

**EFEK PEMBERIAN MADU PADA IBU HAMIL  
ANEMIA TERHADAP KADAR MDA, 8OHdg  
DAN HEMOGLOBIN**

***EFFECT OF HONEY INTERVENTION ON MDA, 8OHdg AND  
HEMOGLOBIN LEVEL IN ANEMIC PREGNANT MOTHERS***

**ANDI HARIATI  
P102172017**



**SEKOLAH PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2019**



EFEK PEMBERIAN MADU PADA IBU HAMIL  
ANEMIA TERHADAP KADAR MDA, 8OHdG  
DAN HEMOGLOBIN

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi  
Ilmu Kebidanan

Disusun dan diajukan oleh

ANDI HARIATI

Kepada

**SEKOLAH PASCA SARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2019**



# TESIS

## EFEK PEMBERIAN MADU PADA IBU HAMIL ANEMIA TERHADAP KADAR MDA, 80hdG DAN HB

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI HARIATI**  
Nomor Pokok P102172017

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

pada tanggal Desember 2019

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat, +

Dr. Agussalim Bukhari, M.MED., Ph.D., SP.GK(K)

Ketua

Prof. dr. Veni Hadju, M.Sc., Ph.D

Anggota

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Kebidanan,

Dekan Sekolah Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin,



Anty Arifuddin, Sp. OG (K)

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

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Hariati  
Nomor Mahasiswa : P102172017  
Program Studi : Magister 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 bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Desember 2019

Yang menyatakan,

Andi Hariati



## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada kehadiran Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nyalah penulis dapat menyelesaikan penulisan proposal ini dengan baik. Proposal ini merupakan bagian dari persyaratan penyelesaian Magister Kebidanan Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

Selama penulisan proposal ini penulis memiliki banyak kendala namun berkat bimbingan, arahan dan kerjasamanya dari berbagai pihak baik secara moril maupun materil proposal ini dapat terselesaikan. Sehingga dalam kesempatan ini penulis dengan tulus ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA., selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa M.Sc selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr.dr.Sharvianty Arifuddin, Sp.OG (K) selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
4. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., PhD., Sp.GK. (k) selaku pembimbing I yang selalu memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.
5. Prof. Dr. Veni Hadju, M.Sc., PhD selaku pembimbing II yang telah

an sabar memberikan arahan, masukan, bimbingan serta bantuannya sehingga siap untuk di ujikan di depan penguji.



6. Prof. Dr. dr. Suryani As'ad, M.Sc., Sp.GK., dr. Amiruddin, M.Nut & Diet., Ph.D., dan Dr. dr. Sharvianty Arifuddin, Sp.OG (K) selaku penguji yang telah memberikan masukan, bimbingan, serta perbaikan sehingga proposal ini dapat disempurnakan.
7. Para Dosen dan Staf Program Studi Magister Kebidanan yang telah dengan tulus memberikan ilmunya selama menempuh pendidikan.
8. Teman-teman seperjuangan Magister Kebidanan angkatan VII khususnya untuk teman-teman yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta semangatnya dalam penyusunan proposal ini.
9. Terkhusus kepada kedua orang tua (Andi Bachtiar A. Sulthan dan Andi Marmah), yang telah tulus ikhlas memberikan kasih sayang, cinta, doa, perhatian, dukungan moral dan materil yang telah diberikan selama ini. Teristimewa buat suami (Andi Arfah Aminuddin) dan anak-anakku (Andi Masikah Izzatunnisa Arrafa dan Andi Muhammad Ammar Qaddafi Arrafa) yang telah bersedia dengan tulus ikhlas telah memberikan izin kepada saya untuk melanjutkan studi.

Akhir kata penulis mengharapkan, penulis mengharapkan kritik dan saran membangun guna perbaikan dan penyempurnaan proposal penelitian ini. Semoga Allah SWT Selalu melimpahkan rahmat-Nya kepada semua pihak yang membantu penulis selama ini, Amin.

Makassar, Desember 2019

**Andi Hariati**



## ABSTRAK

**ANDI HARIATI.** *Efek Pemberian Madu Pada Ibu Hamil Anemia Terhadap Kadar MDA, 8OHdG dan Hemoglobin* (dibimbing oleh Agussalim Bukhari dan Veni Hadju)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian madu pada ibu hamil anemia terhadap kadar MDA, 8OHdG dan Hemoglobin. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian Intervensional Pre-Post Study dengan intervensi madu pada ibu hamil trimester 3 yang anemia. Pemberian madu sebanyak 2 kali sehari selama 2 bulan dengan perbandingan kontrol.

Hasil penelitian untuk kadar MDA menunjukkan peningkatan yang signifikan setelah penelitian pada kedua kelompok intervensi madu dan kontrol masing-masing  $1.35 \pm 2.28$  ( $P=0.001$ ) dan  $1.19 \pm 0.75$  ( $P=0.001$ ), namun pada uji statistik besarnya perbedaan pada kedua kelompok tersebut ( $\Delta$  mean) tidak signifikan ( $P=0.375$ ). Untuk kadar 8OHdG menunjukkan peningkatan yang  $\neq$  signifikan setelah penelitian pada kedua kelompok intervensi madu dan kontrol masing-masing  $3.21 \pm 31.65$  ( $P=0.758$ ) dan  $9.61 \pm 19.71$  ( $P=0.130$ ), demikian pula pada uji statistik besarnya perbedaan pada kedua kelompok tersebut ( $\Delta$  mean) tidak signifikan ( $P=0.142$ ). Untuk kadar HB menunjukkan peningkatan yang signifikan setelah penelitian pada kedua kelompok intervensi madu dan kontrol masing-masing  $2.26 \pm 1.09$  ( $P=0.059$ ) dan  $1.78 \pm 1.01$  ( $P = 0.001$ ), pada uji statistik selanjutnya besarnya perbedaan pada kedua kelompok tersebut ( $\Delta$  mean) juga signifikan ( $P=0.001$ )

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa tidak ada perbedaan besar peningkatan MDA dan 8OHdG yang signifikan pada kelompok intervensi dan kontrol sedangkan terdapat perbedaan besar peningkatan kadar HB dengan intervensi madu dibandingkan dengan kontrol pada ibu hamil anemia.

Kata Kunci : Efek, Pemberian Madu, Ibu Hamil, Anemia, Kadar MDA, Kadar 8OHdG dan Kadar HB





## ABSTRACT

**ANDI HARIATI.** Effects of Honey Intervention on MDA, 8OHdG and Hemoglobin Level in Anemic Pregnant Mothers (Supervised by Agussalim Bukhari and Veni Hadju)

This study aims to determine the effect of honey on MDA, 8OHdG and Hemoglobin in anemic pregnant mothers. The research method used was an interventional pre-post study with honey intervention in anemic third trimester pregnant mothers. Giving honey as much as 2 time a day for 2 months with a comparison of controls.

The results of the study for MDA levels showed a significant increase in both the honey and control intervention groups,  $1.35 \pm 2.28$  ( $P = 0.001$ ) and  $1.19 \pm 0.75$  ( $P = 0.001$ ) respectively, but in the statistical test the magnitude of the differences in the two groups ( $\Delta$  mean) was not significant ( $P = 0.375$ ). For 8OHdG levels showed an in significant increase in the two intervention groups of honey and control,  $3.21 \pm 31.65$  ( $P = 0.758$ ) and  $9.61 \pm 19.71$  ( $P = 0.130$ ) respectively, and in the statistical test the magnitude of the difference in the two groups ( $\Delta$  mean) was not significant ( $P = 0.142$ ). For HB levels showed a significant increase in the two honey intervention and control groups  $2.26 \pm 1.09$  ( $P = 0.059$ ) and  $1.78 \pm 1.01$  ( $P = 0.001$ ) respectively, in subsequent statistical tests the magnitude of the difference in the two groups ( $\Delta$  mean) was significant ( $P = 0.001$ )

The conclusion from this study that there is no significant difference in the increase of MDA and 8OHdG levels between intervention and control groups while there is a significant different in the increase of HB between honey intervention and control groups.

Keywords: Effects, Giving Honey, Pregnant Women, Anemia, MDA Levels, 8OHdg Levels and HB Levels





## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN. ....	lii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI. ....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus .....	5
D. Manfaat Penelitian.....	6
1. Manfaat Teoritis.....	6
2. Manfaat Praktis.....	6
3. Manfaat Bagi Peneliti.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
A. Tinjauan Umum Tentang Kehamilan.....	7
1. Definisi .....	7
2. Proses Kehamilan .....	7
3. Diagnosa Kehamilan .....	11



4. Perubahan Fisiologis dan Psikologis .....	15
5. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kehamilan.....	18
6. Kebutuhan Ibu Hamil .....	21
7. Pengaruh Kehamilan Terhadap Kadar HB.....	24
B. Tinjauan Umum Tentang Madu.....	27
1. <i>Defenisi</i> .....	27
2. Penggolongan Madu .....	29
3. Proses Pembuatan Madu .....	30
4. Komposisi Madu .....	31
5. Vitamin dalam Madu .....	32
6. Faktor-Faktor Penentu Kualitas Madu .....	33
7. Manfaat Madu .....	37
C. Tinjauan Umum Tentang Biomarker Kerusakan DNA .....	41
1. Malondialdehid (MDA) .....	41
2. 8-OHdG .....	43
D. Tinjauan Umum Tentang Stres Oksidatif dan Antioksidan.	45
E. Kerangka Teori. ....	48
F. Kerangka Konsep .....	49
G. Alur Penelitian.....	50
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>51</b>
A. Jenis Penelitian .....	55
B. Populasi dan Sampel.....	55
C. Teknik Pengambilan Sampel. ....	52
D. Besar Sampel .....	52
E. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	53
F. Variabel Penelitian.....	53
G. Prosedur Pelaksanaan Penelitian. ....	54
H. Analisis Data.....	54
Defenisi Operasional.....	55
Etik Penelitian .....	56



<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>57</b>
A. Deskripsi Hasil Penelitian .....	57
B. Pembahasan .....	62
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>69</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>70</b>
<b>LAMPIRAN</b>	



