

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anemia masih menjadi masalah kesehatan masyarakat secara global. *World Health Organization (WHO)* memperkirakan jumlah penderita anemia di seluruh dunia sekitar dua miliar. Wanita Usia Subur (WUS) yang tidak hamil merupakan kelompok usia dengan prevalensi anemia yang cukup tinggi pada tahun 2011, yaitu sebesar 29% di dunia, 31,6% di Asia (peringkat kedua setelah Afrika) dan 41,5% di Asia Tenggara. Sementara itu, prevalensi anemia pada WUS di Indonesia juga mengalami peningkatan, 19,7% pada tahun 2007 menjadi 22,4% pada tahun 2013. Sementara itu, salah satu target nutrisi global pada tahun 2025 adalah menurunkan prevalensi anemia pada WUS sebesar 50% (World Health Organization, 2015; Wirth *et al*, 2017; Kementerian Kesehatan, 2007; Kemenkes, 2013)

Peningkatan prevalensi anemia pada WUS disebabkan karena pola diet yang tidak tepat, konsumsi makanan yang monoton dan tingginya konsumsi makanan penghambat penyerapan besi seperti teh, kopi dan sebagainya. Sementara itu, WUS mengalami kehilangan besi sebesar 1,3 mg/hari setiap menstruasi, tentunya kondisi ini akan menjadi parah jika asupan besi yang dikonsumsi tidak memadai. Anemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor, diantaranya : defisiensi besi, defisiensi mikronutrien lainnya (folat, riboflavin, vitamin A dan vitamin B12), infeksi akut dan kronik (malaria, TBC, HIV dan kanker) dan kelainan bawaan yang mengganggu sintesis hemoglobin serta

produksi sel darah merah (hemoglobinopati). Namun, penyebab terbesar dari semua anemia di dunia adalah defisiensi besi (sebesar 50%). (WHO,2011; WHO,2015; Hall, 2011; Sudikno, 2016))

Status besi WUS pranikah adalah faktor yang sangat penting untuk menentukan *outcome* maternal dan neonatal saat kehamilan, persalinan dan nifas. Jika seorang wanita sudah mengalami anemia saat prakonsepsi, maka ia lebih beresiko mengalami anemia saat kehamilan. Oleh karena itu, anemia harus diputus mulai dari masa prakonsepsi sehingga tidak berlanjut ke tahap siklus kehidupan berikutnya. (Sumarni et al, 2016)

Dampak anemia selama kehamilan terhadap *outcome* maternal adalah terjadinya perdarahan antepartum, perdarahan post partum, infeksi puerperium, dan meningkatkan angka kematian ibu. Anemia berkontribusi atas 20% kematian ibu di dunia. Selain itu, anemia juga menimbulkan resiko bagi bayi, diantaranya meningkatnya kejadian kelahiran prematur, bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), gangguan pertumbuhan dan perkembangan intrauterin serta meningkatnya kematian perinatal. (Bansal *et al*, 2016)

Prevalensi anemia kehamilan tertinggi di Kota Padang berada di wilayah kerja Puskesmas Anak Air (22,5%) dan Puskesmas Air Dingin (14,4%) pada tahun 2016. Prevalensi anemia pada ibu hamil di kedua wilayah kerja puskesmas tersebut mengalami peningkatan dari tahun 2014 hingga 2016. Puskesmas Anak Air dan Puskesmas Air Dingin berada di wilayah Kecamatan Koto Tangah dengan prevalensi anemianya sebesar 10,3%. (Dinas Kesehatan Kota Padang, 2017)

Anemia pada WUS pranikah juga dapat menimbulkan gangguan perkembangan kognitif, kinerja mental dan motorik yang buruk, kapasitas kerja

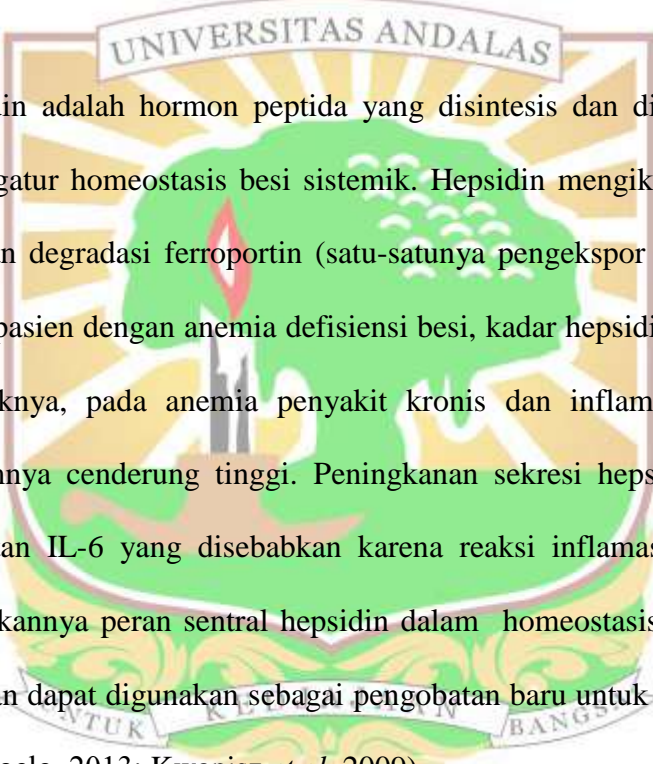
yang berkurang, serta penurunan kualitas hidup WUS secara keseluruhan. Defisiensi zat besi juga memiliki konsekuensi terhadap neuropsikologis WUS berupa : mudah tersinggung, apatis, kelelahan, gejala depresi, dan sulit berkonsentrasi. (Charles, 2011; Murray-Kolb, 2011)

