

TESIS

**EFEK PEMBERIAN MULTI MIKRONUTRIEN DAN KAPSUL KELOR
TERHADAP PENAMBAHAN BERAT BADAN DAN KEJADIAN
ANEMIA PADA IBU HAMIL DI KABUPATEN BANGGAI
SULAWESI TENGAH**

**EFFECT OF MULTI MICRONUTRIENTS AND MOORGAN CAPSULES
ON WEIGHT GAIN AND THE EVENY OF ANEMIA IN PREGNANT
WOMEN IN BANGGAI DISTRICK, CENTRAL SULAWESI**

Disusun dan diajukan oleh

**MUHAMMAD LULU RIGALU TENRISILA
K012201050**



**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**EFEK PEMBERIAN MULTI MIKRONUTRIEN DAN KAPSUL KELOR
TERHADAP PENAMBAHAN BERAT BADAN DAN KEJADIAN
ANEMIA PADA IBU HAMIL DI KABUPATEN BANGGAI
SULAWESI TENGAH**

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

**Program Studi
Ilmu Kesehatan Masyarakat**

**Disusun dan diajukan oleh:
MUHAMMAD LULU RIGALU TENRISILA**

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

EFEK PEMBERIAN MULTI MIKRONUTRIEN DAN KAPSUL KELOR
TERHADAP PENAMBAHAN BERAT BADAN DAN KEJADIAN
ANEMIA PADA IBU HAMIL DI KABUPATEN BANGGAI
SULAWESI TENGAH

Disusun dan diajukan oleh

MUHAMMAD LULU RIGALU TENRISILA
K012201050


Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 16 Agustus 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,


Pembimbing Pendamping,


Prof. dr. Veni Hadju., Ph.D.
NIP. 196203181988031004


Dr. Abdul Salam, SKM., M.Kes.
NIP. 198205042010121008

Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat

Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat


Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc.PH., Ph.D.
NIP. 19720529 200112 1 001


Prof. Dr. Macri, Apt., MSPH.
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muhammad Lulu Rigalu Tenrisila
NIM : K012201050
Program studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

**EFEK PEMBERIAN MULTI MIKRONUTRIEN DAN KAPSUL KELOR
TERHADAP PENAMBAHAN BERAT BADAN DAN KEJADIAN ANEMIA
PADA IBU HAMIL DI KABUPATEN BANGGAI SULAWESI TENGAH**

adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

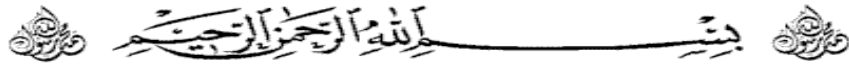
Makassar, 11 Agustus 2022.

Yang menyatakan



Muhammad Lulu Rigalu Tenrisila

PRAKATA



Puji dan syukur kehadiran Allah Swt atas segala rahmat dan karunia-Nya, nikmat iman, kesehatan dan kekuatan yang tiada henti diberikan kepada hamba-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini. Salam dan salawat kepada junjungan kita, Rasulullah Muhammad Saw, Hamba Allah yang paling sempurna dan semoga kita senantiasa mengikuti jalan beliau. Judul tesis ini yaitu **Efek Pemberian Multi Mikronutrien dan Kapsul kelor Terhadap Penambahan Berat Badan dan Kejadian Anemia Pada Ibu hamil Di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah** disusun guna memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan syarat dalam memperoleh gelar Magister Kesehatan Masyarakat (M.K.M) dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Hasanuddin.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada berbagai pihak yang turut membantu dan penyelesaian penelitian ini. Terimakasih kepada kedua orangtua penulis **Abdul Kadir, SE.** dan **Seri Harti** atas dukungan, motivasi dan doa'anya yang menghantarkan penulis hingga sampai ke tahap ini.

Ucapan terima kasih dari lubuk hati yang dalam penulis haturkan kepada Bapak **Prof. dr. Veni Hadju, M.Sc. Ph.D** sebagai Ketua Komisi Penasihat dan Bapak **Dr. Abdul Salam, SKM., M.Kes** sebagai Anggota Komisi Penasihat yang senantiasa memberikan arahan, dorongan dan bimbingan selama proses penyusunan tesis ini. Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dewan penguji yang terhormat atas masukan, saran dan koreksinya dalam pembuatan tesis ini yakni Ibu **Dr. Healthy Hidayanty, SKM.,M.Kes.** Bapak **Dr. A. Mushawwir Taiyeb, M.Kes.** dan Ibu **Dr. dr. Masyitha Muis, MS.** Semoga apa yang diberikan akan dibalas oleh yang maha kuasa dengan limpahan rahmat dan karunia-Nya. Ucapan terima kasih dan penghargaan

yang sebesar –besarnya. Rasa hormat dan terimakasih penulis sampaikan pula kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc. selaku Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk dapat mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin.
2. Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc.,Ph.D selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin
3. Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH selaku Ketua Program Studi S2 Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
4. Seluruh Bapak dan Ibu Dosen serta staf Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu pengetahuan yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan.
5. Kepada Tim peneliti di Kab, Banggai Fandir, Kak Sakinah dan Reny yang sudah banyak membantu.
6. Kepada teman-teman angkatan S2 kesehatan masyarakat tahun 2020 yang tidak bisa saya sebutkan satu-satu.

Dalam penulisan tesis ini terdapat berbagai macam hambatan dan tantangan, namun semuanya dapat teratasi dengan penuh kesabaran dan keikhlasan serta bantuan, bimbingan, kritikan dan saran dari berbagai pihak. Penulis juga menyadari bahwa tesis ini jauh dari kata sempurna, sehingga penulis sangat mengharapkan kritikan dan saran yang membangun demi kesempurnaan tulisan ini. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan khususnya bagi penulis.

Makassar, 11 Agustus 2022

P e n u l i s

ABSTRACT

MUHAMMAD LULU RIGALU TENRISILA. *The effect of giving multi micronutrients and Moringa capsules on weight gain and the incidence of anemia in pregnant women in Banggai Regency, Central Sulawesi, Indonesia* (Supervised by **Veni Hadju** and **Abdul Salam**)

The nutritional status of pregnant women is the primary determinant of pregnancy outcome. The study aimed to assess the effect of multi- micronutrients and Moringa capsules on weight gain and the incidence of anemia in pregnant women.

This type of research is quasi-experimental. There are 37 people in the intervention group and 35 in the control group. In the intervention group, multi-micronutrients and Moringa capsules were administered, and for the control group, only multi-micronutrients were administered. Data analysis using chi-square test, Wilcoxon Signed rank test and Mann-Whitney Test.

This study showed that the two groups' average increase in Hb levels was different. The administration of multi micronutrients and Moringa capsules on hemoglobin levels for the intervention group increased to (12.89g/dL \pm 1.32); for the control group who was only given multi micronutrients, it decreased to (11.94g/dL \pm 1.57). In the weight variable, each group increased for the intervention group to (61.45Kg \pm 11.41) and the control group to (60.96Kg \pm 6.87). There was no significant difference in changes in Hb and BW between the two groups ($P < 0.05$). To the local government to give multi micronutrients and Moringa capsules to pregnant women to increase Hb and reduce the incidence of anemia in pregnant women.

Keywords: Multi Micronutrients, Moringa Capsules, Hemoglobin, BodyWeight, Pregnant



ABSTRAK

MUHAMMAD LULU RIGALU TENRISILA. *Efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap penambahan berat badan dan kejadian anemia pada ibu hamil di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah* (Dibimbing oleh **Veni hadju** dan **Abdul Salam**)

Status gizi ibu hamil merupakan penentu utama luaran kehamilan. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh multi mikronutrien dan kapsul Moringa terhadap penambahan berat badan dan kejadian anemia pada ibu hamil.

Jenis penelitian ini adalah eksperimen semu. Terdapat 37 orang pada kelompok intervensi dan 35 orang pada kelompok kontrol. Pada kelompok intervensi, multi-mikronutrien dan kapsul Moringa diberikan, dan untuk kelompok kontrol, hanya multi-mikronutrien yang diberikan. Analisis data menggunakan uji chi-square, uji Wilcoxon Signed rank test dan Mann-Whitney Test.

Penelitian ini menunjukkan bahwa rata-rata peningkatan kadar Hb kedua kelompok berbeda. Pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap kadar hemoglobin pada kelompok intervensi meningkat menjadi (12,89g/dL \pm 1,32); untuk kelompok kontrol yang hanya diberikan multi mikronutrien mengalami penurunan menjadi (11,94g/dL \pm 1,57). Pada variabel berat badan masing-masing kelompok meningkat untuk kelompok intervensi menjadi (61,45Kg 11,41) dan kelompok kontrol menjadi (60,96Kg 6,87). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam perubahan Hb dan BW antara kedua kelompok ($P < 0,05$). Kepada pemerintah daerah agar memberikan multi mikronutrien dan kapsul kelor kepada ibu hamil untuk meningkatkan Hb dan mengurangi kejadian anemia pada ibu hamil.

Kata Kunci: Multi Mikronutrien, Kapsul Kelor, Hemoglobin, Berat Badan, Ibu Hamil



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Status Gizi dan Kebutuhan Gizi Ibu Hamil	9
2.2 Hemoglobin.....	21
2.3 Anemia pada Ibu Hamil dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya	26
2.4 Pola Konsumsi Ibu Hamil di Indonesia.....	34
2.5 Multi Mikronutrien Pada Masa Kehamilan.....	36
2.6 Kapsul Kelor.....	75
2.7 Kerangka Teori	81
2.8 Kerangka Konsep	82
2.9 Hipotesis	83
BAB III METODE PENELITIAN	86
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	86
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	86
3.3 Populasi dan Sampel	86
3.4 Pengumpulan Data	87
3.5 Instrumen Penelitian	88
3.6 Proses Pengumpulan Data	88
3.7 Pengolahan dan Analisis Data	90
3.8 Penyajian Data.....	90
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	90
4.1 Hasil.....	93
4.2 Pembahasan.....	101
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	109
5.1 Kesimpulan	109
5.2 Saran	109
DAFTAR PUSTAKA	111
LAMPIRAN	109

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
Tabel. 2.1 Batas Kadar Hemoglobin	21
Tabel. 2.2 Keadaan Defisiensi Mikronutrien	37
Tabel. 2.3 Kebutuhan Intake Makro dan Mikronutrien	74
Tabel. 2.4 Perbandingan Tingkat Gizi Daun Kelor	76
Tabel. 2.5 Matriks Penelitian Kelor Pada Ibu Hamil	78
Tabel. 2.6 Defenisi Operasional	84
Tabel. 4.1 Karakteristik Keluarga	95
Tabel. 4.2 Baseline Data	96
Tabel. 4.3 Hasil Uji Beda Variabel	97
Tabel. 4.4 Anemia	98
Tabel. 4.4 Selisih Asupan	100

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
Gambar 2.1 : Peran Vitamin A dalam Perkembangan Embrio	41
Gambar 2.2 : Hubungan Sinergisme Vitamin Anti Oksidan	44
Gambar 2.3 : Pengaruh Selenium-Progesteron dan LIF	47
Gambar 2.4 : Peran Vitamin B1 Dalam Implantasi Dan Plasentasi.....	50
Gambar 2.5 : Klasifikasi Utama Iron Containing	51
Gambar 2.6 : Keterkaitan Riboflavin dengan Vitamin B6 dan Folat	52
Gambar 2.7 : Peran Vitamin B3 pada implantasi dan plasentasi	54
Gambar 2.8 : Keterlibatan Vitamin B6 dan Zn dalam Sintesis Heme	56
Gambar 2.9 : Peran Vit B12 dan Asam Folat pada Sintesa DNA.....	57
Gambar 2.10:Sintesa Asam Folat Serta Peran Vit B6 dan B12	58
Gambar 2.11:Keterlibatan Vit B Dalam Metabolisme Homosistein	60
Gambar 2.12:Biogenesis protein Fe/S seluler.....	63
Gambar 2.13:Peran Zinc Pada Pertumbuhan	66
Gambar 2.14:Fungsi Tembaga	73
Gambar 2.15:Kerangka Teori.....	81
Gambar 2.16:Kerangka Konsep.....	82
Gambar 3.1 : Alur Penelitian	92

Lampiran

Dokumentasi	117
Surat Rekomendasi Kode Etik	118
Surat Izin Penelitian	119
Surat Selesai Penelitian	120
Formulir KoboCollect	121
Food Recall 24 Jam	122
Uji Statistik	123

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pembangunan kesehatan pada periode 2020 - 2024 adalah Program Indonesia Sehat (PIS) dengan sasaran meningkatkan derajat kesehatan dan status gizi masyarakat melalui upaya kesehatan dan pemberdayaan masyarakat. Dalam upaya menjamin keberhasilan dan kesinambungan pembangunan kesehatan telah disusun Rencana Pembangunan Jangka Panjang Bidang Kesehatan (RPJP-K) tahun 2005-2025 sebagai penjabaran dari Rencana Pembangunan Jangka Panjang Nasional (RPJP-N) tahun 2005-2025 dan tentu saja merupakan satu kesatuan yang tidak dapat dipisahkan dengan Sistem Kesehatan Nasional (SKN). (Litbangkes, 2020).

Anemia Menurut WHO wanita dengan usia 15-49 tahun yang menderita anemia di enam negara yaitu Afrika, Amerika, Asia, Eropa, Mediteran Timur, wilayah Pasifik Barat sebesar 409-595 juta orang. Anemia merupakan masalah gizi yang terdapat di seluruh dunia yang tidak hanya terjadi di negara berkembang tetapi juga di negara maju. World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa anemia merupakan 10 masalah Kesehatan terbesar di abad moderen ini. Di Asia prevalensi anemia pada usia 15-45 tahun mencapai 191 juta orang dan Indonesia menempati urutan 8 dari 11 negara di Asia setelah Srilangka dengan prevalensi anemia sebanyak 7,5 juta orang pada usia 10-19 tahun (WHO, 2015).

Berdasarkan data World Health Organization (WHO, 2013) melaporkan prevalensi ibu hamil yang mengalami defisiensi besi berkisar antara 35-75%, sedangkan berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2018) proforsi anemia ibu hamil terjadi peningkatan pada tahun 2013 yaitu 37,1 % menjadi 48,9% pada tahun 2018.

Salah satu suplemen yang mengandung vitamin yang dapat meningkatkan penyerapan adalah multi mikronutrien (MMN), multi mikronutrien tidak hanya mengandung zat besi saja melainkan mengandung 15 jenis vitamin dan mineral yang penting untuk ibu hamil diantaranya vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B12, vitamin C, vitamin D, vitamin E, asam folat, Fe, zink, cooper, selenium, dan iodium. (Musthalina, 2012). Dari penelitian pemberian multi mikronutrien dapat meningkatkan hemoglobin sekitar (0,53 g/dL) (Musthalina, 2012) dan menurunkan Prevalensi anemia sebesar 28% sampai 29% (Liu et al., 2013).

Pemberian multi mikronutrien pada ibu hamil sangat penting karena dapat memenuhi peningkatan kebutuhan vitamin dan mineral selama kehamilan (Black et al., 2013). Berkontribusi terhadap dalam gametogenesis, pembuahan dan pengembangan embrio sebelum implantasi yang telah dikaitkan dengan peningkatan kadar sistemik dan folikel dari homosistein, sintesis nukleotida dan DNA (Bourassa et al., 2019). Komposisi tablet multi mikronutrien (MMN) lebih lengkap kandungan mikronutrienya dibandingkan tablet Fe-asam folat. Mengandung vitamin B yang dapat meningkatkan nafsu makan dan menambah berat badan (Rahayu R, 2016).

(Goswarni et al., 2014) mengatakan bahwa, kejadian anemia pada ibu hamil lebih sering terjadi pada masa awal kehamilan, akan tetapi beberapa penelitian membuktikan bahwa anemia lebih sering terjadi pada trimester 3 kehamilan. Salah satu penelitian yang membuktikan hal itu adalah penelitian yang dilakukan (Mirzaie et al., 2012) yang mengatakan bahwa prevalensi anemia pada ibu hamil di negara Iran pada trimester pertama sebanyak 5%, trimester kedua 3,4% dan trimester ketiga 8,7%.

Kehamilan merupakan keadaan yang rentan bagi setiap wanita, karena pada masa kehamilan terjadi banyak perubahan seperti dari perubahan fisik, sosial, maupun mental (Evayanti, 2015) Salah satu kelompok yang rawan kekurangan gizi adalah ibu hamil, karena terjadinya peningkatan kebutuhan gizi untuk memenuhi kebutuhan ibu dan janin yang dikandung. Penelitian dari (Sirlait S, 2017) yang menyatakan kenaikan berat badan selama kehamilan merupakan gambaran laju pertumbuhan janin dalam kandungan yang perlu diperhatikan karena kenaikan berat badan yang kurang maupun berlebih bisa menimbulkan permasalahan yang serius bagi ibu dan bayinya. Masalah terkait gizi pada ibu hamil yang masih cukup tinggi adalah anemia dimana prevalensinya mencapai 48,9% (Litbangkes, 2020).

Daun kelor mengandung berbagai macam zat gizi serta sumber fitokemil. Kelor mengandung senyawa alami yang lebih banyak dan beragam dibanding tanaman lain. Menurut hasil (Hamzah & Yusuf, 2019), daun kelor mengandung Fe yang tinggi dan dapat dijadikan alternatif penanggulangan anemia pada ibu hamil secara alami. Kandungan senyawa kelor telah diteliti oleh (Zakaria, 2015) mengatakan bahwa kandungan gizi 100 gr ekstrak daun kelor protein 27,10 gr, vitamin A 16,30, vitamin E 113, vitamin C 17,30, besi 28,2 dan zink 5,20 suplemen ekstrak daun kelor juga dinilai lebih efisien dalam mencegah anemia dan dapat mempertahankan kadar Hb normal (mencegah anemia).

Hasil penelitian (Suzana et al., 2017) kandungan protein ekstrak moringa 27,33% , kandungan besi rata-rata 14,67 mg/100gr, vitamin C 759,05 mg/100gr. Dalam penelitian tersebut kandungan daun kelor seperti zat besi, vitamin A, vitamin C, vitamin K, vitamin B6, tiamin, riboflavin, flavanoid, dan protein yang berperan dalam pembentukan eritrosit yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah.

Daun kelor juga mengandung unsur zat gizi mikro yang sangat dibutuhkan oleh ibu hamil. Seperti beta (B2), kalsium, zat besi, fosfor, magnesium, vitamin C, sebagai alternatif untuk meningkatkan status gizi ibu hamil. Dengan gizi ibu sangat mempengaruhi berat badan ibu dan berat badan bayi baru lahir, karena kualitas bayi yang dilahirkan sangat tergantung pada keadaan gizi ibu (Idohou-Dossou et al., 2011) mengaitkan antara konsumsi daun kelor dengan pertambahan berat badan dan hasilnya membuktikan bahwa daun kelor dapat mencegah penurunan berat badan pada ibu hamil karena kandungan protein tanaman kelor yang berlebih (Idohou-Dossou et al., 2011).

Anemia teratasi jika kadar hemoglobin (Hb) diperbaiki. Suplemen zat besi belum sepenuhnya dapat bermanfaat dalam menambah kadar Hb dalam tubuh apalagi jika tidak di konsumsi dengan tambahan asupan yang lainnya. Zat besi, baru akan membentuk Hb jika ibu hamil mengkonsumsi cukup protein. Oleh karena itu, untuk dapat mengatasi anemia, ibu hamil perlu mendapatkan asupan zat besi ditambah protein yang cukup. Selain itu, ibu hamil juga perlu cukup asupan vitamin C untuk menghindari anemia. Karena vitamin C dapat membantu proses penyerapan zat besi yang sudah diasup tubuh. Zat besi dibutuhkan selama kehamilan untuk janin, plasenta dan peningkatan sel darah merah wanita hamil untuk menutupi kebutuhan zat besi, ekspansi sel darah merah bergantung pada aliran besi dari cadangan, diet dan suplementasi besi, total kebutuhan zat besi selama kehamilan sekitar 1000 mg.

Asupan gizi yang baik selama kehamilan merupakan hal yang penting karena dengan mengkonsumsi banyak makronutrien dan mikronutrien yang memberikan manfaat untuk memenuhi kebutuhan tambahan nutrisi selama kehamilan. Status gizi ibu dipengaruhi oleh besaran asupan energi atau kalori, protein, zat besi, karbohidrat, vitamin A, asma folat, kalsium, yodium dan zat gizi lainnya. Di seluruh dunia,

wanita hamil dan anak-anak di bawah usia 5 tahun berada pada risiko tertinggi defisiensi mikornutrien. Kekurangan zat besi, yodium, folat, vitamin A, dan seng adalah defisiensi mikornutrien yang paling luas dan merupakan kontributor umum terhadap pertumbuhan yang buruk, gangguan intelektual, komplikasi perinatal, dan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas (Bailey et al., 2015).

Penelitian lainnya oleh (Samuel et al., 2015) mengungkapkan bahwa daun kelor berguna untuk pasien anemia baik dalam dosis rendah dan relatif tinggi. Ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah sel darah merah (eritrosit) dan sel darah putih (leukosit) dengan pemberian daun kelor menunjukkan bahwa tidak hanya baik sebagai suplemen makanan tetapi juga obat terutama untuk pasien anemia (Samuel et al., 2015). Selain itu, menurut hasil penelitian (Ratih, 2018) yang melakukan pemberian tablet zat besi (Fe) dan teh daun kelor (Monringa Oliefera) terhadap berat badan ibu hamil dimana hasilnya mengungkapkan pemberian teh daun kelor plus tablet Fe efektif meningkatkan berat badan (Unicef, 1998).

Sebagai salah satu wilayah dengan permasalahan kesehatan, khususnya di Indonesia, Provinsi Sulawesi Tengah tepatnya di Kabupaten Banggai dengan pertumbuhan penduduk sebesar 376.808 jiwa pada tahun 2019, (BPS, 2019) ; Kabupaten Banggai Dalam Angka 2019). Dalam bidang kesehatan data hasil Riskesdas di tingkat Provinsi Sulawesi Tengah menunjukkan bahwa angka kejadian anemia pada ibu hamil Tahun 2014 di Provinsi Sulawesi Tengah terdapat kasus ibu hamil dengan anemia Hb (<8- 11 mg/dl) sebanyak 4.165 kasus, sedangkan ibu hamil yang mengalami anemia dengan Hb (<8 mg/dl) sebanyak 459 kasus. Dan pada tahun 2015 terdapat kasus ibu hamil anemia dengan Hb (<8-11 mg/dl) sebanyak 2.621 kasus, sedangkan kasus ibu hamil anemia dengan Hb (<8 mg/dl) sebanyak 217 kasus. Pada tahun 2016 bulan januari sampai november terjadi peningkatan

jumlah kasus ibu hamil dengan anemia Hb (<8-11 mg/dl) sebanyak 6.665 kasus. Dan ibu hamil yang mengalami anemia dengan Hb (<8 mg/dl) sebanyak 1.279 kasus. Dinas Kesehatan mengatakan kasus ibu hamil dengan anemia sebanyak 838 kasus (23,42%) pada tahun 2014, kasus ibu hamil dengan anemia sebanyak 888 kasus (24,43 %) tahun 2015. Sedangkan pada tahun 2016 bulan Januari sampai dengan bulan Oktober terdapat kasus anemia pada ibu hamil sebanyak 1.231 kasus (36,69%) (Data Jumlah AKI dan Anemia pada ibu hamil, (Riskesdas Sulteng, 2016).