## DAFTAR TABEL

	Halaman
<b>Tabel 1</b> Kadar Hemoglobin (Hb) Sebagai Indikator Anemia.....	24
<b>Tabel 2</b> Komposisi Kimia Madu Per 100 Gram .....	31
<b>Tabel 3</b> Defenisi Operasional .....	55
<b>Tabel 4.1</b> Distribusi Karakteristik Responden .....	59
<b>Tabel 4.2</b> Distribusi Baseline Data Pre-Post Test .....	60
<b>Tabel 4.3</b> Perbandingan Kadar MDA, 8OHdG, dan HB pada Ibu Hamil Anemia Sebelum dan Sesudah Pemberian Madu pada Kelompok Kontrol dan Intervnsi .....	61



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
<b>Gambar 1</b> Kerangka Teori.....	48
<b>Gambar 2</b> Kerangka Konsep.....	49
<b>Gambar 3</b> Alur Penelitian.....	50



## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Jadwal Penelitian
- Lampiran 2 Lembar penjelasan penelitian
- Lampiran 3 Lembar persetujuan menjadi responden
- Lampiran 4 Lembar *checklist* riwayat kehamilan
- Lampiran 5 Tabel Penentuan Sampel
- Lampiran 6 Lembar Keaslian Penelitian
- Lampiran 7 Lembar Telah Menyelesaikan Penelitian
- Lampiran 8 Lembar Rekomendasi Persetujuan Etik



## DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang	Keterangan
<b>ACTH</b>	<i>Adrenocorticotropin Hormon</i>
<b>AKB</b>	Angka Kematian Bayi
<b>AKN</b>	Angka Kematian Neonatus
<b>BBLR</b>	Bayi Berat Lahir Rendah
<b>CP</b>	<i>Cerebral Palsy</i>
<b>CRH</b>	<i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
<b>DMG</b>	<i>Diabetes Melistus Gestasional</i>
<b>DNA</b>	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
<b>ELBW</b>	<i>Extremely Low Birth Weight</i>
<b>HIV</b>	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
<b>HPA</b>	<i>Hypothalamus-Pituitary-Adrenal</i>
<b>IL-1</b>	<i>Interlekuin-1</i>
<b>IL-6</b>	<i>Interlekuin-6</i>
<b>IL-8</b>	<i>Interlekuin-8</i>
<b>IMS</b>	Infeksi Menular Seksual
<b>ISK</b>	Infeksi Saluran Kemih
<b>IUGR</b>	<i>Intra Uterine Growth Retardation</i>
<b>KJDR</b>	Kematian Janin Dalam Rahim
<b>KPD</b>	Ketuban Pecah Dini
<b>KPSW</b>	Ketuban Pecah Sebelum Waktunya
<b>LILA</b>	Lingkar Lengan Atas
<b>MEGA 7</b>	<i>Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0</i>
<b>MMP</b>	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
<b>mRNA</b>	<i>messenger Ribo Nucleic Acid</i>
<b>NCBI</b>	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
	<i>Necrotizing Entero Cillitis</i>
	Polymerase Chain Reaction





---

<b>PDA</b>	<i>Paten Duktus Arteriosus</i>
<b>PJT</b>	<i>Pertumbuhan Janin Terhambat</i>
<b>PPROM</b>	<i>Preterm Premature Rupture Of The Membrane</i>
<b>Q-PCR</b>	<i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
<b>RDS</b>	<i>Respiratory Distress Syndrome</i>
<b>RNA</b>	<i>Ribo Nucleic Acid</i>
<b>rRNA</b>	<i>ribosom Ribo Nucleic Acid</i>
<b>RSKDIA</b>	<i>Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak</i>
<b>SDGs</b>	<i>Sustainable Development Goals</i>
<b>SDKI</b>	<i>Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia</i>
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>TNF</b>	<i>Tumor Necrosis Faktor</i>
<b>tRNA</b>	<i>transfer Ribo Nucleic Acid</i>
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>

---



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Salah satu parameter keberhasilan derajat kesehatan diantaranya adalah pelayanan kesehatan (Effendi S., 1998). Ibu hamil yang merupakan bagian dari obyek pelayanan kesehatan harus mendapatkan perhatian dan penanganan khusus dari tenaga kesehatan baik berupa konseling pendampingan, pemeriksaan kehamilan maupun pemberian treatment sebagai supplement support dan pengobatan terhadap indikasi kelainan atau gangguan kehamilan. Berbagai risiko kemungkinan didapatkan oleh ibu hamil yang menjadi penyebab langsung kematian yakni perdarahan, infeksi dan eklampsia serta penyebab tidak langsung diantaranya anemia yang pada ibu hamil disebut sebagai *Potential Danger To Mother and Children* (Potensial membahayakan bagi ibu dan bayi) (Manuaba, IBG., 1998).

Angka kematian ibu (AKI) dan angka kematian bayi (AKB) merupakan salah satu indicator untuk mencerminkan derajat kesehatan ibu dan anak, serta cerminan dari status kesehatan suatu negara. Selama kurun waktu 25 tahun yaitu 1990 sampai dengan 2015, WHO memperkirakan 10,7 juta perempuan telah meninggal karena melahirkan

banyaknya adalah masalah kesehatan, persalinan dan nifas. Hasil Demografi dan kesehatan Indonesia (SKDI) tahun 2015 AKI yaitu 100.000 kelahiran hidup mengalami penurunan dari tahun 2012



yaitu 359 per 100.000 kelahiran hidup. Sedangkan AKB sendiri menurut survey penduduk antar sensus (SUPAS) pada tahun 2015 sebesar 23 per 1.000 kelahiran hidup (Kementerian Kesehatan RI., 2017).

*Global SUN Movement* (SUN) adalah gerakan global di bawah koordinasi Sekretaris Jenderal PBB, yang bertujuan menurunkan masalah gizi, dengan fokus pada 1000 hari pertama kehidupan (270 hari selama kehamilan dan 730 hari dari kelahiran sampai usia 2 tahun) yaitu pada ibu hamil, ibu menyusui dan anak usia 0-23 bulan. Di Indonesia disebut dengan Gerakan Nasional Percepatan Perbaikan Gizi dalam Rangka 1000 Hari Pertama Kehidupan (Gerakan 1000 HPK). Hasil riskesdes tahun 2018 tentang pemeriksaan kehamilan untuk Indonesia adalah 98% sedangkan propinsi 96,1%, proporsi berat badan lahir <2500 gram pada umur 0-59 bulan untuk data Nasional 6,2% sedangkan propinsi Sulawesi Selatan 6,6%.

Upaya yang dilakukan untuk menangani pencegahan risiko pada ibu hamil antara lain melalui pemenuhan nutrisi yang kaya akan makro dan mikro nutrient. Hal ini diperkuat dengan pemikiran yang berkembang di masyarakat bahwa masa kehamilan hendaknya ibu hamil mengkonsumsi makanan sekitar dua porsi dari sebelum hamil untuk memelihara dan mempertahankan kehidupan dua orang yaitu ibu dan janin yang ada dalam rahimnya, sehingga ibu hamil cenderung tidak

asi asupan energy sebagaimana yang telah dianjurkan (Moore, K, M, R., 2002).



Kekurangan mikronutrien pada wanita reproduktif dan ibu hamil, menurut tinjauan Cochrane dan Lancet series merekomendasikan penggunaan suplementasi besi, asam folat dan multi mikronutrien untuk mengurangi anemia dan berat lahir rendah sebagai salah satu bentuk dari intervensi spesifik (Haider B.A., 2015 dan Bhutta Z.A., 2015). Infeksi merupakan bagian dari faktor risiko penyebab AKI dan AKB yang disebabkan oleh invasi mikroorganisme baik itu virus, bakteri, jamur maupun parasite pada ibu hamil yang berdampak buruk bagi kesehatan ibu dan janin. Umumnya infeksi tersebut disebabkan oleh faktor status ekonomi, sumber makanan yang dikonsumsi, personal hygiene dan paritas. Dampak yang ditimbulkan khususnya pada janin adalah kematian janin dan kecacatan bawaan lahir hingga gangguan atau kelainan yang akan didapatkan setelah bayi tersebut beranjak dewasa adalah kemungkinan risiko yang akan didapatkan akibat infeksi kehamilan (Soedarto. 2012).

Tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh dapat ditunjukkan oleh rendahnya aktifitas dari enzim antioksidan dan tingginya kadar malondialdehid (MDA). Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu biomarker yang terbentuk dari peroksida lipid (*lipid peroxidation*) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas, radikal hidroksi dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Putri, Dini, R., 2014). Komponen DNA

asi, seperti 8-hidroxy deoxy guanosine (8- OHdG), banyak an sebagai biomarker stres oksidatif. 8-OHdG dapat diperiksa



dalam serum dan air seni. Secara fisiologis pada trimester pertama terjadi peningkatan produksi ROS disebabkan oleh cedera hipoksia-reoksigenasi saat pembentukan ruang intervillous. Produksi ROS meningkat menyebabkan peningkatan stres, dengan efek patologis pada tingkat sel dan organ. (Potdar N., 2009).

Ibu hamil cenderung kekurangan gizi karena pada masa kehamilan terjadi peningkatan kebutuhan gizi untuk memenuhi kebutuhan ibu dan janin yang di kandung. Pola makan yang salah pada ibu hamil berpengaruh terhadap terjadinya gangguan gizi seperti anemia (Ojofeitimi, 2008). Anemia pada ibu hamil sendiri terjadi karena volume darah ibu yang meningkat hingga kurang lebih 150 persen dari normal, namun sel darah merah hanya meningkat sebesar 20-30 persen. Peningkatan tersebut dikarenakan untuk menunjang pemenuhan kebutuhan janin. Hal ini berakibat rasio sel darah merah terhadap volume darah menurun. Pengenceran darah selama kehamilan ini kemudian dikenal sebagai anemia faali (Almatsier, 2011).

Madu merupakan substansi alam yang diproduksi oleh lebah madu yang berasal dari nectar bunga atau secret tanaman yang dikumpulkan oleh lebah madu, diubah dan disimpan di dalam sarang lebah untuk dimatangkan (Johnson, S., Nimisha, J., 2010). Madu dikenal sebagai cairan yang menyehatkan dan berkhasiat. Khasiat dari madu

diungkapkan oleh Hippocrates (460 SM – 370 SM) yang memanfaatkan madu sebagai ekspektoran dan pembersih luka pada kulit maupun bisul.



