

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan tentang Anemia

1. Definisi Anemia

Anemia dalam kehamilan adalah kondisi ibu dengan kadar hemoglobin di bawah 11 gr% pada trimester I dan III atau kadar hemoglobin < 10,5 gr% pada trimester dua. Perbedaan nilai batas di atas di hubungkan dengan kejadian hemodilusi (Cunningham, 2007).

Anemia adalah kondisi dimana sel darah merah menurun atau menurunnya hemoglobin, sehingga kapasitas daya angkut oksigen untuk kebutuhan organ-organ vital pada ibu dan janin menjadi berkurang. Selama kehamilan, anemia adalah jika konsentrasi hemoglobin kurang dari 10,50 sampai dengan 11,00 gr/dl (Varney, 2007).

Anemia adalah suatu keadaan adanya penurunan hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit di bawah normal. Pada penderita anemia lebih sering di sebut kurang darah, kadar sel darah merah atau hemoglobin di bawah normal. Penyebabnya bisa karena kekurangan zat besi, asam folat dan vitamin B12. Tetapi yang sering terjadi adalah anemia yang disebabkan karena kekurangan zat besi dalam tubuh, sehingga kebutuhan zat besi untuk eritropoesis tidak cukup, yang ditandai dengan gambaran sel darah merah hipokrom-mikrositer, kadar besi serum dan jenuh transferin menurun,

kapasitas ikat besi total meninggi dan cadangan besi dalam sumsum tulang serta ditempat yang lain sangat kurang atau tidak ada sama sekali (Oppusungu, 2009).

Keadaan kurang gizi besi yang berlanjut dan semakin parah akan mengakibatkan anemia gizi besi, di mana tubuh tidak lagi mempunyai cukup zat besi untuk membentuk hemoglobin yang diperlukan dalam sel-sel darah yang baru (Wulansari, 2007).

2. Penyebab Anemia

Menurut Arisman, 2007 penyebab anemia, yaitu :

a. Defisiensi besi

1.) Peningkatan kebutuhan besi

Defisiensi besi disebabkan karena kebutuhan akan besi meningkat seperti pada saat pertumbuhan, menstruasi dan kehamilan.

a.) Kehamilan

Kebutuhan besi meningkat dari 1,25 mg /hari pada saat tidak hamil menjadi 6 mg/hari selama kehamilan yang disebabkan karena besi digunakan dalam pembentukan janin dan cadangan dalam plasenta serta untuk sintesis Hb ibu hamil.

b.) Menstruasi

Pada saat menstruasi wanita kehilangan kira-kira setengah dari kebutuhan besi. Wanita dengan menstruasi yang banyak mempunyai risiko untuk terjadinya

anemia. Resiko terjadinya anemia pada wanita yang mengeluarkan banyak darah pada saat menstruasi sebesar 1,81 kali lebih besar dibanding dengan wanita yang mengeluarkan darah sedikit (Fuadi, 2013).

c.) Masa Bayi

Pada masa bayi terjadi pertumbuhan yang cepat sehingga kebutuhan besi meningkat. Setengah dari cadangan besi digunakan pembentukan Hb, mioglobin dan enzim. Bayi dengan BBLR mempunyai risiko yang tinggi untuk terjadinya anemia.

d.) Masa Remaja

Prevalensi anemia pada remaja meningkat di sebabkan meningkatnya kebutuhan untuk pertumbuhan dan menstruasi.

2.) Asupan dan ketersediaan dalam tubuh yang rendah

Sumber bahan makanan yang tinggi zat besi adalah makanan yang berasal dari hewan seperti daging, ikan dan telur yang sering disebut zat besi heme mempunyai bioavailabilitas tinggi dibanding zat besi dalam bentuk non heme. Makanan yang dapat menghambat absorpsi zat besi adalah tanin (pada teh), polifenol (vegetarian), oksalat, fosfat dan fitat (sereal), albumin pada telur dan yolk, kacang-kacangan, kalsium pada susu dan hasil olahannya, serta mineral lain seperti Cu, Mn, Cd dan Co. Teh yang di

minum bersama-sama dengan hidangan lain ketika makan akan menghambat penyerapan besi non hem sampai 50 % (Lestari, 2010).

3.) Infeksi dan Parasit

Infeksi dan parasit yang berkontribusi dalam peningkatan anemia adalah malaria, infeksi HIV, dan infeksi cacing. Di daerah tropis, infeksi parasit terutama cacing tambang dapat menyebabkan kehilangan darah yang banyak, karena cacing tambang menghisap darah. Defisiensi zat gizi spesifik seperti vitamin A, B6, B12, riboflavin dan asam folat, penyakit infeksi umum dan kronis termasuk HIV/AIDS juga dapat menyebabkan anemia. Malaria khususnya *Plasmodium falciparum* juga dapat menyebabkan pecahnya sel darah merah. Cacing seperti jenis *Trichuris trichiura* dan *Schistosoma haematobium* dapat menyebabkan kehilangan darah (Nestel,2012).

b. Anemia defisiensi mikronutrien lain

Anemia defisiensi besi sangat berhubungan dengan defisiensi mikronutrien lain seperti vitamin A, riboflavin, asam folat dan vitamin B12. Infeksi parasit pada usus dapat menyebabkan malabsorpsi zat gizi seperti vitamin A, asam folat dan vitamin B12 antara lain infestasi cacing tambang (Groff, et al, 2007).

3. Tanda dan gejala Anemia

Tanda dan gejala anemia biasanya tidak khas dan sering tidak jelas, seperti pucat, mudah lelah, berdebar dan sesak napas. Kepucatan bisa diperiksa pada telapak tangan, kuku dan konjungtiva palbera. Tanda yang khas meliputi anemia, angular stomatitis, glositis, disfagia, hipokloridia, koilonikia dan patofagia. Tanda yang kurang khas berupa kelelahan, anoreksia, kepekaan terhadap infeksi meningkat, kelainan perilaku tertentu, kinerja intelektual serta kemampuan kerja menurun (Arisman, 2007).

Gejala awal anemia zat besi berupa badan lemah, lelah, kurang energi, kurang nafsu makan, daya konsentrasi menurun, sakit kepala, mudah terinfeksi penyakit, stamina tubuh menurun, dan pandangan berkunang-kunang terutama bila bangkit dari tempat duduk. Wajah, selaput lendir kelopak mata, bibir, dan kuku penderita tampak pucat. Anemia berat dapat berakibat penderita sesak napas bahkan lemah jantung (Zarianis,2006).

