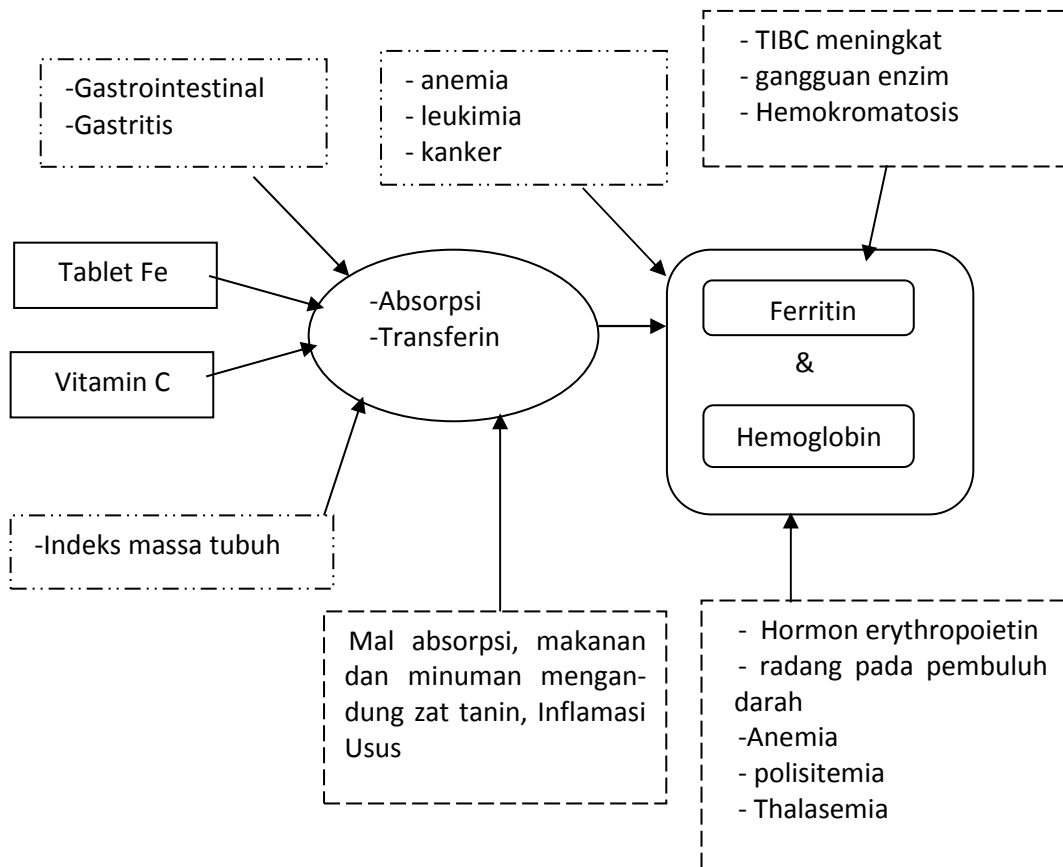
Pencegahan berfokus pada peningkatan akses ke air, tindakan sanitasi air, seperti mencuci tangan sebelum menyiapkan makanan dan kebersihan.

Faktor penting lainnya mungkin tanah yang terkontaminasi dalam ruang bermain anak, sering disebabkan oleh adanya ternak seperti ayam dalam rumah tangga. Oleh karena itu, menciptakan ruang bermain yang bersih mungkin merupakan tindakan pencegahan yang efektif untuk EED pada balita.

H.KERANGKA TEORI



I. Kerangka Konsep



keterangan:

□ = Variabel independent

▭ = Variabel Dependent

○ = Variabel Antara

⋯ = Variabel Perancu

⋯ = Variabel Terkontrol

J. Hipotesis Penelitian

1. Ada perbedaan kadar ferritin sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok yang menerima fe maupun kelompok yang menerima fe dan vitamin c.
2. Ada perbedaan perubahan kadar ferritin sebelum dan sesudah intervensi antar kedua kelompok.
3. Ada perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok yang menerima fe maupun kelompok yang menerima fe dan vitamin c.
4. Ada perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah intervensi antar kedua kelompok.

K. Definisi Operasional

Tabel 2.3 definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Skala
Kadar Ferritin	Kadar protein penyimpanan (cadangan) zat besi yang larut dalam air di dalam tubuh Ibu hamil sebelum dan setelah diberikan tablet besi maupun tablet besi plus vitamin C. Diukur menggunakan metode ELISA dengan satuan hasil $\mu\text{g/L}$.	Rasio
Kadar Hemoglobin	Kadar pengangkut O^2 di dalam darah Ibu hamil sebelum dan setelah diberikan tablet besi maupun tablet besi plus vitamin C. Diukur menggunakan spektrofotometer dengan satuan hasil gr/dL .	Rasio