Masyarakat Indonesia menggunakan madu sebagai campuran jamu tradisional untuk meningkatkan khasiat penyembuhan penyakit seperti infeksi pada saluran cerna dan pernafasan serta meningkatkan kebugaran tubuh. Madu juga memiliki kemampuan untuk meningkatkan kecepatan pertumbuhan jaringan baru (Baskhara, A, W., 2008).

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalahnya adalah bagaimanakah efek pemberian madu pada ibu hamil anemia terhadap kadar MDA, 8OHdG dan HB.

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efek pemberian madu pada ibu hamil anemia terhadap kadar MDA, 8OHdG dan HB.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui efek pemberian madu pada ibu hamil anemia terhadap kadar MDA dan 8OHdG
- b. Untuk mengetahui efek pemberian madu pada ibu hamil anemia terhadap HB.



## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang kebidanan tentang efek pemberian madu dengan ibu hamil anemia terhadap kadar MDA, 8OHdG dan HB.
- b. Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi bagi penelitian selanjutnya dalam memilih variable penelitian yang akan dilakukan.

### **2. Manfaat Praktis**

Hasil penelitian ini akan memberikan banyak ilmu baru mengenai efek pemberian madu pada ibu hamil anemia terhadap kadar MDA, 8OHdG dan HB.

### **3. Manfaat Bagi Peneliti**

Sebagai pengalaman berharga bagi peneliti dan dapat menambah wawasan peneliti terutama tentang efek pemberian madu pada ibu hamil anemia dengan kadar MDA, 8OHgG dan HB.





## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### E. Tinjauan Umum Tentang Kehamilan

##### 1. Defenisi

Kehamilan adalah suatu keadaan dimana dalam rahim seorang wanita terdapat hasil konsepsi (pertemuan ovum dan spermatozoa) (Rustam Mochtar, 1998). Kehamilan merupakan suatu proses yang alamiah dan fisiologis. Setiap wanita yang memiliki organ reproduksi sehat yang telah mengalami menstruasi dan melakukan hubungan seksual dengan seorang pria yang organ reproduksinya sehat sangat besar kemungkinannya akan mengalami kehamilan (Mandriwati, 2008). Periode antepartum adalah periode kehamilan yang dihitung sejak hari pertama haid terakhir (HPHT) hingga dimulainya persalinan sejati yang menandai awal periode antepartum (Varney, 2007).

##### 2. Proses Kehamilan

Proses kehamilan menurut Rustam Mochtar (1998), adalah :

###### a. Ovum (Sel Telur)

Pertumbuhan embrional oogonium yang kelak menjadi ovum terjadi di genital ridge.

Urutan pertumbuhan ovum (oogenesis) :

- 1) Oogonia
- 2) Oosit pertama



- 3) Primary ovarian follicle
- 4) Liquar folliculi
- 5) Pematangan pertama ovum
- 6) Pematangan kedua ovum pada waktu sperma membuahi ovum

b. Spermatozoa (Sel Mani)

Sperma bentuknya seperti kecebong terdiri atas 4 bagian yaitu kepala yang berisi inti (nukleus), leher, bagian tengah dan ekor yang dapat bergetar sehingga sperma dapat bergerak dengan cepat, urutan pertumbuhan sperma : spermatogonium membelah dan spermatosit pertama membelah dua, spermatosit kedua membelah dua, spermatid tumbuh menjadi spermatozoon.

c. Pembuahan (Konsepsi/Fertilisasi)

Pembuahan adalah suatu peristiwa persatuan antara sel mani dengan sel telur dituba fallopi.

Hanya satu sperma yang telah mengalami proses kapasitasi dapat melintasi zona pellusida masuk ke villetus ovum. Setelah itu zona pellusida mengalami perubahan sehingga tidak dapat dilalui sperma lain. Persatuan ini dalam prosesnya diikuti oleh persatuan pronuklei, keduanya yang disebut zygot yang terdiri dari atas acuan genetik dari wanita dan pria.



Dalam beberapa jam setelah pembuahan, mulailah pembelahan zygot yang berjalan lancar dan dalam 3 hari sampai dalam stadium morula. Hasil konsepsi ini dengan urutan tetap bergerak ke arah rongga rahim. Hasil konsepsi sampailah dalam kavum uteri dalam peringkat blastula.

d. Nidasi (Implantasi)

Nidasi adalah masuknya atau tertanamnya hasil konsepsi dalam endometrium. Blastula diselubungi oleh simpai yang disebut trofoblas, yang mampu menghancurkan dan mencairkan jaringan. Ketika blastula mencapai rongga rahim, jaringan endometrium berada pada masa sekresi. Jaringan endometrium ini banyak mengandung sel-sel desidua, yaitu sel-sel besar yang banyak mengandung glikogen serta mudah dihancurkan oleh trofoblas.

Blastula dengan bagian yang berisi massa sel dalam (inner-cell-mass) akan mudah masuk kedalam desidua, menyebabkan luka kecil yang kemudian sembuh dan menutup lagi. Itulah sebabnya pada saat nidasi terjadi sedikit perdarahan akibat luka desidua (Tanda Hartman). Umumnya nidasi terjadi pada dinding depan atau belakang rahim (korpus) dekat fundus uteri.

Bila nidasi telah terjadi, dimulailah diferensiasi sel-sel blastula. Sel-sel lebih kecil yang terletak dekat ruang



exocoeloma membentuk entoderm dan yolk sac. Sedang sel-sel yang lebih besar menjadi endoderm dan membentuk ruang amnion. Maka terbentuklah lempeng embrional (embryonal plate) diantara amnion dan yolk sac.

Sel-sel trofoblas mesodermal yang tumbuh sekitar mudigah (embrio) akan melapisi bagian dalam trofoblas. Maka terbentuklah sekat korionik (chorionic membrane) yang telah menjadi korion. Sel-sel trofoblas tumbuh menjadi 2 lapisan yaitu sitotrofoblas yang disebelah dalam dan sinsitiotrofoblas yang disebelah luar.

Villi korionik yang berhubungan dengan desidua basalis tumbuh bercabang-cabang dan disebut korion profundus. Sedangkan yang berhubungan dengan desidua kapsularis kurang mendapat makanan sehingga akhirnya menghilang disebut chorion leave.

e. Plasentasi

Pertumbuhan dan perkembangan desidua sejak terjadi konsepsi karena pengaruh hormon terus tumbuh sehingga makin lama menjadi tebal. Desidua adalah mukosa rahim pada kehamilan yang terbagi atas :

1) Desidua Basalis

Terletak diantara hasil konsepsi dan dinding rahim, disini plasenta terbentuk.



2) Desidua Kapsularis

Meliputi hasil konsepsi kearah rongga rahim yang lama kelamaan bersatu dengan desidua vera kosenan obliterasi.

3) Desidua Vera

Meliputi lapisan dalam dinding rahim lainnya.

### 3. Diagnosa Kehamilan

Masa kehamilan dimulai dari konsepsi sampai lahirnya janin. Lamanya hamil normal adalah 280 hari (40 minggu atau 9 bulan 7 hari) dihitung dari hari pertama haid terakhir. Kehamilan dibagi dalam 3 triwulan yaitu triwulan pertama dimulai dari konsepsi sampai 3 bulan, triwulan kedua dari bulan keempat sampai 6 bulan, triwulan ketiga dari bulan ketujuh sampai 9 bulan (Syaifuddin, 2002).

Kehamilan melibatkan perubahan fisik maupun emosional dari ibu serta perubahan sosial dalam keluarga. Menurut Armi (2006), bahwa :

a. Tanda-tanda dugaan hamil adalah :

1) Amenorea (tidak mendapat haid)

Gejala ini sangat penting karena umumnya wanita hamil tidak dapat haid lagi. Penting diketahui tanggal hari pertama haid terakhir, supaya dapat ditentukan tuanya kehamilan dan bila persalinan diperkirakan akan terjadi.



## 2) Mual dan Muntah

Umumnya terjadi pada bulan-bulan pertama kehamilan, keadaan ini sering terjadi pada pagi hari tetapi tidak selalu dan keadaan ini disebut "*morning sickness*". Dalam batas-batas tertentu keadaan ini masih fisiologis, tetapi bila terlalu sering dapat mengakibatkan gangguan kesehatan yang biasa disebut hiperemesis gravidarum.

## 3) Sering Kencing

Keadaan ini terjadi pada kehamilan bulan-bulan pertama disebabkan uterus yang membesar menekan pada kandung kemih, gejala ini akan hilang pada trimester kedua kehamilan. Pada akhir kehamilan gejala ini akan kembali terjadi karena kandung kemih ditekan oleh kepala janin.

## 4) Mammae Membesar, Tegang dan Sedikit Nyeri

Disebabkan oleh pengaruh estrogen dan progesteron yang merangsang duktus dan alveoli payudara. Kelenjar Montgomery terlihat lebih membesar (Rustam Mochtar, 1998).

## 5) Striae dan Hiperpigmentasi Kulit

Pada pipi, hidung dan dahi tampak deposit pigmen yang berlebihan yang dikenal dengan cloasma gravidarum.



Areola mammae menghitam. Pada linea alba tampak menjadi lebih hitam

6) Obstipasi

terjadi karena tonus otot menurun yang disebabkan oleh pengaruh hormon steroid (Hanifa, 2005).

7) Epulis

Epulis adalah suatu hipertrofi papilla gingivae. Sering terjadi pada triwulan pertama (Hanifa, 2005).

8) Varises

Sering dijumpai pada triwulan terakhir. Didapat pada daerah genetalia eksterna, fossa poplitea, kaki dan betis. Pada multigravida kadang-kadang varises ditemukan pada kehamilan yang terdahulu, timbul kembali pada triwulan pertama (Hanifa, 2005).

b. Tanda-Tanda Kemungkinan Hamil, adalah :

1) Tanda Hegar

Dengan meletakkan 2 jari pada fornix posterior dan tangan lain di dinding perut diatas simpisis pubis, maka terasa korpus uteri seakan-akan terpisah dengan serviks ( istmus sangat lembek pada kehamilan). Pada kehamilan 6 – 8 minggu dengan pemeriksaan bimanual sudah dapat diketahui tanda hegar ini (Hanifa, 2005).





2) Tanda Piskacek

Tanda piskacek adalah suatu pembesaran uterus yang tidak rata hingga menonjol jelas kejurusan uterus yang membesar (uterus dalam keadaan hamil tumbuh cepat pada tempat implantasinya) (Armi, 2006).