4. Batasan Anemia

Batasan anemia adalah sebagai berikut :

- 1) Tidak anemia Hb > 11 gr %
- 2) Anemia Ringan Hb 9-10,9 gr %
- 3) Anemia Sedang Hb 7-8,9 gr %
- 4) Anemia Berat Hb < 7 gr %

B. Tinjauan tentang Status Besi

1. Metabolisme Zat Besi

Besi yang terdapat di dalam tubuh orang dewasa sehat berjumlah lebih dari 4 gram. Besi tersebut berada di dalam sel-sel darah merah atau Hb (lebih dari 2,5 g), myoglobin (150 mg), phorphyrin cytochrome, hati, limpa sumsum tulang (> 200-1500 mg). Ada dua bagian besi dalam tubuh, yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan metabolik dan bagian yang merupakan cadangan. Hemoglobin, mioglobin, sitokrom, serta enzim hem dan nonhem adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah antara 25-55 mg/kg berat badan. Besi cadangan apabila dibutuhkan untuk fungsi-fungsi fisiologis dan jumlahnya 5-25 mg/kg berat badan. Ferritin dan hemosiderin adalah bentuk besi cadangan yang biasanya terdapat dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Metabolisme besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Zarianis, 2006).

Absorpsi besi memegang peranan penting pada regulasi homeostasis besi. Ada 3 faktor yang menentukan jumlah besi yang diabsorpsi dari makanan, yaitu jumlah total besi dari makanan, bioavailabilitas besi dan kontrol absorpsi besi pada sel mukosa usus. Besi kemudian didistribusikan ke seluruh organ tubuh (Will, 2010)

Absorpsi terjadi di bagian atas usus halus (*duodenum*) dengan bantuan alat angkut protein khusus. Ada dua jenis alat angkut protein didalam sel mukosa usus halus yang membantu

penyerapan besi, yaitu transferin dan ferritin. Transferin yaitu protein yang disintesis didalam hati (Almatsier, 2013),.

Banyak faktor berpengaruh terhadap absorpsi besi antara lain :

a. Bentuk besi

Bentuk besi di dalam makanan berpengaruh terhadap penyerapannya. Besi hem yang merupakan bagian dari hemoglobin dan mioglobin yang terdapat didalam daging hewan yang dapat di serap dua kali lipat daripada besi non hem. Besi non hem terdapat di dalam telur, sereal, kacang-kacangan, sayuran hijau dan buah-buahan.

b. Asam organik

Vitamin C sangat membantu penyerapan besi non hem dengan merubah bentuk feri menjadi fero.

c. Tanin

Tanin terdapat di dalam teh, kopi dan beberapa jenis sayuran dan buah yang menghambat absorpsi besi dengan cara mengikatnya.

d. Tingkat keasaman lambung meningkat daya larut besi.

Penggunaan obat-obatan yang bersifat basa seperti antasid menghalangi absorpsi besi.

e. Kebutuhan tubuh

Kebutuhan tubuh akan besi sangat berpengaruh besar terhadap absorpsi besi. Bila tubuh kekurangan besi atau kebutuhan

meningkat pada masa pertumbuhan, absorpsi besi non hem dapat meningkat sampai sepuluh kali, sedangkan besi hem dua kali.

2. Kebutuhan Zat Besi Pada Ibu Hamil

Kebutuhan akan zat-zat selama kehamilan meningkat, peningkatan ini di tingkatkan untuk memenuhi kebutuhan janin untuk bertumbuh (pertumbuhan janin memerlukan banyak darah zat besi, pertumbuhan plasenta dan peningkatan volume darah ibu, jumlahnya enzim 1000mg selama hamil (Arisman, 2007).

Kebutuhan zat besi akan meningkat pada trimester dua dan tiga yaitu sekitar 6,3 mg perhari. Pemenuhan kebutuhan zat besi ini dapat di ambil dari cadangan zat besi dan peningkatan adaptif penyerapan zat besi melalui saluran cerna. Apabila cadangan zat besi sangat sedikit atau tidak ada sama sekali sedangkan kandungan dan serapan zat besi dari makanan sedikit, maka pemberian suplemen sangat di perlukan untuk memenuhi kebutuhan zat besi ibu hamil (Arisman, 2007).

Kebutuhan zat besi menurut Waryana,(2010) adalah sebagai berikut:

- a. Trimester I : Kebutuhan zat besi \pm 1 mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah 30-40 mg untuk kebutuhan janin dan sel darah merah
- b. Trimester II : Kebutuhan zat besi \pm 5 mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah kebutuhan sel darah merah 300 mg dan conceptus 115 mg

- c. Trimester III : Kebutuhan zat besi \pm 5 mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah kebutuhan sel darah merah 150 mg dan conceptus 223mg.

Penyerapan besi di pengaruhi oleh banyak faktor. Protein hewani dan vitamin C meningkatkan penyerapan. Kopi, teh, garam kalsium, magnesium dapat mengikat Fe sehingga mengurangi jumlah serapan. Tablet Fe sebaiknya di konsumsi bersamaan dengan makanan yang dapat memperbanyak jumlah serapan, sementara makanan yang mengikat Fe sebaiknya di hindarkan, atau tidak di makan dalam waktu bersamaan. Hal yang penting untuk diingat, tambahan besi sebaiknya diperoleh dari makanan.

Pada setiap kehamilan kebutuhan zat besi yang di perlukan sebanyak 900 mg Fe yaitu meningkatnya sel darah ibu 500 mg Fe, terdapat dalam plasenta 300 mg Fe dan untuk darah janin sebesar 100 mg Fe. Jika persediaan cadangan Fe minimal, maka setiap kehamilan menguras persediaan Fe tubuh dan akhirnya akan menimbulkan anemia pada kehamilan (Manuaba, 2010).

3. Sumber Zat Besi

Ada dua jenis zat besi dalam makanan, yaitu zat besi yang berasal dari hem dan bukan hem. Walaupun kandungan zat besi hem dalam makanan hanya antara 5 – 10% tetapi penyerapannya hanya 5%. Makanan hewani seperti daging, ikan dan ayam merupakan sumber utama zat besi hem. Zat besi yang berasal dari hem merupakan Hb. Zat

besi non hem terdapat dalam pangan nabati, seperti sayur-sayuran, biji-bijian, kacang-kacangan dan buah-buahan.

Asupan zat besi selain dari makanan adalah melalui suplemen tablet zat besi. Suplemen ini biasanya diberikan pada golongan rawan kurang zat besi yaitu balita, anak sekolah, wanita usia subur dan ibu hamil. Pemberian suplemen tablet zat besi pada golongan tersebut dilakukan karena kebutuhan akan zat besi yang sangat besar, sedangkan asupan dari makan saja tidak dapat mencukupi kebutuhan tersebut. Makanan yang banyak mengandung zat besi antara lain daging, terutama hati dan jeroan, apricot, prem kering, telur, polong kering, kacang tanah dan sayuran berdaun hijau (Almatsier, 2013).