Mekanisme terjadinya anemia defisiensi besi terjadi melalui 3 tahapan. Tahapan pertama yaitu penipisan simpanan besi yang ditandai dengan penurunan kadar ferritin serum. Pada tahapan ini, sekresi hepsidin akan ditekan sehingga terjadi peningkatan transportasi besi oleh ferroportin ke dalam plasma sehingga cadangan besi akan berkurang. Tahap kedua disebut sebagai defisiensi besi pada fase eritropoiesis yang ditandai dengan penurunan indeks saturasi transferrin (<16%), peningkatan reseptor transferrin serum, peningkatan *Red Cell Distribution Width* (RDW) dan pengurangan *Mean Corpuscular Volume* (MCV). Tahapan ketiga yaitu anemia defisiensi besi yang ditandai dengan pengurangan pengiriman besi ke sumsum tulang, pengurangan sintesis hemoglobin dan isi sel prekursor eritrosit sehingga terjadi penurunan kadar hemoglobin. (Cairo *et al*, 2014; ed.Gibney, 2009; Kwapisz *et al*, 2009; Ganz and Nemeth, 2012;)

Salah satu upaya dini untuk mendeteksi anemia adalah uji kadar besi. Uji kadar besi yang digunakan meliputi uji kadar feritin serum, *Soluble Transferrin Receptor* (sTfR), dan indeks lainnya seperti kadar transferrin dan saturasi transferrin. Namun, masing-masing uji tersebut masih memiliki keterbatasan, misalnya, kadar ferritin meningkat pada pasien dengan koeksistensi peradangan dan kadar sTfR dipengaruhi oleh aktivitas eritropoietik. (Parischa *et al*, 2011)

Pada tahun 2004, ditemukan suatu parameter baru yang dapat mengidentifikasi anemia yaitu hepsidin. Banyak aplikasi klinis pengukuran

hepsidin, termasuk diagnosis anemia penyakit kronis dan inflamasi, anemia yang berhubungan dengan penyakit ginjal kronis dan hemodialisis, hemochromatosis genetik serta anemia defisiensi besi. Pengukuran hepsidin bisa menjadi uji bermanfaat dalam membedakan *Anemia Chronic Disease (ACD)* dan *Iron Deficiency Anemia (IDA)*. Selain itu, hepsidin juga ditemukan pada urin, sehingga kedepannya pemeriksaan anemia bisa dilakukan pada media urin dan tidak memerlukan tindakan invasif (pengambilan darah). (Parischa *et al*, 2011; Kwapisz *et al*, 2009)

The logo of Universitas Andalas is a circular emblem. At the top, a banner reads "UNIVERSITAS ANDALAS". The center features a green tree with a red flame-like shape at its base. Below the tree, a banner contains the motto "UNTUK KEMAJUAN BANGSA".

Hepsidin adalah hormon peptida yang disintesis dan disekresikan oleh hati yang mengatur homeostasis besi sistemik. Hepsidin mengikat, menginduksi internalisasi dan degradasi ferroportin (satu-satunya pengekspor besi dari sel ke plasma). Pada pasien dengan anemia defisiensi besi, kadar hepsidinya cenderung rendah. Sebaliknya, pada anemia penyakit kronis dan inflamasi, konsentrasi hepsidin serumnya cenderung tinggi. Peningkatan sekresi hepsidin distimulasi oleh peningkatan IL-6 yang disebabkan karena reaksi inflamasi dalam tubuh. Setelah ditetapkannya peran sentral hepsidin dalam homeostasis besi, hepsidin berkemungkinan dapat digunakan sebagai pengobatan baru untuk anemia. (Bah *et al*, 2017; D'Angelo, 2013; Kwapisz *et al*, 2009)

Manolov *et al* melakukan sebuah penelitian mengenai hubungan hepsidin dengan anemia. Penelitian ini menemukan kadar serum hepsidin kelompok anemia defisiensi besi (1.3 ± 0.6 ng/ml) lebih rendah dibandingkan kelompok tidak anemia (20.5 ± 6.2 ng/ml) dan kadar hepsidin kelompok anemia inflamasi (111.3 ± 24.4 ng/ml) lebih tinggi dari kelompok tidak anemia. (Manolov *et al*, 2015)

Penelitian lain yang serupa juga dilakukan oleh Pasricha *et al* di Australia. Rerata kadar serum hepsidin kelompok anemia defisiensi besi (7,3 ng/ml) lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak defisiensi besi (44,4 ng/ml). Sementara itu, penelitian mengenai hubungan kadar hepsidin dengan anemia pada WUS pranikah masih belum ditemukan di Indonesia. Padahal, WUS pranikah merupakan kelompok usia yang sangat rentan mengalami anemia. (Parischa *et al*, 2011)