Menurut WHO, apabila prevalensi anemia $\geq 40\%$ termasuk kategori berat, sedang 20-39%, ringan 5-19,9%, dan normal <5%. Berdasarkan data tersebut Kabupaten Banggai merupakan salah satu kabupaten yang masuk dalam kategori kabupaten dengan masalah kesehatan masyarakat yang harus segera di tangani.

Berdasarkan uraian tersebut, maka diperlukan suatu upaya dalam menanggulangi terkait masalah anemia pada ibu hamil di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah, Oleh karena itu peneliti tertarik melakukan penelitian tentang Efek Pemberian Multi Mikronutrient dan Kapsul Kelor Terhadap Penambahan Berat Badan dan Kejadian Anemia pada Ibu Hamil di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap penambahan berat badan dan kejadian anemia pada ibu hamil di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap penambahan berat badan dan kejadian anemia pada ibu hamil di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk menilai besar perbedaan perubahan berat badan pada ibu hamil yang menerima multi mikronutrien dan kapsul daun kelor dengan kelompok ibu hamil yang hanya menerima multi mikronutrien.
- b. Untuk menilai besar perbedaan perubahan kadar hemoglobin pada kelompok ibu hamil yang menerima multi mikronutrien dan kapsul daun kelor dengan kelompok ibu hamil yang hanya menerima multi mikronutrien.
- c. Untuk menilai besar perbedaan perubahan asupan makanan pada kelompok yang menerima multi mikronutrien dan kapsul daun Kelor dengan kelompok ibu hamil yang hanya menerima multi mikronutrien.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Aspek Pengembangan Ilmu

Seluruh tahapan, serta hasil penelitian yang diperoleh dapat memperluas wawasan dan sekaligus memperoleh pengetahuan empirik mengenai penerapan fungsi Ilmu kesehatan masyarakat. Maupun Sebagai sumber informasi tentang efek kapsul madu kelor terhadap status gizi ibu hamil.

1.4.2 Bagi Akademisi

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber rujukan bagi penelitian selanjutnya dan dapat dijadikan sebagai data dasar untuk penelitian lanjutan dengan menggunakan teori baru terhadap pengaruh intervensi pemberian makanan tambahan terhadap perubahan status gizi ibu hamil terkhusus ibu yang mengalami anemia.

1.4.3 Bagi Institusi Kesehatan

Sebagai informasi dan masukan kepada dinas kesehatan, puskesmas, dan institusi Kesehatan lainnya dalam menentukan program kerja untuk menangani serta menurunkan prevalensi anemia pada ibu hamil di Kabupaten Banggai Sulawesi Tengah.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Sebagai sarana edukasi, promotif dan preventif, sehingga diharapkan dapat melakukan pencegahan dini agar ibu hamil berada dalam kondisi status gizi normal.

BAB II TINJAUN PUSTAKA

2.1 Status Gizi dan Kebutuhan Gizi Ibu Hamil

2.1.1 Defenisi Kehamilan

Setiap wanita melalui proses fisiologis menjadi hamil di beberapa titik. Setelah sperma dan ovum menyatu, kehamilan tumbuh dan berkembang selama 259 hari, atau 37 minggu, atau bahkan hingga 42 minggu, di dalam rahim (Nugroho, 2014). Setiap tahap kehamilan berlangsung tiga perempat. Kuartal pertama mencakup periode antara konsepsi dan tiga bulan, kuartal kedua periode antara bulan keempat dan keenam, dan kuartal ketiga periode antara bulan ketujuh dan kesembilan. Perubahan Fisika Pada Kehamilan

Ada banyak perubahan di hampir semua sistem organ ibu selama kehamilan (Ayunani et al., 2019) Korpus luteum, plasenta, dan hormon yang disekresikan pertama menandakan awal dari perubahan ini (Ayunani et al., 2019)

a. Perubahan Metabolik

Tingkat metabolisme basal pada wanita hamil meningkat sekitar 15% saat kehamilan berakhir karena peningkatan sekresi beberapa hormon, seperti hormon tiroksin, adrenokortikal, dan seks (Behringer et al., 2018). Wanita yang sedang hamil sering merasa kepanasan sebagai akibat dari peningkatan laju metabolisme basal ini. Selain itu, biaya energi untuk aksi otot lebih tinggi dari biasanya karena peningkatan beban (Guyton, 2006).

b. Perubahan Kardiovaskular

Beberapa perubahan yang terjadi selama kehamilan memerlukan penyesuaian sistem kardiovaskular. Meskipun

sistem kardiovaskular mulai berubah pada trimester pertama, perubahan berlanjut hingga trimester kedua dan ketiga, ketika curah jantung meningkat sekitar 40% dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil (Sanghavi & Rutherford, 2014). Sejak minggu kelima kehamilan, curah jantung meningkat dan mencapai puncaknya sekitar minggu ke-32, setelah itu hanya meningkat secara bertahap sampai persalinan, persalinan, dan masa nifas (Ngene, 2019).

c. Perubahan Hematologi

Pada awal kehamilan, perubahan osmoregulasi dan sistem renin-angiotensin menyebabkan volume darah ibu meningkat, menyebabkan retensi natrium dan peningkatan total air tubuh menjadi 8,5 L. (Greenspan, 2018).

d. Perubahan Fisiologi

Adaptasi pernapasan terkait kehamilan bertujuan untuk meningkatkan oksigenasi ibu dan janin sekaligus memfasilitasi transfer produk limbah CO₂ dari janin ke ibu (Norwitz & Schorge, 2018). Selama kehamilan, ventilasi semenit dan asupan oksigen meningkat secara bertahap. laju respirasi meningkat seiring dengan penurunan volume (Germain & Nelson-Piercy, 2011).

e. Perubahan Sistem Renal

Pada awal kehamilan, vasodilatasi ginjal menyebabkan peningkatan aliran darah ginjal, tetapi autoregulasi tetap dipertahankan. Biasanya, ginjal membesar (Verbrugge et al., 2014) Retensi natrium disebabkan oleh peningkatan renin dan aldosteron. Selama trimester pertama, laju filtrasi glomerulus aliran plasma ginjal meningkat 50%, dan pada trimester ketiga, kembali ke tingkat normal.

f. Perubahan Sistem Gastrointestinal

Estrogen meningkatkan produksi asam lambung, dapat menyebabkan air liur berlebihan, membuat perut terasa panas, dan menyebabkan mual, sakit kepala, pusing, terutama di pagi hari, dan muntah. Sembelit dan buang air besar berkurang adalah efek samping dari progesteron.

g. Perubahan pada Sistem Respirasi

Untuk memenuhi kebutuhan oksigen yang meningkat selama kehamilan, sistem pernapasan juga mengalami modifikasi. Selain itu, dorongan rahim yang lebih besar pada usia kehamilan 32 minggu memberi tekanan pada diafragma. Kebutuhan oksigen meningkat 15-20%, diafragma dipaksa ke depan, dan pernapasan dangkal selama hiperventilasi (20-24x/menit) menyebabkan penurunan komplians dada, volume residu, dan kapasitas paru serta peningkatan volume tidal. Akibatnya, sistem pernapasan selama kehamilan dapat menyebabkan peningkatan inspirasi dan ekspirasi dalam bernapas, yang berdampak langsung pada pasokan oksigen (O₂) dan karbon dioksida (CO₂) ibu hamil. bernapas cepat dalam satu menit. Peningkatan volume tidal menghasilkan peningkatan volume pernapasan sebesar 26 persen selama 1 menit. Hiperventilasi gestasional adalah nama yang diberikan untuk peningkatan volume pernapasan yang berlangsung satu menit. yang mengakibatkan penurunan kandungan CO₂ di alveolus. Ibu hamil yang memiliki kadar progesteron tinggi mengalami hiperventilasi (Hutahaean, 2013).

h. Perubahan pada Kekebalan

Wanita hamil lebih rentan terhadap infeksi vagina karena perubahan pH vagina, yang berubah dari asam menjadi lebih basa. Munculnya limfosit bertepatan dengan timbulnya tanda-

tanda kekebalan pada 8 minggu kehamilan. Ada lebih banyak limfosit seiring bertambahnya usia kehamilan. Saat kehamilan berlanjut, sel-sel limfoid ditemukan, yang menghasilkan imunoglobulin molekuler. Di antara imunoglobulin yang dihasilkan adalah: Imunoglobulin gamma-A hanya ada saat lahir dan terbentuk selama dua bulan terakhir kehamilan. 2016 (Tyastuti)

Imunoglobulin gamma-G adalah jenis kekebalan pasif yang berasal dari ibu dan ditransfer ke janin melalui plasenta. Pada saat anak berusia dua bulan, terapi kecil yang terdeteksi pada kehamilan dapat dibuat dalam jumlah yang signifikan. Imunoglobulin gamma-M pertama kali terdeteksi pada usia kehamilan 5 bulan dan mulai meningkat segera setelah melahirkan. 2016 (Tyastuti).

i. Perubahan pada Sistem Perkemihan

Ureter dapat tumbuh dan tonus otot dalam sistem kemih dapat menurun sebagai akibat dari hormon estrogen dan progesteron. Rahim yang lebih besar yang berkembang pada trimester pertama dan ketiga dapat menekan dinding saluran kemih, menyebabkan hidroureter dan mungkin hidronefrosis sementara. Kadar kreatinin, ureum, dan asam urat darah mungkin turun, tetapi ini tipikal. Umumnya disarankan untuk sering mengganti pakaian dalam agar cepat kering karena ibu hamil pada trimester pertama dan ketiga sering mengalami buang air kecil atau kecil. 2016 (Tyastuti).

j. Perubahan pada Sistem Pencernaan

Dengan mual dan muntah sebagai efek samping, kadar estrogen dan HCG meningkat; jika mual dan muntah terjadi di pagi hari, itu disebut sebagai morning sickness. Selain itu, perubahan peristaltik dapat menyebabkan

konstipasi dan sering kembung sebagai gejala. Muntah dalam beberapa keadaan patologis dapat terjadi hingga sepuluh kali setiap hari (hiperemesis gravidarum). Wasir dapat berkembang pada akhir kehamilan sebagai akibat dari peningkatan tekanan vena dan aliran darah ke panggul. Selain itu, hormon estrogen dapat menyebabkan gusi hiperemik yang mudah berdarah. Meskipun banyak ibu hamil yang melaporkan mengalami kelebihan air liur (ptyalism), tidak ada peningkatan sekresi saliva. Perasaan ini kemungkinan disebabkan oleh ibu hamil yang secara tidak sengaja menelan air liur hanya kadang-kadang. Ibu hamil trimester pertama sering mengalami peningkatan nafsu makan. 2016 (Tyastuti)

2.1.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kehamilan

a. Faktor Fisik

Karakteristik fisik ibu hamil ditentukan oleh gizi dan kesehatan fisik ibu. Status kesehatan seseorang dapat diketahui dengan membawa dirinya dan janinnya ke fasilitas kesehatan terdekat, seperti rumah sakit, poli kebidanan, atau puskesmas.

b. Faktor Psikologis

Stresor merupakan masalah psikologis yang sering berdampak pada kehamilan. Kesehatan ibu dan janin dapat dipengaruhi oleh stres yang dialami ibu hamil. Jika stres pada ibu tidak dikelola dengan tepat, janin dapat mengalami keterlambatan perkembangan atau gangguan emosional saat dilahirkan. Kesehatan ibu sangat dipengaruhi oleh dukungan keluarga. Ibu hamil akan merasa lebih aman, bahagia, dan siap menjalani kehamilan, persalinan, dan menyusui jika seluruh keluarga mengharapkan kehamilan dan mendukungnya dengan berbagai cara.

c. Faktor Lingkungan, Sosial, Budaya, dan Ekonomi

Faktor-faktor tersebut mempengaruhi kehamilan dari segi gaya hidup, adat istiadat, fasilitas kesehatan dan tentu saja ekonomi. Gaya hidup sehat merupakan gaya hidup yang dilakukan oleh ibu hamil. Kapan saja dan di mana saja, seorang wanita hamil tidak boleh merokok, bahkan jika itu perlu untuk menghindari perokok pasif. Penting untuk mempertimbangkan kebiasaan makan, terutama yang berhubungan dengan tradisi. Makanan yang dianggap berdosa dari sudut pandang tradisional tetapi sehat untuk gizi ibu hamil tetap harus dikonsumsi. Kebersihan pribadi juga penting, meskipun dalam arah yang berlawanan. Dengan menggunakan bra yang menopang payudara dan menyerap keringat, ibu hamil harus selalu menjaga kebersihan diri dengan mengganti pakaian dalam setiap kali merasa lembap. Ekonomi selalu memiliki peran penting dalam menentukan hasil kehamilan yang sehat. Keluarga dengan sumber daya yang cukup dapat merencanakan persalinan dengan profesional medis, sering memeriksa kehamilan mereka, dan mengambil tindakan pencegahan lain yang diperlukan. (2013) Lalita

2.1.3 Kebutuhan Nutrisi Ibu hamil

a. Protein

Bagi ibu hamil, protein adalah nutrisi yang sangat penting untuk penyembuhan otot, sel, dan jaringan yang robek. Protein juga merupakan nutrisi yang dibutuhkan ibu hamil karena membantu suplai darah tubuh tumbuh. Tubuh ibu hamil perlu membuat darah dua kali lebih banyak dari biasanya, terutama selama kehamilan.

b. Karbohidrat

Bagi ibu hamil, karbohidrat merupakan nutrisi penting karena menyediakan energi yang dibutuhkan tubuh. Setelah dipecah di perut, karbohidrat menjadi glukosa, sumber energi utama tubuh. Pada gilirannya, energi tubuh yang cukup dapat membantu fungsi metabolisme sekaligus mengurangi kelelahan dan kelemahan pada wanita hamil selama aktivitas. Mengonsumsi glukosa selama kehamilan memberi janin nutrisi penting untuk pertumbuhan dan perkembangan saat berkembang di dalam tubuh ibu. Tergantung pada usia dan tahap kehamilan, ibu hamil memiliki kebutuhan karbohidrat yang berbeda. Pada trimester pertama, ibu hamil berusia 19 hingga 29 tahun membutuhkan 385 gr karbohidrat, dan pada trimester kedua dan ketiga 400 gram. Asupan karbohidrat harian yang dianjurkan untuk ibu hamil usia 30-49 tahun adalah 365 gr pada trimester pertama dan 380 gram pada trimester kedua dan ketiga. Untuk menghindari kenaikan tajam gula darah, gunakan karbohidrat kompleks yang membutuhkan waktu lebih lama untuk dicerna tubuh. Alih-alih nasi putih, mie, dan roti putih, pilihlah nasi merah, roti gandum, dan kentang untuk memastikan ibu hamil mendapatkan nutrisi yang dibutuhkan. Ibu Hamil terus tampil baik.

c. Lemak

Bahkan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi ibu hamil, lemak tidak selalu negatif bagi tubuh. Padahal, ibu hamil harus mengonsumsi lemak yang cukup sebagai bagian dari kebutuhan makanan sehari-hari (nutrisi ibu hamil). Sepanjang trimester ketiga kehamilan, lemak sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan janin, terutama untuk perkembangan otak dan mata. Konsumsi lemak yang cukup

membantu wanita hamil memenuhi kebutuhan nutrisi mereka sambil juga menyediakan energi yang dibutuhkan ibu dan janin selama proses melahirkan.

Selama sembilan bulan kehamilan, lemak juga dibutuhkan sebagai makanan atau nutrisi ibu hamil guna menjaga kesehatan plasenta dan cairan ketuban. Sisa lemak digunakan untuk persiapan menyusui selanjutnya dengan cara memperbesar otot rahim, menaikkan tekanan darah, dan memperbesar jaringan payudara. tahun konsumsi harian adalah 62,3 gr.

d. Serat

Makanan kaya serat yang dikonsumsi selama kehamilan membantu ibu hamil menjaga kadar gula darah yang sehat dan mengurangi kemungkinan terkena diabetes gestasional. Dengan menjaga perut kenyang lebih lama, konsumsi nutrisi ini juga membantu ibu hamil menjaga berat badan yang sehat. Selain itu, diet kaya serat untuk ibu hamil dapat mendukung kesehatan pencernaan. Pada trimester pertama kehamilan, ibu hamil lebih rentan mengalami sembelit. Serat memfasilitasi pengangkutan limbah dari usus ke anus, di mana ia dihilangkan selama buang air besar.

Sayuran berdaun hijau, oatmeal (oatmeal), dan kacang-kacangan seperti walnut adalah contoh makanan yang bisa dikonsumsi ibu hamil untuk memenuhi kebutuhan serat hariannya. Asumsi serat harian yang direkomendasikan untuk memastikan ibu hamil memiliki gizi yang cukup tergantung pada usia ibu dan usia kehamilan, menurut Angka Kecukupan Gizi Indonesia. Untuk wanita hamil antara usia 19 dan 29, tunjangan harian yang untuk serat adalah 36 gr pada trimester kedua dan ketiga dan 35 gram pada trimester pertama.

e. Zat besi

Menurut *American Pregnancy Association*, zat besi merupakan salah satu mineral bagi ibu hamil yang cukup bermanfaat untuk meningkatkan suplai darah. Sel darah merah dibuat dari zat besi itu sendiri. Tubuh ibu membutuhkan darah dua kali lebih banyak daripada sebelum kehamilan, seperti yang telah disebutkan sebelumnya. Janin dalam kandungan membutuhkan suplai darah, oksigen, dan nutrisi untuk menopang proses pertumbuhan dan perkembangan di samping beradaptasi dengan perubahan dalam tubuh itu sendiri. Kebutuhan akan darah segar sebenarnya berbanding terbalik dengan kebutuhan zat besi ibu yang berlipat ganda. Anemia pada ibu dapat dihindari jika ibu hamil mendapatkan jumlah zat besi yang disarankan melalui makanannya. Selain itu, zat besi dapat menghentikan kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah (BBLR).

Wanita hamil berusia 19 hingga 49 tahun membutuhkan 9 miligram (mg) zat besi pada trimester pertama dan 18 mg pada trimester kedua dan ketiga, menurut tabel Angka Kecukupan Gizi. Seiring bertambahnya usia kehamilan, kebutuhan nutrisi ibu hamil akan zat besi juga meningkat.

f. Asam Folat

Wanita hamil harus mulai mendapatkan asam folat yang cukup segera setelah mereka mulai merencanakan kehamilan mereka. Asam folat dapat mengurangi kemungkinan masalah kelahiran pada bayi yang disebabkan oleh kelainan pada otak dan sumsum tulang belakang serta cacat tabung saraf. Asam folat juga dapat membantu mencegah anemia selama kehamilan, kelahiran dini, dan keguguran. Ibu membutuhkan antara 400 dan 1000 mikrogram (mcg) asam folat per hari.

g. Kalsium

Kalsium merupakan nutrisi penting bagi ibu hamil. Untuk menunjang perkembangan tulang dan gigi janin, tubuh ibu hamil membutuhkan banyak kalsium. Tubuh ibu akan menyediakan kalsium yang dibutuhkan janin. Anda memiliki peluang lebih tinggi terkena osteoporosis di kemudian hari jika Anda tidak menerima cukup kalsium. Ini terjadi sebagai akibat dari konsumsi kalsium yang tidak memadai, nutrisi penting yang hilang selama kehamilan. Wanita hamil yang mengonsumsi kalsium juga dapat menghindari preeklamsia (tekanan darah tinggi selama kehamilan). Almond, salmon, bayam, brokoli, susu, yogurt, keju, jus jeruk yang diperkaya kalsium, dan makanan ini semuanya dapat membantu ibu hamil memenuhi kebutuhan nutrisinya. ditambah yang lain. adalah nutrisi penting yang harus dikonsumsi ibu hamil setiap hari. Disarankan bahwa wanita hamil antara usia 19 dan 49 tahun mengonsumsi 1200 mg kalsium yang direkomendasikan setiap hari..

h. Vitamin D

Vitamin D adalah mineral lain yang harus diperhatikan. Ibu hamil yang menggunakan vitamin D dapat menyerap kalsium dengan lebih baik. Vitamin D alami dapat diperoleh ibu melalui sinar matahari pada pagi hari (sebelum jam 9 pagi) dan sore hari. Untuk memastikan bahwa mendapatkan cukup komponen penting ini selama kehamilan, hanya perlu menghabiskan sekitar 15 menit di bawah sinar matahari setiap hari. Selain itu, makanan termasuk susu, jus jeruk, sereal yang diperkaya, telur, dan ikan merupakan sumber makanan vitamin D. Direkomendasikan agar wanita hamil mendapatkan hingga 15 mcg vitamin D per hari dari makanan.

i. Kolin

Kolin adalah salah satu nutrisi terpenting bagi ibu hamil. Vitamin ini membantu ibu hamil menjaga kesehatan tulang dan menurunkan tekanan darah. Selain itu, masalah otak dan tulang belakang neonatus, serta menghindari kelainan lahir, membutuhkan kolin. Konsumsi kolin secara teratur oleh ibu hamil meningkatkan pertumbuhan otak janin di dalam rahim. Makanan yang merupakan penyedia kolin yang baik antara lain telur, salmon, unggas, brokoli, dan lain-lain. Kebutuhan kolin harian untuk wanita hamil antara usia 19 dan 49 tahun dapat mencapai 450 mg.

j. Vitamin C

Bagi wanita hamil, vitamin C sangat penting karena membantu penyerapan zat besi dalam tubuh. Selain itu, vitamin C mendukung kesehatan sel darah merah dan pembuluh darah, serta daya tahan tubuh, kesehatan tulang, dan gigi. Jeruk, lemon, mangga, kiwi, melon, stroberi, brokoli, tomat, dan kentang adalah sumber vitamin C yang baik. Wanita hamil antara usia 19 dan 29 tahun membutuhkan 85 mg vitamin C setiap hari.

k. Yodium

Ibu selama kehamilan membutuhkan yodium atau yodium untuk menjaga kesehatan kelenjar tiroid. Yodium adalah mineral yang harus dikonsumsi ibu hamil karena mendukung pertumbuhan dan perkembangan anak yang belum lahir di dalam kandungan. Yodium diperlukan untuk perkembangan otak dan sistem saraf janin serta untuk menghindari keguguran dan lahir mati. Yodium merupakan nutrisi bagi ibu hamil yang juga penting untuk mencegah bayi stunting, gangguan mental, dan gangguan pendengaran (tuli).