4. Akibat Defisiensi Zat Besi

Kurangnya zat besi dan asam folat dapat menyebabkan anemia. Proses kekurangan zat besi sampai menjadi anemia melalui beberapa tahap. Awalnya terjadi penurunan simpanan cadangan zat besi, bila tidak dipenuhi masukan zat besi lama kelamaan timbul gejala anemia disertai penurunan kadar Hb. Kadar normal haemoglobin dalam darah yaitu pada anak balita 11 gr%, anak usia sekolah 12 gr%, wanita dewasa 12 gr%, ibu hamil 11 gr%, laki-laki 13 gr%, ibu menyusui 12 gr% (Cunningham, 2007).

Ciri-ciri gejala anemia tidak khas dan sulit di temukan tetapi dapat terlihat dari kulit dan konjungtiva yang pucat, pusing, letih, tubuh lemah, nafas pendek dan nafsu makan hilang, menurunnya kekebalan tubuh dan gangguan penyembuhan luka. Penentuan anemia klinis di

pengaruhi oleh banyak variabel seperti ketebalan kulit dan pigmantasi yang tidak dapat di andalkan kecuali pada anemia berat. Pemeriksaan laboratorium sebaiknya di gunakan untuk mendiagnosis dan menentukan beratnya anemia (De Maeyer, 2013).

5. Penentuan Status Zat Besi

a. Tinjauan Teori Hemoglobin

1.) Definisi Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah metal protein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah mamalia dan hewan lainnya. Molekul Hb terdiri dari globin, apoprotein dan empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Hb adalah protein yang kaya akan zat besi. Memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah. Melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru- paru ke jaringan-jaringan (Evelyn, 2009).

Hb merupakan senyawa pembawa oksigen pada sel darah merah. Hb dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100ml darah dapat di gunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah. Hb adalah kompleks protein-pigmen yang mengandung zat besi. Kompleks tersebut berwarna merah dan terdapat didalam eritrosit. Sebuah molekul Hb memiliki empat gugus haeme yang mengandung besi dan empat rantai globin (Brooker, 2009).

2.) Struktur Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin adalah metaloprotein pengangkut oksigen yang mengandung besi dalam sel merah dalam darah mamalia dan hewan lainnya. Hemoglobin adalah suatu protein dalam sel darah merah yang mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan di seluruh tubuh dan mengambil karbondioksida dari jaringan tersebut dibawa ke paru untuk dibuang ke udara bebas (Evelyn, 2009).

Molekul hemoglobin terdiri dari globin, apoprotein , dan empat gugus heme, suatu molekul organik dengan satu atom besi. Mutasi pada gen protein hemoglobin mengakibatkan suatu golongan penyakit menurun yang di sebut hemoglobinopati, di antaranya yang paling sering di temui adalah anemia sel sabit dan talasemia. Hemoglobin tersusun dari empat molekul protein (*globulin chain*) yang terhubung satu sama lain. Hemoglobin normal orang dewasa (HbA) terdiri dari 2 alpha-globulin chains dan 2 beta-globulin chains, sedangkan pada bayi yang masih dalam kandungan atau yang sudah lahir terdiri dari beberapa rantai beta dan molekul hemoglobinnya terbentuk dari 2 rantai alfa dan 2 rantai gama yang dinamakan sebagai HbF.

Pada manusia dewasa, Hb berupa tetramer (mengandung 4 submit protein), yang terdiri dari dari masing-masing dua sub unit alfa dan beta yang terikat secara non kovalen. Sub

unitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. sub unit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 Dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi 64.000 Dalton.

Pusat molekul terdapat cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi; atom besi ini merupakan situs/loka ikatan oksigen. Porfirin yang mengandung besi di sebut heme. Tiap subunit hemoglobin mengandung satu heme, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen. Pada molekul heme inilah zat besi melekat dan menghantarkan oksigen serta karbondioksida melalui darah. Kapasitas hemoglobin untuk mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prastitik yang disebut heme. Gugus heme yang menyebabkan darah berwarna merah. Gugus heme terdiri dari komponen anorganik dan pusat atom besi. Komponen organik yang di sebut protoporfirin terbentuk dari empat cincin pirol yang di hubungkan oleh jembatan meterna membentuk cincin tetra pirol. Empat gugus mitral dan gugus vinil dan dua sisi rantai propionol terpasang pada cincin ini (Nelson dan Cox, 2015).

Hemoglobin juga berperan penting dalam mempertahankan bentuk sel darah yang *bikonkaf*, jika terjadi gangguan pada bentuk sel darah ini, maka keluwesan sel darah merah

dalam melewati kapiler jadi kurang maksimal. Hal inilah yang menjadi alasan mengapa kekurangan zat besi bisa mengakibatkan anemia. Jika nilainya kurang dari nilai diatas bisa dikatakan anemia, dan apabila nilainya kelebihan akan mengakibatkan polinemis (Evelyn, 2009).

3.) Fungsi Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh sel paru-paru untuk di keluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai reservoir oksigen : menerima, menyimpan dan melepas oksigen di dalam sel- sel otot. Sebanyak kurang lebih 80% besi tubuh berada di dalam hemoglobin (Almatsier, 2013).

Adapun manfaat hemoglobin antara lain :

- a.) Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan-jaringan tubuh.
- b.) Mengambil oksigen dari paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan- jaringan tubuh untuk di pakai sebagai bahan bakar.
- c.) Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk di buang.

Untuk mengetahui apakah seseorang itu kekurangan darah atau tidak, dapat di ketahui dengan pengukuran kadar Hb. Penurunan kadar Hb dari normal berarti kekurangan darah yang di sebut anemia (Widayanti, 2008).

Tabel 2.1 Kadar Hemoglobin normal menurut WHO

Kelompok umur	Batas Nilai Hemoglobin (gr/dl)
Anak 6 bulan - 6 tahun	11,0
Anak 6 tahun - 14 tahun	12,0
Pria dewasa	13,0
Ibu hamil	11,0
Wanita dewasa	12,0

4.) Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin (Hb)

Beberapa faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin adalah :

a.) Kecukupan Besi dalam Tubuh

Besi dibutuhkan untuk produksi Hb, sehingga anemia karena kekurangan besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dan kandungan Hb yang rendah. Besi juga merupakan mikronutrien essensial dalam memproduksi Hb yang berfungsi mengantar oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk dieksresikan ke dalam udara pernafasan, sitokrom dan komponen lain pada sistem enzim pernafasan seperti sitokrom oksidase, katalase, dan peroksidase. Besi berperan dalam sintesis Hb dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot. Kandungan $\pm 0,004$ % berat tubuh (60- 70%) terdapat dalam Hb yang disimpan sebagai ferritin di dalam hati,

hemosiderin di dalam limpa dan sumsum tulang (Zarianis, 2006).