Hubungan antara anemia dan Indeks Massa Tubuh (IMT) juga masih kontroversial. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan terjadinya anemia pada individu yang kekurangan dan kelebihan gizi. Masing-masing status gizi tersebut mewakili kelas sosial ekonomi rendah dan tinggi. WUS pranikah akan cenderung mengurangi asupan makanan untuk mendapatkan bentuk badan yang ideal. Dengan berkurangnya asupan makanan yang dikonsumsi, otomatis zat besi yang dikonsumsi juga akan berkurang. (Ugwuja *et al*, 2015)

Secara intuitif, *underweight* merupakan indikasi rendahnya asupan mikronutrien sehingga anemia lebih umum terjadi kalangan individu kurus. Hal ini menjelaskan bahwa asupan mikronutrien yang berhubungan dengan metabolisme besi pada orang kurus cenderung rendah, sehingga orang kurus beresiko mengalami anemia. Sebuah penelitian di Bangladesh menemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan anemia. Dibandingkan dengan wanita yang kelebihan berat badan / obesitas, kemungkinan terjadinya anemia lebih besar (1,37 kali) pada IMT kurus. ($P < .001$, 95% CI = 1,208-1,570). (Ghose *et al*, 2016)

Hal tersebut sejalan dengan penelitian di Indonesia oleh Sumarni *et al*, ditemukan bahwa persentase anemia pada kelompok kurus (48,1%) lebih besar dibandingkan kelompok non-kurus (28,4%). Penelitian Permaesih juga menemukan hal serupa, didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan bermakna antara IMT kurang dengan anemia pada $p < 0,05$. IMT kurang/ tubuh kurus mempunyai risiko 1,4 kali untuk menjadi anemia (OR 1,4; 95% CI 1-1,6 (Sumarni *et al*, 2016; Permaesih dan Herman, 2005)

Prevalensi anemia juga tinggi pada wanita yang gemuk/obesitas. Penimbunan lemak pada orang obesitas menimbulkan reaksi inflamasi dan peningkatan sitokin (IL-6) sehingga menstimulasi peningkatan hepsidin dan menurunkan penyerapan zat besi di usus. Selain itu, timbunan lemak pada hati dapat memicu pembentukan peroksida lipid yang merusak membran sel darah merah dan mengganggu sintesis hemoglobin. (Lopez *et al*, 2011; Triyonate dan Apoina, 2015)

Penelitian yang dilakukan Lopez menyatakan bahwa terdapat hubungan antara obesitas dengan defisiensi besi. Prevalensi defisiensi besi secara signifikan lebih tinggi pada wanita *overweight* dibandingkan dengan berat badan normal dengan odds ratio 1,92 (1,23, 3,01). (CI 95%). Meski asupan zat besi dalam 2 kelompok tersebut sama, namun konsentrasi besi serum lebih rendah pada wanita gemuk ($62,6 \pm 29,5 \mu\text{g} / \text{dL}$) daripada wanita dengan berat badan normal ($72,4 \pm 34,6 \mu\text{g} / \text{dL}$; $P = 0,014$). (Lopez *et al*, 2011). Penelitian lain yang dilakukan Menzie *et al*, juga menemukan kadar serum besi dan saturasi transferrin lebih rendah pada orang dewasa obesitas dibandingkan dengan orang dewasa yang tidak obesitas. (McClung and Karl, 2008)

Penelitian tentang hubungan antara kadar hepsidin dan IMT dengan kejadian anemia masih cukup minim, terutama pada WUS pranikah. Selain itu, hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dan anemia juga masih kontroversial. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti tentang hubungan kadar hormon hepsidin dan IMT dengan kejadian anemia pada WUS pranikah di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang Tahun 2018.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah ada hubungan kadar hormon hepsidin dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang Tahun 2018?
- 1.2.2. Apakah ada hubungan Indeks Massa Tubuh dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang Tahun 2018?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan kadar hormon hepsidin dan Indeks Massa Tubuh dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang Tahun 2018.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis hubungan kadar hormon hepsidin dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang Tahun 2018.

- b. Menganalisis hubungan Indeks Massa Tubuh dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang Tahun 2018.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Akademik

Memberikan informasi dan pedoman sebagai dasar pengembangan penelitian selanjutnya tentang hubungan kadar hormon hepsidin dan IMT dengan kejadian anemia.

1.4.2 Bagi Pelayanan Kesehatan

Memberikan informasi dan masukan dalam upaya pendeteksian anemia pada WUS panikah. Pemeriksaan hepsidin dapat dijadikan salah satu parameter untuk mendiagnosis anemia. Selain itu, pengukuran IMT dapat menjadi salah satu pemeriksaan tambahan untuk menentukan faktor resiko anemia.

1.5 Hipotesis Penelitian

- 1.5.1 Terdapat hubungan kadar hormon hepsidin dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah
- 1.5.2 Terdapat hubungan IMT dengan kejadian anemia pada Wanita Usia Subur pranikah