Makanan seperti ikan, yogurt, keju cottage, kentang, susu sapi, dan lainnya dapat memberi kita yodium. Konsumsi yodium sebanyak 220 mcg per hari mulai trimester pertama sangat diperlukan bagi ibu hamil usia 19 hingga 49 tahun. Trimester pertama hingga trimester ketiga.

I. Seng

Ibu hamil sebaiknya mengonsumsi seng karena mendukung perkembangan otak janin. Seng adalah nutrisi yang juga membantu dalam produksi energi dan pembentukan dan perbaikan sel-sel tubuh baru. Makanan termasuk daging merah, kepiting, yogurt, sereal gandum, dan lain-lain dapat memberikan seng. Wanita hamil antara usia 19 dan 49 tahun membutuhkan 10 mg seng per hari untuk trimester ketiga dan 12 mg untuk trimester kedua dan ketiga.

m. Asam lemak omega -3 dan omega-6

Asam eicosapentanoic (EPA) dan *asam docosahexanoic* adalah dua jenis asam lemak omega 3 yang telah terbukti memberikan manfaat bagi wanita hamil dan anak-anak mereka yang belum lahir (DHA). Pertumbuhan otak, sistem saraf, dan penglihatan bayi bergantung pada jenis asam lemak ini. Mendapatkan asam lemak yang cukup saat hamil juga dapat menurunkan kemungkinan memiliki bayi terlalu cepat. Ibu dapat memperoleh pasokan nutrisi asam lemak omega-3 dari makanan laut seperti ikan, telur, alpukat, bayam, dan lain-lain. Wanita hamil perlu mengonsumsi sekitar 650 mg lemak omega-3 setiap hari, dengan wanita hamil juga membutuhkan 300 mg DHA.

2.2 Hemoglobin

2.2.1 Definisi

Zat yang membawa oksigen dalam sel darah merah disebut hemoglobin. Jumlah hemoglobin per 100 ml darah dapat dihitung secara kimia dan digunakan sebagai ukuran kemampuan darah untuk membawa oksigen (Mustofa, 2010). Dalam darah mamalia dan hewan lain, protein logam pembawa oksigen yang mengandung zat besi yang dikenal sebagai hemoglobin ditemukan dalam sel darah merah. Globin, apoprotein, dan empat kelompok heme, molekul kimia yang mengandung satu atom besi, membentuk molekul hemoglobin.

2.2.2 Kadar Hemoglobin

Darah normal mengandung sekitar 15 gram hemoglobin per 100 mililiter darah, yang kadang-kadang disebut sebagai "100 persen" hemoglobin (Evelyn, 2010). WHO telah menetapkan batasan kadar hemoglobin normal, dan batasan ini tergantung pada usia dan jenis kelamin seseorang (Arisman M.B, 2010)

Tabel 2.1
Batas Kadar Hemoglobin

Kelompok Umur	Batas Nilai Hemoglobin (gr/dl)
Anak 6 bulan – 59 bulan	11,0
Anak 6 tahun - 11 tahun	11,5
Umur 12-14 tahun	12,0
Pria dewasa	13,0
Wanita tidak hamil < 15 tahun	12,0
Ibu hamil	11,0
Wanita dewasa	12,0

Sumber : (WHO, 2016)

2.2.3 Struktur Hemoglobin (Hb)

Empat molekul protein yang dihubungkan oleh rantai globulin membentuk hemoglobin. Hemoglobin bayi baru lahir normal (HbA) terdiri dari banyak rantai beta, sedangkan molekul hemoglobin pada orang dewasa terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai gamma.

Sebaliknya, hemoglobin dewasa normal (HbA) biasanya mengandung dua rantai alfa dan dua rantai beta. biasa disebut HbF. Hemoglobin pada orang dewasa terdiri dari dua subunit alfa dan beta yang terhubung secara nonkovalen dan bersifat tetramerik (mengandung 4 subunit protein). Subunit kira-kira berukuran sama dan berbagi susunan struktural yang serupa. Berat molekul total tetramer adalah sekitar 64.000 Dalton, dengan masing-masing anggota memiliki berat molekul sekitar 16.000 Dalton. Karena setiap hemoglobin mengandung satu heme, hemoglobin dapat menampung empat molekul oksigen secara total (Briawan, 2014).

Cincin heterosiklik yang disebut porfirin, yang mengandung satu atom besi dan berfungsi sebagai titik ikatan oksigen, terletak di tengah molekul. Heme adalah porfirin yang mengandung besi. Hemoglobin memiliki total empat molekul oksigen karena masing-masing subunitnya mencakup satu heme. Besi bergabung dengan molekul heme, yang mengedarkan oksigen dan karbon dioksida ke seluruh tubuh.

Kehadiran kelompok awalan yang disebut heme menentukan seberapa baik hemoglobin dapat mengikat oksigen. Rona merahnya adalah hasil dari kelompok heme. Atom besi inti dan komponen anorganik membentuk kelompok heme. Empat cincin pirol digabungkan untuk menghasilkan cincin tetrapiol, yang dihubungkan oleh jembatan meterne dan dikenal sebagai protoporfirin. Cincin ini memiliki empat kelompok mitral, satu kelompok vinil, dua rantai samping propionol, dan empat kelompok vinil yang terkait dengannya (Nelson, D.L., & Cox, 2008). Pemeliharaan bentuk bikonkaf sel darah adalah fungsi penting lain dari hemoglobin. Ini menjelaskan mengapa anemia dapat terjadi akibat kekurangan zat besi.

2.2.4 Manfaat Hemoglobin

Semua jaringan tubuh menerima oksigen dari paru-paru melalui hemoglobin dalam darah, yang juga mengangkut karbon dioksida dari semua sel kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Pada sel otot, mioglobin berfungsi sebagai penampung oksigen, mengambil, menyimpan, dan melepaskan oksigen. Hemoglobin mengandung sekitar 80% zat besi tubuh (Almatsier, 2011) Berikut beberapa kelebihan hemoglobin menurut Kementerian Kesehatan RI :

- a. Mengontrol bagaimana oksigen dan karbon dioksida dipertukarkan dalam jaringan tubuh.
- b. Menggunakan oksigen yang diambil dari paru-paru dan kemudian mentransfernya ke setiap jaringan tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar.
- c. Mengukur kadar hemoglobin dapat membantu mengidentifikasi apakah seseorang kekurangan darah atau tidak dengan mengangkut karbon dioksida yang dihasilkan oleh metabolisme dalam jaringan tubuh ke paru-paru untuk dieliminasi. Anemia ditandai dengan kadar hemoglobin yang rendah, yang mengindikasikan kekurangan darah (Hoffbrand et al., 2011)

2.2.5 Faktor-Faktor Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Beberapa factor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin adalah :

a. Kecukupan Besi dalam Tubuh

Besi diperlukan untuk sintesis hemoglobin, oleh karena itu anemia defisiensi besi menghasilkan pembentukan sel darah merah yang lebih kecil dan kadar hemoglobin yang rendah, klaim Parakkasi. Selain itu, hemoglobin, yang mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh,

sitokrom, dan komponen sistem enzim pernapasan lainnya seperti sitokrom oksidase, katalase, dan peroksidase semuanya diproduksi menggunakan zat besi, mikronutrien penting. Hemoglobin sel darah merah dan mioglobin sel otot dibuat ketika zat besi hadir. Hemoglobin, yang disimpan sebagai feritin di hati, hemosiderin di limpa, dan sumsum tulang, mengandung sekitar 0,004% dari berat tubuh (60-70%). (Kiswari R, 2014).

Senyawa mioglobin dan zat besi sebagai enzim oksidatif seperti sitokrom dan flavoprotein menyusun sekitar 4% dari kandungan zat besi tubuh. Meskipun jumlahnya cukup kecil, itu memainkan peran penting. Mioglobin berpartisipasi dalam transfer oksigen melalui membran sel ke dalam sel otot. Seiring dengan sitokrom, flavoprotein, dan komponen mitokondria yang mengandung besi lainnya, mioglobin sangat penting untuk oksidasi oksigen untuk membentuk molekul energi tinggi adenosin trifosfat (ATP). Oleh karena itu, akan terjadi penurunan kemampuan kerja jika tubuh mengalami anemia defisiensi besi. Ini mempengaruhi tingkat kehadiran di sekolah dan kinerja akademik pada anak usia sekolah, meningkatkan keduanya. 2014 (Kiswari R)

b. Metabolisma Besi dalam Tubuh

Tubuh orang dewasa yang sehat memiliki lebih dari 4 gram zat besi, klaim Wirakusumah. Hemoglobin (lebih dari 2,5 g), mioglobin (150 mg), sitokrom phorfirin, hati, limpa, dan sumsum tulang (lebih dari 200-1500 mg) termasuk di antara zat yang mengandung zat besi. Tubuh mengandung dua jenis zat besi: satu yang berfungsi dan dibutuhkan untuk metabolisme, dan yang lain berfungsi sebagai cadangan. Bentuk fungsional besi berkisar antara 25 hingga 55 mg/kg

berat badan dan ditemukan dalam enzim heme dan nonheme, sitokrom, mioglobin, heme, dan pigmen heme dan nonheme. Proses fisiologis membutuhkan cadangan besi yang berkisar antara 5 sampai 25 mg/kg berat badan.

Hati, limpa, dan sumsum tulang semuanya mengandung bentuk cadangan besi yang disebut feritin dan hemosiderin. Lima langkah metabolisme zat besi dalam tubuh adalah penyerapan, transportasi, pemanfaatan, penyimpanan, dan ekskresi (Ariani, 2012).

c. Asupan makanan

Konsumsi karbohidrat, protein, dan lemak yang berlebihan menyebabkan pembentukan protein tubuh dalam jumlah terbatas dan penyimpanan sisanya sebagai lemak. Menurut hasil penelitian (Wira, 2012), remaja yang terlalu banyak mengonsumsi protein akan memiliki status gizi yang lebih buruk. Studi ini mendukung (Suryandari & Widyastuti, 2015) temuan bahwa asupan protein hewani dan nabati secara substansial berkorelasi dengan BMI.

d. Aktivitas Fisik

Alih-alih hanya bersantai, aktivitas fisik melibatkan gerakan dan pengeluaran energi. Gerakan yang dilakukan oleh otot dan sistem yang mendukungnya kadang-kadang disebut sebagai aktivitas fisik. Untuk mengangkut nutrisi dan oksigen ke seluruh tubuh dan membuang residu nutrisi dari tubuh selama latihan fisik, otot membutuhkan energi yang tidak disediakan oleh metabolisme.

e. Frekuensi Makan

Kuantitas dan kualitas makanan yang dimakan setiap hari membentuk istilah "frekuensi makan". Sistem pencernaan secara alami memecah makanan dalam tubuh dari mulut ke

usus kecil. Jenis dan sifat makanan mempengaruhi berapa lama ia bertahan di perut. Perut biasanya kosong selama 3 sampai 4 jam rata-rata. Akibatnya, jadwal makan ini juga menyumbang pengosongan lambung (Oktaviani W., 2011)

2.3 Anemia pada Ibu Hamil dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya

2.3.1 Definisi

Anemia, juga disebut sebagai "penyakit kekurangan darah", dapat menyerang siapa saja pada setiap tahap kehidupan (balita, remaja, dewasa, ibu hamil, ibu menyusui, dan manula). Menurut ambang batas skor (referensi), anemia ditandai dengan rendahnya kadar hemoglobin (Hb) atau hematokrit, yang dapat disebabkan oleh kurangnya pembentukan sel darah merah (eritrosit), peningkatan pemecahan eritrosit (hemolisis) , atau kehilangan darah yang berlebihan (Citrakesumasari, 2012)

Anemia adalah gangguan dimana tubuh tidak memiliki cukup sel darah merah atau hemoglobin (Hb), protein pembawa oksigen dalam darah, untuk memenuhi kebutuhan fisiologisnya (Kemenkes RI, 2013). Penurunan kadar hemoglobin karena kondisi patologis dikenal sebagai anemia. Salah satu penyebab anemia, tetapi bukan satu-satunya, adalah kekurangan zat besi. (Ani, 2016) Akibat ketidakmampuan jaringan pembentuk sel darah merah untuk menjaga kadar hemoglobin pada kadar normal selama proses pembuatannya, anemia gizi merupakan kelainan dimana kadar hemoglobin darah lebih rendah dari normal. Anemia yang disebabkan oleh defisit zat besi yang mengganggu kemampuan tubuh untuk membuat sel darah merah dan fungsi tubuh lainnya dikenal sebagai anemia gizi besi. Kadar hemoglobin dalam darah berada di bawah <11 g persen pada trimester pertama dan ketiga, yang mengindikasikan anemia pada kehamilan. <10,5 gr persen

selama trimester kedua (Aritonang, 2015). (Irianto, 2014) menyatakan bahwa selama kehamilan, ibu hamil mengalami peningkatan plasma darah hingga 30%, sel darah hingga 18%, meskipun Hb hanya naik 19%. Anemia dengan demikian merupakan kondisi umum selama kehamilan.

2.3.2 Etiologi anemia defisiensi besi

Menurut (Irianto, 2014), masalah pencernaan dan penyerapan, hipervolemia, yang mengencerkan darah dan meningkatkan kebutuhan zat besi, kekurangan zat besi dalam makanan, dan fakta bahwa kenaikan darah tidak sebanding dengan peningkatan plasma adalah penyebab anemia defisiensi besi pada kehamilan.

2.3.3 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Anemia pada Ibu Hamil

a. Faktor dasar

1) Sosial dan ekonomi

Pola konsumsi masyarakat terhadap pangan dan gizi dipengaruhi oleh lingkungan sosial yang pada gilirannya terkait dengan ekonomi lokal. Misalnya, asupan makanan dan kebiasaan makan bervariasi tergantung pada keadaan sosial di lokasi pedesaan dan perkotaan. Keadaan ekonomi memiliki dampak yang signifikan terhadap ketersediaan pangan dan nilai gizi. Status gizi seseorang akan baik jika keadaan ekonominya baik, begitu pula sebaliknya. (Irianto, 2014)

2) Pengetahuan

Kurangnya kesadaran ibu hamil berisiko mengalami defisiensi zat besi, yang akan mengubah perilaku mereka dalam hal kesehatan dan menyebabkan penurunan konsumsi makanan yang mengandung zat besi, yang dapat menyebabkan anemia (Wati, 2016).

3) Pendidikan

Akan lebih mudah untuk mengadopsi pengetahuan tentang kesehatan seseorang jika seseorang memiliki pendidikan yang tinggi. Rendahnya tingkat pendidikan ibu hamil dapat menghambat upaya mengatasi masalah gizi dan kesehatan keluarga. (2013) Nurhidayati

4) Budaya

Ada beberapa pola tabu seputar pantangan makanan tertentu dalam kaitannya dengan makanan yang biasanya dianggap dapat diterima untuk dimakan. Budaya dan wilayah yang berbeda di seluruh dunia memiliki takhayul dan larangan yang berbeda. Sebagai contoh, sebagian masyarakat masih memiliki keyakinan bahwa ibu hamil tidak boleh mengonsumsi ikan (Budiyanto, M. & Agus, 2003).

b. Faktor Tidak Langsung

1) Frekuensi Antenatal Care (ANC)

Profesional kesehatan menawarkan layanan kepada wanita hamil untuk membantu mereka mempertahankan kehamilan mereka. Hal ini bertujuan untuk dapat mengenali dan memahami masalah yang muncul selama kehamilan sehingga kesehatan ibu dan bayi akan stabil hingga persalinan. Dengan mengunjungi ibu hamil untuk memastikan kehamilannya, layanan antenatal care (ANC) dapat terus dipantau. Ibu hamil harus menerima setidaknya 4 janji temu, dengan 1 kunjungan pada triwulan pertama (K1), 1 kunjungan pada triwulan kedua, dan 2 kunjungan pada triwulan ketiga (K4). Wanita hamil yang menerima layanan Antenatal Care (ANC) dari profesional kesehatan menerima saran

tentang topik seperti diet selama kehamilan dan Tablet penambah darah gratis diberikan kepada ibu hamil bersama dengan informasi tentang bagaimana mereka dapat membantu mencegah anemia selama kehamilan (MOH). RI., 2009)

2) Paritas

Paritas ibu adalah frekuensi ibu melahirkan anak hidup atau mati, tetapi bukan aborsi (Nurhidayati, 2013). Menurut Fatkhiyah (2018), semakin banyak wanita hamil dan melahirkan, semakin banyak zat besi yang hilang dan semakin anemia. (Fatkhiyah, 2018).

3) Umur Ibu

Usia kehamilan yang ideal untuk ibu adalah antara 20 dan 35 tahun, ketika kesulitan kehamilan dan reproduksi yang baik kecil kemungkinannya. Keadaan biologis dan psikologis wanita hamil relevan dengan hal ini. Di sisi lain, karena perkembangan biologis yang tidak memadai pada rentang usia ini, termasuk reproduksi, kelompok usia di bawah 20 tahun berisiko mengalami anemia. Kehamilan berisiko tinggi tambahan adalah salah satu yang terjadi pada wanita di atas 35. Anemia juga lebih sering terjadi pada wanita hamil di atas usia 35. Karena itu, kekuatan tubuh mulai menurun, dan banyak infeksi mudah berkontraksi selama kehamilan (Fatkhiyah, 2018).

4) Dukungan Suami

Suami memainkan peran penting dalam memberikan dukungan informasi dan emosional. Misalnya, ketika istri menghadapi masalah etika selama kehamilan, suami dapat memberikan nasihat,

memberikan instruksi, memberikan nasihat, dan mencari informasi tambahan dari media cetak dan elektronik serta profesional kesehatan seperti bidan dan dokter. Dukungan informasional juga melibatkan membantu orang menemukan alternatif untuk memecahkan masalah. Agar ibu hamil merasa diperhatikan, orang lain atau suami harus menunjukkan kasih sayang dan pengertian kepada mereka (Anjarwati dan Ana Septiana, 2018).

c. Faktor Langsung

1) Pola Konsumsi

Pola konsumsi seseorang atau kelompok mengacu pada bagaimana mereka memilih dan mengonsumsi makanan dalam menanggapi aspek fisiologis, budaya, dan psikologis sosial (Waryana, 2010). Kebiasaan asupan zat besi yang rendah dan makanan yang mungkin membantu atau menghambat penyerapan zat besi sering dikaitkan dengan prevalensi anemia (Bulkis, 2013).

2) Infeksi

Risiko anemia meningkat oleh beberapa gangguan infeksi. Karena mereka mempromosikan hilangnya sel darah merah dan mengubah eritrosit, penyakit ini biasanya termasuk malaria, cacingan, dan TBC. Cacing jarang menyebabkan kematian secara langsung, tetapi mereka secara signifikan menurunkan kualitas hidup bagi mereka yang tertular. Malnutrisi yang disebabkan oleh infestasi cacing dapat menyebabkan anemia karena kekurangan zat besi. Anemia dapat terjadi akibat infeksi malaria (Nurhidayati, 2013).

3) Pendarahan

Kekurangan zat besi, perdarahan hebat, dan bahkan interaksi antara keduanya merupakan penyebab utama anemia pada kehamilan. Anemia dapat berkembang sebagai akibat dari perdarahan karena begitu banyak zat besi yang hilang selama proses tersebut (Bulkis, 2013).

2.3.4 Tanda dan Gejala Anemia pada Ibu Hamil

Menurut konsensus luas, jika kadar hemoglobin (Hb) kurang dari 7 gr/dl, anemia akan terlihat jelas. Pusing, ringan, pucat, perubahan jaringan epitel kuku, gangguan sistem neuromuskular, lesu, lemah, disfagia, kurang nafsu makan, penurunan kebugaran tubuh, penyembuhan luka yang buruk, dan pembesaran kelenjar limpa adalah semua kemungkinan gejala anemia (Irianto, 2014).

2.3.5 Jenis-jenis Anemia

a. Anemia Defisiensi Besi

Anemia yang disebabkan oleh kekurangan zat besi dapat menyebabkan masalah pada proses tubuh lainnya dan produksi sel darah merah, yang dikenal sebagai anemia gizi besi (AGB) (Adriani, 2012). Ketika kebutuhan tubuh akan zat besi tidak dipenuhi oleh jumlah zat besi yang diserap, maka terjadilah kekurangan zat besi. AGB umumnya disebabkan oleh tiga faktor: kekurangan zat besi makanan (ditemukan dalam makanan seperti ikan, daging, hati, dan sayuran hijau tua), peningkatan kebutuhan tubuh akan zat besi selama masa pertumbuhan dan kehamilan, asupan pada orang dengan penyakit kronis, dan peningkatan pengeluaran zat. Haid, cacingan, dan pendarahan semuanya menyebabkan tubuh kehilangan zat besi (Proverawati, A., 2010).

b. Anemia Defisiensi Asam Folat

Satu-satunya vitamin yang kebutuhannya berlipat ganda selama kehamilan adalah asam folat. Asupan asam folat yang tidak memadai menyebabkan sensitivitas tinggi, kelelahan ekstrim, dan kesulitan tidur. Anemia megaloblastik atau megalocytic adalah hasil dari defisit asam folat yang parah karena asam folat diperlukan untuk konversi makanan yang benar menjadi energi, pematangan sel darah merah, sintesis DNA, ekspansi sel, dan produksi heme. Anemia megaloblastik ditandai dengan diare, putus asa, kelelahan ekstrem, kantuk berlebihan, pucat, dan detak jantung melambat (Arisman MB, 2010).

c. Anemia Defisiensi B12 (Perniciosa)

Kekurangan B12 menyebabkan anemia dan gejala yang sangat melelahkan. Vitamin ini sangat penting untuk pembentukan sel darah merah (sel darah merah). Dalam kebanyakan kasus, anemia perniciososa tidak disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 dari makanan, melainkan oleh defisiensi faktor intrinsik, atau sekresi lambung, yang diperlukan untuk penyerapan vitamin B12. (2010) (Arisman MB).

2.3.6 Klasifikasi Anemia

Status anemia ibu hamil ditentukan oleh nilai ambang batas berdasarkan pedoman WHO tahun 1972, yang dibagi menjadi tiga kategori: normal (11 g/dl), anemia ringan (8-9 g/dl), dan anemia berat (6-7g/dl) 2014 (Irianto). Nilai normal yang tercantum dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 736a/Menkes/XI/1989, khususnya nilai batas normal hemoglobin untuk ibu hamil, yaitu 11 g/dl, biasanya digunakan untuk menentukan apakah atau tidak seseorang itu anemia. Kadar hemoglobin (Hb) di bawah 11,0 g/dl dianggap anemia.

