

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anemia adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin (Hb) dalam darah dibawah normal yang diakibatkan kekurangan satu atau lebih zat gizi esensial yang diperlukan dalam pembentukan serta produksi sel-sel darah merah tersebut. Anemia defisiensi besi adalah jenis anemia yang paling sering terjadi. Menurut WHO, ambang batas kadar hemoglobin normal pada wanita usia 11 tahun keatas adalah 12 gr/dl. (Nurbadriyah, 2019)

Anemia pada ibu hamil merupakan kelompok sasaran yang harus mendapatkan perhatian khusus, karena ibu hamil sangat rentan untuk masalah gizi. (Nurbadriyah, 2019) Data dari *World Health Organization* (WHO) dalam *worldwide prevalence of anemia* tahun 2018 menunjukkan lebih dari 40% ibu hamil yang ada di dunia mengalami anemia. (WHO, 2018) Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 ibu hamil yang mengalami anemia meningkat yaitu sebesar 48,9%. Anemia dalam kehamilan ini dapat membahayakan keadaan ibu dan janin. Salah satu risiko anemia pada ibu hamil adalah dapat menyebabkan kematian. (Kemenkes RI, 2018)

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 Angka Kematian Ibu (AKI) di dunia sebanyak 210/100.000 Kelahiran Hidup (KH) dimana sekitar 295.000 ibu meninggal diakibatkan oleh komplikasi selama kehamilan dan persalinan. Dari angka tersebut, hampir 94% dari angka kematian ibu terjadi di negara berkembang dan 40% kematian ibu berkaitan

langsung dengan anemia yang terjadi selama kehamilan.(WHO, 2018)

Menurut profil Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat AKI pada tahun 2018 adalah 119/100.000 Kelahiran Hidup (KH). Kematian ibu ini disebabkan oleh perdarahan sebanyak 33,6%, hipertensi dalam kehamilan 23,9% dan beberapa disebabkan oleh faktor lain. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) AKI di Sumatera Barat menempati posisi ke 12 tertinggi dari 34 provinsi di Indonesia.

Tahun 2019 terjadi peningkatan kasus kematian ibu dari tahun sebelumnya menjadi 136/100.000 kelahiran hidup. (Dinkes Padang, 2018) Kematian ibu itu sendiri disebabkan oleh penyebab langsung dan tidak langsung. Penyebab tidak langsung adalah Kekurangan Energi Kronik (KEK) pada kehamilan dan anemia. (Dewantoro, 2017) Anemia dapat disebabkan oleh berbagai hal, antara lain defisiensi zat besi. Berdasarkan Riskesdas tahun 2018 terdapat sekitar 61,9% ibu mengonsumsi zat besi selama kehamilan namun hanya 38,1% yang mendapatkan tablet besi lebih dari 90 butir. (Kemenkes RI, 2018)

Menurut hasil Riskesdas cakupan pemberian tablet Fe pada ibu hamil di Indonesia tahun 2018 adalah 73,2%. Angka ini belum mencapai target Renstra tahun 2018 yaitu 95%. Di Provinsi Sumatera Barat sendiri mempunyai angka cakupan 79,93% dan belum mencapai target Renstra. Sumatera Barat menempati posisi ke 12 terendah dalam cakupan pemberian tablet Fe pada ibu hamil. (Kemenkes RI, 2018)

Berdasarkan profil Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2016 cakupan pemberian tablet Fe pada ibu hamil sebanyak 96,71% dan pada tahun 2017 mengalami peningkatan sebanyak 97,52%. (Dinkes Padang, 2017) Sedangkan tahun 2018 mengalami penurunan menjadi 92,8%, hingga tahun 2019 mengalami penurunan kembali menjadi 90,5%. Berdasarkan penelitian Febrianti (2017) hal ini disebabkan karena banyak ibu hamil mengonsumsi tablet Fe dengan cara, dosis, serta waktu konsumsi yang kurang tepat. (Dinkes Padang, 2018)

