

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1.Kadar Hemoglobin**

Hemoglobin merupakan protein utama tubuh manusia yang berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan perifer dan mengangkut CO<sub>2</sub> dari jaringan perifer ke paru-paru. Sintesis hemoglobin merupakan proses biokimia yang melibatkan beberapa zat gizi atau senyawa-antara. Proses sintesis ini terkait dengan sintesis heme dan protein globin (Maylina, 2010).

Sel-sel darah merah mampu mengkonsentrasikan hemoglobin dalam cairan sel sampai sekitar 34 g/dL sel. Konsentrasi ini tidak pernah meningkat lebih dari nilai batas metabolik dari mekanisme pembentukan hemoglobin sel. Selanjutnya pada orang normal, presentase hemoglobin hampir selalu mendekati maksimum dalam setiap sel. Namun dalam pembentukan hemoglobin dalam sumsum tulang berkurang, maka presentase hemoglobin dalam darah merah juga menurun karena hemoglobin untuk mengisi sel kurang. Bila hematokrit (presentase sel dalam darah normalnya 40-45%) dan jumlah hemoglobin dalam masing-masing sel nilainya normal (Perdana, 2015).

Menurut Soetjiningsih (2007), Penyebab rendahnya kadar hemoglobin dalam darah salah satunya adalah asupan yang tidak mencukupi. Asupan zat gizi sehari-hari sangat dipengaruhi oleh kebiasaan makan. Pengetahuan yang kurang menyebabkan remaja memilih makan diluar atau hanya mengkonsumsi kudapan. Penyebab lain adalah kurangnya kecukupan makan dan kurangnya mengkonsumsi sumber makanan yang mengandung zat besi, selain itu konsumsi makan cukup tetapi makanan yang dikonsumsi memiliki bioavailabilitas zat besi yang rendah sehingga jumlah zat besi yang diserap oleh tubuh kurang (Ikhmawati dkk, 2013).

Di Indonesia batasan normal kadar hemoglobin yang digunakan sebagai ambang batas anemia untuk berbagai golongan umur dan jenis kelamin serta

ibu hamil adalah sama dengan yang direkomendasikan oleh WHO (Departemen Kesehatan RI, 2002 dalam Zulaekah, 2007). Batas normal kadar hemoglobin balita dan anak sekolah dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Batas Normal Kadar Hemoglobin

<b>Kelompok Umur</b>	<b>Kadar Hemoglobin (g/dL)</b>
Balita	11
Anak usia sekolah	12
Pria dewasa	13
Wanita dewasa	12
Ibu hamil	11

Sumber : Departemen Kesehatan RI (2002) dalam Zulaekah (2007)

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah anak sekolah (Gibson, 2005 dalam Zulaekah, 2007) adalah :

a. Variasi biologis individu

Variasi biologis individu akan mempengaruhi kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin cenderung lebih rendah pada saat sore hari dibanding pagi hari.

b. Umur dan jenis kelamin

Umur dan jenis kelamin adalah faktor penting yang menentukan kadar hemoglobin. Nilai median hemoglobin naik selama 10 tahun pada masa kanak-kanak selanjutnya akan meningkat pada masa pubertas. Perbedaan kadar hemoglobin pada jenis kelamin yang berbeda jelas nyata pada usia enam bulan. Anak laki-laki mempunyai kadar hemoglobin lebih rendah dibandingkan dengan anak perempuan.

c. Ras atau bangsa

Ras atau bangsa diketahui mempengaruhi kadar hemoglobin. Individu dari keturunan Afrika mempunyai nilai hemoglobin 5-10 g/dL lebih rendah dari keturunan Kaukasian dengan mengabaikan umur, pendapatan dan defisiensi besi.

d. Keberadaan seseorang dari permukaan laut (ketinggian)

Seseorang yang berada pada ketinggian tertentu membangkitkan respon penyesuaian diri untuk menurunkan tekanan darah parsial oksigen dan mengurangi saturasi oksigen dalam darah. Hal ini terlihat nyata pada ketinggian di atas 1000 meter. Kadar hematokrit dan hemoglobin

seseorang meningkat secara berangsur-angsur pada ketinggian yang semakin tinggi.

e. Infeksi parasit

Infeksi parasit seperti *Plasmodium falciparum* menyebabkan kadar hemoglobin rendah dengan pecahnya eritrosit dan tertekannya produksi eritrosit.

f. Berbagai status penyakit

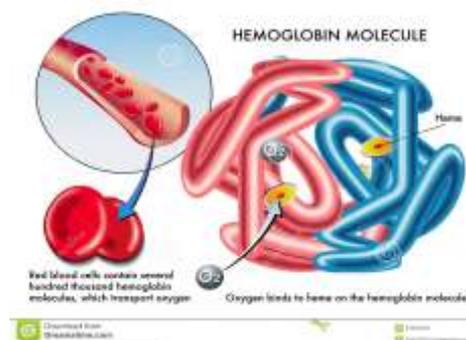
Berbagai status penyakit dapat memengaruhi kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin rendah timbul pada infeksi kronik dan peradangan. Status penyakit kronik ini meliputi HIV-AIDS, hemoglobinopathies dan infeksi karena Schistosomiasis, Trichuriasis, dan Ascaris.

### 2.1.1. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang membuat darah berwarna merah. hemoglobin terdiri dari empat rantai protein, dua rantai alfa dari 141 asam amino dan dua rantai beta dari 146 asam amino, masing-masing dengan satu cincin heme yang mengandung atom besi.

Oksigen mengikat reversibel untuk atom besi ini dan diangkut melalui darah. Setiap rantai protein mirip dengan struktur mioglobin, protein yang digunakan untuk menyimpan oksigen dalam otot dan jaringan lain. Namun, empat rantai hemoglobin memberikan beberapa keuntungan tambahan. Kedua protein globin memiliki struktur tersier dan sekunder yang masing-masing sama memiliki 8 segmen heliks. Juga setiap rantai globin terdiri dari 1 molekul Heme yang terdiri dari cincin porfirin yang mengandung 4 molekul pirol dihubungkan dengan ligan ion besi yang terikat di pusat.

Molekul Heme ini ditempatkan di antara helix E dan F heliks dari protein globin. Subunit rantai globin hadir dalam dua dimer dan saling terikat satu sama lain (Widayanti, 2008). Struktur Hemoglobin dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1. Struktur Hemoglobin

### 2.1.2. Pembentukan Hemoglobin

Sel darah merah atau eritrosit adalah jenis sel darah yang paling banyak dan berfungsi membawa oksigen ke jaringan-jaringan tubuh lewat darah. Bagian dalam eritrosit terdiri dari hemoglobin, sebuah biomolekul yang dapat mengikat oksigen. Warna merah sel darah merah sendiri berasal dari warna hemoglobin yang unsur pembuatnya adalah zat besi. Pada manusia, sel darah merah dibuat di sumsum tulang belakang, lalu membentuk kepingan bikonkaf (Nurnia, 2013).

Sel darah merah manusia dibuat dalam sumsum tulang. Proses eritropoiesis dimulai dari sel induk multipotensial. Dari beberapa sel induk multipotensial terbentuk sel-sel induk unipotensial yang masing-masing hanya membentuk satu jenis sel misalnya eritrosit. Proses pembentukan eritrosit ini disebut eritropoiesis. Sel induk unipotensial akan mulai bermitosis sambil berdiferensiasi menjadi sel eritrosit bila mendapat rangsangan eritropoetin. Selain merangsang proliferasi sel induk unipotensial, eritropoetin juga merangsang mitosis lebih lanjut sel promonoblas, normoblas basofilik dan normoblas polikromatofil. Sel eritrosit termuda yang tidak berinti disebut retikulosit yang kemudian berubah menjadi eritrosit. Dalam proses pembentukan sel darah merah, rangsangan oleh eritropoetin dalam jumlah yang amat kecil saja akan merangsang sel unipotensial yang committed untuk segera membelah diri dan berdiferensiasi menjadi proeritroblas (Besuni, 2013).

Ada dua proses yang memegang peranan utama dalam proses pembentukan eritrosit dari sel induk unipotensial yaitu pembentuk

deoxyribo nucleic acid (DNA) dalam inti sel dan pembentuk hemoglobin dalam plasma eritrosit.

Pembentuk sitoplasma sel dan hemoglobin terjadi bersamaan dengan proses pembentukan DNA dalam inti sel. Seperti dikemukakan sebelumnya hemoglobin merupakan unsur terpenting dalam plasma eritrosit. Molekul hemoglobin terdiri dari globin, protoporfirin dan besi.

Globin dibentuk sekitar ribosom sedangkan protoporfirin dibentuk sekitar mitokondria. Besi didapat dari transferin. Pada permulaan sel eritrosit berinti terdapat reseptor transferin. Gangguan dalam pengikatan besi untuk membentuk hemoglobin akan mengakibatkan terbentuknya eritrosit dengan sitoplasma yang kecil (mikrositer) dan kurang mengandung hemoglobin di dalamnya (hipokrom). Tidak berhasilnya sitoplasma sel eritrosit berinti mengikat Fe untuk pembentukan hemoglobin dapat disebabkan oleh rendahnya kadar Fe dalam darah. Hal ini dapat disebabkan oleh kurang gizi, gangguan absorpsi Fe (terutama dalam lambung), dan kebutuhan besi yang meningkat (kehamilan, perdarahan dan sebagainya). Penyebab ketidak berhasilan eritrosit berinti untuk mengikat besi dapat juga disebabkan oleh rendahnya kadar transferin dalam darah. Hal ini dapat dimengerti karena sel eritrosit berinti maupun retikulosit hanya memiliki reseptor transferin bukan reseptor Fe. Perlu kiranya diketahui bahwa yang dapat terikat dengan transferin hanya Fe elemental dan untuk membentuk 1 ml packed red cells diperlukan 1 mg Fe elemental.