2.3.7 Pengaruh Anemia terhadap Kehamilan

Kemampuan fisik yang rendah merupakan akibat dari anemia karena sel-sel tubuh tidak menerima oksigen yang cukup. Anemia meningkatkan kemungkinan masalah kehamilan dan persalinan pada ibu hamil. Angka prematuritas, angka berat badan lahir rendah, dan kematian perinatal semuanya meningkat. Selain itu, karena wanita anemia tidak dapat mentolerir kehilangan darah, perdarahan antepartum dan postpartum lebih sering terjadi pada ibu anemia dan lebih sering mematikan.

Efek anemia selama kehamilan berkisar dari keluhan yang sangat kecil hingga kemungkinan keguguran, kelahiran dini, perdarahan saat melahirkan, masalah pascapersalinan (produksi ASI yang buruk, penurunan daya tahan terhadap infeksi), dan kelainan janin. Malformasi kongenital, berat badan lahir rendah, aborsi, dispregnancy, mikrosomi, kematian perinatal, dll.)(Irianto, 2014).

2.3.8 Cara Pencegahan Anemia

Dengan mengonsumsi makanan kaya zat besi yang bergizi seimbang dan memenuhi kebutuhan tubuh, anemia dapat dihindari. Mengonsumsi daging, terutama daging merah seperti daging sapi, merupakan salah satu cara untuk mendapatkan zat besi. Sayuran hijau tua seperti bayam dan kangkung, serta buncis, kacang polong, dan buncis, juga mengandung zat besi. Untuk hasil terbaik, dikombinasikan dengan pola makan sehat dengan mengonsumsi vitamin dan suplemen penambah zat besi (Irianto, 2014). Menurut (Arisman MB, 2010), ada 4 cara untuk mencegah anemia defisiensi besi, yaitu: 1) pemberian suntikan atau pil besi 2) Informasi dan inisiatif yang ditujukan untuk meningkatkan konsumsi zat besi berbasis makanan 3) Pengawasan penyakit menular 4) Penambahan zat besi terhadap makanan dasar.

2.4 Pola Konsumsi Ibu Hamil di Indonesia

2.4.1 Definisi

Sebagai reaksi terhadap efek fisiologis, budaya, dan psikologis sosial, pola konsumsi seseorang atau sekelompok orang adalah bagaimana mereka memilih dan mengonsumsi makanan (Waryana, 2010). Diet sehat selama kehamilan dapat membantu tubuh beradaptasi dengan kebutuhan unik kehamilan dan meningkatkan kesehatan bayi yang belum lahir. Jumlah kalori dan nutrisi yang tepat, termasuk karbohidrat, lipid, protein, vitamin, mineral, serat, dan air, harus dimasukkan dalam makanan ibu hamil, menurut Manuaba (2012). Prevalensi anemia sering dikaitkan dengan kebiasaan makan rendah zat besi dan makanan yang meningkatkan atau mencegah penyerapan zat besi (Bulkis, 2013).

2.4.2 Frekuensi Makan

Untuk memenuhi kebutuhan dirinya dan janin yang dikandungnya, ibu hamil perlu sering makan. Makan 4 sampai 5 kali sehari, 1 sampai 2 piring lebih banyak dari yang Anda lakukan sebelum hamil (Depkes RI., 2001). Ikuti pola makan yang dianjurkan, yaitu makan makanan yang mengenyangkan pada waktu yang tepat tiga kali sehari (sarapan, makan siang, dan makan malam) serta dua kali jajan (Depkes RI., 2001 Informasi Lengkap Kehamilan dan Persalinan). Kebutuhan ibu hamil akan zat besi tidak terpenuhi ketika mereka jarang makan makanan kaya zat besi. Anemia merupakan salah satu zat gizi yang akan kekurangan tubuh jika makanan yang dikonsumsi tidak mencukupi (Bulkis, 2013). Mengonsumsi bahan kimia penghambat seperti tanin juga dapat mencegah penyerapan zat besi. Menurut penelitian (Riswanda, 2017), kadar hemoglobin menurun seiring dengan meningkatnya asupan tanin.

2.4.3 Jenis Makanan

Pilihan lauk pauk untuk mencapai status gizi yang sesuai tergantung pada jenis makanannya. Menu yang bervariasi dapat memenuhi kebutuhan diet. Kebiasaan konsumsi makanan atau jenis makanan yang mengandung zat besi dapat berdampak pada seberapa banyak zat besi yang diserap. Misalnya, zat besi dari makanan hewani dapat diserap hingga 20-30%, sedangkan zat besi dari makanan nabati hanya diserap sekitar 5%. Ibu hamil yang mengonsumsi lebih sedikit lauk pauk hewani seperti daging dan lebih banyak protein nabati cenderung mengalami anemia karena pola makannya mengubah jumlah zat besi yang diserap (Mandasari, 2015).

2.4.4 Jumlah Makanan

Selain bertambahnya ukuran organ rahim dan perubahan komposisi dan metabolisme tubuh ibu, janin juga membutuhkan energi, protein, dan zat besi untuk pertumbuhan dan perkembangannya. Oleh karena itu, masuk akal jika kebutuhan makanan akan bertambah selama kehamilan. Kondisi kesehatan gizi yang buruk atau situasi defisit, termasuk terjadinya anemia, akan bersumber dari konsumsi makanan yang rendah baik kualitas maupun kuantitasnya (Bulkis, 2013).

2.4.5 Pemilihan Makanan

Makan harus melibatkan berbagai macam makanan. Semakin baik kebutuhan nutrisi terpenuhi, semakin beragam makanan yang dikonsumsi. Ibu hamil harus mengonsumsi makanan yang merupakan sumber zat gizi yang dibutuhkan tubuhnya, seperti karbohidrat, protein, lemak, mineral, khususnya zat besi, dan vitamin, khususnya vitamin C. Inhibitor dan fasilitator penyerapan zat besi berpengaruh signifikan terhadap penyerapan zat besi non-heme. . (Meningkatkan) kemampuan usus halus bagian proksimal

untuk mengikat zat besi. Untuk meningkatkan penyerapan zat besi, terutama saat mengonsumsi sumber zat besi non-heme, konsumsi makanan kaya zat besi harus diimbangi dengan makanan tinggi vitamin C.

2.5 Multi Mikronutrien Pada Masa Kehamilan

Peningkatan volume darah (hipervolemia) yang diakibatkan oleh peningkatan jumlah plasma dan eritrosit yang beredar dalam tubuh terjadi secara fisiologis selama kehamilan. Produksi sel darah merah dirangsang selama kehamilan, sehingga jumlahnya meningkat meskipun peningkatannya tidak sebesar peningkatan yang terjadi pada kehamilan. Namun, peningkatan ini tidak seimbang, karena peningkatan volume plasma jauh lebih besar daripada sintesis sel darah merah, yang memiliki efek mengurangi konsentrasi hemoglobin. plasma. Mikronutrien seperti zinc, tembaga, memiliki aktivitas antioksidan dan bertindak sebagai peroksinitrit, sementara magnesium dan kalsium merupakan mikronutrien yang esensial. Bila terjadi gangguan metabolisme pada komponen mikronutrien ini, dapat menjadi faktor dalam perkembangan penyakit tertentu seperti pre-eklampsia. Defisiensi zat gizi merupakan hal yang umum terjadi selama kehamilan dan dilaporkan bahwa wanita hamil di negara berkembang mengonsumsi diet yang rendah kadar vitamin dan mineralnya. Diet yang tidak adekuat sebelum dan selama kehamilan memiliki risiko yang tinggi bagi ibu dan janinnya. Defisiensi mikronutrien seperti zinc, tembaga terlibat dalam berbagai kejadian reproduksi seperti infertilitas, abortus, kelainan kongenital, pre-eklampsia, solusio plasenta, ketuban pecah dini, bayi lahir mati (IUFD) dan BBLR.

Tabel. 2.2
Keadaan Defisiensi Mikronutrien Yang Berkontribusi Terhadap

Micronutrient deficiencies that have been postulated to contribute to abnormal human prenatal development

Vitamin A*	Copper
Vitamin B-6	Iodine*
Vitamin B-12	Iron*
Vitamin D*	Magnesium
Vitamin K	Zinc
Folate	

* Excessive dietary intakes of these micronutrients during pregnancy have been associated with an increased risk for pregnancy complications.

Perkembangan Abnormal Selama Kehamilan

Sumber : Carl. L Keen, 2003

Multiple Micronutrient Preparation (UNIMAP) dari UNICEF mengandung 14 jenis mikronutrien, termasuk retinol (vitamin A) 800 RE, vitamin E 10 mg, selenium 65 mikrogram, vitamin D 200 IU, vitamin B1 dan B2 masing-masing 1,4 mg dan 1,4 mg , niasin masing-masing 18 mg dan 2,6 mikrogram, vitamin B6 dan B12 masing-masing sebesar 1,9 mg dan 2,6 mikrogram, foli Dibandingkan dengan suplementasi zat besi dan folat, mineral dalam MMN memiliki peran berikut dalam meningkatkan sirkulasi fetoplasenta dan meningkatkan hasil kehamilan :

2.5.1 Vitamin A

Retinoic acid (RA) berasal dari retinol (vitamin A) yang memainkan peran penting dalam pertumbuhan sel, diferensiasi, dan organogenesis. Berdasarkan struktur molekulnya, retinoid sangat larut dalam lemak dan dapat berdifusi melintasi membran sel.

Retinol pertama teroksidasi menjadi retinal, yang kemudian teroksidasi menjadi RA. RA berinteraksi dengan reseptor retinoic acid (RAR) dan retinoic acid X reseptor (RXR) yang kemudian mengatur ekspresi gen sasaran (Richard. Kin Ting. *et al.*, 2012). Pada pertengahan gestasi, vitamin A berperan penting untuk perkembangan sistem penglihatan (retina), telinga dalam, medulla spinalis, area craniofacial, thymus, kelenjar tiroid, paratiroid, paru-paru & sistem urogenitalis (Mary Enig, 2005). Signal RA juga memainkan peran penting dalam regionalisasi dini endoderm selama gastrulasi, yang merupakan periode yang sangat penting bagi signal RA untuk mengarahkan fungsinya dalam regionalisasi semua tiga lapisan germ sepanjang sumbu anteroposterior (Richard. Kin Ting. *et al.*, 2012).

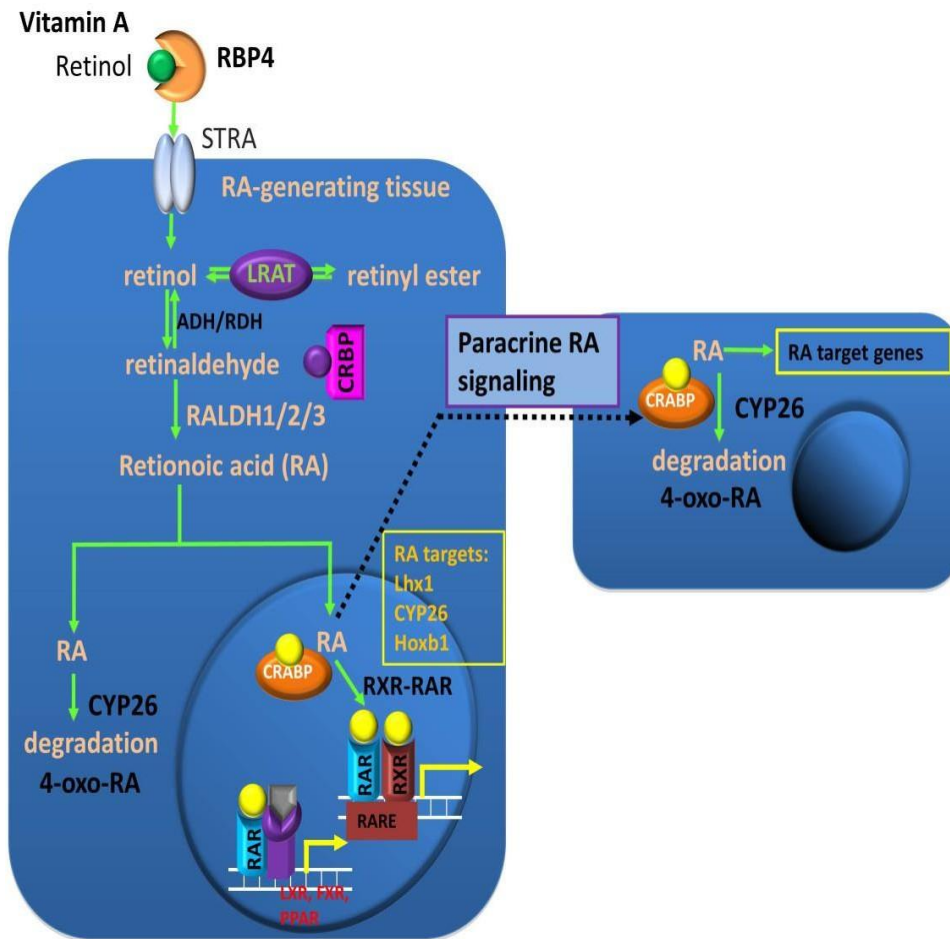
Vitamin A (disebut all-trans retinol, atROL) diserap dalam usus halus dan mengalami esterifikasi retinil ester untuk dapat ditransport dalam aliran darah. Retinyl ester, diangkut ke hati untuk disimpan terutama di dalam sel stellata hati. Hidrolisis retinil ester menghasilkan retinol, yang kemudian mengikat *Retinol Binding Protein* (RBP). atROL / RBP kompleks adalah bentuk dominan untuk transportasi sistemik dan transport intrasel. Setelah organ sasaran mengambil atROL / RBP kompleks, maka atROL mengalami re-esterifikasi menjadi retinyl ester oleh *Lesitin Retinol Acyltransferase* (LRAT) maupun diikat menjadi *Cel Retinol-Binding Protein* (CRBP), yang memfasilitasi transportasi AtRA ke dalam inti sel di mana AtRA akan berikatan dengan reseptornya (Richard. Kin Ting. *et al.*, 2012). Kompleks dari ligan RAR yang terikat dan RXR mengikat *Retinoic Acid Response Element* (RARE) dan mengaktifkan target gen RA. AtRA dapat berdifusi ke sel yang berdekatan untuk mengaktifkan ekspresi gen target dalam sel-sel ini. RAR juga dapat berikatan dengan reseptor hati X (LXR),

Farnesoid X Reseptor (FXR), dan *Peroksisom Proliferator-Activated Receptor (PPAR)* untuk beberapa fungsi (Richard. Kin Ting. et al., 2012).

Asam trans retinoat (atRA), regulator transkripsi gen, adalah bentuk aktif utama retinoid selama perkembangan embrio awal. Ini mengontrol pembentukan lapisan kuman, sumsum tulang belakang, neurogenesis, kardiogenesis, dan daerah punggung dan perut pankreas, paru-paru, ginjal, dan mata. Richard Kin Ting dan rekan (2012). Ada bukti kuat bahwa all-trans retinoic acid (atRA), suatu bentuk fungsional vitamin A yang terlibat dalam reproduksi wanita dan perkembangan embrio, diproduksi di dalam tubuh di tempat. Hal ini didukung oleh kemampuannya dalam memulihkan organ reproduksi dan hambatan perkembangan yang ditemukan pada keadaan defisiensi vitamin A dengan atRA, yang berperan penting sebagai reseptor asam retinoat pada embriogenesis (Margaret, 2002). ATRA juga memiliki kemampuan untuk menginduksi diferensiasi saraf pada awal perkembangan embrio (Richard. Kin Ting. et al., 2012). Mediator kunci dari fungsi vitamin A lain selain AtRA adalah retinal 11-cis, merupakan komponen penting untuk penglihatan yang mengikat opsin membentuk rhodopsin, yang dapat menyerap cahaya dalam spektrum yang dapat terlihat. Mirip dengan atROL, all trans - retinal juga diangkut oleh CRBP dalam sel, dan kemudian dioksidasi menjadi ATRA. Oksidasi atRAL menjadi ATRA dimediasi oleh berbagai *Dehydrogenases Retinaldehid (RALDH)*.

Retinaldehid dehidrogenase 1 (RALDH1) terutama terdapat dalam retina dorsal embrio tikus, jaringan epitel tikus dewasa dan xenopus, serta usus kecil tikus dewasa. *Retinaldehid dehidrogenase 2 (RALDH2)* merupakan enzim penting dalam menjaga homeostasis AtRA pada embrio, yang berperan penting dalam

pembentukan anteroposterior dari sistem saraf pusat dan sumbu batang otak melalui regulasi dari sinyal RA. RALDH2 diidentifikasi sebagai enzim penting untuk sintesis AtRA pada organisme yang berbeda. selanjutnya akan memodulasi diferensiasi endometrium sehingga aliran darah fetoplasenta meningkat. Pukulan dari RALDH2 dapat mematikan embrio / *embryonic lethal* selama periode pasca implantasi pada tikus, hal ini menunjukkan bahwa AtRA penting bagi perkembangan embrio normal. Cacat dalam pembentukan tabung jantung mungkin juga sebagian menjelaskan mengapa RALDH2 merupakan *embryonic lethal*. *Retinaldehid dehidrogenase 3* (RALDH3) diidentifikasi dalam retina ventral pada berbagai spesies. Enzim CYP26 lebih lanjut CYP26 dapat lebih mengoksidasi AtRA menjadi 4-oxo-RA untuk degradasi.



Gambar 2.1 Peran Vitamin A dalam Perkembangan Embrio

Di dalam serum, retinol terikat dengan *retinol-binding protein 4* (RBP-4) yang disintesis di hati. Meskipun retinol larut dalam lemak, memasuki sel-sel terutama melalui interaksi dengan reseptor STRA. Di dalam sel, retinol dapat diubah menjadi ester retinil untuk disimpan melalui **Lesitin Retinol Acyltransferase** (LRAT) atau berikatan dengan protein retinol seluler (CRBP). Retinol CRBP- yang berikatan kemudian dioksidasi ke retina oleh alkohol dehidrogenase (ADH) atau *retinol dehidrogenase* (RDH), dan retina dioksidasi menjadi asam retinoat (RA) oleh **Retinaldehid**

dehidrogenase (RALDH1/2/3). **All-trans retinoic acid (atRA)** adalah komponen bioaktif utama di antara retinoid lainnya. CYP26 dapat lebih mengoksidasi AtRA menjadi 4-oxo-RA untuk degradasi. *Retinoic acid-binding protein* (CRABP) seluler memfasilitasi transportasi AtRA ke dalam inti sel di mana AtRA akan berikatan dengan reseptornya. Kompleks dari RAR ligan yang terikat dan RXR mengikat *Retinoic Acid Response Element* (RARE) dan mengaktifkan target gen RA. AtRA dapat berdifusi ke sel yang berdekatan untuk mengaktifkan ekspresi gen target dalam sel-sel ini. RAR juga dapat berikatan dengan reseptor hati X (LXR), *Farnesoid X Reseptor* (FXR), dan *Peroksisom Proliferator-Activated Receptor* (PPAR) untuk beberapa fungsi (Richard. Kin Ting. *et al.*, 2012)

2.5.2 Vitamin E

Karena kemampuannya untuk mentransfer hidrogen fenolik ke radikal bebas peroksil dari asam lemak tak jenuh ganda yang teroksidasi, vitamin E (tokoferol) berfungsi sebagai antioksidan dengan memadamkan reaksi berantai radikal bebas. Radikal bebas fenoksi yang baru dibuat selanjutnya berinteraksi dengan radikal bebas peroksil tambahan.

Dengan memberikan radikal bebas hidrogen dari gugus hidroksil (OH) dalam struktur cincin, vitamin E bertindak terutama sebagai antioksidan. Asam lemak tak jenuh ganda dan elemen lain dari membran sel dilindungi terhadap oksidasi oleh radikal bebas oleh vitamin E, yang ada di lapisan fosfolipid membran sel. Fungsi dan struktur membran sel dapat terganggu oleh proses peroksidasi lipid ini. Besi dan tembaga keduanya mempercepat reaksi ini, meskipun dapat dihentikan jika antioksidan mengikat radikal bebas. Menurut Combs, Jr. (1992), fungsi biologis utama vitamin E adalah memutus rantai proses peroksidasi lipid.

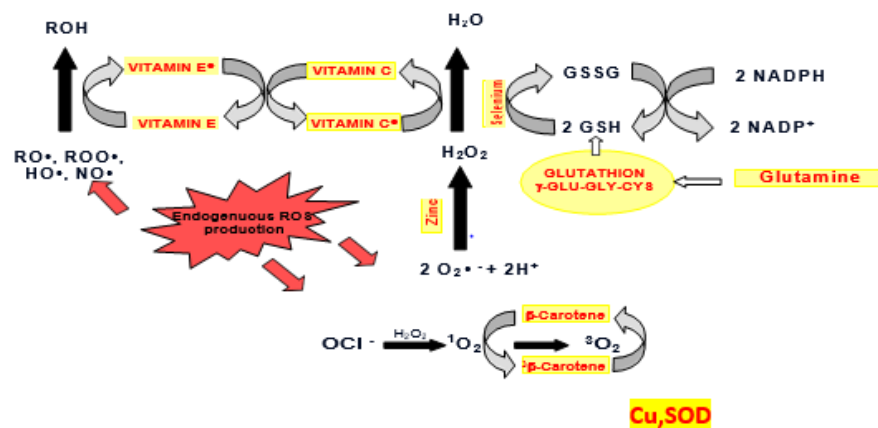
Penelitian terbaru menunjukkan bahwa hasil kehamilan seperti berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, dan preeklamsia terkait dengan kerusakan oksidatif pada DNA, protein, dan lipid selama kehamilan. Risiko yang mungkin terjadi, tergantung pada status antioksidan ibu yang dapat meningkatkan pertumbuhan intrauterin dan berat badan bayi saat lahir. Antioksidan radikal bebas dan mencegah pengaruh prooxidants dengan mengurangi stres oksidatif dan mencegah kerusakan oksidatif. Antioksidan diproduksi secara endogen oleh tubuh atau dikonsumsi sebagai bagian dari makanan. Vitamin E yang terjadi secara alami, - tokoferol adalah yang paling melimpah di plasma, membran sel, jaringan manusia lainnya, dan suplemen gizi, sedangkan - tokoferol adalah bentuk utama yang ditemukan dalam makanan manusia. Konsentrasi - tokoferol dalam plasma dan jaringan adalah 4-5 kali lipat lebih rendah dari Selain sebagai antioksidan, efek dari vitamin E potensial sebagai konsekuensi hasil dari kehamilan melibatkan prostasiklin. Menghambat agregasi trombosit, menurunkan kontraktilitas uterus, dan meningkatkan vasodilatasi, prostasiklin, suatu metabolit asam arakidonat, dilepaskan lebih mudah bila ada vitamin E. Karena peningkatan aliran darah dan pengiriman nutrisi ke janin, dapat dibayangkan bahwa konsentrasi tokoferol yang bersirkulasi dapat dikaitkan dengan pertumbuhan janin (Scholl et al., 2006).