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan (PMK) nomor 88 tahun 2014 tentang standar tablet Fe bagi wanita usia subur dan ibu hamil yang menyatakan ibu hamil dengan anemia akan meningkatkan resiko melahirkan bayi dengan berat lahir rendah, abortus, lahir sebelum waktunya, perdarahan sebelum, pada saat persalinan, maupun pada masa nifas yang dapat menyebabkan kematian, sedangkan pada janin dalam uterus dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan anak sehingga diperlukan suplementasi zat besi. (Permenkes, 2014)

Suplementasi zat besi (Fe) merupakan tablet tambah darah yang berguna untuk menanggulangi anemia. Zat besi merupakan salah satu komponen yang sangat penting di dalam tubuh. Pemberian tablet besi ini diharapkan dapat mencegah terjadinya perdarahan saat persalinan, sehingga dapat menurunkan angka kematian ibu, meningkatkan asupan nutrisi bagi janin sehingga dapat mencegah terjadinya stunting. (Kemenkes RI, 2018)

Pada saat ini, dalam mengatasi masalah anemia pada ibu hamil masih terfokus pada pemberian tablet zat besi atau yang dikenal masyarakat dengan pemberian Tablet Tambah Darah (TTD). Ibu hamil mendapat tablet Fe sebanyak 90 butir selama kehamilan. (Permenkes, 2014) Sedangkan pertimbangan dalam memberikan suplementasi zat besi secara intravena masih belum dilakukan.

Dalam menentukan diagnosis anemia defisiensi besi pada kehamilan terkadang menjadi sulit karena kebanyakan gejala yang ditunjukkan adalah asimtomatis. Diagnosis ini sering kali ditemukan secara kebetulan ketika pemeriksaan laboratorium rutin pada saat antenatal. Pada pasien dengan gizi yang kurang, perdarahan pada traktus gastrointestinal, kehamilan yang terlalu sering, kehamilan kembar dapat merupakan hal-hal yang menyebabkan defisiensi besi. (Qassim, 2019).

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa prevalensi anemia gizi di Indonesia masih sangat tinggi, hal ini digambarkan dengan angka kecukupan yang dianjurkan secara riil belum dicapai. Oleh sebab itu perlu dilakukan penanggulangan khusus dengan cara intervensi. Tujuan terapi anemia defisiensi besi adalah untuk melihat kurangnya massa hemoglobin, kadar hepcidin sebagai regulator pengaturan keseimbangan zat besi dan ferritin untuk mengembalikan simpanan besi. Respons pengobatan/terapi yang efektif untuk meningkatkan produksi sel darah merah dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk beratnya defisiensi yang terjadi, adanya penyakit lain yang

menyertai, serta kemampuan pasien dalam menerima dan menyerap preparat zat besi. (Qassim, 2019).

Respons terapi tersebut dapat dievaluasi dengan mengetahui nilai hitung retikulosit dan peningkatan kadar Hb. Peningkatan hitung retikulosit dapat dilihat setelah 4 hingga 7 hari setelah terapi dimulai. Sedangkan peningkatan hemoglobin dapat dilihat satu minggu setelah terapi. Preparat besi oral yang menjadi pilihan utama adalah ferrous sulfate. Besi ini dapat diikat oleh berbagai garam yaitu sulfat, fumarat, succinat, glukonat dan garam lainnya. Perbedaan garam ini tidak membedakan jumlah besi yang diabsorpsi, tetapi masing-masing garam besi ini mengandung persentase besi yang berbeda, sedangkan suplementasi secara intravena menggunakan zat besi iron sucrose.