Gangguan produksi globin hanya terjadi karena kelainan gen (Thalassemia, penyakit HbF, penyakit Hb C, D, E, dan sebagainya). Bila semua unsur yang diperlukan untuk memproduksi eritrosit (eritropoetin, B<sub>12</sub>, asam folat, Fe) terdapat dalam jumlah cukup, maka proses pembentukan eritrosit dari pronormoblas s/d normoblas polikromatofil memerlukan waktu 2-4 hari. Selanjutnya proses perubahan retikulosit menjadi eritrosit memakan waktu 2-3 hari. Dengan demikian seluruh proses pembentukan eritrosit dari pronormoblas dalam keadaan "normal" memerlukan waktu 5 s/d 9 hari. Bila diberikan

obat anti anemik yang cukup pada penderita anemia defisiensi maka dalam waktu 3-6 hari kita telah dapat melihat adanya kenaikan kadar retikulosit; kenaikan kadar retikulosit biasanya dipakai sebagai patokan untuk melihat adanya respon pada terapi anemi. Perlu kiranya diketahui bahwa diperlukan beberapa jenis enzim dalam kadar yang cukup agar eritrosit dapat bertahan dalam bentuk aktif selama 120 hari. Kekurangan enzim-enzim ini akan menyebabkan eritrosit tidak dapat bertahan cukup lama dan menyebabkan umur eritrosit tadi kurang dari 120 hari. Ada dua enzim yang berperan penting yaitu piruvat kinase dan glukose 6-fosfat dehidrokinase (G6PD). Defisiensi kedua enzim tadi disebabkan oleh karena adanya kelainan gen dalam kromosom (Haryanto, 2007). Proses pembentukan hemoglobin dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.2. Proses pembentukan hemoglobin

### 2.1.3. Fungsi Hemoglobin

Fungsi fisiologi utama hemoglobin adalah mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida didalam jaringan tubuh. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawah keseluruhan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar. Membawa karbindioksida dari jaringan-jaringan

tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang (Erdina, 2016). secara umum fungsi hemoglobin yaitu :

a. Mengikat Oksigen

Protein dalam sel darah merah memiliki fungsi sebagai mengikat oksigen yang akan disirkulasikan ke paru-paru.

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen ke paru-paru keseluruhan jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai reservoir oksigen menerima, menyimpan, dan melepas oksigen di dalam sel-sel otot, sebanyak kurang lebih 80% tubuh berada di hemoglobin.

Fungsi utama dari hemoglobin adalah bergabung dengan oksigen dalam paru dan kemudian melepaskan oksigen ini dalam kapiler jaringan perifer. Sedangkan oksigen merupakan bahan bakar utama dalam setiap proses di setiap organ tubuh. Maka penurunan kadar hemoglobin dalam darah akan mengakibatkan berkurangnya suplai oksigen pada organ-organ tubuh, terutama organ-organ vital seperti otak, dan jantung (Widayanti, 2008).

Menurut Depkes RI, hemoglobin berfungsi mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida didalam jaringan-jaringan tubuh, mengatur oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan-jaringan tubuh. Sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang (Widayanti, 2008).

b. Pertahanan Tubuh

Sirkulasi darah yang terus dipompa oleh jantung dapat mempertahankan tubuh dari serangan virus, bahan kimia, maupun bakteri. Darah tersebut nantinya akan disaring oleh fungsi ginjal dan dikeluarkan melalui urine sebagai hasil toksin dari tubuh.

Penurunan kadar hemoglobin yang disebut juga sebagai anemia mempengaruhi viskositas darah. Pada anemia berat viskositas darah dapat mengalami penurunan hingga 1,5 kali viskositas air. Keadaan ini mengurangi tahanan terhadap aliran darah dalam pembuluh darah

perifer sehingga menyebabkan peningkatan curah jantung akibat jumlah darah yang mengalir melalui jaringan dan kemudian kembali ke jantung melebihi normal hipoksia yang terjadi juga membuat pembuluh darah perifer akan berdilatasi yang berakibat meningkatnya jumlah darah yang kembali ke jantung serta meningkatkan urah jantung yang lebih tinggi. Jadi, keadaan anemia dapat berefek meningkatkan beban kerja pemompa jantung (Anggi, 2014).

c. Menyuplai nutrisi

Selain mengangkut oksigen, darah juga akan menyuplai nutrisi ke jaringan tubuh dan mengangkut zat sebagai hasil dari metabolisme.

#### 2.1.4. Cara Pengukuran Kadar Hemoglobin

Menurut Supriasa dkk (2002), mengemukakan pengukuran anemia menggunakan prosedur pemeriksaan kadar Hb yaitu dengan metode *Cyanmethemoglobin* (Maylina, 2010) adalah sebagai berikut :

a. Reagenesia

1. Larutan kalium ferrosianida ( $K_3 Fe(CN)_6$ ) 0,6 mmol/l
2. Larutan kalium sianida (KCN) 1,0 mmol/l

b. Alat

1. Pipet darah
2. Tabung cuvet
3. Kolorimeter

c. Prosedur kerja

1. Masukkan campuran reagen sebanyak 5 ml ke dalam cuvet.
2. Ambil darah kapiler seperti pada metode sahli sebanyak 0,02 ml dan masukkan kedalam cuvet diatas, kocok dan diamkan selama 3 menit.
3. Baca pada kalorimeter pada lambda 546.

d. Perhitungan

1. Kadar Hb = absorpsi x 36,8 gr/dl/100 ml atau
2. Kadar Hb = absorpsi x 22,8 mmol/l

## **2.2. Anemia**

Anemia adalah kekurangan zat gizi yang diperlukan untuk sintesis eritrosit, terutama besi, asam folat, vitamin B<sub>12</sub>. Selebihnya merupakan akibat dari berbagai kondisi seperti pendarahan, kelianan genetik penyakit kronik atau keracunan (Hoffbrand, 2005).

Anemia merupakan masalah kesehatan utama yang menimpa hampir separuh anak-anak di negara berkembang, termasuk di Indonesia. Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT), prevalensi anemia pada anak usia sekolah dan remaja adalah 26,5%. Beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah dan menanggulangi anemia akibat kekurangan konsumsi besi yaitu: pertama meningkatkan konsumsi besi dari sumber alami melalui pendidikan atau penyuluhan gizi kepada masyarakat, kedua melakukan fortifikasi bahan makanan yaitu menambah besi, vitamin B<sub>9</sub>, vitamin A dan asam amino esensial pada bahan makanan yang dimakan secara luas oleh kelompok sasaran dan ketiga melakukan suplementasi besi dan suplemen B<sub>9</sub> secara rutin kepada penderita anemia selama jangka waktu tertentu untuk meningkatkan kadar hemoglobin penderita secara cepat (Zulaekah, 2007).

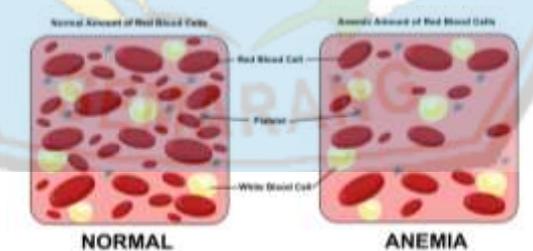
### **2.2.1. Pengertian Anemia**

Menurut Notoadmodjo (2007), Anemia defisiensi besi merupakan masalah gizi yang paling sering ditemukan di dunia dan menyerang semua kelompok umur terutama golongan rentan. Anak sekolah merupakan salah satu kelompok yang rentan menderita anemia defisiensi besi karena anak usia sekolah berada pada masa pertumbuhan yang membutuhkan zat gizi yang tinggi termasuk zat besi. Selain itu, anak usia sekolah sangat aktif bermain dan banyak kegiatan, baik di sekolah maupun di lingkungan rumah yang menyebabkan menurunnya nafsu makan sehingga konsumsi makanan tidak seimbang dengan kalori yang diperlukan (Tadete dkk, 2013).

Menurut WHO, prevalensi anemia di seluruh dunia pada anak usia sekolah adalah 25,4%. Di Indonesia, berdasarkan Media Indonesia tahun 2013 yang dikutip dari Asian Development Bank (ADB) tahun

2012 sekitar 22 juta anak Indonesia menderita anemia. Hal ini mengindikasikan bahwa anemia termasuk penyakit yang banyak terjadi dan dapat menjadi ancaman bagi masa depan anak-anak Indonesia (Tadete dkk, 2013).