2.5.3 Asam Askorbat

Tubuh membutuhkan vitamin C untuk membuat jaringan ikat, menyerap zat besi dari makanan, dan berpartisipasi dalam metabolisme zat besi. Dalam banyak reaksi yang signifikan, vitamin C berfungsi sebagai donor ekuivalen pereduksi. Sebagai agen pereduksi, asam askorbat dapat memecah zat termasuk sitokrom a dan c, nitrat, dan molekul oksigen. Langkah hidroksilasi prolin dalam

produksi kolagen membutuhkan asam askorbat. Vitamin C diperlukan untuk oksidasi P-hidroksi-fenilpiruvat menjadi homogentisat dalam proses pemecahan tirosin untuk menjaga ion tembaga dalam keadaan tereduksi, yang diperlukan untuk aktivitas maksimum. Selain itu, pada tahap dopamin-hidroksilase, asam askorbat diperlukan untuk produksi adrenalin dari tirosin, tahap awal 7-alfa hidroksilase, yaitu saat asam empedu pertama kali terbentuk. Sebagai antioksidan umum yang larut dalam air, asam askorbat juga dapat mencegah sintesis nitrosamin selama pencernaan. Mediator molekuler utama angiogenesis akan mendorong perkembangan pembuluh darah baru, yang menghasilkan peningkatan remodeling spiral A. dan mempengaruhi proses implantasi dan plasentasi. Vitamin C berperan dalam proses ini.

Ketersediaan MMN meningkatkan jaringan antioksidan, yang berkembang di antara semua antioksidan sebagai hasil dari pertahanan individu mereka terhadap radikal bebas.



Gambar 2.2: Hubungan Sinergisme Vitamin C, E, β-Karoten, Selenium, Zink dan glutamine sebagai anti Oksidan.

Tingginya kadar ROS (O_2^- , H_2O_2 , OH^\cdot , $ONOO$) dalam tubuh tergambarkan pada rendahnya aktivitas enzim SOD, katalase, dan glutathion peroksidase, serta kadar vitamin C, E dan β karoten (Winarsi., 2007). Adanya suatu radikal yang masuk, pertama kali akan dinetralsisir oleh vitamin E, yang merupakan radikal *scavenger* poten, berfungsi sebagai pemutus radikal bebas di jaringan dan mencegah propagasi kerusakan akibat radikal bebas pada membran sel. α -tokopherol merupakan antioksidan kunci yang memiliki sifat sitoprotektif terhadap stress oksidatif, karena memiliki sifat larut dalam lemak dan dapat menembus lipid membran plasma yang berfungsi mencegah kerusakan membran akibat radikal bebas dan peroksida lipid. (Rosser, 1995). Vitamin C bekerja bersama-sama dengan vitamin E dalam menghambat reaksi oksidasi. Vitamin C mengikat vitamin E radikal yang terbentuk pada proses pemutusan reaksi radikal bebas oleh vitamin E, menjadi vitamin E bebas yang berfungsi kembali sebagai antioksidan (Stiphanuk., 2000).

2.5.4 Selenium

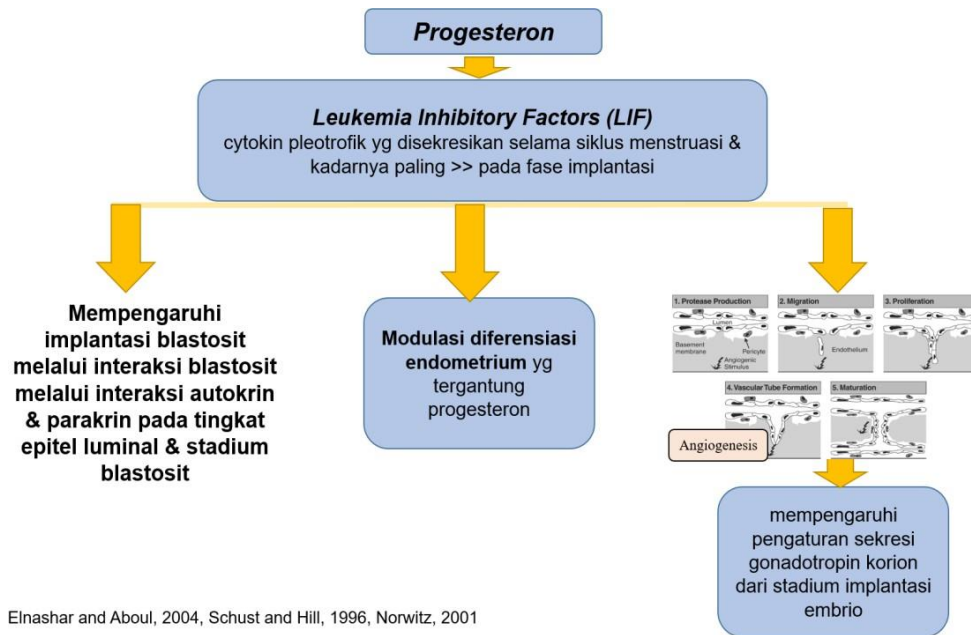
Pertumbuhan dan perkembangan janin sebagian besar diatur oleh kontrol neuroendokrin dalam plasenta, janin, dan kompartemen ibu. Pertumbuhan janin dan plasenta berkorelasi langsung dengan penyesuaian hormonal ibu terhadap kehamilan. Selenium (Se), salah satu unsur mikro yang berperan penting dalam reproduksi hewan, merupakan salah satu faktor nutrisi yang berkontribusi terhadap penyakit reproduksi selain ketidakaturan produksi hormon hipofisis (Kamada, 1997). Selenium merupakan bagian dari selenoprotein dalam bentuk asam amino Se-cysteine adalah pusat katalisis enzim *Glutathion Peroksidase* (GSH-Px), salah satu antioksidan endogen yang berperan dalam desktruksi radikal oksigen. (A Loui, 2008). Enzim ini membantu glutathione

mengurangi peroksida lipid (LOOH) dan hidrogen peroksida. Sebagai donor elektron, gugus sulfhidril pada glutathione (GSH) dioksidasi menjadi bentuk disulfida (GSSG), yang kemudian direduksi menjadi bentuk sulfhidril oleh glutathion reduktase. Dengan tidak adanya antioksidan tambahan, GSH-Px merupakan salah satu komponen utama pertahanan sel endogen (Montgomery, 1990).

Berbagai penelitian tentang efek biokimia dan fisiologis Se telah dilaporkan sebelumnya; namun, fungsi Se secara terperinci dalam reproduksi belum jelas, kemungkinan bahwa Se memainkan peran penting dalam produksi progesteron (Kamada, 2014). Plasenta menghasilkan dua hormon steroid, yaitu estrogen dan progesteron yang berfungsi untuk mempertahankan kehamilan dengan mendukung lapisan rahim yang menyediakan lingkungan bagi janin dan plasenta untuk tumbuh optimal. Telah diketahui bahwa kekurangan Se menurunkan terjadinya konsepsi pada sapi, yang mungkin disebabkan oleh kadar progesteron plasma yang rendah. Kematian embrio dini dan abortus juga diamati pada sapi yang mengalami defisiensi Se. Se juga dapat berperan tidak hanya di korpus luteum dari siklus estrus tetapi juga pada kehamilan (dan / atau plasenta) dengan mekanisme yang sama (Kamada, 1997).

Progesteron menghasilkan *Leukemia Inhibitory Factors* (LIF) suatu sitokin pleotrofik yang disekresikan selama siklus menstruasi dan kadarnya paling meningkat pada fase implantasi. LIF mempengaruhi implantasi blastosit melalui interaksi autokrin dan parakrin pada tingkat epitel luminal dan stadium blastosit, memodulasi diferensiasi endometrium yang tergantung progesterone dan mempengaruhi angiogenesis, sehingga mempengaruhi pengaturan sekresi gonadotropin korion dari stadium implantasi embrio. Bukti LIF berperan dalam implantasi blastosit adalah bahwa pemberian antibodi poliklonal untuk

melawan peran LIF terbukti menggagalkan implantasi, pemberian LIF terbukti menimbulkan implantasi pada penelitian in vivo dan in vitro, dan berkurangnya produksi LIF berhubungan dengan kejadian abortus.



Gambar 2.3 : Pengaruh Selenium-Progesteron dan LIF

2.5.5 Vitamin D

Vitamin D merupakan prohormon steroid yang memiliki fungsi utama sebagai pengatur keseimbangan kadar kalsium dengan mengatur absorpsi kalsium di usus halus dengan merangsang sintesis protein pengikat kalsium dan protein pengikat fosfor pada mukosa usus halus, interaksi dengan hormon paratiroid sehingga meningkatkan mobilisasi kalsium dari tulang ke dalam darah, dan mengurangi ekskresi kalsium melalui ginjal (Combs., 1992).

Sinar matahari dan d adalah dua sumber utama vitamin D pada manusia. Kulit menyerap radiasi ultraviolet B (290-315 nm), yang mengubah 7-dehydrocholesterol menjadi previtamin D3, senyawa tidak stabil yang dengan cepat diubah menjadi vitamin D3

(cholecalciferol). Setelah keluar dari sel kulit, vitamin D3 berjalan ke kapiler kulit, di mana ia ditahan oleh protein pengikat vitamin D (DBP). Di usus halus, vitamin D dari makanan diserap dan diubah menjadi vitamin D2 dengan bantuan asam empedu (ergocalciferol). Setelah diserap, vitamin D3 berjalan ke arteri limfa, di mana ia mengikat DBP dan lipoprotein sebelum memasuki aliran darah. Setelah itu, calcidiol-25-hydroxylase di hati mengubah vitamin D3 menjadi hormon prekursor 25-OH D3 (calcidiol) Ini memasuki darah dan menempel pada DBP selama sirkulasi. Waktu paruh bentuk 25-OH D3 adalah dua minggu, dan kadar bentuk ini sesuai dengan kadar vitamin D secara keseluruhan, yang biasanya antara 15 dan 50 ng/mL. Kurang dari 25 ng/mL menghasilkan peningkatan resorpsi tulang dan hormon paratiroid.

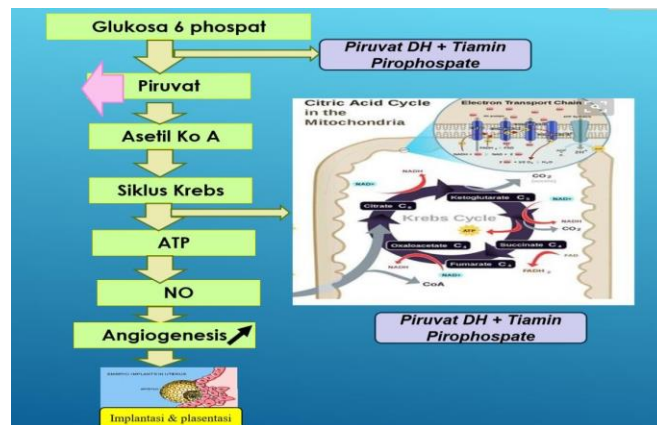
Status vitamin D ibu yang sehat sangat penting untuk perkembangan plasenta dan janin dan terkait dengan respons imunologis yang sehat selama kehamilan. Vitamin D adalah prohormon steroid (Andrew, 2012). Secara umum diketahui bahwa nutrisi ibu memainkan peran penting dalam memicu kehamilan dan mempertahankan pertumbuhan embrio. dengan baik, namun sangat sedikit laporan menunjukkan bagaimana nutrisi tertentu dapat mempengaruhi implantasi awal dan desidualisasi. Proses desidualisasi rahim, peristiwa kunci dalam implantasi, dikendalikan oleh proliferasi sel stroma dan diferensiasi. (Sanjoy,2010). Penelitian terbaru menyatakan adanya peran langsung dari vitamin D dalam regulasi Hoxa- 10 di sel stroma endometrium manusia (Du et al., 2005). Secara keseluruhan, penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekspresi endometrium dari Hoxa-10 memainkan peran penting dalam pengendalian penerimaan uterus, implantasi, dan desidualisasi dan selanjutnya akan mempengaruhi peningkatan aliran darah fetoplasenta.

2.5.6 Vitamin B1 (Tiamin)

Tiamin difosfat, yang berfungsi sebagai koenzim dalam berbagai aktivitas enzimatik dengan mengarahkan kembali unit aldehida yang diaktifkan dalam reaksi dekarboksilasi oksidatif asam -keto, adalah bentuk aktif tiamin (misalnya -ketoglutarat, piruvat, dan analog -keto dari leusin isoleusin dan valin). Dekarboksilasi asam 2-keto (seperti piruvat) dan transketolase (misalnya dalam jalur pentosa fosfat) semuanya terhambat dalam situasi defisiensi tiamin karena tiamin berfungsi sebagai koenzim untuk reaksi ini. Untuk membuat karbanion, yang kemudian dengan mudah melekat pada gugus karbonil, seperti dalam kasus piruvat, tiamin difosfat menciptakan karbon reaktif pada tiazol dalam setiap kasus. Dekarboksilasi berikutnya dari molekul yang ditambahkan menghasilkan pelepasan CO₂. Reaksi ini terjadi dalam suatu kompleks multienzim yang dikenal sebagai kompleks piruvat dehidrogenase.

Katabolisme residu asetil, yang melepaskan setara hidrogen, diikuti oleh pelepasan dan penangkapan ATP untuk kebutuhan energi jaringan. Piruvat kemudian diubah menjadi asetil Co.A dan memasuki siklus Krebs, salah satu dari serangkaian proses yang terjadi di mitokondria. Untuk mendukung fungsi tubuh sehari-hari, lebih banyak ATP, molekul dengan massa kekuatan yang terdiri dari gugus ribosa, tiga gugus fosfat, dan basa adenin, diproduksi. Dalam siklus Krebs, ATP, NADH, FADH₂, dan CO₂ diproduksi. Saat tubuh terus bernafas, karbon dioksida akan dikeluarkan dari sel dan dihilangkan. Tubuh menggunakan ATP, NADH, dan FADH₂ sebagai sumber energi utama. Endotelium vaskular plasenta, satu lapisan sel antara lumen arteri darah dan sel otot polos vaskular, akan dipengaruhi oleh peningkatan ATP. Salah satu sel ini menghasilkan oksida nitrat (NO), mediator vasoaktif yang sangat

penting untuk menjaga homeostasis vaskular (Vallance dan Chan, 2001). Ketika datang ke angiogenesis, NO mempromosikan migrasi sel dengan meningkatkan produksi molekul adhesi (seperti integrin v3) yang memungkinkan invasi endotel baru dan pembuatan pembuluh darah. Telah ditunjukkan bahwa ang-1 memodulasi stabilitas dan permeabilitas endotel dan bahwa NO meningkatkan ekspresi dan fungsi VE cadherin yang diatur oleh VEGF. Kruse 2014



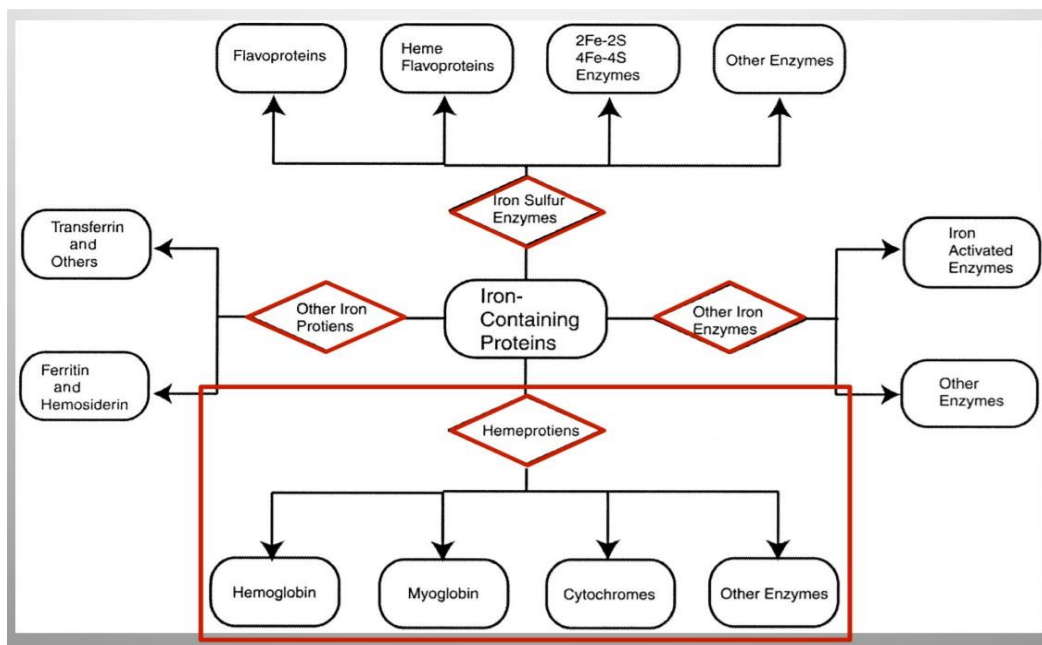
Gambar 2.4 : Peran Vitamin B1 Dalam Implantasi Dan Plasentasi

2.5.7 Vitamin B2 (Riboflavin)

Bentuk aktif riboflavin adalah flavin mononukleotida (FMN) dan flavin adenin dinukleotida (FAD). FMN dibentuk oleh reaksi fosforilasi riboflavin yang tergantung pada ATP sedangkan FAD disintesis oleh reaksi selanjutnya dengan ATP dimana bagian AMP dalam ATP dialihkan kepada FMN. FMN dan FAD berfungsi sebagai gugus prostetik enzim oksidoreduktase, di mana gugus prostetiknya terikat erat tetapi nonkovalen dengan apo-proteinnya. Enzim-enzim ini dikenal sebagai flavoprotein. Kompleks II adalah satu-satunya kompleks enzim yang merupakan bagian dari kedua lintasan metabolisme, siklus asam sitrat maupun respirasi seluler pada rantai transpor elektron, yang terdiri dari empat subunit protein.

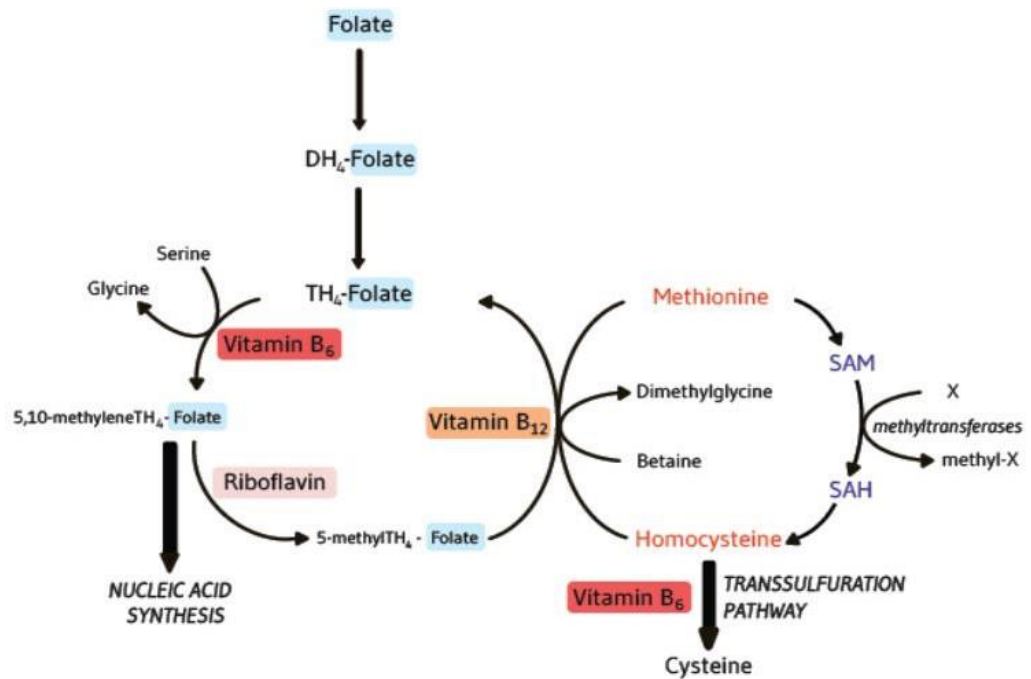
Fungsi vitamin B2 sebagai koenzim dalam reaksi oksidasi dan reduksi dari asam lemak dan siklus asam trikarboksilat serta meningkatkan penyerapan dan metabolisme zat besi. Zat besi terdapat dalam sirkulasi yaitu dalam sel darah merah sebagai komponen Hb, dalam jumlah sedikit erat hubungannya dengan beberapa enzim terutama heme yang mengandung sitokrom dan dalam kompleks Fe-S-protein dalam transport elektron dan oksidasi fosforilasi dalam sel. Dalam jumlah yang lebih besar didapatkan dalam bentuk mioglobin dan dalam jumlah yang sangat bervariasi disimpan dalam bentuk ferritin.

Gambar2.5 : Klasifikasi Utama *Iron Containing Proteins* (Komponen Besi Terikat Protein)



Sumber : Beard JL.J Nutr.2001;131:568S-580S

Asupan riboflavin yang tinggi, menyebabkan kemampuan untuk memobilisasi besi dari ferritin dan pemanfaatannya untuk sintesis Hb akan meningkat (Zumin Shi et al,2014). Defisiensi riboflavin dapat mengakibatkan gangguan metabolisme vitamin B lainnya, terutama folat dan vitamin B-6. (Hillary J Powers, 2003),

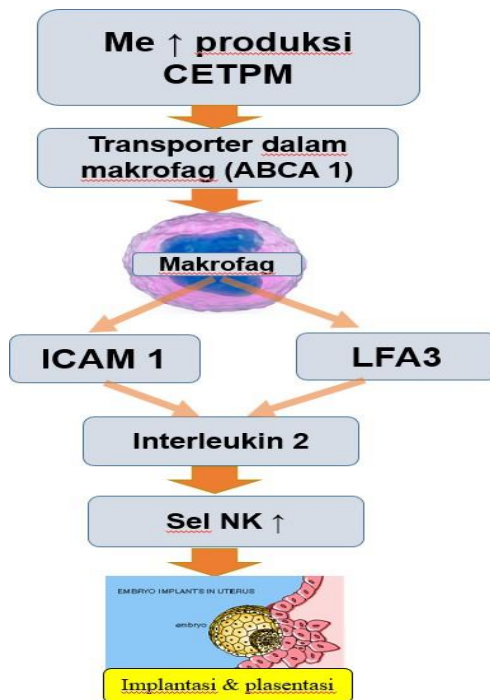


Gambar 2.6: Keterkaitan Riboflavin Dengan Vitamin B6 dan Folat
<http://pi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-B6>

Asam nikotinat dan nikotinamida, yang merupakan sumber vitamin ini dalam makanan, secara kolektif disebut sebagai niasin. Turunan asam monokarboksilat dari piridin adalah asam nikotinat. Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD⁺) dan Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate (NADP⁺), koenzim dalam beberapa enzim oksidoreduktase, adalah bentuk aktif dari niasin. Sebagai kofaktor dalam banyak enzim dehidrogenase yang ditemukan di sitosol atau mitokondria, nukleotida nikotinamida memainkan berbagai fungsi. Niasin memainkan peran penting dalam berbagai jalur metabolisme yang melibatkan metabolisme karbohidrat, lemak, dan asam amino. Enzim dehidrogenase yang melekat pada NAD mengkatalisis proses oksidoreduksi dalam rute oksidatif seperti siklus asam sitrat, sedangkan enzim dehidrogenase yang terikat pada NADP ditemukan di jalur yang terhubung dengan

sintesis reduktif seperti jalur pentosa fosfat. Asam amino esensial triptofan dapat diubah menjadi niasin (NAD⁺) dimana setiap 60 mg triptofan dapat dihasilkan 1 mg niasin. Defisiensi niasin terjadi apabila mengandung lebih sedikit triptofan dan niasin.