Untuk mencegah kejadian anemia pada umumnya menggunakan tablet Fe secara oral, dengan harapan pemberian tablet Fe ini dapat meningkatkan kadar Hb. Akan tetapi, pemberian zat besi secara oral dalam jangka waktu yang panjang sering tidak dapat diterima dengan baik, dikarenakan menimbulkan efek samping seperti, mual muntah, rasa terbakar pada gastrointestinal, membutuhkan waktu yang lama untuk meningkatkan kadar Hb dan mengembalikan simpanan zat besi dalam bentuk ferritin sehingga menjadi salah satu pertimbangan dalam mengobati anemia defisiensi besi dalam kehamilan, yang akan menyebabkan tingkat kepatuhan pasien menjadi rendah. Sehingga perlu dilakukan uji efektivitas terapi besi intravena sebagai

terapi alternatif untuk mengatasi anemia defisiensi besi pada kehamilan (Purba et al, 2007).

Adanya kadar hepcidin yang merupakan salah satu biomarker dalam melihat adanya defisiensi zat besi yang berperan menjaga kadar zat besi di dalam tubuh. Selain sebagai regulator kadar zat besi dalam darah, juga diketahui berperan sebagai mediator dalam anemia. Dalam hal ini, hepcidin dapat melakukan fungsinya melalui ikatannya dengan ferroportin (FPN1), sehingga terjadi internalisasi maupun degradasi FPN1 yang akan menghambat transport besi dari tiga sumber yaitu hepatosit yang akan mempengaruhi kadar cadangan besi (ferritin) di hepatosit, kemudian di enterosit yang akan mempengaruhi absorpsi besi di usus dan makrofag yang mempengaruhi daur ulang zat besi. Keadaan dimana kadar hepcidin meningkat, maka hepcidin akan menghambat pengeluaran besi dari ketiga sumber tersebut, sehingga akan menyebabkan kurangnya zat besi yang dibawa ke dalam plasma dan mengakibatkan terjadinya anemia (Perdana, 2015).

Penyimpanan Fe di dalam tubuh akan disimpan dalam bentuk ferritin. Ferritin merupakan protein penyimpan besi yang utama. Pada keadaan kelebihan besi dan inflamasi, kadar ferritin akan meningkat karena ferritin juga termasuk protein fase akut.

Menurut penelitian Kumari et al (2020) yang membandingkan efektivitas sukrosa besi secara intravena versus besi oral dalam pengobatan anemia defisiensi besi selama masa kehamilan, mengungkapkan bahwa

sukrosa besi intravena adalah alternatif yang aman dan efektif dibandingkan zat besi oral dalam mengatasi anemia defisiensi besi pada kehamilan.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Bhavi et al (2017), untuk membandingkan efikasi, keamanan dan tolerabilitas zat besi intravena sukrosa dengan ferrous fumarate oral dengan melibatkan 112 pasien, perubahan hemoglobin pada wanita yang menerima zat besi intravena lebih tinggi dibandingkan dengan ferrous fumarate oral didapatkan hasil ($p < 0,0001$). Dengan demikian serum ferritin secara signifikan lebih tinggi pada wanita yang menerima zat besi intravena dibandingkan untuk zat besi oral. Akan tetapi kadar hepcidin serum belum dapat diketahui pada penelitian ini.

Meta analisis yang dilakukan oleh Qassim (2019) yang membandingkan efek pada ibu perinatal dan hasil neonatal dari terapi besi intravena dan oral sebagai lini pertama dalam mengatasi anemia defisiensi besi (IDA) pada wanita hamil, pengobatan besi intravena lebih unggul dari besi oral untuk meningkatkan parameter hematologi ibu saat melahirkan, yang efeknya pada parameter hematologi neonatal adalah serupa.