Kurang lebih 4% besi di dalam tubuh berada sebagai mioglobin dan senyawa-senyawa besi sebagai enzim oksidatif seperti sitokrom dan flavoprotein. Walaupun jumlahnya sangat kecil namun mempunyai peranan yang sangat penting. Mioglobin ikut dalam transportasi oksigen menerobos sel-sel membran masuk kedalam sel-sel otot. Sitokrom, flavoprotein, dan senyawa-senyawa mitokondria yang mengandung besi lainnya, memegang peranan penting dalam proses oksidasi menghasilkan *Adenosin Tri Phosphat* (ATP) yang merupakan molekul berenergi tinggi, sehingga apabila tubuh mengalami anemia gizi besi maka terjadi penurunan kemampuan bekerja (WHO dalam Zarianis, 2006).

Menurut Kartono J dan Soekarti kecukupan besi yang di rekomendasikan adalah jumlah minimum besi yang berasal dari makanan yang dapat menyediakan cukup besi untuk setiap individu yang sehat pada 95% populasi, sehingga dapat terhindar kemungkinan anemia kekurangan besi (Zarianis, 2006).

5.) Metode Pemeriksaan Kadar Hemoglobin (Hb).

Terdapat berbagai cara untuk menetapkan kadar hemoglobin tetapi yang sering dikerjakan di laboratorium adalah yang berdasarkan kolorimeterik visual cara Sahli dan fotoelektrik cara sianmethemoglobin atau hemiglobinsianida. Cara *Sahli* kurang baik, karena tidak semua macam hemoglobin diubah menjadi hematin asam misalnya karboksi-hemoglobin, methemoglobin dan sulfhemoglobin. Selain itu alat untuk pemeriksaan hemoglobin cara *Sahli* tidak dapat distandarkan, sehingga ketelitian yang dapat dicapai hanya $\pm 10\%$ (Fransisca D.K.,2010).

Cara sianmethemoglobin adalah cara yang dianjurkan untuk penetapan kadar hemoglobin dilaboratorium karena larutan standar *sianmethemoglobin* sifatnya stabil, mudah diperoleh dan pada cara ini hampir semua hemoglobin terukur kecuali *sulfhemoglobin* . Pada cara ini ketelitian yang dapat dicapai $\pm 2\%$ (Darma, 2008).

Berkembangnya teknologi alat kesehatan yang semakin canggih selain kedua cara pemeriksaan tersebut, kini telah banyak digunakan pemeriksaan darah lengkap dengan menggunakan alat otomatis yang dikenal dengan nama *hematology analyser*. Berhubung ketelitian masing-masing cara berbeda, untuk penilaian hasil sebaiknya diketahui cara mana yang dipakai. Nilai rujukan kadar hemoglobin

tergantung dari umur dan jenis kelamin. Perempuan hamil terjadi hemodilusi sehingga batas terendah nilai rujukan di tentukan 10 g/dl (Darma, 2008).

b. Tinjauan Teori Feritin

1.) Definisi Serum Feritin

Serum ferritin merupakan petunjuk kadar cadangan besi dalam tubuh. Pemeriksaan kadar serum ferritin sudah rutin dikerjakan untuk menentukan diagnosis defisiensi besi, karena terbukti bahwa kadar serum ferritin sebagai indikator paling dini menurun pada keadaan bila cadangan besi menurun. Dalam keadaan infeksi kadar ferritin dipengaruhi, sehingga dapat mengganggu interpretasi keadaan sesungguhnya. Ferritin merupakan protein yang terdiri dari 22 molekul apoferritin sementara, bagian intinya terdiri atas kompleks fosfat/besi sejumlah 4000–5000 molekul besi tiap intinya. Ferritin bersifat larut dalam air dan sejumlah kecil larut dalam plasma. Makin besar jumlah ferritin makin besar yang terlarut dalam plasma. Kadar ferritin untuk wanita 20–150 µg/L (Nestel, 2012). Pada wanita hamil serum ferritin jatuh secara dramatis di bawah 20 µg/l selama trimester II dan III bahkan pada wanita yang mendapatkan suplemen zat besi (Ford, 2008).

Ambang batas atau *cut off* kadar ferritin sangat bervariasi bergantung metode cara memeriksa yang di gunakan atau ketentuan hasil penelitian di suatu wilayah tertentu. Vander

Broeker (2009) menentukan *cut off* feritin untuk defisiensi besi sebesar 30 µg/L, Laros dkk menentukan sebesar <20 µg/L, *International Nutritional Anemia Consultative Group* (INACG) sebesar <12 µg/L (Nestel, 2012).

Pemeriksaan kadar serum feritin terbukti sebagai indikator paling dini, yaitu menurun pada keadaan cadangan besi tubuh menurun. Pemeriksaannya dapat dilakukan dengan metode *immunoradiometric assay* (IRMA) dan *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA).

c. Tinjauan Teori Saturasi Transferin Reseptor

1.) Definisi Reseptor Transferin

Reseptor transferin ialah protein transmembran dengan dua komponen identik yang masing-masing dapat mengikat 2 molekul transferin. Di dalam serum reseptor transferin yang terlarut di temukan sebagai fragmen kerucut dari transmembran reseptor transferin. Kadar reseptor transferin terlarut dalam serum proporsional dengan total reseptor transferin dalam jaringan (Thomas, 2012).

Reseptor transferin di ekspresikan di permukaan sel yang memerlukan besi dan bertindak sebagai molekul pengangkut besi. Reseptor transferin mengikat transferin diferic dan membawa masuk kompleks reseptor transferin, kemudian akan kehilangan besinya di dalam sitoplasma. Siklus ulang ikatan reseptor transferin menuju permukaan sel, apotransferin

terlepas ke dalam sirkulasi dan siap mengikat besi kembali. Ekspresi reseptor transferin bergantung pada konsentrasi besi di dalam sitoplasma sel. Reseptor transferin merupakan parameter yang di tujukan untuk mengukur kegiatan *erythropoiesis*. Beberapa penelitian sebelumnya diketahui reseptor transferin tidak di pengaruhi oleh inflamasi atau infeksi, tetapi pada penelitian selanjutnya menunjukkan adanya pengaruh yang bermakna (Thomas, 2012).

Reseptor serum transferin di ukur dengan cara *enzyme immunoassay* dan *immunoturbidimetric assay*. Hal ini di tujukan untuk mengukur kegiatan *erythropoiesis* dan diferensiasi sumsum tulang (Thomas,2012)

C. Tinjauan tentang buah Kurma

1. Klasifikasi tanaman

Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Arecales
Keluarga	: Arecaceae
Genus	: Phoenix
Spesies	: P. Dactylifera L

Huruf `L` pada *Phoenix dactylifera* L merupakan singkatan dari Linnaeus, seorang pakar botani Swedia yang menciptakan nama latin pada buah kurma (Badwilan, 2008; Rostita, 2009).