Anemia merupakan masalah medik yang sering dijumpai di klinik di seluruh dunia, di samping sebagai masalah kesehatan utama masyarakat, terutama di negara berkembang. Kelainan ini merupakan penyebab debilitas kronik yang mempunyai dampak besar terhadap kesejahteraan sosial dan ekonomi, serta kesehatan fisik. Secara fungsional anemia didefinisikan sebagai penurunan jumlah masa eritrosit sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya untuk membawa oksigen dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer. Secara praktis anemia di tunjukan oleh penurunan kadar hemoglobin, hematokrit atau hitungan eritrosit. Anemia merupakan istilah yang menunjukkan rendahnya hitungan sel darah merah dan kadar hemoglobin dan hematokrit di bawah normal. Anemia bukan merupakan penyakit melainkan merupakan pencerminan keadaan suatu penyakit atau gangguan fungsi tubuh. Secara fisiologis, anemia terjadi apabila apabila terdapat kekurangan jumlah hemoglobin untuk mengangkut oksigen ke jaringan (Arifin dkk, 2013). Sel darah merah normal maupun anemia bisa dilihat pada gambar 2.3.



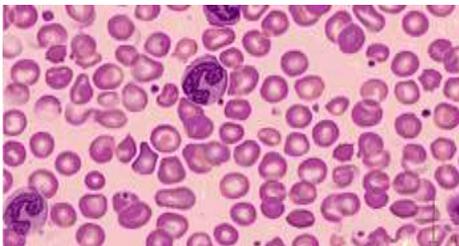
Gambar 2.3. Perbedaan Sel darah merah normal dan anemia

### 2.2.2. Jenis-jenis Anemia

Jenis-jenis anemia menurut Proverawati dan Asfuah (2009) yaitu :

- a. Anemia Defisiensi besi

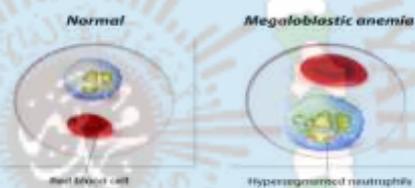
Anemia defisiensi besi adalah anemia yang terjadi akibat kekurangan zat besi dalam darah. Pengobatan anemia zat besi dilakukan dengan cara pemberian asupan Fe yang cukup. Anemia defisiensi besi dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.4. Anemia defisiensi besi

b. Anemia Megaloblastik

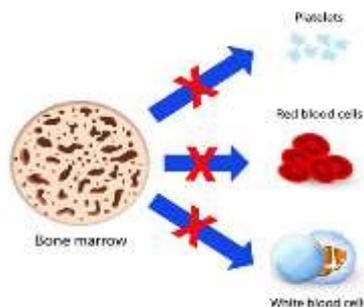
Anemia Megaloblastik disebabkan karena defisiensi asam folat dan defisiensi vitamin B<sub>12</sub> (Sianokobalamin). Anemia megaloblastik dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5. Anemia Megaloblastik

c. Anemia Aplastik

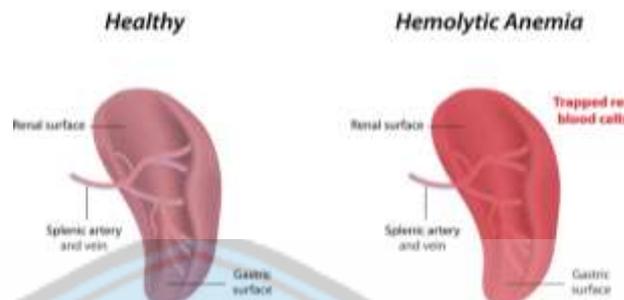
Anemia Aplastik disebabkan karena sumsum tulang belakang kurang mampu membuat sel-sel darah baru. Dimana etiologinya belum diketahui dengan pasti kecuali sepsis, sinar rontgen, racun dan obat-obatan. Anemia aplastik dapat dilihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.6. Anemia Aplastik

#### d. Anemia Hemolitik

Anemia Hemolitik disebabkan karena penghancuran sel darah merah berlangsung lebih cepat daripada pembuatannya (penyakit malaria). Anemia hemolitik dapat dilihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.7. Anemia Hemolitik

#### 2.2.3. Akibat Anemia

Anemia defisiensi besi pada anak sekolah dapat mengakibatkan anak menjadi lesu, cepat lelah, semangat dan prestasi belajar menurun, serta tubuh pada masa pertumbuhan mudah terinfeksi. Menurut Khomsan (2012) jika hal tersebut tidak diatasi maka akan membawa dampak negatif pada peningkatan kualitas sumber daya manusia (Tadete dkk, 2013).

Penyebab tersering anemia adalah kekurangan zat gizi yang diperlukan untuk sintesis eritrosit terutama besi, asam folat dan vitamin B<sub>12</sub>. Anemia gizi disebabkan oleh karena tidak tersedia zat-zat gizi dalam tubuh yang berperan dalam pembentukan sel darah merah. Zat-zat yang berperan dalam hemopoiesis ialah protein, vitamin (asam folat, B<sub>12</sub>, C dan E), dan mineral (Fe dan Cu). Tetapi dari sekian banyak penyebab yang paling menonjol menimbulkan hambatan hemopoiesis adalah kekurangan zat besi, asam folat, dan vitamin B<sub>12</sub> (Nurnia, 2012).

Dampak anemia pada anak sekolah adalah meningkatnya angka kesakitan dan kematian, terhambatnya pertumbuhan fisik dan otak, terhambatnya perkembangan motorik, mental dan kecerdasan. Anak-anak yang menderita anemia terlihat lebih penakut, dan menarik diri dari pergaulan sosial, tidak bereaksi terhadap stimulus, lebih pendiam (Ratih, 2012 dalam Arifin dkk, 2013).

## 2.2.4. Faktor Penyebab Anemia

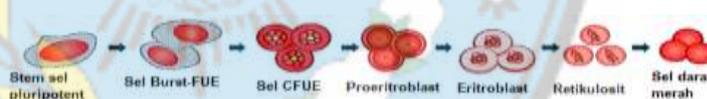
Klasifikasi anemia berdasarkan penyebab adalah sebagai berikut :

### 2.2.4.1. Penyebab Langsung

Penyebab anemia secara langsung menurut Zulaekah (2007) :

#### 1. Kurangnya produksi sel darah merah

Pembuatan sel darah merah akan terganggu apabila zat gizi yang diperlukan tidak mencukupi. Umur sel darah merah hanya 120 hari dan jumlah sel darah merah harus selalu dipertahankan. Zat-zat yang diperlukan oleh sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin antara lain : logam (besi, mangan, kobalt, seng, tembaga), vitamin ( $B_{12}$ ,  $B_6$ , C, E, asam folat, tiamin, riboflavin, asam pantotenat), protein dan hormon (eritropoetin, androgen, tiroksin). Produksi sel darah merah juga dapat terganggu karena pencernaan tidak berfungsi dengan baik (malabsorpsi) atau kelainan lambung sehingga zat-zat gizi penting tidak dapat diserap, apabila hal ini berlangsung lama maka tubuh akan mengalami anemia. Pembentukan sel darah merah dapat dilihat pada gambar 2.8.



Gambar 2.8. Pembentukan sel darah merah

#### 2. Kehilangan darah

Perdarahan mengakibatkan tubuh kehilangan banyak sel darah merah. Kehilangan darah kronis, terutama dari *gastrointestinal* (ulkus lambung, gastritis, hemoroid, angiodisplasia kolon dan adenokarsinoma kolon) merupakan anemia yang sering terjadi.

#### 3. Defisiensi besi

Defisiensi besi dapat terjadi karena tiga :

- a. Kurangnya konsumsi makanan kaya zat besi terutama yang berasal dari sumber hewani.

- b. Kekurangan zat besi karena kebutuhan yang meningkat seperti pada saat menstruasi, masa tumbuh kembang serta pada penyakit infeksi dan parasit seperti malaria, HIV, dan lain-lain.
- c. Ketidakseimbangan antara kebutuhan tubuh akan zat besi dibandingkan dengan penyerapan dari makanan.

#### 4. Defisiensi mikronutrien

Penelitian dulu menunjukkan defisiensi besi merupakan penyebab anemia gizi yang paling lazim, defisiensi zat gizi lain seperti B<sub>12</sub>, piridoksin, tembaga, vitamin A dan seng. Karena jarang terjadi dan belum merupakan masalah utama. Beberapa penelitian terbaru menunjukkan bahwa defisiensi besi bukan merupakan penyebab utama terjadinya anemia. Terjadinya anemia dewasa ini tidak hanya disebabkan oleh defisiensi besi saja, melainkan karena defisiensi zat gizi lain seperti asam folat, seng, vitamin A dan lain-lain. Penelitian menunjukkan bahwa defisiensi seng dan vitamin A merupakan faktor risiko terhadap kegagalan suplementasi besi. Sedangkan penelitian oleh Zarianis (2006) menunjukkan bahwa defisiensi besi bukan merupakan satu-satunya faktor utama penyebab anemia, akan tetapi disebabkan juga karena defisiensi vitamin C dan vitamin A.

#### 2.2.4.2. Penyebab Tidak langsung atau Faktor Determinan

Menurut Zulaekah (2007) Beberapa Faktor lainnya selain defisiensi besi dan defisiensi mikronutrien faktor penyebab anemia yang lain adalah : pendidikan rendah, ekonomi rendah dan status sosial rendah dalam masyarakat merupakan sebab mendasar terjadinya anemia di Indonesia.