Menurut penelitian Purba et al (2007) yang membandingkan *iron sucrose* intravena dengan terapi besi secara oral (*sulfas ferosus*) pada anemia defisiensi besi dalam kehamilan menunjukkan bahwa tidak didapatkan efek samping yang serius pada saat pemberian *iron sucrose*. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok *iron sucrose* dan kelompok *sulfas ferosus* pada perbandingan kadar Hb, akan tetapi terdapat perbedaan yang bermakna

antara kelompok *iron sucrose* dan kelompok *sulfas ferosus* pada perbandingan nilai ferritin. Harapan kedepannya, *iron sucrose* dapat diaplikasikan untuk mencegah anemia pada saat persiapan kehamilan, kehamilan, persalinan, dan mencegah perdarahan postpartum.

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba *Rattus Norvegicus* Galur *Wistar* karena apabila langsung menggunakan manusia dipandang kurang etis, memakan waktu yang cukup lama dan biaya mahal. Hewan yang digunakan adalah yang mempunyai organ mirip dengan manusia dan zat gizi yang dibutuhkan serupa. Selain itu, mempunyai siklus hidup yang lebih pendek dari manusia sehingga pengujian dengan hewan akan memberikan hasil dengan cepat. Pertumbuhan tikus cukup cepat, yaitu berumur 4 minggu sebanding dengan seorang anak berumur 2,5 tahun. Tikus berumur 3 tahun sebanding dengan manusia berumur 90 tahun, umur tikus relatif pendek, sehingga waktu pengujian juga relatif pendek terutama pengujian di masa pertumbuhan. Hewan coba tikus dapat dibandingkan dengan manusia terutama untuk proses metabolisme, absorpsi, maupun ekskresi nutrient. Mempunyai jaringan yang hampir sama dengan manusia serta kebutuhan zat gizinya serupa dengan manusia. (Hau, J. 2003).

Perbedaan kadar hepcidin dan kadar ferritin pada anemia defisiensi besi sangat berkaitan satu sama lain. Untuk mendiagnosis anemia defisiensi besi. Berdasarkan uraian latar belakang tersebut maka pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui bagaimana pengaruh suplementasi besi secara oral

dan intravena terhadap kadar hepcidin dan ferritin pada *Rattus Norvegicus* Galur *Wistar* hamil dengan anemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan masalah penelitian:

1. Apakah ada pengaruh pemberian suplementasi besi secara oral terhadap kadar hepcidin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia?
2. Apakah ada pengaruh pemberian suplementasi besi secara intravena terhadap kadar hepcidin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia?
3. Apakah ada pengaruh pemberian suplementasi besi secara oral terhadap kadar ferritin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia?
4. Apakah ada pengaruh pemberian suplementasi besi secara intravena terhadap kadar ferritin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh suplementasi besi secara oral dan intravena terhadap kadar hepcidin dan ferritin pada *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui adanya pengaruh pemberian suplementasi besi secara oral terhadap kadar hepcidin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia.
2. Mengetahui adanya pengaruh pemberian suplementasi besi secara intravena terhadap kadar hepcidin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia.
3. Mengetahui adanya pengaruh pemberian suplementasi besi secara oral terhadap kadar ferritin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia.
4. Mengetahui adanya pengaruh pemberian suplementasi besi secara intravena terhadap kadar ferritin *Rattus Norvegicus* galur wistar hamil dengan anemia.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi akademis

Menambah pemahaman, wawasan dan pengetahuan tentang perbedaan pengaruh suplementasi zat besi secara oral dan intravena terhadap kadar hepcidin dan ferritin.

1.4.2. Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar pemikiran untuk penelitian lebih lanjut tentang perbedaan pengaruh suplementasi besi oral dan intravena terhadap kadar hepcidin dan ferritin.

1.5 Hipotesis Penelitian

1.5.1. Terdapat pengaruh pemberian suplementasi zat besi secara oral terhadap kadar hepcidin dan ferritin *Rattus Norvegicus* strain wistar hamil dengan anemia.

1.5.2. Terdapat pengaruh pemberian suplementasi zat besi secara intravena terhadap peningkatan yang lebih tinggi kadar hepcidin dan ferritin *Rattus Norvegicus* strain wistar hamil dengan anemia.