2. Deskripsi tanaman dan buah kurma

Kurma adalah jenis tanaman palma dengan nama latinnya *Phoenix dactylifera* L. Tanaman palma tumbuh di negara-negara Arab/Timur Tengah. Tanaman kurma merupakan pohon berbatang tunggal, dengan tinggi 15-25 meter. Tanaman kurma tidak pernah berhenti tumbuh dan akan tumbang dengan sendiri, jika sudah terlalu tinggi dan tua (setelah berusia 100 tahun). Tanaman kurma merupakan tanaman berbuah tertua, yang di kenal oleh manusia. Daun tanaman kurma berukuran besar, berbentuk sisir seperti pada pohon kelapa (Mohd, 2009; Badwilan, 2008). Iklim Tropis dan kelembapan yang sesuai memungkinkan kurma dapat tumbuh di Indonesia. Saat ini sekitar 75 pohon kurma di tanam di perkebunan gunung kidul Jatim dan perkebunan di Kabupaten Kutorejo, Kupang NTT. Budidayanya tidak sulit, penanaman dilakukan dengan biji kurma basah dengan pemupukan NPK cukup 3 bulan sekali (Hardiansyah, 2008; Rostita 2009). Buah kurma adalah buah berbiji, dengan 1 biji di dalamnya. Bentuk, ukuran, warna dan kualitas daging buah kurma bervariasi. Buah kurma yang belum matang berwarna hijau dan yang sudah matang berwarna merah kecoklatan. Sekali berbunga, satu pohon kurma bisa menghasilkan ratusan sampai ribuan buah kurma dengan berat mulai 8 sampai 52 kilogram. Oleh karenanya, buah kurma banyak dijumpai dan mudah di dapatkan (Saker et al., 2012).

3. Jenis buah kurma

Secara umum buah kurma di kelompokkan menjadi tiga kategori (Hardiansyah; 2008) :

- a. Buah kurma basah : Daging buahnya sangat lembut dan lembab. Warna agak merah hingga kecoklatan dengan rasa manis (mengandung gula yang tinggi), paling banyak tersedia di Indonesia dan harganya terjangkau.
- b. Buah kurma agak kering : Daging buahnya kenyal, tidak banyak mengandung air, mengandung gula yang cukup dan mempunyai aroma yang lebih kuat.
- c. Buah kurma kering: Daging buahnya keras, kering dan mempunyai kelembapan yang rendah. Buah kurma kering sangat disukai tetapi harganya lebih mahal dari jenis lainnya. Buah kurma kering sering dikemas masih dengan tangkainya. Salah satu contoh buah kurma kering; kurma Ajwah (Madinah) dan kurma Angcoo(Cina).

4. Kandungan nutrisi buah kurma

Buah kurma mengandung karbohidrat sekitar 60% pada buah kurma basah dan 70% pada buah kurma kering, 20% protein, 3% lemak dan sisanya zat garam mineral dan besi (Syahreer, 2012). Hasil Standar Data Nutrisi (2010), buah Kurma mengandung gula alami paling banyak (70 %) diantara semua jenis buah-buahan (Rostita, 2009). Dalam Studi penelitian Mesir, sebutir buah kurma mengandung sekitar 23 kalori dan sebanyak 5-6 butir kurma sama dengan nutrisi dalam 1 porsi buah lainnya (Mohd, 2009). Satu butir kurma kaya akan energi

dalam bentuk karbohidrat (6,1 g), serat, potasium (54,3 mg), dan zat besi. Satu atau dua butir kurma sudah cukup mengganti energi yang berkurang saat berpuasa. Kandungan nutrisi dalam 100 gram buah kurma (Standar Data Nutrisi, 2010):

Energi 290 kkal, Karbohidrat 75 gr, Protein 3.3 gr, Lemak 0.45 gr, Serat 8 gr, Glucose 41 gr, Fructose 29 gr, Air 21 gr

Mineral :

Kalsium 32 mg, Zat Besi 2.6 mg, Magnesium 35 mg, Fosfor 40 mg, Potasium 652 mg, Sodium 3 mg, Copper 0.288 mg, Manganese 0.298 mg, Selenium 1.9 mcg

Vitamin :

Vitamin C 3 mg , Vitamin A 50 IU, Vitamin E 0.1 mg, Vitamin B1 0.03 mg, Vitamin B3 0.06 mg, Vitamin B6 0.09 mg, Riboflavin 0.1 mg, Niacin 2.2 mg, Panthothenic 0.78 mg, dan Folate 13 mcg.

5. Kandungan senyawa dalam buah kurma

Buah kurma merupakan salah satu buah yang mengandung *flavonoid* dan menurut penelitian dalam jurnal *The Date Palm Of Biotech Arabic* (2012), Hasil ekstraksi dari buah kurma, senyawa paling banyak adalah *Glucoside* 7,9 mg/100 gram buah kurma sebagaimana dalam tabel (Saker *et al.*, 2012). Untuk mendapatkan senyawa *flavonoid* yang optimal, buah kurma bisa di jadikan ekstrak kering (Azzikra, 2010). Pembuatan ekstrak kering dari setiap 100 g bahan (buah) akan menghasilkan ekstrak kering / serbuk sekitar 30 mg. Buah kurma lebih efektif di manfaatkan dalam bentuk ekstrak untuk mendapatkan

kandungan zat aktifnya. Buah kurma juga memiliki keistimewaan sebagai buah-buahan yang mudah larut dalam air dan mudah di absorpsi oleh tubuh.

Buah kurma merupakan bahan alami dengan kandungan gula dan isoflavon yang tinggi sehingga bila di konsumsi akan bermanfaat bagi tubuh (Syahreer, 2012). Kandungan senyawa *flavonoid glucoside* pada buah kurma, dapat menghambat aktivitas enzim hialuronidase dalam proses penguraian asam hialuronat, yang merupakan bahan dasar (matriks) dari sumsum tulang (Kupussamy *et al.*, 2007; Winarsi, 2015).

Tabel 2.2 Kandungan senyawa flavonoid dalam ekstraksi buah kurma (mg/100 gr bahan). *Phoenix dactylifera* L (Saker *et al.*, 2012).