Anemia gizi lebih sering terjadi pada kelompok penduduk yang berpendidikan rendah dan golongan ekonomi yang rendah, karena kurang mampu memilih dan membeli makanan

yang bergizi, khususnya yang mengandung besi relatif tinggi, serta kurang dapat menggunakan dan mendapatkan pelayanan kesehatan yang tersedia.

### **2.2.5. Upaya Pencegahan Dan Penanggulangan Anemia**

Upaya pencegahan dan penanggulangan anemia pada dasarnya adalah mengatasi penyebabnya pada anemia berat. Biasanya ada penyakit yang melatar belakangi antara lain penyakit TBC. Infeksi cacing atau malaria, sehingga selain penanggulangan pada anemia harus dilakukan pengobatan terhadap penyakit tersebut sehingga selain penanggulangan pada anemia harus dilakukan pengobatan terhadap penyakit tersebut (Zulaekah, 2007).

#### **2.2.5.1. Upaya Pencegahan Anemia**

Menurut Departemen Kesehatan RI (Zulaekah, 2007) terdapat beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk pencegahan anemia, yaitu :

- a. Mengubah kebiasaan pola makan dan hidup bersih dan pencegahan infeksi cacing.
- b. Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi Fortifikasi adalah penambahan suatu jenis gizi kedalam bahan pangan untuk meningkatkan kualitas pangan suatu kelompok masyarakat. Keuntungan Fortifikasi diantaranya dapat diterapkan pada populasi yang besar dan biaya relatif murah. Fortifikasi bahan makanan dapat dilakukan dengan menambahkan zat besi, asam folat, vitamin A dan asam amino pada bahan makanan yang dimakan secara luas oleh kelompok sasaran.

#### **2.2.5.2. Upaya Penanggulangan Anemia**

Menurut Departemen Kesehatan RI (Zulaekah, 2007) terdapat beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk penanggulangan anemia, yaitu :

- a. Meningkatkan konsumsi besi dari sumber alami melalui penyuluhan gizi, terutama makanan sumber hewani yang

mudah diserap, seperti hati, ikan dan daging. Selain itu perlu ditingkatkan juga makanan yang banyak mengandung vitamin C dan vitamin A untuk membantu penyerapan besi dan membantu proses pembentukan hemoglobin. Mengurangi konsumsi makanan yang bisa menghambat penyerapan zat besi seperti: fitat, fosfat dan tannin.

- b. Pemberian suplementasi dengan tablet besi Untuk menanggulangi akibat buruk yang diderita penderita anemia terutama yang disebabkan oleh kekurangan zat besi maka perlu diberi tambahan zat besi.

## 2.2.6. Indikator Anemia dan Cara Pengukurannya

### 2.2.6.1. Indikator Anemia

Menurut Guyton dan Hall. (2008) Indikator gejala pada anemia defisiensi besi yaitu :

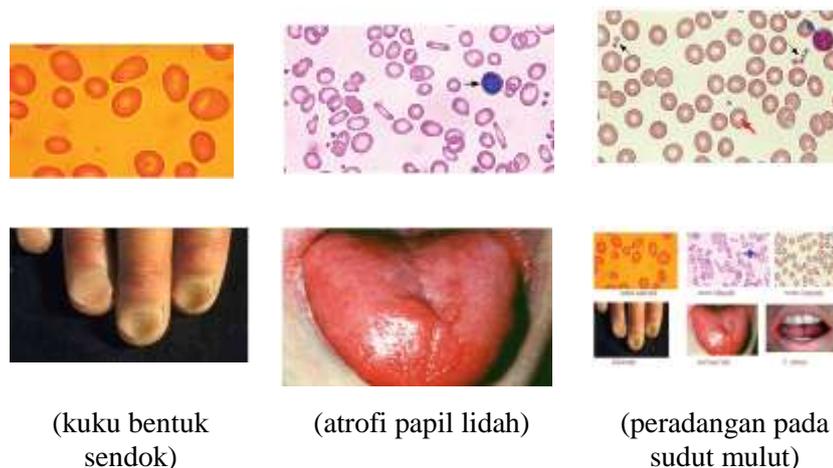
- a. Gejala Umum anemia

Pada semua penyakit anemia akan mengalami gejala umum akibat kurangnya sediaan oksigen dalam organ tubuh berupa : pucat, lesu, cepat lelah, mata berkunang-kunang, sakit kepala.

- b. Gejala khas pada anemia defisiensi besi

Gejala yang hanya dijumpai pada penyakit anemia defisiensi besi dan tidak dijumpai pada anemia lain yaitu : kuku seperti bentuk sendok (*koilonychia*) dan kuku menjadi rapuh (*spoonnail*). *Atrofi papil lidah*, gambarannya yaitu pada permukaan lidah menjadi licin dan mengkilap karena *papil* pada lidah menghilang yang akan menjadikan semua makanan terasa hambar dan nafsu makan menurun.

*Stomatitis angularis*, yaitu adanya peradangan pada sudut mulut sehingga tampak bercak berwarna pucat keputihan. *Disfagia*, yaitu nyeri saat makan karena terjadinya kerusakan pada *epitel hipofaring*. Gejala khas anemia defisiensi besi tersebut dapat dilihat pada gambar 2.9.



Gambar 2.9. Gejala khas anemia defisiensi besi

c. Gejala penyakit mendasar

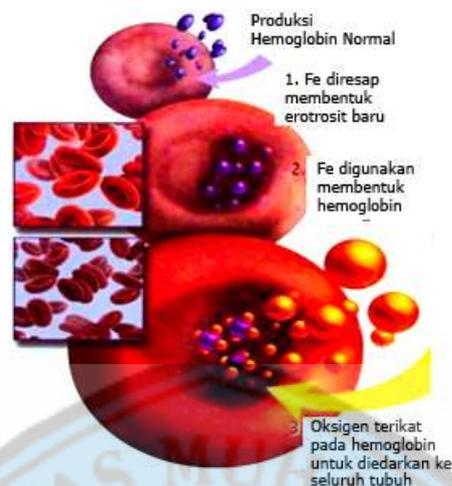
Yaitu gejala yang timbul dari penyakit yang dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, seperti pada anemia defisiensi besi akibat cacing tambang yang menimbulkan dispepsia, kulit telapak tangan tampak kuning, *parotis* membesar. Pada anemia karena tumor yang juga akan menimbulkan gejala tergantung dari lokasi tumor.

### 2.3.Fe (Zat Besi)

Fatmah (2007) mengemukakan bahwa zat besi merupakan mikroelemen yang esensial bagi tubuh yang juga diperlukan dalam hemopoiesis (pembentukan darah), yaitu dalam sintesis hemoglobin (Hb) di dalam sel darah merah. Hemoglobin adalah suatu oksigen yang mengantarkan eritrosit berfungsi penting bagi tubuh. Hb terdiri dari Fe, protoporfirin dan globin (1/3 berat Hb terdiri dari Fe). Pada keadaan defisiensi besi, suplai Fe tidak mencukupi bagi sintesis Hb secara normal sehingga produksi eritrosit berkurang dengan ukuran kecil (mikrositik) dan berwarna pucat (hipokromik). Akibatnya, Fe berfungsi hanya untuk mioglobin, yaitu Hb berisiprotein otot, heme, dan enzim non-heme (Maylina, 2010).

Zat besi menjaga fungsi sel, salah satu unsur hemoglobin yang membawa oksigen ke jaringan oleh sirkulasi darah, manfaat mineral zat besi lainnya

adalah untuk mencegah penyakit anemia (Novitasari, 2014). Peran zat besi dalam pembentukan hemoglobin dapat dilihat pada gambar 2.10.



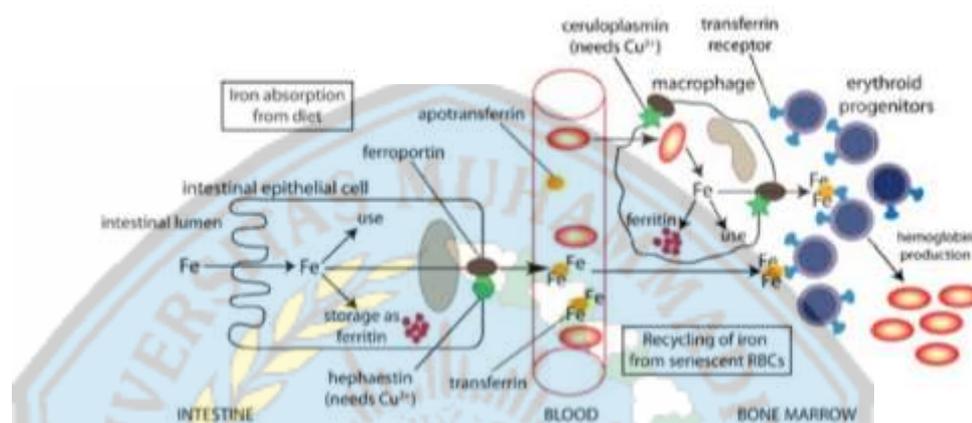
Gambar 2.10. Peran zat besi dalam pembentukan hemoglobin

### 2.3.1. Absorpsi, Metabolisme dan Ekskresi Fe

Besi dari makanan diserap ke usus halus, makin ke distal absorpsinya makin berkurang. Zat ini lebih mudah diserap dalam bentuk ferro melalui pengangkutan ion ferro yang sudah diabsorpsi diubah menjadi ion ferri dalam mukosa usus. Ion ferri akan masuk ke dalam plasma dengan perantara transferin yang diubah menjadi ferritin yang disimpan di dalam sel mukosa. Apabila simpanan besi total tinggi dan kebutuhan besi tubuh rendah, maka besi yang baru diabsorpsi dimasukkan ke dalam ferritin dan tidak diangkut ketempat lain. Apabila simpanan besi berkurang atau kebutuhan besi meningkat, maka besi yang baru diabsorpsi langsung diangkut dari sel-sel mukosa ke sumsum tulang untuk produksi hemoglobin (Zarianis, 2006).