3) Tanda Braxton Hicks

Uterus pada saat hamil bila dirangsang mudah berkontraksi. Kontraksi yang tidak teratur tanpa nyeri disebut kontraksi Braxton Hicks. Adanya kontraksi Braxton Hicks ini menunjukkan bahwa kehamilan bukan kehamilan ektopik (Armi, 2006).

4) Tanda Ballotement

Pada kehamilan muda (kira-kira 20 minggu) air ketuban jauh lebih banyak sehingga dengan menggoyangkan uterus atau sekonyong-konyong uterus ditekan maka janin akan melenting dalam uterus, keadaan inilah yang disebut dengan ballotement (Hanifa, 2005).

5) Tanda Chadwick

Tanda Chadwick adalah warna selaput lendir vulva dan vagina menjadi ungu (Hanifa, 2005).

c. Tanda-Tanda Pasti Kehamilan, adalah sebagai berikut :

1) Gerakan Janin Dalam Rahim

a) Terlihat atau teraba gerakan janin



- b) Teraba bagian-bagian janin
- 2) Denyut Jantung Janin
  - a) Didengar dengan stetoskop leanec, alat kardiograf, alat dopler.
  - b) Dilihat dengan ultrasonografi
  - c) Pemeriksaan dengan alat canggih, yaitu rontgen untuk melihat kerangka janin, ultrasonografi untuk membantu membuat diagnosa kehamilan sedini-dininya dapat dilakukan beberapa pemeriksaan berdasarkan adanya khoriogonadotropin (human chorionic gonadotropin = HCG) yang dihasilkan oleh plasenta (Armi, 2006).

#### 4. Perubahan Fisiologis dan Psikologis

##### a. Perubahan Fisiologis Ibu Hamil

##### 1) Rahim dan Uterus

Rahim yang besarnya sejempol atau beratnya 30gram akan menjadi 1000gram saat akhir kehamilan (Rustam Mochtar, 1998).

##### 2) Vagina dan Liang Senggama

Vagina dan vulva akan mengalami peningkatan pembuluh darah karena pengaruh estrogen sehingga tampak makin merah dan kebiru-biruan.



### 3) Ovarium

Dengan terjadinya kehamilan, indung telur yang mengandung korpus luteum gravidarum akan meneruskan fungsinya sampai terbentuknya plasenta yang sempurna pada umur kehamilan 16 minggu.

### 4) Payudara

Payudara menjadi lebih besar, glandula Montgomery makin tampak, areola payudara makin hiperpigmentasi (menghitam), puting susu makin menonjol.

### 5) Sirkulasi Darah

Sel darah makin meningkat jumlahnya untuk mengimbangi pertumbuhan janin dalam rahim. Serum darah (volume darah) meningkat sebesar 25-30% sedangkan sel darah bertambah sekitar 20% (Manuaba, 1998).

### 6) Berat Badan Ibu Hamil Bertambah

Berat badan ibu hamil akan bertambah antara 6,5 sampai 16,5 kg selama hamil atau terjadi kenaikan berat badan sekitar 0,5 kg/minggu (Rustam Mochtar, 1998).

## b. Perubahan Psikologis

### 1) Perubahan Psikologis Trimester I

Segara setelah konsepsi kadar harmon estrogen dan progesterone kehamilan akan meningkat dan ini akan



menyebabkan timbulnya mual dan muntah pada pagi hari, lemah, lelah dan menyebabkan membesarnya payudara. Ibu merasa tidak sehat dan sering kali membenci kehamilannya. Banyak ibu yang merasakan kekecewaan, penolakan, kecemasan dan kesedihan. Sering kali biasanya pada awal kehamilannya ibu berharap untuk tidak hamil.

Pada trimester pertama seorang ibu akan selalu mencari tanda-tanda untuk lebih meyakinkan bahwa dirinya memang hamil. Setiap perubahan yang terjadi pada tubuhnya akan selalu diperhatikan dengan seksama, karena perutnya masih kecil, kehamilan merupakan rahasia seorang ibu yang mungkin diberitahukannya pada orang lain atau dirahasiakannya (PusDikNaKes, 2003).

## 2) Perubahan Psikologis Trimester II

Trimester kedua biasanya adalah saat ibu merasa sehat. Tubuh ibu sudah terbiasa dengan kadar hormon yang lebih tinggi dan rasa tidak nyaman karena hamil sudah berkurang. Perut ibu belum terlalu besar sehingga belum dirasakan sebagai beban. Ibu sudah menerima kehamilannya dan mulai dapat menggunakan energi dan pikirannya secara lebih konstruktif. Pada trimester ini pula ibu dapat merasakan gerakan bayinya dan



ibu mulai merasakan kehadiran bayinya bagi seorang diluar dari dirinya sendiri. Banyak ibu yang merasa terlepas dari rasa kecemasan, rasa tidak nyaman seperti yang dirasakannya pada trimester pertama dan merasakan meningkatnya libido.

### 3) Perubahan Psikologis Trimester III

Trimester ketiga sering kali disebut periode menunggu dan waspada sebab pada saat itu ibu merasa tidak sabar menunggu kelahiran bayinya. Seorang ibu mungkin mulai merasakan takut akan rasa sakit dan bahaya fisik yang akan timbul pada waktu melahirkan. Rasa tidak nyaman akibat kehamilan timbul kembali pada trimester ketiga dan banyak ibu yang merasa dirinya aneh dan jelek. Disamping itu ibu mulai merasa sedih karena akan berpisah dengan bayinya dan kehilangan perhatian khusus yang diterima selama hamil. Pada trimester inilah ibu memerlukan dukungan dari suami, keluarga dan bidan.

## 5. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kehamilan

Ada tiga faktor yang mempengaruhi kehamilan yaitu faktor fisik, faktor psikologis dan faktor social budaya dan ekonomi.

### a. Faktor Fisik

Seorang ibu hamil dipengaruhi oleh status kesehatan dan status gizi tersebut. Status kesehatan dapat diketahui



dengan memeriksakan diri dan kehamilannya ke pelayanan kesehatan terdekat, puskesmas, rumah bersalin atau poliklinik kebidanan. Selain itu status gizi ibu hamil juga merupakan hal yang sangat berpengaruh selama masa kehamilan. Kekurangan gizi tentu saja akan menyebabkan akibat yang buruk bagi si ibu dan janinnya. Ibu dapat menderita anemia, sehingga suplai darah yang mengantarkan oksigen dan makanan pada janinnya akan terhambat, sehingga janin akan mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan. Di lain pihak kelebihan gizi pun ternyata dapat berdampak yang tidak baik juga terhadap ibu dan janin. Janin akan tumbuh besar melebihi berat normal, sehingga ibu akan kesulitan saat proses persalinan.

#### b. Faktor Psikologis

##### 1) Stress

Stress yang terjadi pada ibu hamil dapat mempengaruhi kesehatan ibu dan janin. Janin dapat mengalami keterlambatan perkembangan atau gangguan emosi saat lahir nanti jika stress pada ibu tidak tertangani dengan baik.

##### 2) Dukungan keluarga

Merupakan andil yang besar dalam menentukan status kesehatan ibu. Jika seluruh keluarga



mengharapkan kehamilan. mendukung bahkan memperlihatkan dukungannya dalam berbagai hal, maka ibu hamil akan merasa lebih percaya diri, lebih bahagia dan siap dalam menjalanikehamilan, persalinan dan masa nifas.

c. Faktor Lingkungan, Sosial, Budaya dan Ekonomi

Faktor ini mempengaruhi kehamilan dari segi gaya hidup, adat istiadat, fasilitas kesehatan dan tentu saja ekonomi. Gaya hidup sehat adalah gaya hidup yang digunakan ibu hamil. Seorang ibu hamil sebaiknya tidak merokok, bahkan kalau perlu selalu menghindari asap rokok, kapan dan dimana pun ia berada. Perilaku makan juga harus di perhatikan, terutama yang berhubungan dengan adat istiadat. Jika ada makanan yang di pantang adat padahal baik untuk gizi ibu hamil, maka sebaiknya tetap dikonsumsi. Demikian juga sebaliknya, yang tak kalah penting adalah personal hygiene. Ibu hamil harus selalu menjaga kebersihan dirinya, mengganti pakaian dalamnya setiap kali terasa lembab, menggunakan bra yang menunjang payudara, dan pakaian yang menyerap keringat.

Ekonomi juga selalu menjadi faktor penentu dalam proses kehamilan yang sehat. Keluarga dengan ekonomi yang cukup dapat memeriksakan kehamilannya secara rutin, merencanakan persalinan di tenaga kesehatan dan melakukan





persiapan lainnya dengan baik. Namun dengan adanya perencanaan yang baik sejak awal, membuat tabungan bersalin, maka kehamilan dan proses persalinan dapat berjalan dengan baik.

## 6. Kebutuhan Ibu Hamil

### a. Kebutuhan Ibu Hamil Trimester I

#### 1) Diet dalam kehamilan

Ibu dianjurkan untuk makan makanan yang mudah dicerna dan makan makanan yang bergizi untuk menghindari adanya rasa mual dan muntah begitu pula nafsu makan yang menurun. Ibu hamil juga harus cukup minum 6-8 gelas sehari.

#### 2) Pergerakan dan Gerakan Badan

Ibu hamil boleh mengerjakan pekerjaan sehari-hari akan tetapi jangan terlalu lelah sehingga harus di selingi dengan istirahat. Istirahat yang dibutuhkan ibu 8 jam pada malam hari dan 1 jam pada siang hari.

#### 3) Hygiene dalam Kehamilan

Ibu dianjurkan untuk menjaga kebersihan badan untuk mengurangi kemungkinan infeksi, kebersihan gigi juga harus dijaga kebersihannya untuk menjamin pencernaan yang sempurna.



#### 4) Koitus

Pada umumnya koitus diperbolehkan pada masa kehamilan jika dilakukan dengan hati-hati. Pada akhir kehamilan, sebaiknya dihentikan karena dapat menimbulkan perasaan sakit dan perdarahan. Pada ibu yang mempunyai riwayat abortus, ibu dianjurkan untuk koitusnya di tunda sampai dengan 16 minggu karena pada waktu itu plasenta telah terbentuk.