<i>Flavonoids</i>	<i>Tissue cultur</i>	<i>Fruit cultur</i>
<i>Luteolin</i>	6,20	0,31
<i>Apigenin</i>	4,63	0,10
<i>Glucoside</i>	0,61	7,91
<i>Galactoside</i>	0,85	3,45

6. Khasiat buah kurma

Buah kurma sebagai obat belum banyak di gunakan oleh masyarakat Indonesia. Ketersediaan buah kurma yang hanya di jual pada bulan Ramadhan dan harganya yang relatif mahal bisa menjadi alasan pengobatan tradisional Indonesia jarang mengikutsertakan buah kurma walaupun banyak penulis yang menerangkan khasiat medis di dalam pengobatan tradisional buah kurma, di antaranya; rebusan buah kurma sebagai ekspektoran untuk mengobati penyakit bronchitis dan batuk (Syahreer, 2012; Najma, 2012). Buah kurma di percaya untuk

menguatkan sel-sel usus, melancarkan laju gerak rahim dan mencegah terjadinya pendarahan pada saat melahirkan (Mohd, 2009). Buah kurma juga sangat baik untuk nutrisi Ibu hamil dan menyusui (Azzikra, 2010). Hasil penelitian sebelumnya, bahwa dengan mengkonsumsi buah kurma 300 g/hr (buah kurma dimakan secara langsung) dapat meningkatkan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan jumlah trombosit pasien dalam 3x24 jam (Amirah, 2012). Akhir-akhir ini diberitakan bahwa buah kurma dapat meningkatkan jumlah hemoglobin darah dan berguna bagi penderita anemia. Namun belum pernah diteliti tentang efek pemberian ekstrak buah kurma pada peningkatan jumlah hemoglobin darah.

D. Tinjauan tentang Flavonoid

1. Definisi Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa yang terdapat pada hampir semua jenis buah-buahan dan sayuran. *Flavonoid glucoside* merupakan bagian dari sekelompok besar senyawa polifenol tanaman (Flavonoid), yang tersebar luas dalam berbagai jenis sayuran dan buah-buahan (Winarsi, 2015). *Flavonoid glucoside* memiliki potensi sebagai antioksidatif (Kupussamy *et al.*, 2007). *Flavonoid glucoside* selain terdapat pada kedelai juga banyak terdapat pada buah dengan kadar gula yang tinggi, seperti buah kurma (Labuza, 2007). *Flavonoid glucoside* yang terdapat dalam buah kurma, merupakan jenis senyawa yang tidak berkonjugasi dengan glukosa (Labuza, 2007).

2. Struktur flavonoid

Flavonoid mempunyai kemiripan struktur kimia dengan estrogen pada mamalia. Cincin *fenolat* pada *flavonoid* merupakan struktur penting yang berfungsi untuk berikatan dengan reseptor estrogen. Semua jenis *flavonoid* pada prinsipnya mempunyai kesamaan struktur yaitu mengandung senyawa phenol (plant phenol). Phenol merupakan senyawa yang mengandung gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada cincin benzene. Pada tanaman, senyawa phenol ini terdapat dalam jumlah yang besar, termasuk tocopherol dan tocotrienol.

Struktur kimia *flavonoid* sangat menentukan aktivitas biologis, bioavailabilitas dan efek fisiologisnya. Eldridge (2010) menyatakan bahwa setelah di konsumsi *flavonoid glucoside* pada buah kurma akan berubah menjadi senyawa aglikon (tidak berkonjugasi dengan glukosa) yang di katalisis oleh enzim glukosidase sehingga *flavonoid glucoside* mudah di absorpsi.

3. Metabolisme flavonoid

Semua jenis *flavonoid* di metabolisme dengan cara yang sama, yaitu berubah menjadi senyawa aglikon dan proses hidrolisis, yang terjadi di dalam lambung dan paling utama terjadi didalam kolon proksimal oleh aktivitas flora-flora normal dan menghasilkan *beta glucosidase*. Proses selanjutnya adalah demetilisasi, *flavonoid* akan mengalami demetilisasi menjadi deidzein dan biochan menjadi genestein. *Flavonoid* akan mencapai puncak pada plasma darah dalam waktu 5-6 jam setelah pemberian peroral dengan dosis akut, yaitu 30 mg.

Ekskresi yang di butuhkan untuk semua jenis *flavonoid* selama 12-24 jam setelah pemberian peroral. Dosis anti oksidan (*isoflavon*) pada buah-buahan yang dapat memberikan efek yang baik pada tubuh sekurang-kurangnya adalah 0,4 - 0,5 mg dan sebesar-besarnya adalah 25 – 30 mg. Untuk mencapai sirkulasi plasma, komponen *isoflavon* di pengaruhi oleh beberapa faktor, seperti waktu konsumsi, usia seseorang, dan banyaknya *isoflavon* yang di konsumsi. Proses pengolahan bahan pangan akan mempengaruhi perubahan kandungan yang terdapat dalam zat aktif karenanya fitoterapi modern / pengobatan dengan menggunakan tumbuh-tumbuhan maupun buah-buahan yang sesuai dengan klinis dan studi epidemiologi, menganjurkan bahan pangan alami di konsumsi dalam bentuk ekstrak (Labuza, 2007).

4. Sifat dan manfaat flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa yang sangat unik. Flavonoid memiliki bermacam-macam sifat yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Banyak peneliti yang mengatakan bahwa senyawa tersebut memiliki berbagai potensi seperti antioksidatif (Winarsi, 2015). Flavonoid memiliki beberapa efek biologis, meliputi efek antikarsinogenik, tyrosine kynase-inhibiting dan aromatase inhibiting (Bazzano, 2012). *Flavonoid glucoside* mengadakan aksi inhibisi tyrosin kinase, dengan menghambat pertumbuhan dan perkembangan sel maupun aktivitas enzim-enzim tertentu sehingga flavonoid digunakan sebagai pencegah penyakit kanker dan lainnya. Sel yang menjadi target flavonoid dalam tubuh, sebagian besar adalah jaringan reproduksi

uterus dan payudara, prostat, jaringan kardiovaskuler, pembuluh darah arteri, jaringan skeletal serta sumsum tulang (Winarsi, 2015).

Peneliti lain juga meyakini adanya potensi besar *flavonoid glucoside* dalam buah kurma pada kesehatan manusia, karena kemampuannya sebagai *scavenger* radikal dan pengaruhnya dalam aktivitas enzimatis dalam tubuh (Syihabi, 2010). *Flavonoid glucoside* pada buah kurma, di laporkan dapat menghambat aktivitas enzimatis hialuronidase dalam proses penguraian asam hialuronat, yang merupakan bahan dasar dari sumsum tulang (Kupussamy, 2007; Winarsi, 2015). Asam hialuronat yang tidak terurai akan berikatan dengan reseptor *CD4* (cluster of differentiation 4), yaitu suatu glikoprotein yang di ekspresikan pada permukaan sel *T helper* dan menstimulasi pelepasan *IL-6*. Aktivitas *IL-6* merangsang proliferasi dan pematangan megakariosit sehingga jumlah hemoglobin meningkat dalam darah (Syihabi, 2010). Terjadinya peningkatan maupun penghambatan aktivitas enzim oleh *flavonoid glucoside*, di duga karena adanya ikatan dan reseptor pada *flavonoid glucoside* sehingga mampu berdifusi ke dalam inti sel dan dapat berikatan dengan DNA. Ikatan kompleks tersebut menginduksi produksi dan ekspresi mRNA untuk mensintesis protein baru, yang bisa berupa enzim atau reseptor untuk melakukan binding dengan substansi yang bersifat hormonal maupun enzimatis (Ruggiero *et al.*, 2012).