Menurut Toyokuni (1996) Senyawa besi penting dalam tubuh meliputi hemoglobin, mioglobin, dan sitokrom. Selain itu, ada sejumlah enzim yang situs aktifnya memiliki pusat sulfur besi. Hemoglobin adalah sampel hemeprotein yang paling melimpah dan mudah diambil dan menghasilkan lebih dari 65% zat besi tubuh. Kelompok kedua dari molekul adalah mereka yang terlibat dalam transportasi besi (transferin) dan penyimpanan (ferritin, hemosiderin) (Muwakhidah, 2009).

Besi ditransfer dari mukosa usus ke transferin dan dibawa melalui darah ke jaringan perifer yang mengandung tempat reseptor untuk transferin. Transferin disintesis di hati, otak, dan testis serta jaringan lainnya. Jumlah transferin diproduksi sehingga mengoptimalkan ketersediaan zat besi. Begitu zat besi masuk ke sel, ia dikelompokkan menjadi protein yang disebut feritin (Zakim, 1992 dalam Maylina, 2010). Metabolisme besi dapat dilihat pada gambar 2.11.



Gambar 2.11. Metabolisme Besi

### 2.3.2. Fungsi Fe

Zat besi punya peran vital bagi tubuh kita. salah satu fungsi utamanya adalah transportasi utama dalam mendistribusikan oksigen ke seluruh tubuh. jadi fungsinya betul betul sangat penting. selain itu zat besi berperan dalam produksi hemoglobin dan menyokong sistem kekebalan tubuh. jadi jika kekurangan zat besi, resiko terserang penyakit jadi besar (Allenfina, 2013).

### 2.3.3. Angka Kecukupan Fe (Zat Besi)

Angka kecukupan Fe perhari untuk usia 10-12 tahun yang dianjurkan berdasarkan Kemenkes RI no 75 tahun (2013) adalah sebagai berikut : Laki-laki 13 mg dan Perempuan 20 mg.

### 2.3.4. Kelebihan dan Kekurangan Fe

Zat besi sangat diperlukan dalam pembentukan darah yaitu untuk mensintesis hemoglobin. Kelebihan zat besi disimpan sebagai protein feritin dan hemosiderin di dalam hati, sumsum tulang belakang, dan selebihnya di simpan dalam limfa dan otot. Kekurangan zat besi akan

menyebabkan terjadinya penurunan kadar feritin yang diikuti dengan penurunan kejenuhan transferin atau peningkatan protoporfirin. Jika keadaan ini terus berlanjut akan terjadi anemia defisiensi besi, dimana kadar hemoglobin turun di bawah nilai normal (Almatsier, 2009 dalam Trisnawati, 2014).

#### **2.3.5. Sumber Fe**

Sumber zat besi yang baik adalah pada makanan hewani, seperti daging, ayam, dan ikan. Sumber baik lainnya adalah telur, sereal, kacang-kacangan, sayuran hijau dan beberapa jenis buah. Disamping jumlah besi, perlu diperhatikan kualitas besi di dalam makanan, yang disebut sebagai ketersediaan biologik (*bioavailability*). Pada umumnya zat besi di dalam daging, ayam, dan ikan mempunyai ketersediaan biologik tinggi, zat besi di dalam sereal dan kacang-kacangan mempunyai ketersediaan biologik sedang, dan zat besi di dalam sebagian besar sayuran, terutama yang mengandung asam oksalat tinggi, seperti bayam mempunyai ketersediaan biologik rendah. Konsumsi makanan sehari-hari sebaiknya memperhatikan kombinasi zat gizi yang terdiri atas campuran sumber besi berasal dari hewan dan tumbuh-tumbuhan serta sumber gizi lain yang dapat membantu absorpsi besi (Maylina, 2010).

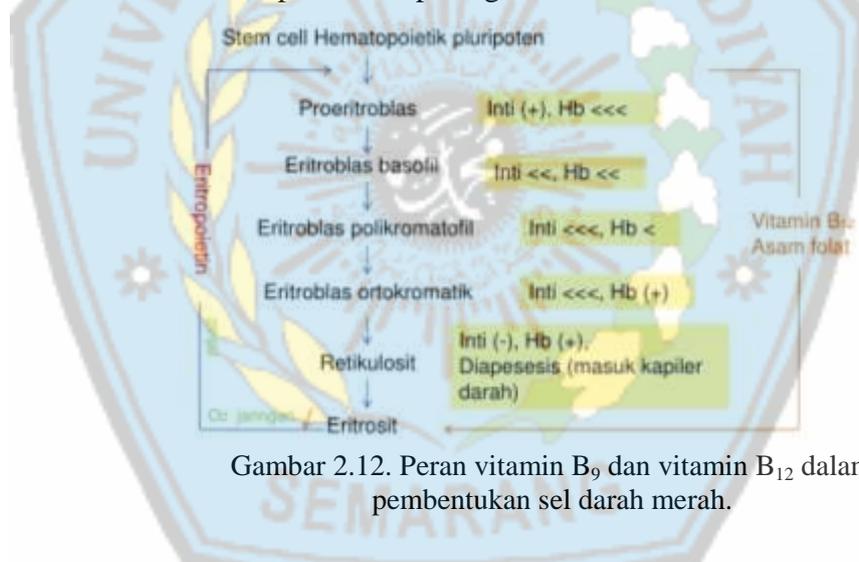
#### **2.4. Vitamin B<sub>9</sub> (Asam Folat)**

Asam folat merupakan mineral yang cukup penting dalam pembentukan sel darah merah dan sel darah putih dan pematangannya serta berperan dalam metabolisme asam amino. Sumber asam folat yang baik untuk tubuh adalah daging, sayuran hijau, buah-buahan, sereal dan kacang-kacangan. Asam Folat berperan dalam metabolisme asam amino yang diperlukan dalam pembentukan sel darah merah dan sel darah putih dan pematangannya. Vitamin B<sub>12</sub> dibutuhkan untuk mengaktifkan asam folat, dan dalam fungsi normal metabolisme semua sel, terutama sel-sel saluran cerna, sumsum tulang dan jaringan syaraf. Stabilitas membran sel darah merah dipengaruhi oleh vitamin E (Setyawati, 2013).

Asam folat penting untuk fungsi vitamin A, D, E, dan K, membentuk sel darah merah dan asam nukleat, berperan untuk sirkulasi, membantu pencernaan protein, dapat membantu mencegah cacat syaraf, mencegah beberapa jenis kanker, mengurangi resiko penyakit jantung koroner (Kesumasari, 2012).

#### 2.4.1. Absorpsi dan Metabolisme Vitamin B<sub>9</sub>

Vitamin B<sub>9</sub> dan vitamin B<sub>12</sub> diperlukan dalam pembentukan sel darah merah. Penyebab anemia sekarang tidak hanya defisiensi besi tetapi juga defisiensi zat gizi mikro yang lain seperti Vitamin B<sub>9</sub>, Vitamin B<sub>12</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, Zn, Cu dan lain-lain. Pada penelitian lain diketahui bahwa suplementasi Fe (besi) dan vitamin B<sub>9</sub> (asam folat) dapat meningkatkan kadar Hemoglobin pada pekerja wanita (Muwahhidah dkk, 2009). Peran vitamin B<sub>9</sub> dan vitamin B<sub>12</sub> dalam pembentukan sel darah merah dapat dilihat pada gambar 2.12.



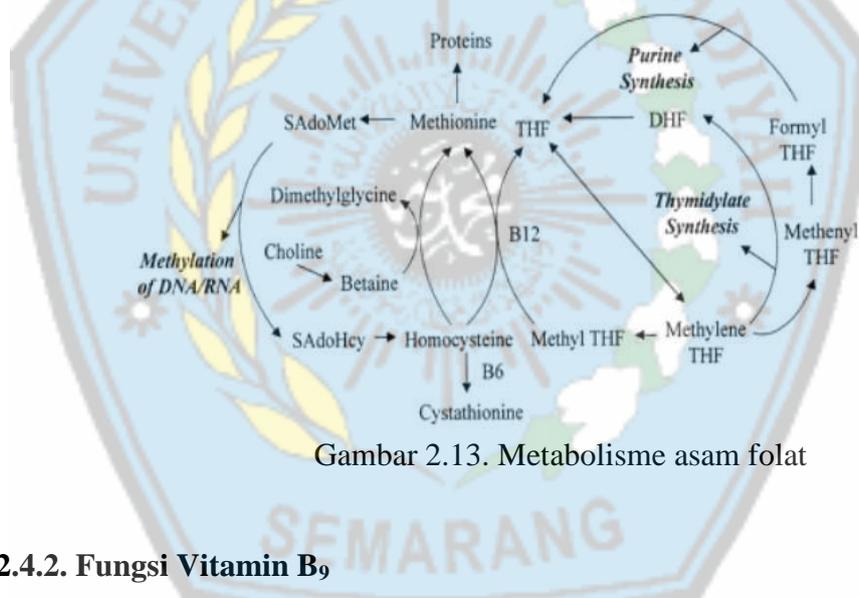
Gambar 2.12. Peran vitamin B<sub>9</sub> dan vitamin B<sub>12</sub> dalam pembentukan sel darah merah.