#### 5) Ibu diberi Imunisasi TT1 dan TT2

#### b. Kebutuhan Ibu Hamil Trimester II

##### 1) Pakaian dalam Kehamilan

Menganjurkan ibu untuk mengenakan pakaian yang nyaman digunakan dan yang berbahan katun untuk mempermudah penyerapan keringat. Menganjurkan ibu untuk tidak menggunakan sandal atau sepatu yang berhak tinggi karena dapat menyebabkan nyeri pada pinggang.

##### 2) Nafsu Makan Meningkat dan Pertumbuhan yang Pesat

Maka ibu dianjurkan untuk mengkonsumsi protein, vitamin, juga zat besi.

##### 3) Ibu diberi Imunisasi TT3

#### c. Kebutuhan Ibu Hamil Trimester III

##### 1) Mempersilahkan Kelahiran dan Kemungkinan Darurat



a) Bekerjasama dengan ibu, keluarganya, serta masyarakat untuk mempersiapkan rencana kelahiran, termasuk mengidentifikasi penolong dan tempat persalinan, serta perencanaan tabungan untuk mempersiapkan biaya persalinan.

b) Bekerjasama dengan ibu, keluarganya dan masyarakat untuk mempersiapkan rencana jika terjadi komplikasi, termasuk :

- Mengidentifikasi kemana harus pergi dan transportasi untuk mencapai tempat tersebut.
- Mempersiapkan donor darah
- Mengadakan persiapan financial
- Mengidentifikasi pembuat keputusan kedua jika pembuat keputusan pertama tidak ada di tempat.

## 2) Memberikan Konseling Tanda-Tanda Persalinan

a) Rasa sakit oleh adanya his yang datang lebih kuat, sering dan teratur.

b) Keluar lendir bercampur darah (show) yang lebih banyak karena robekan-robekan kecil pada servik.

c) Kadang-kadang ketuban pecah dengan sendirinya.

Pada pemeriksaan dalam: servik mendatar dan pembukaan telah

da (Rustam Mochtar, 1998).



## 7. Pengaruh Kehamilan Terhadap Kadar HB

Anemia atau sering disebut kurang darah adalah keadaan di mana darah merah kurang dari normal, dan biasanya yang digunakan sebagai dasar adalah kadar hemoglobin (Hb). WHO menetapkan kejadian anemia ibu hamil berkisar antara 20% sampai 89% dengan menentukan Hb 11 g/dl sebagai dasarnya (Almatsier, 2009). Anemia pada kehamilan merupakan masalah nasional mencerminkan nilai kesejahteraan sosial ekonomi masyarakat dan pengaruhnya sangat besar terhadap kualitas sumber daya manusia. Sebagian besar wanita hamil mengalami anemia yang tidak membahayakan. Tetapi, anemia dapat meningkatkan resiko penyakit dan kematian bayi baru lahir serta meningkatkan penyakit pada ibu (Melisa dkk, 2013). Tabel 1 menunjukkan kadar hemoglobin sebagai indikator anemia menurut umur dan jenis kelamin.

**Tabel 1**  
**Kadar Hemoglobin (Hb) Sebagai Indikator Anemia**

Kelompok Umur/Jenis Kelamin	Kadar Hemoglobin (g/dl)
Anak 6 bulan – 2 tahun	<11,0
Anak 5 – 11 tahun	<11,5
Anak 12 – 14 tahun	<12,0
Pria dewasa	<13,0
Wanita tidak hamil	<12,0
Ibu hamil	<11,0

Sumber : WHO, 2000

Tiga faktor terpenting yang menyebabkan seseorang menjadi anemia, yaitu kehilangan darah karena perdarahan secara



kronis, pengrusakan sel darah merah sehingga terjadi peningkatan kebutuhan zat besi, dan produksi sel darah merah yang tidak cukup akibat infeksi penyakit (Andriani dan Wirjatmadi, 2012). Beberapa infeksi penyakit memperbesar resiko anemia. Infeksi itu umumnya adalah cacingan, karena menyebabkan terjadinya peningkatan penghancuran sel darah merah dan terganggunya eritrosit. Cacingan jarang sekali menyebabkan kematian secara langsung, namun sangat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Infeksi cacing akan menyebabkan malnutrisi dan dapat mengakibatkan anemia defisiensi besi (Andriani dan Wirjatmadi, 2012).

Faktor lain yang mempengaruhi anemia ibu hamil seperti tingkat sosial ekonomi yang baik, otomatis akan mendapatkan kesejahteraan fisik dan psikologis yang baik pula. Status gizipun akan meningkat karena nutrisi yang didapatkan berkualitas. Tingkat sosial ekonomi terbukti sangat berpengaruh terhadap kondisi kesehatan fisik dan psikologis ibu hamil (Sulistyawati, 2009).

Kebutuhan ibu hamil akan meningkat, pengetahuan ibu yang kurang terhadap peningkatan kebutuhan selama hamil dapat menyebabkan mudah terjadinya anemia pada ibu hamil. Ibu hamil

dengan pengetahuan yang rendah akan berperilaku kurang patuh dalam mengkonsumsi tablet Fe serta dalam pemilihan makanan



yang sesuai kebutuhan juga rendah. Sebaliknya ibu hamil yang memiliki pengetahuan yang baik, maka cenderung lebih banyak menggunakan pertimbangan rasional dan semakin patuh dalam mengkonsumsi suatu makanan (Arisman, 2004).

Biasanya seorang ibu khususnya ibu hamil yang berpendidikan tinggi dapat menyeimbangkan pola konsumsinya. Apabila pola konsumsinya sesuai maka asupan zat gizi yang diperoleh akan tercukupi, sehingga kemungkinan besar bisa terhindar dari masalah gizi seperti anemia (Istiarti, 2000). Semakin muda dan semakin tua umur seorang ibu yang sedang hamil, akan berpengaruh terhadap kebutuhan gizi yang diperlukan. Organ yang makin melemah dan diharuskan untuk bekerja maksimal maka memerlukan tambahan energi yang cukup guna mendukung kehamilan yang sedang berlangsung (Kristiyanasari, 2010).

Asupan makanan yang tidak sesuai dengan kebutuhan ibu hamil yaitu kekurangan gizi tentu saja akan menyebabkan akibat yang buruk bagi ibu dan janin. Ibu dapat menderita anemia, sehingga suplai darah yang mengantarkan oksigen dan makanan pada janin akan terhambat, sehingga janin akan mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan (Maulana, 2010).



## F. Tinjauan Umum Tentang Madu

### 1. Defenisi

Madu merupakan cairan kental seperti sirup berwarna coklat kuning muda sampai coklat merah yang dikumpulkan dalam indung madu oleh lebah *Apis mellifera*. Konstituen dari madu adalah campuran dekstrosa dan fruktosa dengan jumlah yang sama dan dikenal sebagai gula invert 50-9- dari gula yang tidak terinversi dan air. Madu biasa dipalsaukan dengan gula invert buatan, sukrosa, dan glukosa cair perdagangan. Madu dapat pula dipalsukan dengan cara pemberian suatu asupan kepada lebah berupa larutan sukrosa yang bukan berasal dari nectar (Gunawan, 2004).

Rasa manis madu alami sesungguhnya memang melebihi manisnya gula karena kadar atau tingkat kemanisannya itu sedikitnya bisa mencapai 1 ½ kali dari rasa gula pasir/putih. Namun, walaupun begitu rasa manis madu alami disebut tidak memiliki efek-efek buruk seperti halnya yang terkandung di dalam gula putih, karena kandungan senyawa utamanya seperti yang telah disebutkan adalah karbohidrat (79,8%) dan air (17%).

Menurut hasil pengkajian dari para ahli, lebih dari 180 macam senyawa atau unsur dan zat nutrisi yang ada, terkandung di dalam madu alami, dan jenis gula atau karbohidrat yang terdapat di dalam madu alami yakni fruktosa, yang memiliki



fruktosa, yang memiliki yang tertinggi, yaitu sedikitnya bisa mencapai 38,5 gram per 100 gram madu alami, sementara untuk kadar glukosa, maltose dan sukrosanya rendah. Fruktosa atau yang sering disebut Levulosa merupakan gula murni atau alami yang berasal dari sari pati buah-buahan. Sedangkan sukrosa merupakan gula hasil olahan manusia yang bahan bakunya berasal dari batang pohon tebu. Oleh karena itu, sehingga dikenal sebagai sumber energy yang akan cepat pula tercerna dan diserap serta bermanfaat sekali untuk memulihkan kelelahan setelah melakukan berbagai aktivitas berat lainnya.

Madu alami juga banyak mengandung enzim, yaitu molekul protein yang sangat kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan berfungsi sebagai katalisator, yakni : zat pengubah kecepatan reaksi dalam proses kimia yang terjadi di dalam tubuh setiap mahluk hidup (Purbajaya, J. R., 2007).

Madu tersusun atas beberapa molekul gula seperti fruktosa serta sejumlah mineral seperti Magnesium, Kalium, Potasium, Sodium, Klorin, Sulfur, Besi dan Fosfat. Madu juga mengandung vitamin B1, B2, C, B6 dan B3 yang komposisinya berubah-ubah sesuai dengan kualitas madu Bunga dan serbuk sari yang dikonsumsi lebah. Disamping itu, di dalam madu terdapat pula tembaga, yodium dan seng dalam jumlah yang kecil, juga beberapa jenis hormon (Sarmono, 2011).





## 2. Penggolongan Madu

Madu berdasarkan asal nektarnya dapat digolongkan menjadi tiga bagian, yaitu :

- a. Madu Flora adalah madu yang dihasilkan dari nextar bunga. Yang berasal dari satu jenis Bungan disebut madu monoflora, yang berasal dari aneka ragam bunga disebut madu poliflora. Madu poliflora dihasilkan dari beberapa jenis tanaman dari nextar bunga.
- b. Madu Ekstraflora adalah madu yang dihasilkan dari nextar di luar bunga seperti daun, cabang atau batang tanaman.
- c. Madu Embun adalah madu yang dihasilkan dari cairan hasil sukseksi serangga yang meletakkan gulanya pada tanaman, kemudian dikumpulkan oleh lebah madu dan disimpan dalam sarang madu.

Sedangkan madu berdasarkan proses pengambilannya menurut Sarwono (2001) dapat digolongkan menjadi dua bagian, yaitu :

- a. Madu Ekstraksi (Extracted Honey)  
Diperoleh dari sarang yang tidak rusak dengan cara memusingkan atau memutarnya memakai alat ekstraktor.
- b. Madu Paksa (Strained Honey)  
Diperoleh dengan merusak sarang lebah lewat pengepresan, penekanan atau lewat cara lainnya.