Niasin mempromosikan sintesis gen CETPM, yang mengubah trigliserida dari VLDL menjadi ester kolesterol HDL, serta penyerapan HDL oleh hati. ICAM1 (Molekul Adhesi Antar Sel) dan LFA3 meningkat sebagai akibat dari CETPM mengaktifkan transporter ABCA1 dalam makrofag dan monosit (Leucocyte activating factor3). Selain itu, aktivasi makrofag akan menghasilkan produksi sitokin seperti IL 12 atau IFN yang merangsang diferensiasi limfosit (sel NK), sel-sel dalam sistem pertahanan tubuh yang membantu dalam proses implantasi dan plasentasi. Sitokin ini akan memodulasi diferensiasi endometrium, yang akan meningkatkan aliran darah fetoplasenta dan berdampak pada berat plasenta dan bayi baru lahir.



Gambar 2.7 : Peran Vitamin B3 pada implantasi dan placentasi

*CETPM :Cholesterol Ester Transfer Protein

*ABCA1 :ATP-binding cassette transporter A1

*ICAM : Interceluler Adhesion Molecul

*LFA3 : (Leucocyte activating factor3)

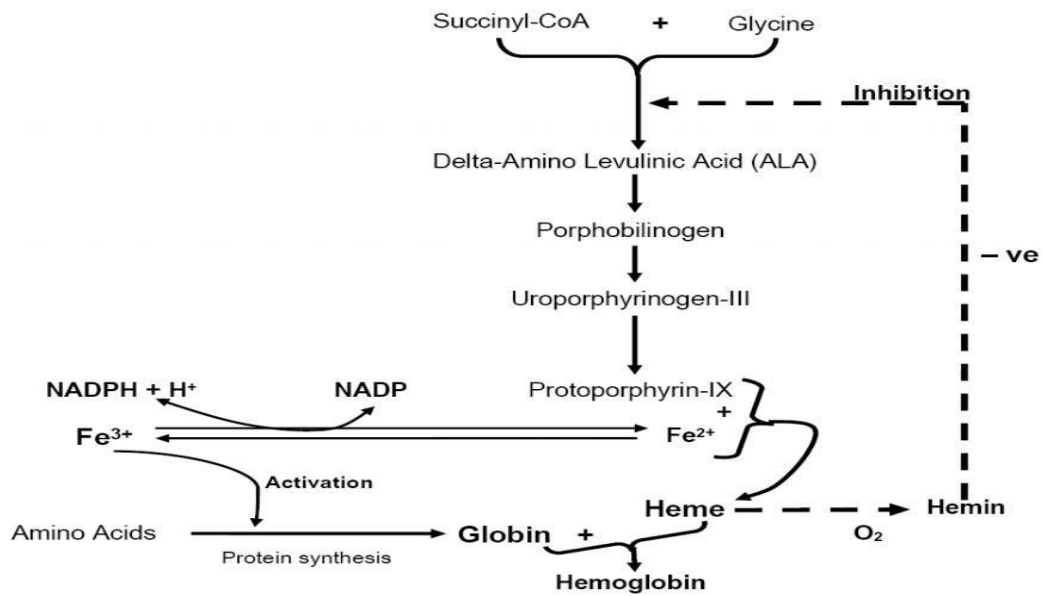
2.5.8 Vitamin B6

Turunan piridin piridoksin, piridoksal, dan piridoksamin, serta rekan fosfat masing-masing, membentuk vitamin B6. Pyridoxal phosphate (PLP), bentuk utama vitamin B6 yang dibawa dalam plasma, adalah bentuk aktifnya. PLP berfungsi sebagai koenzim dalam sejumlah enzim yang terlibat dalam aktivitas transaminasi, dekarboksilasi, atau aldolase asam amino. Ia juga berperan dalam proses glikogenolisis, yaitu pada enzim yang mengkatalisis pemecahan glikogen. Heme adalah kombinasi buatan dari molekul asimetris glisin dan suksinil-KoA, yang digunakan dalam sintesis hemoglobin, mioglobin, dan sitokrom. Pyridoxal phosphate diperlukan untuk proses ini untuk mengaktifkan glisin,

Karbon alfa glisin dapat berinteraksi dengan karbon karbosis suksinat untuk membuat α -amino- β -ketoasid, yang dengan cepat didekarboksilasi untuk membentuk asam δ -aminolevulinic acid (ALA), kemungkinan sebagai akibat dari PLP bereaksi dengan glisin untuk membuat basa Schiff. *Aminolevulinate Synthase (AmLev sintase/sintetase)*, enzim yang mengatur kecepatan reaksi dalam produksi porfirin, mengkatalisis rantai reaksi ini. Heme bekerja sebagai penghambat umpan balik, mencegah sebagian besar sel memproduksi aminolevulinate sintase.

Enzim ALA sintase mengatur kecepatan proses. Transkripsi gen berhasil mencapai regulasi. Heme bertindak sebagai inhibitor umpan balik, menghambat transkripsi gen sintase di sebagian besar sel.

Karbon alfa glisin dapat bergabung dengan karbon dari molekul karbosis suksinat untuk menghasilkan α -amino-ketoasid, yang dengan cepat didekarboksilasi untuk membentuk asam δ -aminolevulinat, menurut teori bahwa PLP bergabung dengan glisin untuk membentuk basa Schiff (ALA). *Aminolevulinate Synthase (AmLev synthase/synthetase)*, enzim yang mengatur kecepatan reaksi dalam produksi porfirin, mengkatalisis rantai reaksi ini. Fungsi heme sebagai inhibitor umpan balik, menekan transkripsi gen untuk δ -Aminolevulinate synthase di sebagian besar sel ***PBG Synthase (Porfobilinogen synthase)***, juga disebut ***ALA dehidratase***, merupakan enzim yang mengandung zinc (*zinc containing enzyme*), mengkatalisis kondensasi dua molekul asam δ -aminolevulinic (ALA) untuk membentuk porfobilinogen (PBG). Mekanisme reaksi melibatkan dua residu lisin dan kation terikat pada situs aktif.

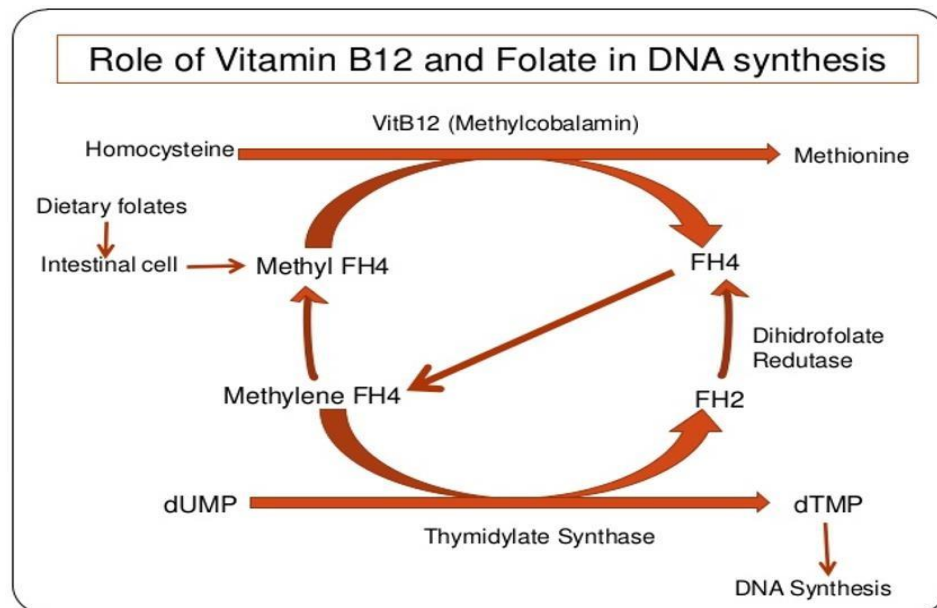


Gambar 2.8: Keterlibatan Vitamin B6 dan Zn dalam Sintesis Heme

2.5.9 Vitamin B12

Methylcobalamin dan deoxyadenosylcobalamin adalah dua koenzim aktif untuk vitamin B12. Methylcobalamin berfungsi sebagai koenzim dalam transformasi metiltetrahydrofolat menjadi tetrahydrofolat serta transformasi homosistein menjadi metionin. Koenzim untuk konversi metilmalonil KoA menjadi suksinil KoA adalah deoxyadenosylcobalamin. Anemia megaloblastik, yang berkembang sebagai akibat gangguan sintesis DNA yang mengganggu perkembangan inti dalam eritrosit baru, disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 dan disebabkan oleh gangguan pada reaksi metionin sintase. Insufisiensi tetrahydrofolat menghasilkan sintesis purin dan pirimidin yang buruk, yang merupakan akar dari masalah ini. Masalah neurologis sekunder terkait dengan kekurangan vitamin B12 dapat terjadi.

Fungsi sel saraf normal, replikasi DNA, dan pembentukan sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit darah semuanya bergantung pada vitamin B12. Seiring dengan asam folat dan vitamin B6, vitamin B12 diperlukan untuk metabolisme semua sel, terutama di sistem pencernaan, sumsum tulang, dan jaringan saraf, serta untuk konversi folat menjadi bentuk aktifnya. Bersama dengan asam folat, vitamin B12 berfungsi sebagai co-faktor untuk enzim metionin sintetase dalam reaksi metilasi yang mengubah homosistein menjadi metionin, yang diperlukan untuk sintesis dan metabolisme neurotransmitter dan fosfolipid di sistem saraf pusat.

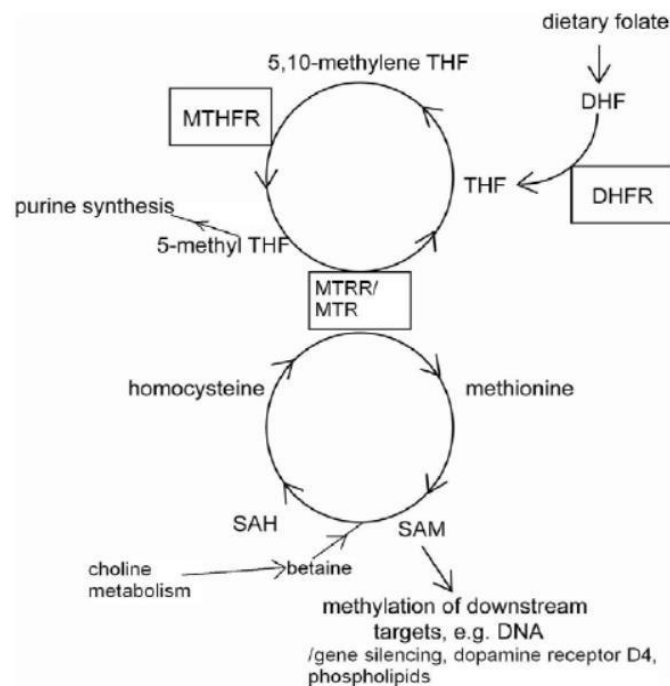


Vitamin B12 dan asam folat melindungi pembuluh darah arteri dari kerusakan akibat pengaruh homosistein dengan cara mengubah homosistein menjadi sistein yang akhirnya dikeluarkan melalui urin.

Gambar 2.9 : Peran Vitamin B12 Dan Asam Folat Pada Sintesis DNA

Demetilasi hasil metionin dalam pembentukan asam amino belerang homosistein. Jika ada masalah, homosistein akan menumpuk di dalam darah; konsentrasinya dipengaruhi oleh

ketersediaan folat, vitamin B6, dan vitamin B12. Mengingat bahwa homosistein harus dipecah secara biokimia menjadi sistein untuk diubah kembali menjadi metionin, dan bahwa proses ini memerlukan enzim yang bergantung pada vitamin B12 dan menggunakan folat sebagai substrat, ketergantungan homosistein pada asam folat, vitamin B6, dan vitamin B12 cukup tinggi. Stroke, aterosklerosis, gagal ginjal, demensia, dan gangguan lain yang terkait dengan hiperhomosisteinemia semuanya dapat dibuat lebih mungkin oleh kadar homosistein yang tinggi.



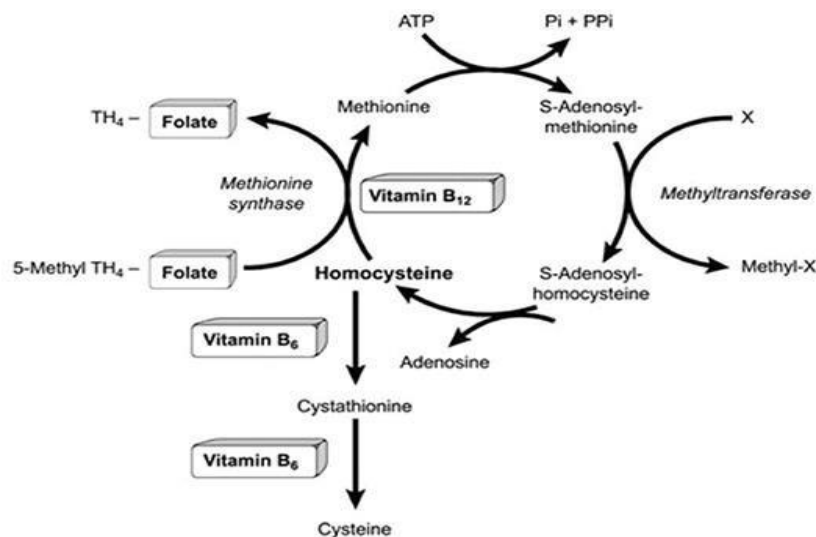
Gambar 2.10 : Sintesis Asam Folat Serta Peran vitamin B6 Dan B12

Diambil dari : https://www.researchgate.net/figure/Simplified-schematic-of-the-folic-acid-metabolic-cycle-Folate-receptors-transport_fig1_233889895

2.5.10 Asam Folat

Asam folat terdiri dari basa pteridine terkait dengan satu molekul masing-masing asam glutamat dan asam P-aminobenzoat (PABA). Salah satu bentuk aktif asam folat adalah tetrahidrofolat. Sel-sel usus yang menggunakan NADPH sebagai donor ekuivalen pereduksi akan mereduksi sebagian besar turunan folat menjadi tetrahidrofolat setelah makanan yang mengandung asam folat telah dipecah oleh enzim usus tertentu menjadi monoglutamil folat, memungkinkan untuk penyerapan. Tetrahydrofolate merupakan pembawa unit satu karbon, khususnya metil, metilen, metenil, formil, dan formimino, yang aktif dalam berbagai proses oksidasi. Anemia megaloblastik dapat disebabkan oleh defisiensi asam folat karena mempengaruhi sintesis DNA dan produksi eritrosit.

Kekurangan asam folat dapat menyebabkan hiperhomosisteinemia karena berfungsi sebagai koenzim dalam konversi homosistein menjadi metionin. (Hucks et al., 2004) mengusulkan bahwa peningkatan kadar homosistein plasma memicu disfungsi endotel dengan mengendalikan sistem penghasil O₂ dan mengurangi ketersediaan oksida nitrat (NO). Menurut Austin dkk. (2004), mekanisme hiperhomosisteinemia menurunkan ketersediaan NO dengan menghambat sintesis NO atau meningkatkan inaktivasi NO oksidatif (ADMA). Aktivitas enzim dimethylarginine dimethylaminohydrolase mengontrol kadar ADMA (DDAH). Homocysteine menurunkan aktivitas DDAH, menghasilkan penumpukan ADMA. Peningkatan ADMA menurunkan ketersediaan NO dengan menghambat pembentukan NO dan meningkatkan produksi O₂ (Tyagi et al., 2005). Pada sel otot polos vaskuler tikus, homosistein meningkatkan akumulasi ADMA yang menurunkan kadar basal NO (Qureshi et al., 2005) yang esensial dalam mempertahankan homeostasis vaskuler (Vallance dan Chan, 2001).



S-adenosyl homocysteine is formed during S-adenosyl methionine-dependent methylation reactions, and the hydrolysis of S-adenosyl homocysteine results in homocysteine. Homocysteine may be remethylated to form methionine in a reaction that requires both folate and vitamin B₁₂. Alternately, homocysteine may be metabolized to the amino acid, cysteine, in reactions catalyzed by two vitamin B₆-dependent enzymes.

Gambar 2.11 : Keterlibatan Vitamin B Dalam Metabolisme Homosistein

2.5.11 Besi

The primary function of iron in the body is to transport oxygen and carbon dioxide, as well as to participate in erythropoiesis, the production of hemoglobin and myoglobin, gene transcription, cellular enzyme processes, and oxidation-reduction reactions. Iron contributes to dendritogenesis, synaptogenesis, neurogenesis, myelination, and the production of neurotransmitters in the brain. Because of this, an iron deficit can result in behavioral disorders, impaired learning, and impaired memory (Radlowski, 2013). The activation of various enzymes necessary for the manufacture of neurotransmitters, including tryptophan hydroxylase, which produces serotonin, and tyrosine hydroxylase, which produces norepinephrine and dopamine, depends on iron. Dopamine, norepinephrine, and serotonin all contribute to the creation of neurotrophin factors (Radlowski, 2013). Neurotrophin factor utama yang sangat berperan dalam proses belajar, memori dan perilaku di

hipokampus adalah *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF), dimana sintesa BDNF memerlukan enzim-enzim yang memerlukan zat besi untuk bekerja.

Kekurangan hemoglobin akan menyebabkan kekurangan oksigenasi sel sehingga proses metabolisme menurun dan fungsi sel tidak optimal sehingga absorpsi makanan kurang. Di samping itu, kemungkinan juga disebabkan metabolisme besi, asam folat dan vitamin B12 serta interaksinya dalam tubuh. Metabolisme Fe meningkat jika Fe berinteraksi dengan vitamin B12, vitamin C dan Cu. Berdasarkan studi meta analisis pemberian MMN dan outcome kehamilan yang dilakukan oleh Prakesh Shah dan Arne Ohlsson, suplementasi MMN memiliki kadar Hb yang lebih baik terkait dengan intake vit C dan Vit B12 yang meningkatkan absorpsi Fe. (Prakesh, 2009). Mekanisme absorpsi ini termasuk mereduksi ferri menjadi bentuk ferro dalam lambung yang mudah diserap.

Hemoglobin terdapat di dalam sel darah merah dan merupakan protein yang berfungsi untuk mengangkut oksigen ke berbagai jaringan tubuh. Sedangkan mioglobin terdapat di dalam sel otot dan berfungsi untuk menyimpan dan mendistribusikan oksigen ke dalam sel-sel otot. Selain berfungsi memproduksi hemoglobin dan mioglobin, zat besi juga dapat tersimpan di dalam protein feritin, hemosiderin di dalam hati dan sumsum tulang belakang. Hb yang cukup akan menghasilkan ATP yang cukup, yang akan berdampak pada endotel vaskular plasenta, yang terdiri dari satu lapis sel antara lumen vaskular dan sel otot polos. Salah satu sel ini menghasilkan oksida nitrat (NO), mediator vasoaktif yang sangat penting untuk menjaga homeostasis vaskular (Vallance dan Chan, 2001). Ketika datang ke angiogenesis, NO mempromosikan migrasi sel dengan meningkatkan produksi molekul adhesi (seperti integrin v3) yang memungkinkan invasi

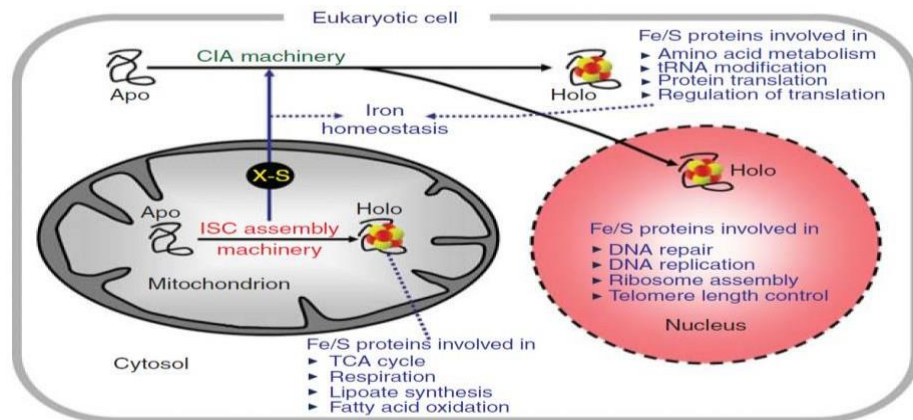
endotel baru dan pembuatan pembuluh darah. Telah ditunjukkan bahwa ang-1 memodulasi stabilitas dan permeabilitas endotel dan bahwa NO meningkatkan ekspresi dan fungsi VE cadherin yang diatur oleh VEGF (Krause, 2014).

Sumber normal zat besi termasuk diet dan daur ulang zat besi dari sel darah merah tua (eritrosit). Hemoglobin adalah bentuk utama besi dalam eritrosit (Hb). Hemoglobin membawa oksigen dari paru-paru ke sel-sel jaringan dan mengangkut karbon dioksida dari jaringan paru-paru untuk diekskresikan ke udara yang kita hirup. Sel darah merah dengan konsentrasi hemoglobin yang tidak memadai akan tumbuh lebih kecil sebagai akibat dari kekurangan zat besi (Almatsier, 2002). Selain itu, malfungsi mitokondria dan kerusakan DNA dapat terjadi akibat kekurangan zat besi. (2002) Walter

Hampir semua operasi seluler membutuhkan energi untuk dilakukan, dan mitokondria memasok energi ini. Selain itu, mitokondria sangat penting untuk kematian sel melalui mekanisme apoptosis. Mitokondria berperan penting dalam beberapa proses biokimia, antara lain menghasilkan ATP oleh fosforilasi oksidatif dan berpartisipasi pada banyak jalur metabolik seperti siklus asam sitrat, degradasi asam lemak, siklus urea, biosintesis lipid dan asam amino. Selain itu, organel yang terlibat dalam biosintesis berbagai kofaktor protein seperti heme, moco, biotin, asam lipoic, dan, terakhir tapi tidak sedikit, cluster besi-sulfur (Fe/S). Cluster Fe/S adalah kofaktor protein yang terlibat dalam reaksi transfer elektron, berpartisipasi dalam proses katalitik dan pengaturan, juga berfungsi sebagai donor sulfur selama sintesis asam lipoic dan biotin. Bentuk yang paling umum dan paling sederhana dari cluster Fe/S adalah dari [2Fe-2S] dan [4Fe-4S], tetapi juga [3Fe-4S] atau cluster yang lebih kompleks mengandung ion logam berat tambahan. Ion Fe dari cluster ini berkoordinasi dengan sulfur dari ikatan protein residu

sistein atau residu nitrogen histidin, tetapi dalam kasus yang jarang terjadi, dengan residu asam amino lainnya atau kofaktor seperti S-adenosylmethionine (SAM) digunakan untuk koordinasi ligan (Lanz dan Booker 2012).