Menurut Dietitians of Canada (2013) Vitamin B<sub>9</sub> (folacin dan folic acid) berfungsi Membantu memproduksi dan mengatur DNA dan sel-sel tubuh membantu membentuk SDM dan mencegah anemia. Vitamin B<sub>9</sub> (asam folat) merupakan mineral yang cukup penting dalam pembentukan sel darah merah dan sel darah putih dan pematangannya serta berperan dalam metabolisme asam amino (Setyawati, 2013).

Pengangkutan folat di usus adalah proses ketergantungan pH yang ditranspor dengan transpor maksimum yang terjadi setelah

dekonjugasi ke bentuk monoglutamat di jejunum. Ada protein spesifik yang ditemukan di perbatasan absorpsi membran sel. Ada protein pengikat folat afinitas tinggi lainnya yang dilokalisasi ke perbatasan sel kultur jejunal. Afinitas dioptimalkan pada pH 5,5 sampai 6 (Shoda, 1990).

Absorpsi juga dapat terjadi dengan difusi pasif tapi ini adalah cara sekunder untuk pengambilan folat. Folat sangat sedikit muncul di tinja. Setelah folat diserap, ia bersirkulasi dalam plasma sebagai pteroylmonoglutamat. Dalam perannya folat mengikat protein pengikatan DNA tertentu (reseptor folat) yang, pada gilirannya, berfungsi sebagai faktor transkripsi yang meningkatkan transkripsi mRNA untuk protein pengikat folat yang sangat spesifik (Kim, 1997). Metabolisme asam folat dapat dilihat pada gambar 2.13.



Gambar 2.13. Metabolisme asam folat

#### 2.4.2. Fungsi Vitamin B<sub>9</sub>

Peranan asam folat dalam proses sintesis nukleoprotein merupakan kunci pembentukan dan produksi butir-butir darah merah normal dalam susunan tulang. Kerja asam folat tersebut banyak berhubungan dengan kerja dari vitamin B<sub>12</sub>. Folat diperlukan dalam berbagai reaksi biokimia dalam tubuh yang melibatkan pemindahan satu unit karbon dalam interkonversi asam amino misalnya konversi homosistein menjadi metionin dan serin menjadi glisin atau pada sintesis prekursor DNA purin (Hoffbrand, 2005).

Asam folat berperan sebagai koenzim dalam transportasi pecahan-pecahan karbon tunggal dalam metabolisme asam amino dan sintesis asam nukleat. Bentuk koenzim ini adalah tetrahidrofolat (THF) atau asam tetrahidrofolat (THFA). THFA berperan dalam sintesis purin-purin guanin dan adenin serta pirimidin timin, yaitu senyawa yang digunakan dalam pembentukan DNA dan RNA. THFA berperan dalam saling mengubah antara serin dan glisin, oksidasi glisin, metilasi homosistein menjadi metionin dengan vitamin B<sub>12</sub> sebagai kofaktor dan metilasi prekursor etanolamin menjadi vitamin kolin. Asam folat dibutuhkan untuk pembentukan sel darah merah dan sel darah putih dalam sumsum tulang dan untuk pendewasaannya. Asam folat berperan sebagai pembawa karbon tunggal dalam pembentukan heme. Vitamin B<sub>12</sub> diperlukan untuk mengubah folat menjadi bentuk aktif dan dalam fungsi normal metabolisme semua sel, terutama sel-sel saluran cerna, sumsum tulang, dan jaringan saraf (Almatsier, 2008).

#### **2.4.3. Angka Kecukupan Vitamin B<sub>9</sub> (Asam Folat)**

Angka kecukupan vitamin B<sub>9</sub> perhari anak usia 10-12 tahun baik laki-laki maupun perempuan yang dianjurkan berdasarkan Kemenkes RI no 75 tahun (2013) adalah 400 mcg.

#### **2.4.4. Kelebihan dan Kekurangan Vitamin B<sub>9</sub>**

Kelebihan asam folat bisa terjadi dengan penggunaan suplemen. Saat tubuh mengalami kelebihan asam folat, ternyata tubuh akan sulit memenuhi kebutuhan akan vitamin B<sub>12</sub>nya karena kelebihan vitamin B<sub>9</sub> menghalanginya. Walaupun begitu kelebihan vitamin B<sub>9</sub> dapat mencegah terjadinya anemia megaloblastik. Namun tetap saja kekurangan vitamin B<sub>12</sub> tidak dapat teratasi. Sehingga perlu mengurangi penggunaan vitamin B<sub>9</sub> dulu lalu memenuhi kembali kebutuhan vitamin B<sub>12</sub> dalam tubuh.

Defisiensi folat akan menyebabkan gangguan pematangan inti eritrosit yang berakibat timbulnya sel darah dengan bentuk dan ukuran yang tidak normal (Sugiyanto, 2008). Kekurangan asam folat akan terjadi karena kurangnya konsumsi, terganggunya absorpsi, dan

kebutuhan metabolisme yang meningkat. Kurangnya konsumsi folat terutama terjadi pada masyarakat yang berpenghasilan rendah yang tidak dapat memperoleh makanan kaya folat secara teratur. Tidak ada anemia yang disebabkan oleh hanya kekurangan asam folat saja. Anemia kekurangan folat selalu disertai kekurangan zat gizi lain (Suryadi, 2009 dalam Fitri, 2016).

#### **2.4.5. Sumber Vitamin B<sub>9</sub>**

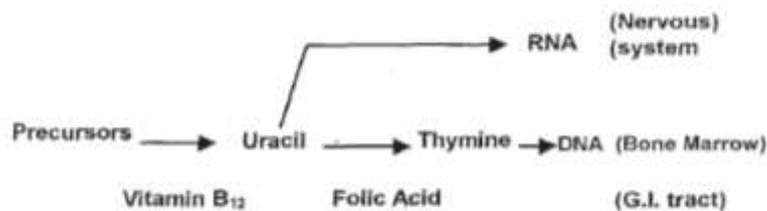
Sumber Vitamin B<sub>9</sub> (asam folat) dari Asparagus, bayam masak, selada romaine, kubis Brussel, brokoli, jagung, kacang hijau, jeruk, jus jeruk, roti, pasta, bibit gandum Hati, kacang kering, kacang kedelai, kacang polong, buncis, lentil, biji bunga matahari, biji rami dan produk sereal gandum (Khaldun, 2015).

#### **2.5. Vitamin B<sub>12</sub> (Sianokobalamin)**

vitamin B<sub>12</sub> berperan untuk meningkatkan pemanfaatan protein, lemak dan karbohidrat, penting untuk pembentukan sel darah merah membangun asam nukleat, mencegah anemia megaloblastik, membantu fungsi sistem saraf (Setyawati, 2013).

Menurut Dietitians of Canada (2013) Vitamin B<sub>12</sub> Bekerja sama dengan vitamin B<sub>9</sub> untuk membentuk DNA (Khaldun, 2015). Vitamin B<sub>12</sub> dibutuhkan untuk mengaktifkan asam folat. Vitamin B<sub>12</sub> juga dibutuhkan untuk fungsi normal seluruh sel, terutama sel-sel saluran cerna sumsum tulang dan jaringan syaraf (Setyawati, 2013). Vitamin B<sub>12</sub> diperlukan untuk mengubah Vitamin B<sub>9</sub> dalam bentuk aktif (Muwakhidah dkk, 2009).

Sebagian besar penyebab anemia terjadi karena defisiensi zat besi, meskipun dapat juga terjadi karena rendahnya asupan zat gizi mikro lainnya seperti asam folat, vitamin A, vitamin C, dan vitamin B<sub>12</sub> (Wahyuningsih dkk, 2014). Aktifitas vitamin B<sub>12</sub> dalam asam folat dalam metabolisme asam nukleat dapat dilihat pada gambar 2.14.