### 3. Proses Pembuatan Madu

Dalam proses pengolahan nectar menjadi madu, pada hakekatnya terdiri dari dua proses, yaitu :

- a. Proses Kimia, dimana dalam proses ini terjadi reaksi yang disebut invertase dimana cairan manis nectar dirobah menjadi gula yang lebih sederhana strukturnya. Invertase ini berlangsung secara katalitik dengan bantuan enzim yang terdapat dalam nectar dan di dalam air ludah lebah sendiri.
- b. Proses Fisika, dimana dalam proses ini terjadi pengurangan kadar air dalam nectar yang telah mengalami invertase, untuk proses ini mengalami dua tahapan yaitu :
  - 1) Tahap pertama adalah membiarkan nectar yang telah mengalami invertase kena udara sehingga sebagian airnya menguap. Pada saat ini, enzim ditambahkan pula kepada nectar sehingga disamping proses penguapan, berlangsung pula proses invertase. Tahap pertama ini dikenal pula sebagai manipulasi nectar terhadap lebah.
  - 2) Tahap kedua adalah penguapan sisa kelebihan air dengan pengipasan sayap oleh semua lebah di dalam stup. Tahap kedua ini dilakukan setelah nectar disimpan dalam sel-sel madu. Proses ini dihentikan setelah kadar air tinggal lebih kurang 20%. Kemudian lebah menutup sel-sel yang sudah penuh madu dengan selapis malam.



#### 4. Komposisi Madu

Zat-zat yang terkandung dalam madu sangatlah kompleks dan kini telah diketahui tidak kurang dari 181 macam zat yang terkandung dalam madu. Dari jumlah tersebut karbohidrat merupakan komponen terbesar yang terkandung dalam madu, yaitu berkisar lebih dari 75%. Jenis karbohidrat yang paling dominan dalam hampir semua madu adalah dari golongan monosakarida yang biasanya terdiri levulosa dan dekstrosa. Levulosa dan dekstrosa mencakup 85%-90% dari total karbohidrat yang terdapat dalam madu, sisanya terdiri dari disakarida dan oligosakarida (Sihombing, D., 1997).

Komposisi terbesar kedua setelah karbohidrat adalah air. Jumlahnya biasanya berkisar dari 15%-25%. Bervariasinya kadar air dalam madu disebabkan oleh beberapa hal, diantaranya kelembapan udara, jenis nektar, proses produksi dan penyimpanan (Suranto, 2007). Selain dua komponen di atas, madu juga mengandung banyak mineral baik yang bersifat esensial maupun non esensial. Tabel 2. berikut merupakan komposisi kimia dari madu per 100 gram. (<http://glory-honey.com/komposisimadu.htm>)

**Tabel 2. Komposisi Kimia Madu Per 100 Gram**

<b>Komposisi</b>	<b>Jumlah</b>
Kalori	328 kal
Kadar Air	17,2 g
Protein	0,5 g
Karbohidrat	82,4 g
Abu	0,2 g



Tembaga	4,4 – 9,2 mg
Fosfor	1,9 – 6,3 mg
Besi	0,06 – 1,5 mg
Mangan	0,02 – 0,4 mg
Magnesium	1,2 – 3,5 mg
Thiamin	0,1 mg
Riboflavin	0,02 mg
Niasin	0,20 g
Lemak	0,1 g
pH	3,9
Asam	43,1 mg

## 5. Vitamin Dalam Madu

Sekitar tahun 1920 hingga 1930 hanya sedikit macam vitamin yang diketahui dalam madu. Namun sejak 1930 penelitian dengan cara mikrobiologis terus dilakukan dan kini menggunakan uji mikrokimiawi semakin banyak macam vitamin ditemukan dalam madu, meskipun hanya sedikit terdapat dan mungkin kurang dapat diandalkan sebagai sumber pokok kebutuhan vitamin pada manusia.

Beberapa vitamin larut-air terdapat dalam madu antara lain vitamin (B1), riboflavin (B2), piridoksin (B6). Asam pantotenat, niasin, dan asam askorbat, namun vitamin-vitamin lain seperti biotin, asam folat, kolin dan asetil kolin terdapat juga dalam madu. Vitamin larut-lemak seperti vitamin K yang ekuivalen dengan 25 µg menadion per 100 g madu juga ditemukan. Crane 1975.

Sedangkan enzim penting yang terdapat dalam madu adalah enzim diastase, invertase, glukosa oksidase, peroksidase dan palse. Enzim diastase adalah enzim yang mengubah karbohidrat



komplek (polisakarida) menjadi karbohidrat yang sederhana (monosakarida). Enzim invertase adalah enzim yang memecah molekul sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Sedangkan enzim oksidase adalah enzim yang membantu oksidasi glukosa menjadi asam peroksida. Enzim peroksidase melakukan proses oksidasi metabolisme. Semua zat tersebut berguna untuk proses metabolisme tubuh (Suranto, 2004)

Asam utama yang terdapat dalam madu adalah asam glutamat, sedangkan asam organik yang terdapat dalam madu adalah asam asetat, asam butirat, format, suksinat, glikolat, malat, proglutamat, sirat dan purivat. Dalam madu juga terdapat hormon gonadotropin yang merangsang alat reproduksi lebah ratu dan membantu dalam proses pematangan telur (Suranto, 2004)

## **6. Faktor-Faktor Penentu Kualitas Madu**

### **a. Glukosa**

Gula utama dari nektar adalah sukrosa, selama proses gula akan dihancurkan oleh enzim invertase. Selama proses pematangan, gula nektar akan dipecah oleh aktifitas enzim invertase menjadi bentuk gula sederhana yaitu glukosa dan fruktosa. Secara simultan dengan hancurnya sukrosa, gula baru terbentuk (fruktosa dan glukosa), jenis gula ini tidak terdapat pada nektar (Sumaprastowo, 1993).



b. Kadar Air

Banyaknya air dalam madu menentukan keawetan madu. Madu yang mempunyai kadar air yang tinggi akan mudah berfermentasi. Fermentasi terjadi karena jamur yang terdapat dalam madu. Jamur ini tumbuh aktif jika kadar air dalam madu tinggi. Kandungan air dalam madu dapat diukur dengan suatu alat yang dinamakan hydrometer yang dilengkapi dengan thermometer. Selain itu, pengukuran air juga dapat menggunakan alat yang dinamakan refractometer. Misalnya kadar air 17,4% refracto indeksnya sebesar 1,493 pada 20°C.

c. Keasaman

Dalam kandungan madu terdapat sejumlah asam organik yang memainkan peranan penting dalam proses metabolisme tubuh. Jenis-jenis asam tersebut adalah asam format, asam asetat, asam laktat, asam butirat, asam oksalat dan asam suksinat (Al Jamili, S., 2004)

d. Padatan tak Larut

Bagian yang tidak dapat larut dalam air adalah zat-zat kotoran seperti pasir-pasir, potongan-potongan daun, serangga dan lain-lain.

e. Warna, Aroma dan Rasa

Warna madu tergantung dari jenis tanaman asal dan sifat tanah, tetapi tingkatan pemanasan juga mempengaruhi



warna. Pemanasan madu yang lama akan mempertua warna. Panas yang tinggi akan membentuk kerak gula yang berwarna coklat yang memberikan bau gosong pada madu.

Aroma madu ada hubungannya dengan warnanya. Makin gelap warnanya, aromanya makin keras atau tajam. Tetapi aroma mudah menguap. Oleh karena itu, madu harus dirawat dan ditutup rapat. Pemanasan menghilangkan sebagian dari aroma sedang aroma telah mulai berkurang sepanjang proses ekstraksi. Paling baik madu jangan dipanasi agar tidak banyak kehilangan aromanya (Sumoprastowo, 1993).

Warna dan rasa adalah yang paling penting dalam pemasaran madu dan dapat rusak selama pengolahan. Pemanasan madu harus tepat agar jangan merusak madu. Madu yang berlebihan dipanasi warnanya makin gelap dan rasanya seperti zat terbakar. Pemanasan yang berlebihan juga dapat menghilangkan aroma (Sihombing, D.T.H., 1997).

f. Enzim dalam Madu

Dua enzim yang mencolok dalam madu yakni enzim diastase dan invertase. Konsep enzim yang lama menggolongkan enzim amylase menjadi dua kelompok yakni  $\alpha$ -amilase (amiloklastik atau amilitik) yang menceraikan rantai pati secara acak menjadi dekstrin dan menghasilkan hanya sedikit gula tereduksi. Kelompok kedua,  $\beta$ -amilase (sakharogenik)



yang memutuskan gula tereduksi maltose dari ujung rantai pati. Derajat keasaman (pH) optimum bagi  $\alpha$ -amilase berkisar antara 5,0 pada suhu 22-30°C sampai 5,3 pada suhu 45-50°C, sedang untuk  $\beta$ -amilase adalah 5,3. Laporan terbanyak akan pH optimum bagi diastase madu adalah 5,3. Pemanasan maupun penyimpanan lama terhadap madu mengakibatkan inaktivasi enzim madu dan data kinetic enzim madu telah diketahui sehingga waktu paruh hidupnya (half-life) dapat diketahui.

Lebah madu tidak dapat memanfaatkan pati mentah atau dimasak atau dektrin. Sumber diastase dalam madu adalah lebah madu sendiri, meski ada juga yang menduga nektar sebagai sebagian sumbernya. Enzim invertase (sukrase, sakharase) berperan mengubah nektar menjadi madu; lebah madu menambah invertase ke nektar dan aktivitas invertase berlanjut juga dalam madu yang diekstraksi.

Ada dua tipe invertase umum dikenal dalam madu, fruktoinvertase dan glukoinvertase, dan substrat bagi invertase adalah sukrosa yang dihidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa. Hidrolisis ini berlanjut dan akan bereaksi atas sukrosa hingga terbentuk berbagai oligosakarida. Salah satu oligosakarida pokok adalah trisakarida baru yakni  $\alpha$ -maltosyl- $\beta$ -fruktoside (juga dikenal dengan nama fruktomaltosa, glukosukrosa, erlosa). Melezitosa yang telah lama diketahui terdapat dalam





mannan dan honeydew adalah juga produk hidrolisis sukrosa oleh enzim lebah madu.