Jalur biogenesis diinisiasi dengan 63system63 mitokondria sulfur besi / *Iron Sulfur Cluster* (ISC), yang terdiri lebih dari 15 komponen (Gbr. 1).Inti dari mesin ini diperlukan tidak hanya untuk biosintesis protein Fe/S di dalam tetapi juga diluar mitokondria. Pematangan protein Fe /S dibantu oleh sitosol yang dirakit dalam mesin perakitan protein besi-sulfur (CIA) yang terdiri dari delapan protein yang dikenal. Fungsi dari mesin CIA dan beberapa komponennya tergantung pada unit ISC mitokondria inti 63system, yang berfungsi sebagai donor sulfur untuk pematangan Fe/S ekstrasitokondria.



Gambar 2.12 : Biogenesis protein Fe/S seluler pada eukariota dan link ke homeostasis besi seluler, translasi protein, dan integritas genom nuklir. Eukariotik protein Fe/S terletak di mitokondria, sitosol, dan inti di mana mereka melakukan fungsi yang beragam dalam metabolisme dan regulasi sel. Klaster mitokondria sulfur besi / *Iron Sulfur Cluster* (ISC) merakit semua organel protein Fe/S, dan tambahan kontribusi untuk biogenesis dari sitosol dan inti protein Fe/S dengan menghasilkan senyawa yang mengandung sulfur yang

tidak diketahui (X-S) yang diekspor ke sitosol dan digunakan oleh sitosol Fe/S pada mesin perakitan protein besi sulfur (CIA). Karenanya, mitokondria yang langsung bertanggung jawab atas fungsi-fungsi penting (misalnya, dari Fe/protein nuklir S terlibat dalam metabolisme DNA dan pemeliharaan genom). Selain itu, mesin perakitan ISC berperan pada regulasi homeostasis besi seluler. Merah dan lingkaran kuning menunjukkan masing-masing besi dan ion sulfur.

Gambar di atas menunjukkan bahwa mitokondria berperan penting dalam biogenesis beberapa protein extramitochondrial Fe/S yang penting bagi kehidupan seperti seperti yang terlibat pada pemeliharaan DNA dan translasi protein. Tanpa protein ini setiap sel eukariotik adalah tidak dapat hidup, ini memberikan penjelasan yang memuaskan untuk karakteristik penting mitokondria dalam sel, dan menunjukkan fungsi mitokondria dalam Fe/S biogenesis protein langsung mempengaruhi fungsi inti pada ekspresi gen. Kegagalan untuk merakit protein Fe/S dihubungkan dengan kelainan neurogeneratif berat dan sering fatal, kelainan metabolik, atau penyakit hematologi. (Stehling O ,2013).

2.5.12 Zinc

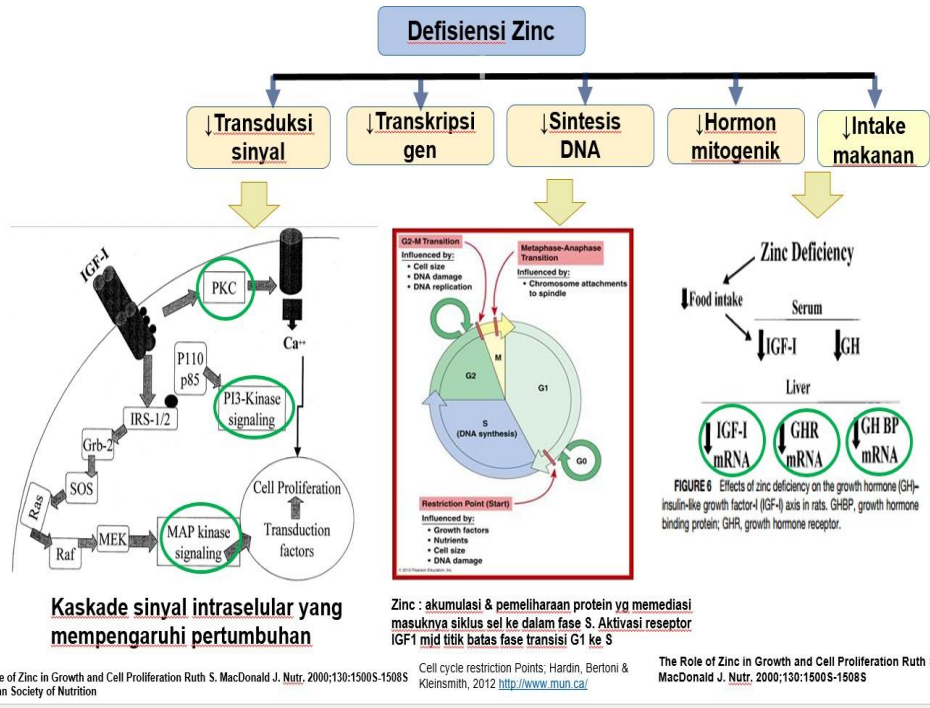
Absorpsi dan metabolisme zinc menyerupai absorpsi dan metabolisme besi. Bila perbandingan antara besi dengan seng lebih dari 2:1, transferin yang tersedia untuk seng berkurang, sehingga menghambat absorpsi zinc. Sebaliknya zinc dosis tinggi juga menghambat absorpsi besi. Mineral mikro seperti zinc dan tembaga, menunjukkan aktivitas antioksidan dan bertindak sebagai peroxy-nitrite, gangguan metabolisme terhadap mikronutrien ini mungkin berkontribusi dalam pengembangan penyakit tertentu seperti pre- eklampsia. (Basima ,2014).

Zinc berperan dalam regulasi proliferasi sel melalui (1) sistem enzim yang mempengaruhi pembelahan dan proliferasi sel serta secara langsung mengatur sintesis DNA dan RNA (2) Pengaturan hormon pertumbuhan dan IGF-1 untuk pembelahan sel (Dibley, 2001) (3) merupakan bagian penting dari struktur antioksidan melalui enzim Cu/Zn SOD yang bekerja melindungi sel lemak dari peroksidasi dan kerusakan (Zimmermann, 2001).

Zinc berperan dalam modulasi IGF-1 (somatomedin), hormon dengan struktur molekul yang mirip dengan insulin yang mendorong penyerapan asam amino dan glukosa, dimodulasi oleh seng. Faktor pertumbuhan harus mengikat ligan yang mengenali reseptor untuk mengaktifkan jalur pensinyalan intraseluler, yang pada gilirannya memediasi pembelahan sel. IGF-1 reseptor dilalui, dan tyrosine kinase intrinsik, yang diduga memulai kaskade fosforilasi (Meyts *et al.*, 1994). Oleh karena itu, fosforilasi reseptor IGF-1 dianggap sebagai respons awal untuk mengikat ligan (Kato *et al.*, 1993). Tiga jalur sinyal yang berbeda—phosphoinositol-3 kinase, MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase Activity), dan protein kinase C—dimulai oleh kaskade sinyal intraseluler yang mempengaruhi pertumbuhan. Berbeda dengan protein Mitogen, yang diaktifkan oleh protein kinase dalam inti sel dan memicu faktor transkripsi yang secara langsung menghasilkan proliferasi sel, fosfoinositol-3 kinase sebagian besar diasumsikan mengubah penyerapan substrat dan metabolisme bahan bakar dalam sel.

Keadaan defisiensi zinc juga berhubungan dengan penurunan sintesis DNA berupa akumulasi dan pemeliharaan protein yang memediasi masuknya siklus sel ke dalam fase S. Aktivasi reseptor IGF-1 menjadi titik batas fase transisi G1 ke S (Hardin, 2012). Pada keadaan defisiensi zinc juga terjadi penurunan aktivitas hormon mitogenik dan penurunan intake makanan yang

dapat mempengaruhi **IGF-1 mRNA** (*Growth Hormone Insulin Like Growth Factors*), **GHR-mRNA** (*Growth Hormone Receptor*) dan **GH BP-mRNA** (*Growth Hormone Binding Protein*) (Ruth, 2000).



Gambar 2.13 : Peran Zinc Pada Pertumbuhan

2.5.13 Yodium

Yodium sangat penting untuk pembentukan hormon tiroksin, yang digunakan tubuh untuk mengontrol pertumbuhan dan perkembangan dari janin hingga dewasa. Memiliki status yodium yang memadai selama kehamilan sangat penting. (1998, Aliran Air). Komponen hormon tiroksin juga berfungsi untuk mempercepat metabolisme tubuh dan mengubah karoten menjadi vitamin A. Kekurangan yodium selama kehamilan mengganggu kemampuan ibu dan janin untuk mensintesis hormon tiroid. Pada usia kehamilan 24 minggu, janin mulai memproduksi hormon tiroid. Ibu menyediakan kebutuhan hormon tiroid janin sebelum usia kehamilan ini.

Perkembangan otak mengalami dua masa pertumbuhan maksimal. Periode yang pertama terjadi pada trimester 1 dan 2, yaitu antara masa bulan ke 3 dan ke 5 gestasi. Pada masa ini terjadi multiplikasi, migrasi, dan organisasi neuron. Periode kedua berlangsung dari tahun kedua atau ketiga setelah melahirkan hingga trimester ketiga. Glia saat ini bermigrasi dan berkembang biak, dan mielinisasi sedang berlangsung. Tahap pertama terjadi sebelum kelenjar tiroid janin berkembang penuh, oleh karena itu pada saat ini, masukan ibu sepenuhnya menentukan kadar hormon tiroid janin. Kelenjar tiroid janin mensuplai sebagian besar hormon tiroid selama fase kedua. Karena defisit selenium mengganggu sintesis dan operasi selenoprotein tipe I deiodinase, yang merupakan enzim, metabolisme hormon tiroid juga dipengaruhi oleh kekurangan selenium. Proses deiodinase T4 jaringan perifer bergantung pada enzim ini.

Pada awal kehamilan, produksi hormon tiroid ibu biasanya meningkat sekitar 50% sebagai respons terhadap peningkatan kadar serum tiroksin-binding globulin (yang dihasilkan dari peningkatan kadar estrogen) dan reseptor oleh *human chorionic gonadotropin* karena stimulasi thyrotropin (TSH). Plasenta merupakan sumber yang kaya cincin deiodinase tipe 3, yang meningkatkan degradasi tiroksin (T4) ke bioinactive membalikkan triiodothyronine (T3) sehingga permintaan hormon tiroid meningkat, yang membutuhkan pasokan yodium yang memadai yang diperoleh terutama dari makanan dan / atau sebagai yodium tambahan. Selain itu, janin hormon tiroid meningkat produksi pada trimester kedua kehamilan, memberikan kontribusi bagi peningkatan kebutuhan yodium ibu karena iodida mudah melintasi plasenta. Setelah konsumsi oral, iodida cepat diserap melalui lambung dan duodenum. Iodida, dalam bentuk murni, 100% sepenuhnya

terserap. Plasma iodida anorganik kemudian diangkut melalui sirkulasi yang akan diambil oleh tiroid dalam jumlah yang bervariasi (5% -100% dari jumlah yodium yang diserap), tergantung pada pasokan yodium. Kelenjar tiroid normal berisi sekitar 15 g iodine. (Angela, 2011). Retinoic acid (RA) dan hormon tiroid sangat penting untuk diferensiasi dan organogenesis dalam embrio. Transportasi hormon tiroid melalui membran sel plasma difasilitasi oleh beberapa kelas protein transporter, salah satunya adalah *monocarboxylate transporter-8* (Mct8), yang diekspresikan terutama di otak dan plasenta, memediasi penyerapan hormon tiroid dari sirkulasi dan diperlukan untuk perkembangan saraf normal. (Kogai, 2010). Gen ini terletak di Xq13 dan mutasi di MCT8 bertanggung jawab atas kondisi X- linked, Allan-- Herndon - sindrom Dudley (AHDS). Sindrom ini ditandai dengan hipotonia bawaan yang berlanjut pada spastisitas dengan penundaan psikomotor berat. Terdapat hipoplasia otot, kelemahan otot umum, dan ucapan yang terbatas, peningkatan serum T3 bebas, di bawah tingkat serum normal T4 bebas, serta kadar tiroid stimulating hormon yang berada dalam kisaran normal. (Schwartz, 2007).

Kekurangan yodium selama kehamilan meningkatkan risiko abortus spontan, lahir prematur dan kematian bayi secara dini, serta hyperthyrotropinemia neonatal sementara. Kekurangan ini juga memiliki efek merusak pada perkembangan tonus otot bayi, karena dapat menyebabkan hipotonia baik pada ekstremitas dan otot aksial selama periode awal kehidupan. Efek merusak lainnya berupa tanggapan postural (refleks bayi terlambat) tetapi tidak untuk neonatal (primitif refleks). Keterlambatan perkembangan ini tidak bertahan selama masa bayi karena tumbuh kejar dapat dicapai pada usia 6 bulan. kekurangan yodium selama kehamilan juga memiliki efek merusak pada fungsi motorik halus, adaptasi.

2.5.14 Tembaga (Copper Cu)

Tembaga (Cu) / Copper tergolong mineral mikro dan merupakan bagian dari enzim dan berperan untuk mencegah anemia yang mempunyai beragam fungsi termasuk fungsi eritropoiesis, serta dianggap sebagai indeks fungsi plasenta (Schulpis, 2004). Dengan mempromosikan sintesis hemoglobin, membebaskan besi dari feritin di hati, dan bertindak sebagai komponen enzim seruloplasmin, yang mengubah ion besi menjadi ion besi selama proses pengikatan besi dengan transferin sehingga dapat diangkut ke jaringan, tembaga membantu mencegah anemia. Anemia defisiensi besi mungkin merupakan tanda kekurangan tembaga karena tembaga diperlukan untuk pemanfaatan zat besi. Protein darah seperti eritrocuprin, yang terdapat dalam eritrosit (sel darah merah) dan terlibat dalam metabolisme oksigen, termasuk juga tembaga (Darmono 1995). Di antara berbagai faktor yang mempengaruhi kadar tembaga, kadar yang lebih tinggi diperoleh dari estrogen selama kehamilan yang meningkatkan sintesis ceruloplasmin sehingga membuat tembaga tersedia melalui mobilisasi dari jaringan ibu terutama hati. (Chitra, 2004). Selain berperan sebagai suatu protein transport, ceruloplasmin juga bertindak sebagai suatu enzim, yang mengkatalisasi mineral-mineral oksidasi, terutama zat besi.

Menurut (Henriette *et al.*, 2007) menekankan pentingnya asupan mikronutrien yang cukup, terutama Cu dan Fe selama kehamilan untuk perkembangan normal bayi. Kekurangan satu mikronutrien dapat menyebabkan ketidakseimbangan dalam status gizi, dengan konsekuensi yang berpotensi serius baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang untuk keturunannya. Hasil menunjukkan, bahwa defisiensi Fe ibu selama hamil menyebabkan hipertensi pada keturunannya, dan menyajikan data

yang sama dengan kekurangan tembaga. Hal ini menjadi lebih penting, untuk mengembangkan penilaian yang akurat dan spesifik penanda penilaian status tembaga pada wanita usia subur dan terutama pada kehamilan. (Henriette , 2007). Meskipun tembaga merupakan logam ketiga yang penting bagi tubuh (disamping besi dan seng), yang dibutuhkan untuk fungsi lebih dari 30 protein, termasuk diantaranya *superoxide dismutase*, *ceruloplasmin*, *lysyl oxidase*, *cytochrome c oxidase*, *tyrosinase* and *dopamine-beta-hydroxylase*. Keadaan defisiensi Cu dapat menyebabkan berbagai gangguan gizi dan pembuluh darah (Saleh, 2004).

Tembaga memegang peranan penting dalam proses pembentukan hemoglobin yang membawa oksigen dalam peredaran darah ke seluruh tubuh. Kekurangan tembaga diduga dapat menimbulkan anemia yang sulit dibedakan dari anemia yang memang disebabkan kurangnya zat besi dalam tubuh, karena tembaga turut berperan dalam oksidasi ion ferro menjadi ion feri dalam metabolisme hemoglobin. (Lonnerdal B, 1998). Defisiensi tembaga diduga dapat menginduksi anemia defisiensi besi. Ceruloplasmin berfungsi selain mengangkut tembaga (protein transport) juga merupakan salah satu protein fase akut dan melalui aktivitas feroksidase protein, mengatalisis oksidasi besi ferro menjadi feri. Reaksi ini sangat penting untuk mobilisasi besi sebagai senyawa kompleks dengan transferrin. Proses ini diyakini sebagai mekanisme yang digunakan tembaga untuk homeostasis besi. Anemia defisiensi besi dapat juga diinduksi oleh kurangnya tembaga dalam tubuh.

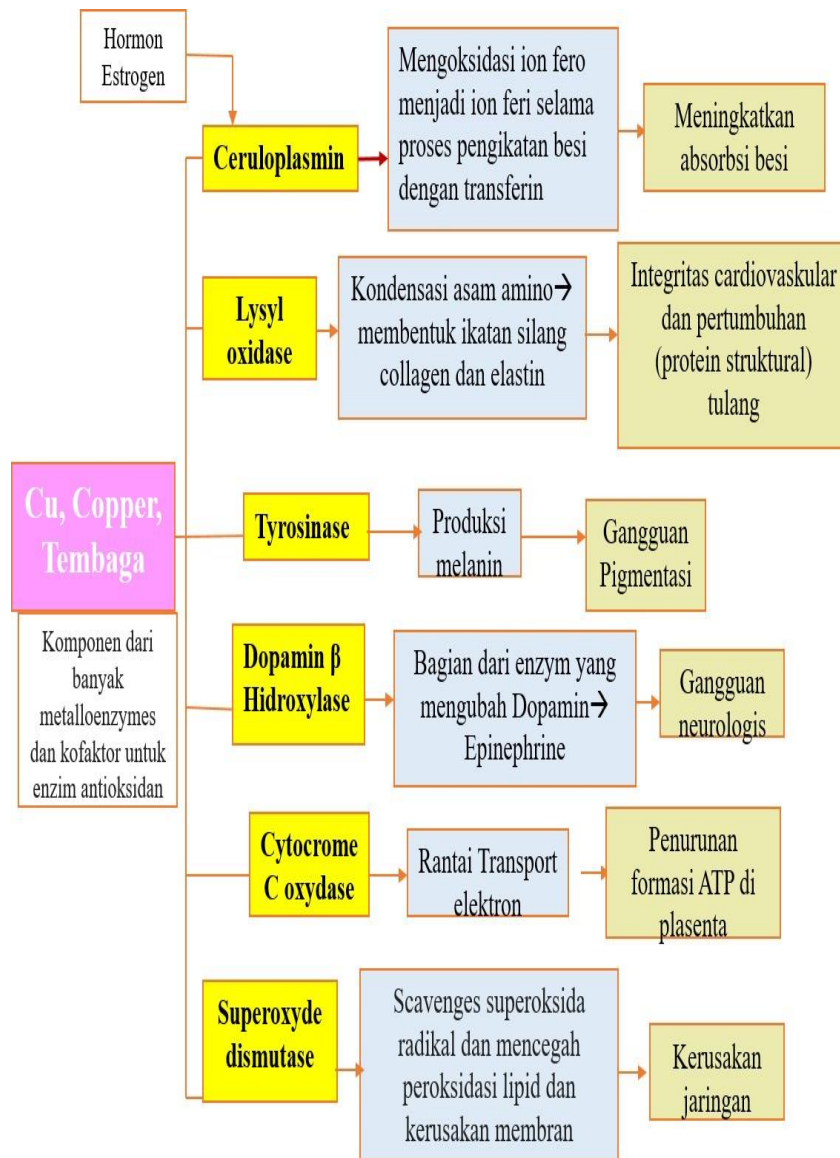
Tembaga merupakan kofaktor penting bagi sejumlah enzim yang terlibat dalam reaksi metabolisme, angiogenesis, transportasi oksigen, dan perlindungan antioksidan, termasuk katalase, superoksida dismutase (SOD) dan sitokrom oksidase. Selama

kehamilan, konsentrasi tembaga plasma secara signifikan meningkat, kembali ke nilai normal wanita yang tidak hamil setelah melahirkan. Peningkatan tembaga seiring dengan perkembangan kehamilan sebagian terkait dengan sintesis ceruloplasmin, protein utama pengikat tembaga, karena perubahan kadar estrogen. Makanan yang dikonsumsi orang dewasa sehari-hari diperkirakan mengandung tembaga 1-2 mg/hari (Garrow, 2000), dimana sebagian besar tembaga (70%) dapat diabsorpsi. Pada keadaan defisiensi tembaga terjadi penurunan absorpsi besi diduga melibatkan perubahan pada protein dependent-tembaga yang terdapat di enterosit duodenum, yaitu Hephaestin (Hp). Defisiensi tembaga dapat menyebabkan anemia, menurunnya jumlah sel darah putih, abnormalitas pada tulang, meningkatnya kadar kolesterol dalam darah, gangguan toleransi glukosa dan abnormalitas pada irama jantung. (Paul, 2002). Defisit tembaga selama kehamilan juga menyebabkan kelainan biokimia yang menetap, kelainan saraf dan imunologi. (Keen, 2003).

Tembaga ditransfer melalui plasenta melalui transporter tembaga afinitas tinggi (Ctr1) dan telah terbukti diekspresikan di awal kehamilan, sehingga diperkirakan bahwa transpor tembaga plasenta berkaitan dengan transpor besi tetapi mekanismenya tidak diketahui. (Hiten D Mistry, 2011). Beberapa studi menunjukkan penurunan konsentrasi ceruloplasmin serum pada keadaan defisiensi tembaga. Batas bawah nilai serum ceruloplasmin adalah 180 mg/L, meskipun pada tingkat <20 mg/L telah mengalami defisiensi tembaga.