Gambar 2.14. Aktifitas vitamin B<sub>12</sub> dalam asam folat dalam metabolisme asam nukleat

### 2.5.1. Absorpsi dan Metabolisme Vitamin B<sub>12</sub>

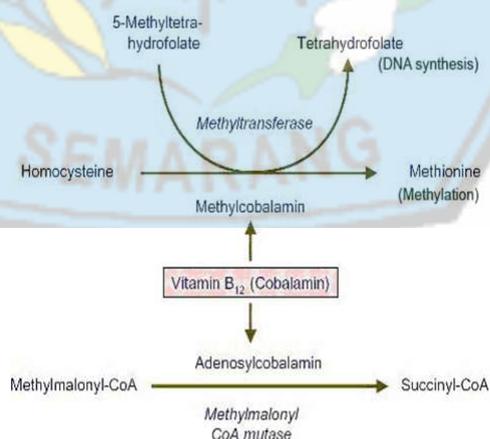
Kebanyakan mamalia bergantung pada sistem yang sangat kompleks untuk mengekstrak vitamin B<sub>12</sub> dan menyerapnya. Proses penyerapan dimulai di perut, di mana B<sub>12</sub> yang sudah terbentuk terikat pada protein pembawa yang disebut faktor intrinsik. Karena B<sub>12</sub> dibuat oleh flora usus, protein ini juga terikat pada protein pembawa. Apakah carrier ini identik dengan yang ada di perut tidak diketahui. Kemungkinan, penelitian selanjutnya akan menunjukkan bahwa sintesis pembawa ini diarahkan oleh vitamin dengan cara yang serupa dengan protein reseptor retinol (Thenen, 1989).

Ada empat protein pembawa B<sub>12</sub> yang berbeda secara struktural. Faktor intrinsik (IF) adalah salah satunya, dan yang lainnya, yang disebut pengikat R, ditemukan di bagian proksimal saluran pencernaan. Pengikat R terdegradasi oleh peptida dan protease pankreas, sementara faktor intrinsik B<sub>12</sub> kompleks berlangsung utuh sampai ke bagian distal ileum, dengan adanya kalsium dan pH netral, kompleks tersebut mengikat IF pada pintu keluar darah yang terikat pada protein lain. Disebut transcobalamin II atau TCII. Darah mengandung protein tipe-R tambahan yang disebut transcobalamin I (TCI) yang membantu pengangkutan vitamin ke sel targetnya (Ellenbogen, 1991).

Meskipun absorpsi terjadi terutama pada ileum distal, juga terjadi pada usus besar. Ini mengambil keuntungan dari fakta bahwa B<sub>12</sub> disintesis oleh flora di bagian saluran usus ini. Mekanisme absorpsi oleh ileum dimediasi oleh carrier, faktor intrinsik, namun rincian mekanisme ini tidak diketahui kecuali untuk kebutuhan carrier, faktor intrinsik; Namun, detail mekanisme ini tidak diketahui kecuali untuk kebutuhan

pengangkut seperti dijelaskan di atas. Difusi pasif juga terjadi saat dosis besar B<sub>12</sub> diberikan. Setelah diserap, pengangkutan B<sub>12</sub> akan dimulai. Dalam sel enteral juga melibatkan ion pembawa dan ion divalen. Kalsium, khususnya, diperlukan untuk pelekatan faktor intrinsik kompleks B<sub>12</sub> ke reseptor kognitif pada membran plasma sel enteral. Kemungkinan, faktor lain juga terlibat; Orang dengan berbagai penyakit seperti pankreatitis, sariawan tropis, keracunan fluoroasetat, dan kekurangan pankreatik tidak menyerap B<sub>12</sub> secara efisien dan sering menunjukkan tanda-tanda anemia pernisiiosa sampai diberikan suplemen oral B<sub>12</sub> atau disuntik dengan B<sub>12</sub>. Penyerapan oleh usus besar kemungkinan terjadi melalui difusi pasif (Watanabe, 1994).

Setelah diserap, B<sub>12</sub> diangkut dalam darah ke salah satu dari tiga protein transpor, transcobalamin I, II atau III. Sejumlah kecil disimpan (seperti methylcobalamin) di hati, ginjal, jantung, limpa, dan otak. Jadi, jika seseorang kekurangan faktor instrinsik mungkin melakukan penyakit genetik atau kehilangan operasi perut (gastrectomy) atau, seperti dijelaskan di atas, memiliki satu atau lebih penyakit yang mempengaruhi injeksi suntikan B<sub>12</sub> atau B<sub>12</sub> dapat diberikan sebulan sekali dan ini akan memperbaiki masalah pasokan yang tidak memadai (Brass, 1989). Metabolisme vitamin B<sub>12</sub> dapat dilihat pada gambar 2.15.



Gambar 2.15. Metabolisme vitamin B<sub>12</sub>

### 2.5.2. Fungsi Vitamin B<sub>12</sub>

Vitamin B<sub>12</sub> berperan penting pada saat pembelahan sel yang berlangsung dengan cepat, juga memelihara lapisan yang mengelilingi

dan melindungi serat syaraf dan mendorong pertumbuhan normalnya. Selain itu juga berperan dalam aktifitas dan metabolisme sel-sel tulang. Vitamin B<sub>12</sub> juga dibutuhkan untuk melepaskan folat, sehingga dapat membantu pembentukan sel-sel darah merah (Saputri, 2015).

### **2.5.3. Angka Kecukupan Vitamin B<sub>12</sub> (Sianokobalamin)**

Angka kecukupan vitamin B<sub>12</sub> perhari anak usia 10-12 tahun baik laki-laki maupun perempuan yang dianjurkan berdasarkan Kemenkes RI no 75 tahun (2013) adalah 1,8 mcg.

### **2.5.4. Kelebihan dan Kekurangan Vitamin B<sub>12</sub>**

Kelebihan vitamin B<sub>12</sub> akan memberikan efek samping yang diantaranya adalah sakit kepala, gatal pembengkakan, terasa gugup dan mengalami kecemasan. Selain itu, efek samping yang serius dari penggunaan vitamin B<sub>12</sub> juga akan menyebabkan rendahnya kalium dalam darah, gagal jantung kongensif, serta terjadinya gumpalan pada lengan dan kaki (Setyawati, 2013).

Kekurangan vitamin B<sub>12</sub> hampir sama dengan asam folat yaitu menyebabkan anemia makrositik. Manifestasi defisiensi vitamin B<sub>12</sub> terjadi pada tahap awal dengan konsentrasi serum yang rendah dan selanjtnya defisiensi secara biokimia dengan terjadinya penurunan sintesis DNA (Broff, 2005). Anemia pernisiiosa yang disertai rasa letih yang parah merupakan akibat dari defisiensi vitamin B<sub>12</sub>. Vitamin B<sub>12</sub> ini sangat penting dalam pembentukan *Red Blood Cell* (RBC), di negara berkembang prevalensi vitamin B<sub>12</sub> ditemukan disemua umur. Hal ini disebabkan intake makanan yang rendah.

Sebagian besar kekurangan vitamin B<sub>12</sub> sebagai akibat penyakit saluran cerna atau pada gangguan absorpsi dan transportasi vitamin ini dikenal sebagai penjaga nafsu makan dan mencega terjadinya anemia (kurang darah) dengan membentuk sel darah merah. Karena peranannya dalam pembentukan sel, defisiensi vitamin B<sub>12</sub> bisa mengganggu pembentukan sel darah merah, sehingga menimbulkan berkurangnya jumlah sel darah merah akibatnya terjadi anemia. Gejalanya meliputi

kelelahan, kehilangan nafsu makan, diare dan murung (Muwakhidah, 2009).

#### **2.5.5. Sumber Vitamin B<sub>12</sub>**

Salah satu makanan yang mengandung vitamin B<sub>12</sub> yaitu ikan. Vitamin B<sub>12</sub> memiliki peranan yang sangat penting dalam meningkatkan pembentukan dan pematangan sel darah merah. Defisiensi vitamin B<sub>12</sub> dapat menyebabkan kegagalan pematangan dalam proses eritropoiesis (Tuturoong dkk, 2013).

Sumber Vitamin B<sub>12</sub> yaitu Susu, keju, yoghurt, nasi, daging sapi, ikan, ayam, hati, telur, produk-produk dari kacang kedelai dan produk olahan susu (Khaldun, 2015).

#### **2.6. Anak Usia Sekolah**

Usia antara 6-12 tahun adalah usia anak duduk di sekolah dasar. Pada permulaan usia 6 tahun anak mulai masuk sekolah, sehingga anak-anak mulai masuk kedalam dunia baru, dimana mulai banyak berhubungan dengan orang-orang diluar keluarganya dan berkenalan dengan suasana dan lingkungan baru dalam hidupnya. Hal ini dapat mempengaruhi kebiasaan makan mereka. Kegembiraan di sekolah menyebabkan anak-anak sering menyimpang dari kebiasaan waktu makan yang sudah diberikan kepada mereka (Moehji, 2003 dalam Puriantini, 2010).

Anak usia dasar adalah anak yang berusia 7-12 tahun, memiliki fisik lebih kuat dibanding balita, mempunyai sifat individual serta aktif dan tidak bergantung dengan orang tua. Biasanya pertumbuhan anak putri lebih cepat dari pada anak putra. Kebutuhan gizi anak sebagian besar digunakan untuk aktifitas pembentukan dan pemeliharaan jaringan (Sarah, 2011).

Sumber daya manusia (SDM) yang berkualitas harus disiapkan sejak dini. Oleh karena itu keluarga, masyarakat maupun pemerintah harus memberikan perhatian yang optimal, khususnya masalah gizi pada anak. Anak yang berusia sekolah (6-12 th) jika mendapatkan asupan gizi yang baik akan mengalami tumbuh kembang yang optimal. Sebaliknya anak-anak mengalami kecacatan permanen yang seharusnya bisa dicegah tidak

mendapatkan asupan gizi yang memadai (Soetjningsih, 2012 dalam Setyawati, 2013).