## 7. Manfaat Madu

Al-Qur'an dalam surah An Nahl : (68) *"Dan Tuhanmu mewahyukan kepada lebah "Buatlah sarang sarang di bukit-bukit, di pohon-pohon kayu, dan di tempat yang dibikin manusia". (69) "Dan kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, didalamnya terhadap obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda kebesaran Tuhan bagi orang-orang yang memikirkan".*

Dari kutipan Surah di atas diketahui bahwa madu memiliki manfaat bagi kesehatan manusia, berikut beberapa manfaat dari madu yaitu :

a. Madu mudah dicerna, karena molekul gula pada madu dapat berubah menjadi gula lain (misalnya fruktosa menjadi glukosa), madu mudah dicerna oleh perut yang paling sensitive sekalipun, walau memiliki kandungan asam yang tinggi. Madu membantu ginjal dan usus untuk berfungsi lebih baik.

. Madu bersifat rendah kalori, dimana diketahui kualitas madu lain adalah jika dibandingkan dengan jumlah gula yang sama,



kandungan kalori madu 40% lebih rendah. Walau memberi energy yang besar, madu tidak menambah berat badan.

- c. Madu dapat membantu pembentukan darah, dimana madu menyediakan banyak energy yang dibutuhkan tubuh untuk pembentukan darah. Lebih jauh lagi, ia membantu pembersihan darah. Madu berpengaruh positif dalam mengatur dan membantu peredaran darah. Madu juga berfungsi sebagai pelindung terhadap masalah pembuluh kapiler dan arteriosklerosis ([www.madupropolis.com](http://www.madupropolis.com))
- d. Madu dapat mengobati luka bakar, dimana madu telah dimanfaatkan untuk menahan luka-luka bakar yang terjadi pada kulit. Jika diusapkan pada daerah yang terbakar, madu akan mengurangi rasa sakit yang menyengat dan mencegah pembentukan lepuhan (Jarvis, D.C., 2002).
- e. Madu dapat menguatkan otot jantung (cardiotonic), diaman dalam kitab dan ensklipedia medis, Ibnu Sina menyebutkan bahwa madu dan buah Delima dapat memberikan energy dan vitalitas untuk menguatkan otot jantung. Unsur glukosa pada madu dapat meluaskan pembuluh arteri yang berfungsi mentransfer makanan otot jantung, yang merupakan pendorong dan penolong otot jantung dalam menjalankan fungsinya.

Madu dapat mencegah insomsia (susah tidur). Dimana dokter yang berasal dari Rusia telah menganjurkan untuk



mengonsumsi satu sendok sedang madu diwaktu pagi bagi penderita susah tidur, agar bisa cepat tidur diwaktu malam hari. Namun pada kondisi susah tidur yang parah dianjurkan untuk mengonsumsi dua sendok kecil madu sebelum tidur. Sementara itu para dokter Inggris berpendapat bahwa madu mengandung zat tidur yang tiada bandingannya, dan dapat menolak stress dan penyakit sering tersentak dari tidur, mengonsumsi dua sendok kecil madu sebelum tidur.

- g. Madu dapat meredakan batuk dan menghilangkan dahak, dimana dengan sebiji lemon direbus dalam air yang dipanaskan dengan api yang tenag selama 10 menit, sehingga kulit lemon menjadi lembut. Setelah diangkat, lemon tadi dibelah dua dan diperas. Air perasan ditaruh ke dalam gelas dan ditambahkan 2 sendok glyserin dan diaduk hingga rata. Lalu ditambahkan madu hingga memnuhi gelas. Kondisi batuk parah yang tidak mepan diobati dengan berbagai obat dapat disembuhkan dengan madu
- h. Madu dapat mengobati sakit kepala dan sakit kepala sebelah. Dimana ada jenis sakit kepala yang parah yaitu jenis tertentu dari sakit kepala sebelah dan rasa sakitnya dapat dikurangi dengan mengonsumsi madu, baik disuntikkan maupun diminum (Al Jamili, 2004)



- i. Madu sebagai sumber energi, dimana madu terdiri dari 38% fruktosa dan 31% glukosa, yang mudah diubah menjadi energi oleh tubuh. Madu merupakan campuran antara fruktosa-glikosa yang alami, dengan kandungan oligosakarida, [protein, vitamin, dan mineral, yang dapat membantu meningkatkan performa atlet.
- j. Madu sebagai antioksidan. Untuk kandungan antioksidan di dalam madu berasal dari berbagai nutrisi yang terkandung seperti vitamin C, asam organik, enzim, fenol, dan flavonoid. Menggunakan madu sebagai pengganti pemanis dapat mengoptimalkan fungsi antioksidan dalam tubuh
- k. Madu berguna sebagai obat kecantikan. Untuk masker madu dapat membuat kulit kuat dan lembut. Masker madu yang tipis yang dioleskan pada seluruh permukaan kulit muka dapat berupa madu asli saja atau campuran madu dengan kuning telur. Masker madu lebih efektif daripada krim dan salep, sebab madu tidak saja melembutkan kulit tetapi juga memberi makan kulit. Karena madu bersifat higroskopis maka sekresi kulit terhisap, sekaligus madu sebagai desinfektan. Dengan demikian kulit muka tetap terjaga keawetan dan kesegarannya, halus, lembut, dan bebas dari keriput dan benjolan yang merusak keindahan wajah.



Kesimpulan dari bermacam-macam khasiat madu tersebut diatas menunjukkan bahwasanya madu merupakan suatu obat yang dapat menyembuhkan bermacam-macam penyakit (Sumoprastowo dan Suprpto, 1993).

## **G. Tinjauan Umum Tentang Biomarker Kurasakan DNA**

### **1. Malondialdehid (MDA)**

Malondialdehid merupakan salah satu dari senyawa hasil proses peroksidasi asam lemak dengan lebih dari 2 ikatan tak jenuh seperti asam linolenat, arakidonat dan dokosa heksaenoat. Produk peroksidasi lipid dalam tubuh dapat diukur dengan menggunakan salah satu parameter yaitu kadar Malondialdehid (MDA) plasma (Winarsi, 2007). MDA merupakan senyawa yang tidak stabil dari hasil penguraian peroksidasi lipid dan menjadi penanda dari radikal bebas. Semakin tinggi stres oksidatif yang terjadi dalam tubuh maka semakin tinggi kadar MDA plasma.

MDA merupakan senyawa aldehid yang reaktif dan dapat bereaksi dengan berbagai molekul lain seperti protein maupun DNA sehingga dapat memengaruhi struktur dan fungsi dari molekul protein dan DNA. Reaksi dengan kedua jenis molekul ini merupakan dampak lanjutan dari peristiwa stres oksidatif pada lemak. Di dalam jaringan, MDA dapat diubah menjadi asam malonat oleh enzim aldehid dehidrogenase kemudian dapat berubah menjadi asetaldehid dan selanjutnya dapat berubah lagi oleh menjadi asetat. Asam malonat



dapat bersifat toksis karena antara lain dapat menghambat aktivitas enzim suksinat dehidrogenase.

Stres oksidatif adalah satu istilah umum yang sering digunakan untuk menentukan tingkat terjadinya kerusakan pada suatu sel atau jaringan yang disebabkan oleh jenis oksigen reaktif (ROS/Reactive Oxygen Species). Stres oksidatif terjadi karena adanya ketidakseimbangan produksi antara prooksidan dan antioksidan (Halliwell & Gutteridge, 1999). Tidak seimbangnyanya antara pertahanan antioksidan tubuh dan radikal bebas menyebabkan stres oksidatif. Intensitas dan durasi latihan berpengaruh terhadap tingkat stress oksidatif.

Stres oksidatif dapat menyebabkan terganggunya integritas membran, terjadinya apoptosis, tidak bekerjanya enzim dan kerusakan DNA (deoxyribonucleic acid). Peristiwa stres oksidatif dapat menimpa molekul biologis tubuh seperti lemak, DNA, protein dan karbohidrat. Bila terjadi secara eksemisif stres oksidatif dapat mengganggu fungsi molekul dan struktur fungsional sel seperti aktivitas enzim, integritas membrane sel maupun organel, reseptor, saluran dan pompa ion (Halliwell & Gutteridge, 1999).

Antioksidan merupakan zat yang mampu menunda, mencegah atau menghilangkan radikal bebas (Erejuwa et al., 2012). Antioksidan

g dikonsumsi dapat menghambat atau memperlambat pembentukan radikal bebas dan ROS pada tahap awal



pembentukannya (initiation step) serta dapat memutus rantai reaksi radikal pada tahap propagasi (propagation step) sewaktu terjadi oksidasi lipid. Antioksidan yang dikonsumsi dapat aktif secara biologis dengan mekanisme yang berbeda, di antaranya: (a) bertindak sebagai senyawa pendonor hidrogen, (b) pengikat (chelator) ion-ion metal, atau (c) sebagai quenchers singlet oxygen (Deddy, 2013).

## 2. 8-OHdG

Produk utama dari kerusakan DNA teroksidasi adalah 8-OHdG, secara luas telah diterima sebagai biomarker kerusakan DNA dan stress oksidatif seluler (Domijan and Peraica, 2008). Hubungan antara kerusakan DNA teroksidasi dan penggunaan 8-OHdG sebagai biomarker telah diteliti pada kehamilan. Kerusakan DNA yang ditandai dengan meningkatnya 8-OHdG juga telah ditunjukkan pada komplikasi kehamilan (Ock C.Y.2012).

Konsentrasi 8-OHdG yang di ekskresikan di plasma dan urin mencerminkan kerusakan DNA oksidatif. Penurunan ekskresi 8-OHdG disebabkan oleh diet vitamin C, E, karotenoid, dan poliphenols dalam jumlah yang cukup (Jauniaux E. Et al., 2006).

Oksigen radikal yang menyebabkan kerusakan biomolekul dasar (protein, lipid membran, dan DNA) adalah hidroksil radikal. Hidroksil radikal menyerang untai DNA, berinteraksi dengan

kebiasaan dari untai DNA, seperti guanin, akan membentuk 8-oksido-2-deoxyguanosine (8 OHdG) (Valavanidis A et al, 2009).