E. Tinjauan tentang Ekstrak Kurma

1. Definisi Ekstrak

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair.

2. Ekstrak Kurma

Penelitian ini menggunakan ekstrak kurma yang sudah tersedia di pasaran dengan merek dagang Al-Jazira dengan ijin produksi oleh DIN. Kes P-IRT No. 213320102242. Produk ini telah dilakukan tes laboratorium dari Balai Besar Industri Argo (BBIA) dan Institut Pertanian Bogor serta telah tersertifikasi dari badan POM dan MUI No. 11210.2860.0108 sehingga aman di konsumsi oleh manusia. Dosis yang di anjurkan untuk di konsumsi perhari adalah satu sendok makan atau sesuai kebutuhan. Penelitian ini responden pada kelompok perlakuan di berikan ekstrak kurma 3cc atau setara dengan 30 mg *flavonoid* yang di konsumsi selama 16 hari.



Gambar 2.1 produk ekstrak kurma

F. Kerangka Teori Penelitian

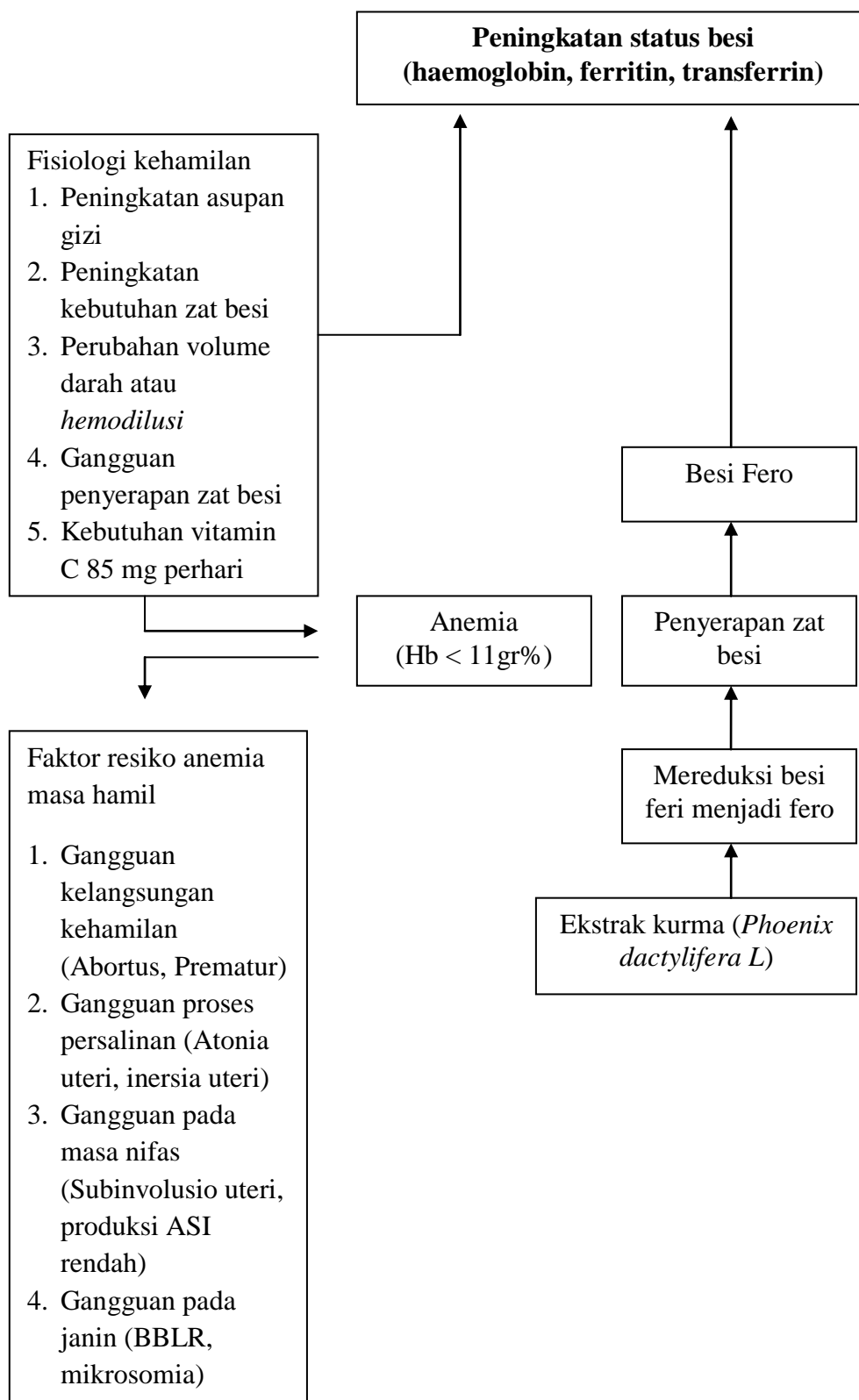
Metode penatalaksanaan anemia dengan pendekatan farmakologis dan non farmakologis. Ekstrak kurma merupakan salah satu pendekatan non farmakologis (Bazzano *et al.*, 2012).

Anemia di pengaruhi multifaktor salah satunya anemia defisiensi zat besi. Besi merupakan komponen hemoglobin dalam sel darah merah, menentukan kapasitas pembawa oksigen darah. Besi juga dapat menghambat aktivitas enzim hialuronidase dalam proses penguraian asam *hialuronat*, yang merupakan bahan dasar dari sumsum tulang (Kupussamy *et al.*, 2007; Winarsi, 2015).

Asam hialuronat yang tidak terurai akan berikatan dengan reseptor *CD4* dan menstimulasi pelepasan *IL-6*, selanjutnya akan merangsang proliferasi dan maturasi megakariosit sehingga jumlah hemoglobin dan feritin meningkat dalam darah (Syihabi, 2010).

Pemberian Fe, asam folat dan ekstrak kurma yang bekerja pada sistem organ yang sama dengan efek farmakologis yang sama sehingga memiliki interaksi farmakodinamik yang sinergis dalam meningkatkan jumlah hemoglobin dan feritin.