Tembaga dalam komponen CuZnSOD atau *Superoksida dismutase* (SOD1) berperan penting terhadap pertahanan terhadap antioksidan. Davis dkk menyatakan bahwa pada wanita yang mengalami defisiensi Cu, aktivitas SOD ekstraseluler meningkat

ketika dalam dietnya disuplementasi dengan Zn. (Winarsi,2007). SOD baik Cu /Zn dan Mn SOD, yang mengubah superoksida menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) harus cepatdihilangkan dari sistem. Hal ini umumnya dicapai oleh katalase atau peroksidase, seperti *selenium-dependent glutathione peroksidase*(GPxs) yang menggunakan penurunan glutathione (GSH) sebagai donor elektron (Hiten, 2011). Kadar Cu/Zn superoksidasi dismutasi yang meningkat di dalam organ pembentukan janin, kofaktor penting di dalam sintesis DNA dan modulasi IGF (*Hostetler et al.,2003*).



Garrow, 2000

Gambar 2.14: Fungsi tembaga

Tabel. 2.3
Kebutuhan Intake Makro dan Mikronutrien Pada Masa Prakonsepsi dan
Tiap Trimester Kehamilan Serta Kandungan MMN (Unicef) dan IFA

No	Makro/Mikro nutrien	AKG 2013				Kandungan	
		Pra konsepsi	Kehamilan			MMN	IFA
			Trimester 1	Trimester 2	Trimester 3		
	Makronutrien						
	Energi (kkal)	2250	2430	2550	2550		
1	Karbohidrat (g)	309	334	349	349		
2	Protein (g)	56	76	76	76		
3	Lemak (g)	75	81	85	85		
	Mikronutrien						
1	Tembaga (mcg)	900	1000	1000	1000	2000	
2	Vitamin B2 (mg)	1,4	1,7	1,7	1,7	1,4	
3	Besi (mg)	13	13	22	26	30	60
4	Asam Folat (mcg)	400	600	600	600	400	0,25
5	Vitamin B12 (mcg)	2,4	2,6	2,6	2,6	2,6	
6	Vitamin B6 (mg)	1,3	1,7	1,7	1,7	1,9	
7	Vitamin C (mg)	75	85	85	85	70	
8	Vitamin E (mg)	15	15	15	15	10	
9	Selenium (mcg)	30	35	35	35	65	
10	Vitamin B1 (mg)	1,1	1,4	1,4	1,4	1,4	
11	Vitamin B3 (mg)	12	16	16	16	18	
12	Vitamin D (mg)	15	15	15	15	200 IU	
13	Zink (mg)	13	15	17	23	15	
14	Iodium (mcg)	150	220	220	220	150	
15	Vitamin A (mcg)	500	800	800	850	800	

2.6 Kapsul Kelor

Kelor memiliki senyawa bioaktif yang dihasilkan dari metabolit sekunder seperti asam fenolik, asam galat, asam allagic, asam klogonat, asam ferulic, glucosinolates, flavonoid, quercetin, kaempfenol dan vanili. Pada bunga kelor yaitu alkaloid, tannin, flavonoid, saponin, fenol, karbohidrat, glikosida, terpenoid dan steroid (Kalaiselvi *et al.*, 2018).

Tanaman kelor yang menyerupai pohon dapat mencapai ketinggian hingga 12 m dan memiliki keliling 30 cm. Kayunya berkualitas rendah dan jenisnya lunak. Daun kelor berukuran kecil, berbentuk telur, sebesar ujung jari, dan memiliki sirip yang tidak beraturan. Berwarna hijau sampai hijau kecoklatan, berbentuk bulat telur atau terbalik, panjang 1-3 cm, lebar 4 mm sampai 1 cm, ujung daun tumpul, pangkal daun membulat, dan tepi daun rata merupakan ciri-ciri anak daun. Bagian dalam kulit akar berwarna kuning pucat dengan garis-garis kecil yang ringan dan melintang, serta rasanya dan berbau garing dan pedas. Permukaan luar kulit kayu agak halus, akarnya tidak memiliki bentuk yang teratur, dan tidak terlalu keras, Komponen kayunya berserat coklat muda atau krem dan sebagian besar terpisah di permukaan bagian dalam.

Moringa terkenal memiliki kandungan gizi yang tinggi dan, dibandingkan dengan sayuran lain, memiliki lebih banyak zat gizi mikro. Khasiat kelor telah dipelajari dalam mencegah berbagai penyakit pada makhluk hidup, meskipun kandungannya dikatakan bervariasi tergantung pada bentuknya, misalnya, tanaman kelor baru memiliki kandungan yang berbeda dari yang telah mengalami proses pengeringan.

Tabel perbandingan nutrisi antara kelor dan makanan dan minuman padat nutrisi lainnya.

Tabel 2.4
Tabel Perbandingan Tingkat Gizi Daun Kelor

Daun segar	Bubuk daun kering
4 kali vitamin A dalam wortel	10 kali vitamin A dalam wortel
7 kali vitamin C dalam jeruk	1/2 Vitamin C dalam Jeruk
3/4 besi dari bayam	25 kali besi dari bayam
3 kali potassium pada pisang	15 kali kalium dalam pisang
4 kali kalsium susu	17 kali kalsium susu
2 kali protein di Yoghurt	9 kali protein di Yoghurt

(Sing dkk, 2018)

Salah satu program pemerintah dalam upaya perbaikan gizi yaitu pemberian tablet tambah darah kepada remaja putri. Dengan majunya ilmu pengetahuan dan teknologi saat ini berkembang penelitian tentang ekstrak daun kelor sebagai asupan herbal yang memiliki fungsi yang sama dengan tablet penambah darah (Fe) yaitu meningkatkan kadar hemoglobin pada remaja putri. Dapat dilihat dari penelitian (Arini, 2018). yang berjudul pengaruh pemberan tepung daun kelor (*Moringa Oleifera* Leaves) terhadap peningkatan kadar hemoglobin di Kecamatan Tamalatea Kabupaten jenepono, dan hasilnya mengatakan bahwa pemberian kapsul tepung daun kelor lebih besar pengaruhnya untuk meningkatkan kadar hemoglobin di bandingkan pemberian kapsul Fe.

Manfaat daun kelor dalam meningkatkan kadar hemoglobin dibuktikan juga dalam penelitian (Yulianti et al., 2016) tentang Pengaruh Ekstrak Daun Kelor Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin dan hasilnya menunjukkan bahwa perubahan kadar Hb pada kelompok control sebesar 11 orang (37%) dengan peningkatan kadar Hb 0,1-0,5 gr/dl tanpa diberikan intervensi sedangkan pada kelompok perlakuan perubahan kadar Hb sebesar 16 Orang (53%) dengan peningkatan kadar Hb 1.5-2.0 gr/dl setelah diberikan intervensi. Hal ini membuktikan bahwa

pada kelompok perlakuan yang mengonsumsi ekstrak daun kelor dapat meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah, dibandingkan dengan kelompok control yang tidak mengonsumsi ekstrak daun kelor, sehingga ekstrak daun kelor baik diberikan pada remaja putri terutama yang mengalami anemia (Yulianti et al., 2016).

Tidak hanya meningkatkan kadar hemoglobin darah tetapi juga meningkatkan lingkaran lengan atas (LILA) yang dibuktikan pada penelitian (Hermansyah et al., 2014) yang berjudul Ekstrak Daun Kelor Terhadap Peningkatan Asupan dan Berat Badan Ibu Hamil Pekerja Sektor Informal dan hasil penelitiannya menunjukkan bahwa berat badan ibu hamil pada dua kelompok meningkat secara signifikan dengan peningkatan 1,7 kali lebih tinggi pada kelompok intervensi, dan perbandingan peningkatan antar kelompok bermakna ($p < 0,05$). Hal yang sama ditemukan pula untuk lingkaran lengan atas (LILA) dimana pada dua kelompok mengalami peningkatan dengan peningkatan pada kelompok intervensi 2,2 kali lebih besar daripada kelompok control dan perbedaan ini bermakna secara statistik (Hermansyah et al., 2014).

Penelitian sebelumnya juga sejalan dengan penelitian (Muis et al., 2019) yang menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara lingkaran lengan atas sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun kelor juga terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang mendapatkan ekstrak daun kelor dengan kelompok control, terdapat pula perbedaan yang signifikan antara kerusakan DNA sebelum dan sesudah intervensi demikian pula antara kelompok yang mendapatkan intervensi dengan kelompok control (Muis et al., 2019).

Ekstrak daun kelor dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan memiliki kemampuan yang sama dengan suplemen zat besi asam folat dalam mencegah anemia pada wanita hamil. Ekstrak daun kelor dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan anemia pada ibu hamil (Nadimin et al., 2015).

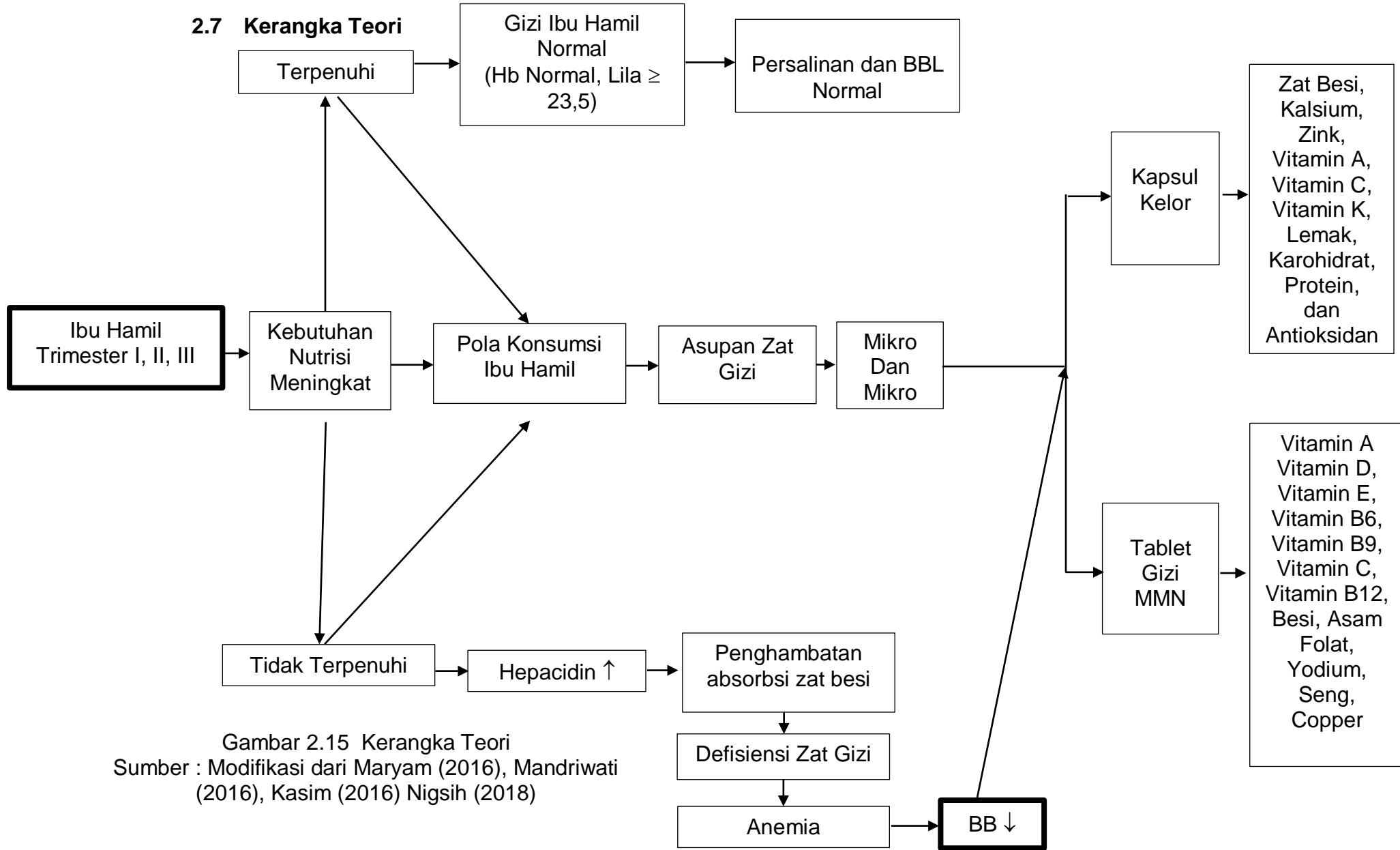
Tabel 2.5
Matriks Penelitian Kelor Pada Ibu Hamil

No	Penulis/ Tahun	Judul Artikel	Subjek Penelitian	Metode	Hasil (Temuan)
1	(Khuzaimah et al., 2015)	Effect of honey and Moringa Oleifera leaf extracts supplementation for preventing DNA Damage in passive smoking pregnancy	Ibu hami trimester 3 di kabupaten takalar	Desain kelompok pre-post test non-randomized	Ada efek madu dan ekstrak daun kelor pada pencegahan kerusakan DNA pada wanita hamil perokok pasif. dan dapat mencegah berat badan lahir rendah (BBLR)
2	(Hadju et al., 2016)	Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun kelor Kepada Ibu Hamil pekerja Sektor Informal Terhadap Stres Kerja, Status Gizi, dan Kerusakan DNA	Ibu Hamil pekerja sektor informal	Eksperimental degan desain randomized, double blind control grup	Tingkat Stres kerja pada ibu hamil pekerja sektor informal dan ibu rumah tangga sebesar 65,2% mengalami stress sedang-berat dan 34,9 mengalami stress ringan. Kadar Hemoglobin pada ibu hamil mengalami anemia dan 61,5% normal. Tingkat kerusakan DNA pada ibu hamil pekerja sector informal dan ibu rumah tanga sebesar 64,2% abnormal dan 39,8% normal. Terdapat hubungan yang bermakna antara kerusakan DNA dengan tingkat stress dan kadar hemoglobin. Tidak ada hubungan yang bermakna antara umur dengan kerusakan DNA.
3	(Sindhu et al., 2013)	Efficacy of Moringa oleifera in treating iron deficiency anemia in women of reproductive age group	Wanita hamil	Desain Eksperimental dengan sampel acak.	Penelitian ini menunjukkan bahwa moringa oleifera dengan jaggery telah seera signifikan meningkatkan kadar hemoglobin wanita anemia ini dapat

					dipromosikan di masyarakat untuk wanita dengan anemia defisiensi besi.
4	(Muis et al., 2014)	Effect of moringa Leaves extract on occupational stress and nutritional status of pregnant women informal sector workes	Wanita hamil	Randomized, double-blind, controlled trial	Dihasilkan bahwa ekstrak daun kelor pada wanita hamil pekerja informal dapat mengurangi stress dan meningkatkan lingkaran atas, tetapi tidak dapat meningkatkan kadar hemoglobin.
5	(Nadimin et al., 2015)	The Effect of Moringa Leaf Has an Equivalent Effect to iron Folic Acid in Increasing Hemoglobin Levels of Pregnant Women : A Randomized Control Study in the Coastal Area of Makassar	Wanita Hamil	A Randomized Control study	Ekstrak Daun kelor dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan memiliki kemampuan yang sama dengan supplement zat besi asam folat dalam mencegah anemia pada wanita hamil.
6	Iskandar et al., 2015)	Effect of Moringa oleifera leaf extracts supplementation in preventing maternal anemia and low-birth-weight	Wanita Hamil	Double blind, randomized control trial study, pretest-posttest controlled	Ekstrak kelor oleifera mampu mempertahankan kadar ferritin serum turun hingga 50%. BBLR tidak ditemukan pada wanita hamil yang menerima ekstrak daun moringa oleifera.
7	(Nurdin et al., 2018)	Supplementations on pregnant women and the potential of moringa oleifera supplement to preven adverse pregnancy outcome	Wanita Hamil	Sistematik riview	Bedasarkan literatur, zat besi-folat adalah program suplemen standar global yang digunakan di banyak negara berkembang untuk mencegah anemia selama kehamilan.
8	(Hermansyah et al., 2014)	Ekstrak Daun Kelor Terhadap peningkatan Asupan dan	Wanita Hamil	Randomized Controlled Double Blind	Pemberian ekstrak daun kelor dapat meningkatkan berat badan namun tidak

		Berat badan ibu hamil pekerja sector Informal			dapat memberikan peningkatan asupan ibu hamil pekerja sektor informal.
9	(Hadju, Marks, et al., 2020)	Moringa Oleifera leaf powder supplementation improved the maternal health and birth weight: A randomised controlled trial in pregnant women	Wanita Hamil	Randomized control trial (RCT)	Pemberian MOLP 2g per hari selama 2 bulan pada trimester ketiga kehamilan efektif untuk meningkatkan status kesehatan wanita hamil dan peningkatan berat badan bayi pada wanita hamil yang menderita anemia sedang.
10	(Hadju, dassir et al., 2020)	Effects of moringa Oleifera Leaves and Honey Supplementation during Pregnancy on Mothers and Newboms : A Riview of the Current Evdence	Wanita Hamil	Systematic Riview	Rivew ini menunjukkan bahwa daun kelor dalam bentuk ekstrak dan bubuk seperti halnya madu dapat menigkatkan berat badan ibu dan hemoglobin. Serta berat badan lahir bayi. Selain itu, kedua intervensi tersebut dapat mengurangi stress dan melindungi ibu dan bayinya dari efek negative stress oksidatif.

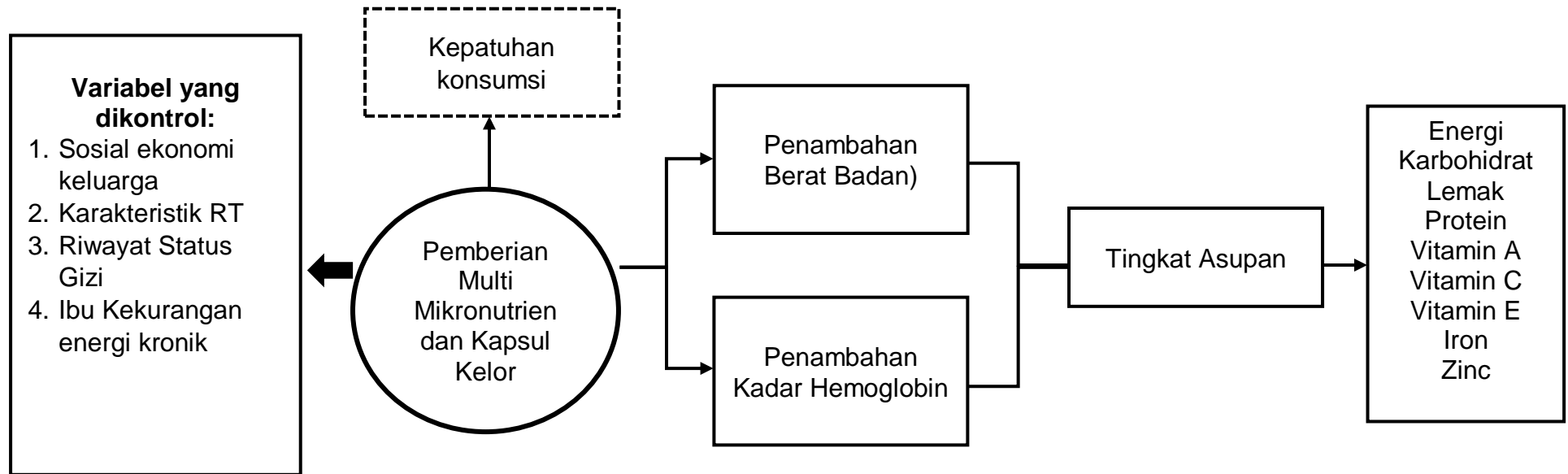
2.7 Kerangka Teori



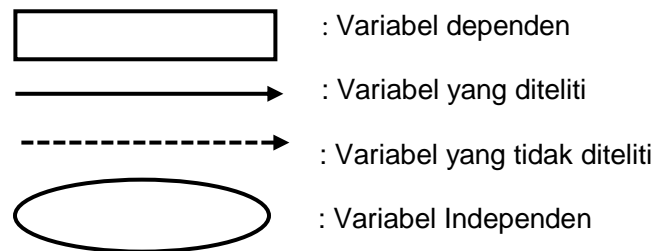
Gambar 2.15 Kerangka Teori
Sumber : Modifikasi dari Maryam (2016), Mandriwati (2016), Kasim (2016) Nigsih (2018)

2.8 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam Penelitian ini dapat digambarkan sebagai berikut:



Keterangan gambar 2.16 :



2.9 Hipotesis

Berdasarkan tujuan khusus, maka dapat dibuat beberapa hipotesis dari penelitian ini sebagai berikut:

- a. Hipotesis Nol (H_0) Tidak terdapat efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap penambahan berat badan dibandingkan dengan pemberian multi mikronutrien saja.
- b. Hipotesis Alternatif (H_a) Terdapat efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap penambahan berat badan dibandingkan dengan pemberian multi mikronutrien saja.
- c. Hipotesis Nol (H_0) Tidak terdapat efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap kejadian anemia dibandingkan dengan pemberian multi mikronutrien saja.
- d. Hipotesis Alternatif (H_a) Terdapat efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap kejadian anemia dibandingkan dengan pemberian multi mikronutrien saja.
- e. Hipotesis Nol (H_0) Tidak terdapat efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap tingkat asupan makanan pada ibu hamil
- f. Hipotesis Alternatif (H_a) Terdapat efek pemberian multi mikronutrien dan kapsul kelor terhadap tingkat asupan makanan pada ibu hamil

Tabel 2.6
Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Berat Badan Ibu Hamil	Berat badan Ibu hamil dalam penelitian ini adalah seorang wanita yang sedang mengalami kehamilan trimester 1, trimester 2, dan trimester 3	Melakukan pengukuran berat badan menggunakan pengukuran berat badan	Timbangan BB Gea	BB (kg)	Rasio
Kadar Hemoglobin Ibu Hamil	Kadar Hb yang dimaksud dalam penelitian ini adalah kadar Hb yang terdapat pada darah ibu hamil yang diambil dalam keadaan tidak berpuasa.	Pengambilan sampel darah dari satu jari tangan ibu hamil	Alat GCU Meter Device (Easy Touch)	Kadar hemoglobin (gr/dl)	Rasio
Asupan Ibu Hamil	Asupan yang dimaksud dalam penelitian ini adalah tingkat asupan ibu hamil yang dilihat berdasarkan frekuensi ibu hamil makan.	Pengambilan dilakukan dengan cara Recall 24 jam	Lampiran Formulir Food Recall 24 jam	Tingkat Asupan	Rasio
Vitamin Multi Mikronutrien	Mengandung 15 jenis vitamin dan mineral yang paling penting untuk ibu hamil, diantaranya vitamin A, vitamin E, vitamin D, vitamin B1, vitamin B2, niacin, Vitamin B6,				Ordinal

	vitamin B12, folic acid, vitamin C, Fe, asam folat, Zink, Copper, Selenium, dan Iodium.				
Kapsul Kelor (Kelor SYIFA)	Mengandung Protein, Lemak, Beta Carotene (vitamin A), Thiamin (vitamin B1), Niacin (B3), Vitamin C, Kalsium, Karbohidrat, Tembaga, Serat, Zat besi, Magnesium, Fosfor, dan Antioksidan				Ordinal