Siswa sekolah dasar merupakan kelompok anak yang berusia 7-12 tahun. Secara fisik anak laki-laki cenderung lebih baik dari pada anak perempuan. Antara keduanya secara fisik belum begitu tampak perbedaan otot-otot tubuh yang menonjol (Eny, 2013).

### **2.5.1. Karakteristik Anak Sekolah**

Menurut Sarah (2011) karakteristik anak sekolah meliputi :

1. Pertumbuhan tidak secepat bayi.
2. Gigi merupakan gigi susu yang tidak permanen (tanggal).
3. Lebih aktif memilih makanan yang disukai.
4. Kebutuhan energi tinggi karena aktivitas meningkat.
5. Pertumbuhan lambat.
6. pertumbuhan meningkat lagi pada masa pra remaja.

Menurut WHO pada usia anak sekolah 6-12 tahun masa ini terjadi peningkatan nafsu makan secara alamiah (peningkatan konsumsi makan), karakteristik anak usia sekolah antara 6-12 tahun (Pujiati, 2010) yaitu :

1. Anak banyak menghabiskan waktu di luar rumah

Anak banyak berada diluar rumah untuk jangka waktu antara 4 - 5 jam.

2. Aktivitas fisik anak semakin meningkat

Aktifitas fisik semakin meningkat seperti pergi dan pulang sekolah bermain dengan teman, hal ini dapat mempengaruhi meningkatnya kebutuhan energi.

3. Akan mencari jati dirinya

Anak mudah terpengaruh lingkungan sekitarnya, terutama teman sebaya yang pengaruhnya sangat kuat merubah perilaku dan kebiasaan temannya, termasuk kebiasaan makan.

4. Masa pertumbuhan

Masa pertumbuhan sangat cepat, sangat aktif dan merupakan masa belajar. Dalam masa tumbuh kembang tersebut pemberian

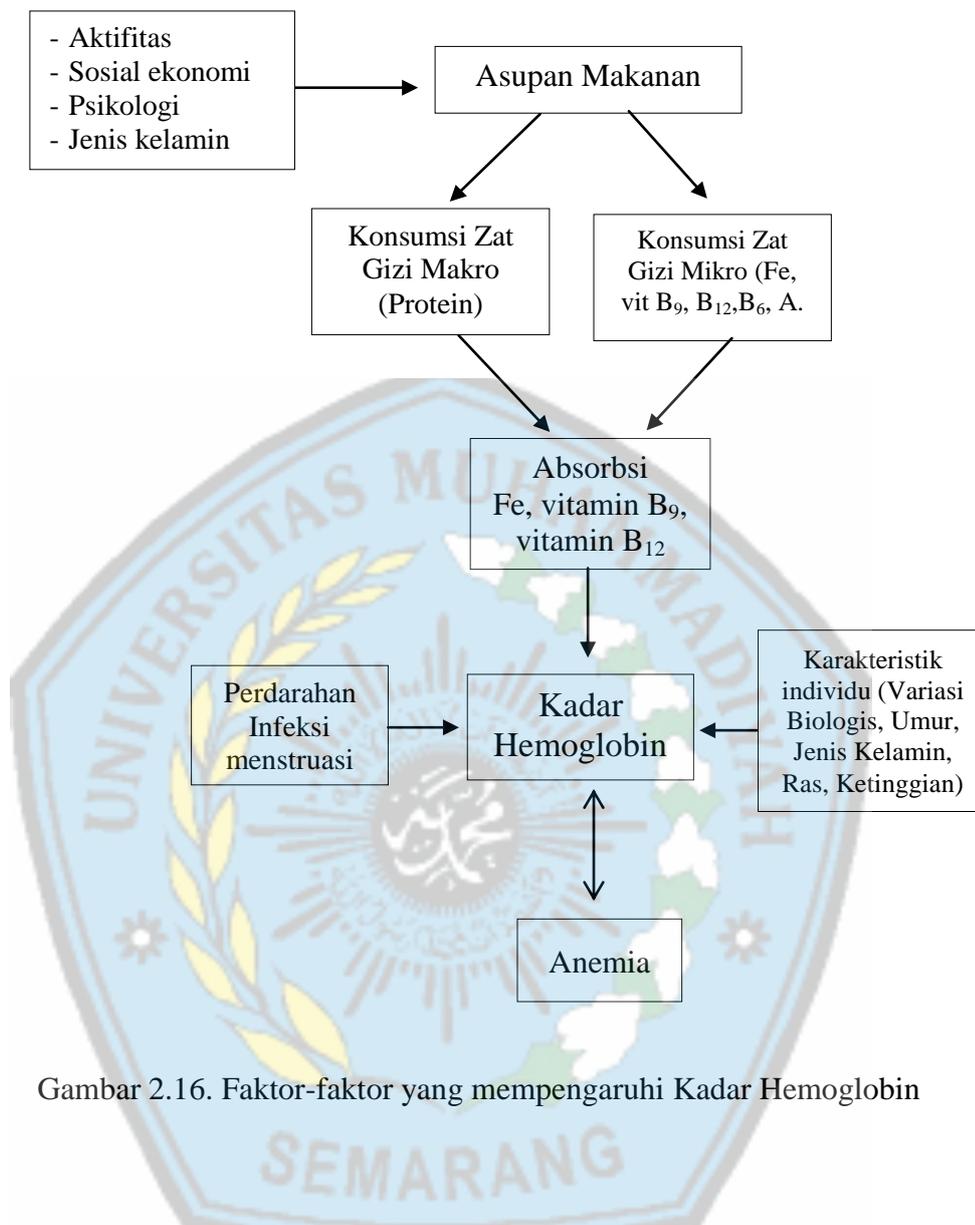
asupan makanan pada anak tidak selalu dapat dilaksanakan dengan sempurna. Sering timbul masalah terutama dalam pemberian makanan yang tidak benar dan menyimpang, penyimpangan ini mengakibatkan gangguan pada banyak organ-organ dan sistem tubuh anak.

Faktor-faktor yang mempengaruhi asupan makan anak sekolah yaitu : peran keluarga, Trend sosial, Teman sebaya, media massa dan penyakit.

Adapun karakteristik peserta didik menurut Nursidik Kurniawan (2005 dalam Eny, 2013) sebagai berikut:

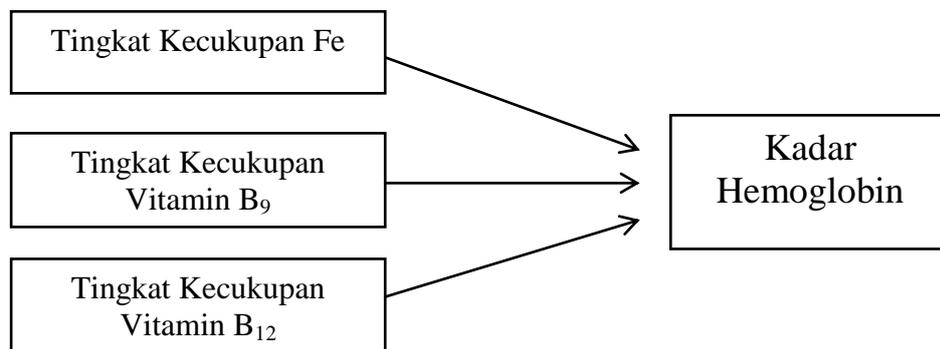
- a) Senang bermain. Karakteristik ini menuntut guru SD untuk melaksanakan kegiatan pendidikan yang bermuatan permainan lebih-lebih untuk kelas rendah.
- b) Senang bergerak. Siswa SD dapat duduk dengan tenang paling lama hanya sekitar 30 menit. Oleh karena itu, guru hendaknya merancang model pembelajaran yang memungkinkan siswa berpindah atau bergerak.
- c) Senang bekerja dalam kelompok. Guru dapat meminta siswa untuk membentuk kelompok kecil dengan anggota 3-4 orang untuk mempelajari atau menyelesaikan suatu tugas secara kelompok.
- d) Senang merasakan atau melakukan atau memperagakan sesuatu secara langsung. Ditinjau dari teori perkembangan kognitif, siswa SD memasuki tahap operasional konkret. Bagi siswa SD, penjelasan guru tentang materi pelajaran akan lebih dipahami jika siswa melaksanakan sendiri.

## 2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.16. Faktor-faktor yang mempengaruhi Kadar Hemoglobin

## 2.8.Kerangka Konsep



Gambar 2.17. Kerangka Konsep Hubungan Tingkat Kecukupan Fe, vitamin B<sub>9</sub> dan vitamin B<sub>12</sub> dengan Kadar Hemoglobin

## 2.9.Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Ada hubungan tingkat kecukupan Fe dengan Kadar Hemoglobin pada anak usia 11 tahun.
2. Ada hubungan tingkat kecukupan Vitamin B<sub>9</sub> dengan Kadar Hemoglobin pada anak usia 11 tahun.
3. Ada hubungan tingkat kecukupan Vitamin B<sub>12</sub> dengan Kadar Hemoglobin pada anak usia 11 tahun.