Modifikasi guanin oleh hidroksil radikal pada situs C-8, sebagai 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG), untuk mempelajari lesi DNA. Ekskresi 8-OHdG dari darah dan urin, merupakan modifikasi DNA oksidatif, ukuran in vivo kerusakan DNA oksidatif keseluruhan. Stres oksidatif yang tinggi, seperti merokok terkait dengan produksi tinggi 8-OHdG. Meningkat 8-OHdG ditemukan di jaringan kanker (Huang HY et al, 2000).

Biomarker kerusakan kromosom juga dapat divisualisasikan di tingkat sitologi dengan menggunakan tes mikronukleus cytome yang dikembangkan dengan jalur sel, limfosit darah perifer, eritrosit, dan sel-sel bukal. Micronuclei berasal dari fragmen kromosom selama pembelahan nukleus dan memberikan ukuran untuk kerusakan kromosom atau kehilangan kromosom. Adanya mikronukleus, sebagai indikator kuat kerusakan kromosom dan ketidakstabilan dalam sel. Mikronukleus telah terbukti sensitif terhadap perubahan kecil dalam konsentrasi mikronutrien (misalnya, asam folat, riboflavin, selenomethionine) dalam kisaran fisiologis (Fenech M, .2010).

Spesies oksigen reaktif (ROS) yang dibentuk terus menerus didalam sel sebagai bagian dari proses fisiologis, metabolik, dan reaksi biokimia. Secara endogen ROS diproduksi tetapi karena reaktif dapat menyebabkan kerusakan oksidatif lipid dari membran sel,

protein, dan DNA. Dalam kondisi fisiologis normal dalam semua organisme aerobik, ada keseimbangan dipertahankan antara oksidan





endogen dan berbagai enzimatis dan non-enzimatis pertahanan antioksidan. Ketika ketidakseimbangan terjadi, oksidan menghasilkan kerusakan oksidatif yang luas untuk DNA. DNA rusak diperbaiki secara enzimatis sehingga mereka berfungsi normal, sedangkan *misrepaired* DNA dapat mengakibatkan mutasi yang mengarah ke karsinogenesis (Kawai, 2011).

## H. Tinjauan Umum Stres Oksidatif dan Antioksidan

Dalam sel normal ada keseimbangan yang tepat antara pro-oksidan dan antioksidan tetapi ketika tingkat pro-oksidan meningkat dibandingkan dengan antioksidan akan menyebabkan stres oksidatif. Penyebabnya adalah faktor eksogen seperti paparan radiasi pengion, panas atau merokok serta proses endogen seperti metabolisme sel normal. Stres oksidatif berlebihan dapat menyebabkan kerusakan DNA oksidatif akhirnya mutagenesis, kerusakan oksidatif DNA terus terjadi. (Nisha K, 2011).

Kerusakan terjadi ketika bereaksi dengan komponen seluler penting seperti DNA, atau membran sel. Radikal bebas sangat reaktif dan aktivitas merusak yang kuat terhadap makromolekul seperti DNA, protein lipid karena sifat oksidasinya. Radikal bebas sebagai penyebab beberapa penyakit manusia serta penuaan (EvanP, 2010).

Kerusakan DNA ditunjukkan ke bagian gula dan basa yang mudah teroksidasi sehingga menyebabkan degradasi dan hancurnya *single-strand*. DNA mitokondria merupakan target sasaran utama senyawa



oksigen reaktif, akibatnya adalah penurunan fungsi mitokondria dan bahkan kerusakan pada mitokondria. Beberapa penelitian mencirikan kerusakan DNA yang disebabkan oleh oksigen reaktif meliputi kerusakan satu dan untai ganda DNA (Winarsi H,2007).

Hidroksil radikal merusak untai DNA dan memodifikasi basa DNA, menyebabkan perubahan dalam ekspresi gen, mutasi dan apoptosis. Rantai protein dioksidasi, dapat mengakibatkan disfungsi enzim, reseptor. ROS mungkin memiliki efek sangat merusak dan dinetralkan oleh pertahanan antioksidan pada individu yang sehat. (Evan P, 2010).

ROS mengandung elektron yang tidak berpasangan di orbit luar mereka seperti pada hidroksil radikal, superoksida, dan anion radikal. ROS menyerang fosfolipid membran sel dan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda untuk membentuk peroksidasi lipid yang mengakibatkan cedera seluler. Kontribusi plasenta dalam peningkatan radikal bebas yang menginduksi peroksidasi lipid, bertindak sebagai katalisator untuk meningkatkan stress oksidatif. Wanita dengan IUGR telah dilaporkan memiliki peningkatan aktivitas radikal bebas dan penanda peroksidasi lipid. (Agarwal A, 2012):

Ada dua jenis antioksidan dalam tubuh manusia: antioksidan enzimatis dan antioksidan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis juga

sebagai antioksidan alami, mereka menetralkan ROS berlebihan dan mencegah kerusakan struktur seluler. Antioksidan

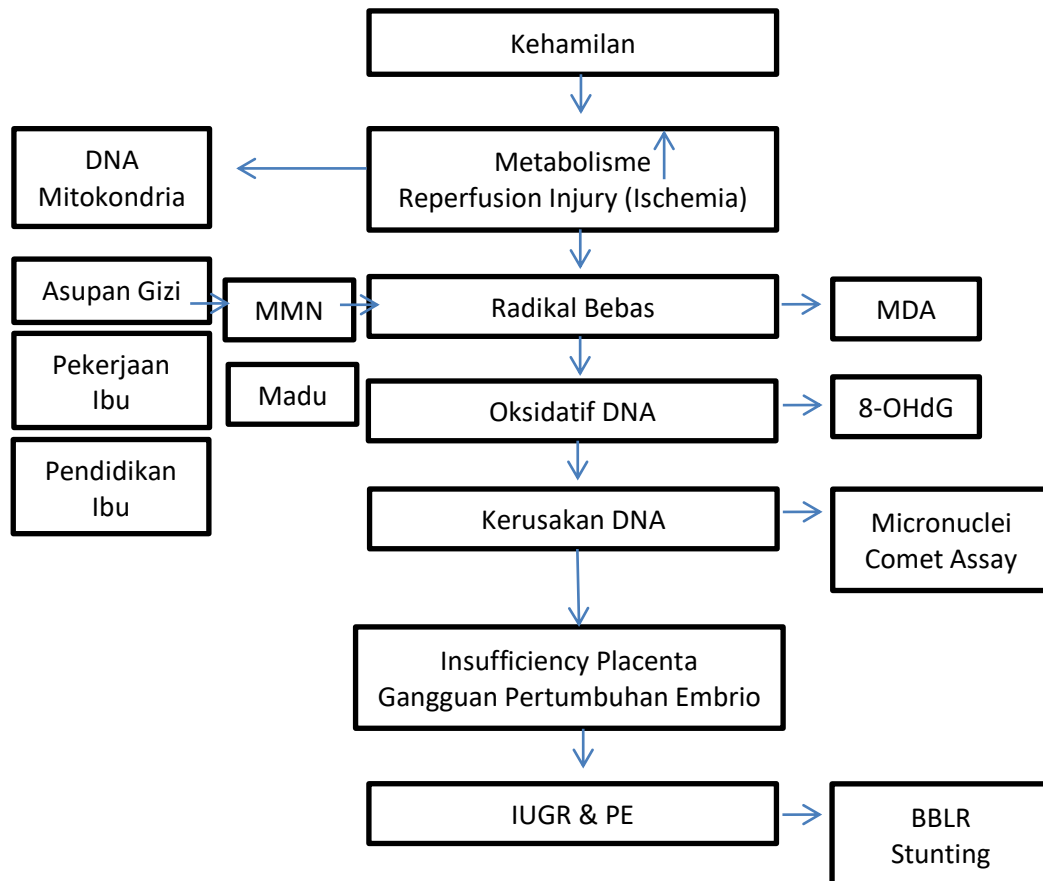


enzimatik terdiri dari superoksida dismutase, katalase, glutathione peroksidase dan glutathione reduktase, menyebabkan berkurangnya hidrogen peroksida menjadi air dan alkohol. Antioksidan non-enzimatik terdiri dari vitamin dan mineral seperti vitamin C, vitamin E, selenium, zinc, taurine, hypotaurine, glutathione, beta karoten, dan karoten (Agarwal, 2012).

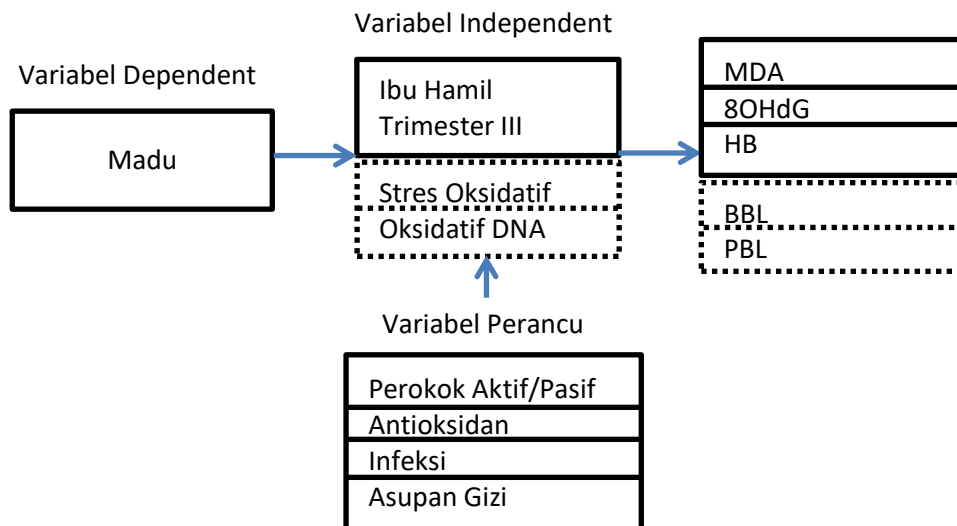
Hubungan antara kerusakan DNA dengan defisiensi mikronutrien telah dilakukan pada sel kumur manusia, menunjukkan bahwa kekurangan vitamin C, E, B12, B6, niasin, asam folat, zat besi atau seng tampaknya meniru radiasi menyebabkan satu dan untai ganda DNA patah, lesi oksidatif atau keduanya (Ames B.N., 2005).



## I. Kerangka Teori



## J. Kerangka Konsep



Keterangan :



: Variabel yang Diteliti



: Variabel yang Tidak Diteliti

## K. Alur Penelitian