Kerangka Teori

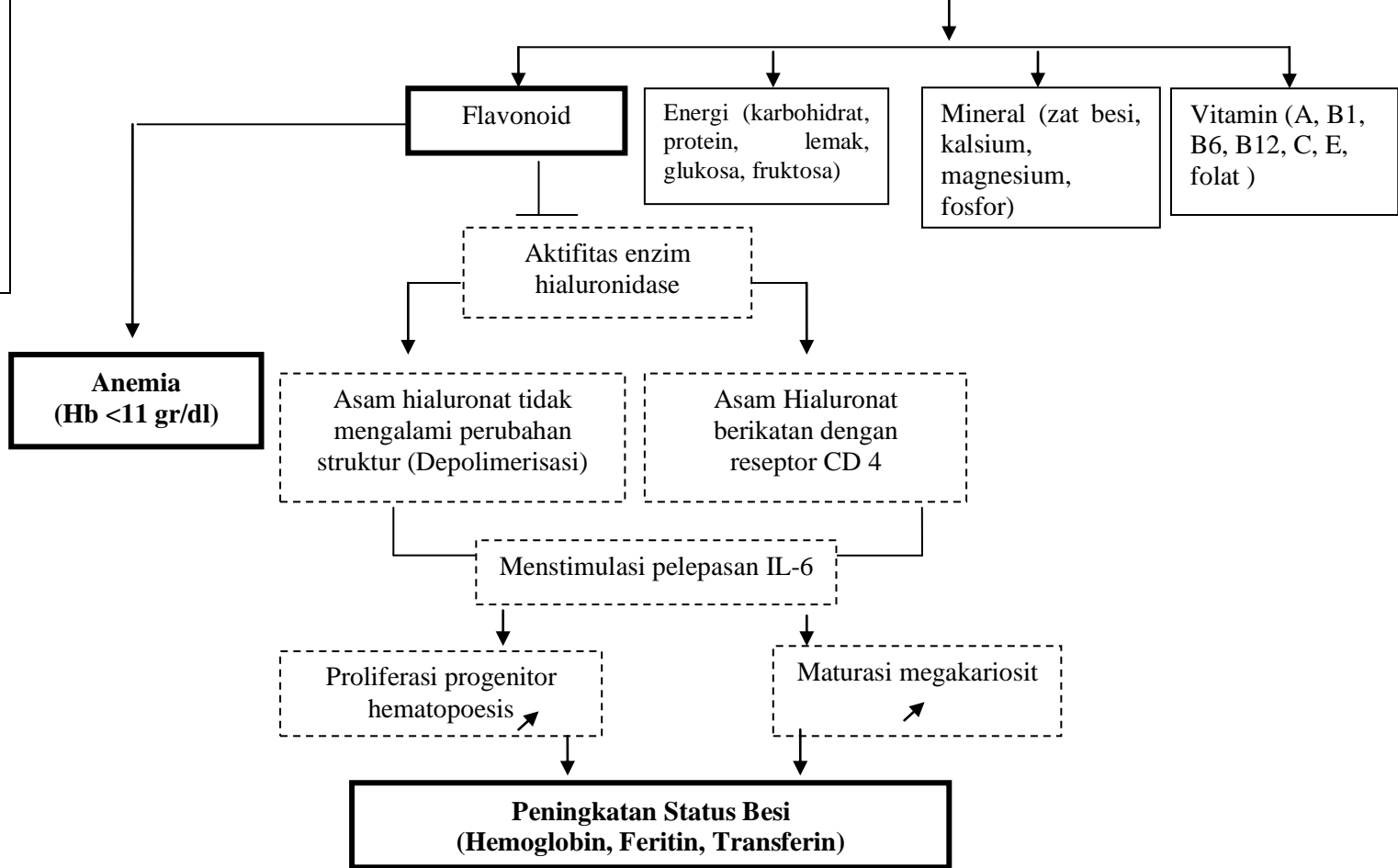


Gambar 2.1 Kerangka Teori

- Fisiologi Kehamilan :**
1. Pertambahan kebutuhan asupan gizi
 2. Peningkatan kebutuhan zat besi
 3. Perubahan volume darah atau *hemodilusi*
 4. Gangguan penyerapan zat besi
 5. Kebutuhan mineral lainnya

- Faktor resiko anemia masa hamil :**
1. Gangguan kelangsungan kehamilan (abortus, prematur)
 2. Gangguan proses persalinan (inertia uteri, atonia uteri, partus lama)
 3. Gangguan masa nifas (sub involusi rahim, produksi ASI rendah)
 4. Gangguan pada janin (mikrosomi, BBLR, kematian)

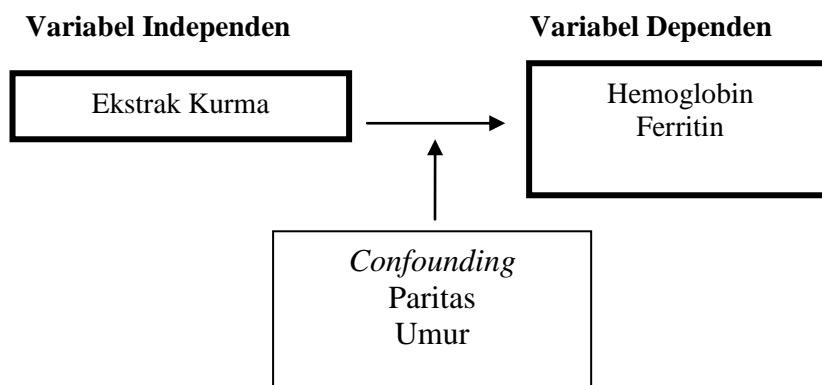
Ekstrak Kurma (*Phoenix dactylifera L*)



Bagan 2.1 Kerangka Teori Penelitian

G. Kerangka Konseptual Penelitian

Penelitian di laksanakan berdasarkan kerangka teori yang ada, di pilih perlakuan pemberian ekstrak buah kurma dan tablet Fe sebagai variabel bebas ini membuktikan ada tidaknya pengaruh ekstrak kurma dan tablet Fe terhadap status besi ibu hamil sebagai variabel terikat yang dapat di ukur dan di teliti sebagai variabel penelitian. Menggunakan variabel yang terpilih selanjutnya di susun dalam satu kerangka konsep.



Variabel yang diteliti

Variabel yang tidak diteliti

Bagan 2.3 Kerangka Konseptual Penelitian

Konsumsi tablet Fe dan ekstrak kurma pada kelompok perlakuan di berikan selama 16 hari untuk mengetahui adanya peningkatan kadar hemoglobin dan kadar ferritin pada ibu hamil. Penelitian ini membatasi paritas dan umur responden. Sumber nutrisi yang berasal dari besi hem dan besi non hem tetap dikonsumsi. Responden di anjurkan untuk tidak mengkonsumsi minuman yang mengandung tanin (misalnya, teh, kopi dan susu), Penggunaan obat yang bersifat basa misalnya antasida tidak boleh di konsumsi selama penelitian berlangsung karena dapat mengganggu penyerapan zat besi.

H. Hipotesis Penelitian

a. Hipotesis Mayor

Ada pengaruh ekstrak kurma (*Phoenix dactylifera L*) terhadap status besi pada ibu hamil.

b. Hipotesis Minor

1.) Ada pengaruh ekstrak kurma (*Phoenix dactylifera L*) terhadap kadar hemoglobin pada ibu hamil.

2.) Ada pengaruh ekstrak kurma (*Phoenix dactylifera L*) terhadap kadar Ferritin pada ibu hamil.