

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Wanita Usia Subur**

Wanita usia subur adalah wanita yang berumur 15 sampai dengan 49 tahun, baik sudah menikah, belum menikah, maupun sudah menjanda (BKKBN, 2011). Serta masih memiliki organ reproduksi yang sehat dan berfungsi dengan baik (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Wanita usia subur pada rentang usia terbaik untuk hamil sekitar 20-35 tahun dimana pada usia ini organ reproduksi wanita telah berkembang dan berada dalam kondisi optimal, dan faktor psikologis juga telah mencapai kondisi optimal sehingga mengurangi berbagai risiko selama kehamilan (Mahkamah Konstitusi RI, 2014). Pada rentang usia 20 hingga 29 tahun merupakan masa puncak kesuburan dengan peluang 95% untuk hamil (Nehe, 2018). Memasuki usia 30-an, peluang tersebut turun menjadi 90%. Sedangkan saat menginjak usia 40, peluang untuk hamil turun hingga 40 persen karena mengalami penurunan fungsi reproduksi hingga 10% (WHO, 2009)(Nurhayati.dkk, 2021).

Secara umum, nutrisi bayi selama kehamilan tidak secara langsung berhubungan dengan mereka. Sebaliknya, bayi mengambil nutrisi dari cadangan ibu dan mengubah protein dan lemak dalam jaringan mereka, yang terkait dengan komposisi tubuh ibu. Oleh karena itu, status gizi sebelum kehamilan sangat penting untuk memastikan cadangan nutrisi yang memadai untuk digunakan bayi. Bayi lahir dengan semua sel telur yang mereka miliki, sehingga kualitas sel telur ibu mencerminkan status gizinya (Kemenkes, 2018).

##### **2. Anemia**

Anemia adalah suatu kondisi di mana tubuh memiliki tingkat hemoglobin (Hb) yang lebih rendah dari normal dalam darah (WHO, 2011). Hemoglobin adalah komponen sel darah merah yang mengikat oksigen dan mengangkutnya ke setiap jaringan dalam tubuh. Jaringan-jaringan di dalam tubuh membutuhkan oksigen untuk menjalankan fungsinya. Kekurangan oksigen di otak dan otot dapat menyebabkan gejala-gejala seperti gangguan fungsi kognitif dan penurunan kebugaran fisik. Sel darah merah/eritrosit, terdiri dari zat besi dan protein, yang

bergabung untuk membuat hemoglobin. Anemia merupakan suatu gejala yang penyebabnya harus diketahui dan dapat diobati secara tepat (Kemenkes, 2018).

Ada berbagai faktor yang dapat menyebabkan anemia, termasuk kekurangan zat besi, folat, vitamin B12, dan protein. Anemia terjadi ketika produksi atau kualitas sel darah merah tidak mencukupi, atau ketika terjadi kehilangan darah akut atau kronis (Kemenkes, 2018).

a. Penyebab Anemia Pada Wanita Usia Subur dan Rematri

Rematri dan WUS lebih rentan terkena anemia karena :

- 1) Remaja yang sedang mengalami masa pubertas mengalami pertumbuhan yang cepat, yang menyebabkan peningkatan kebutuhan zat besi untuk memfasilitasi pertumbuhan ini.
- 2) Remaja perempuan seringkali menerapkan kebiasaan makanan yang buruk yang bertujuan untuk menurunkan berat badan, terutama dengan mengurangi asupan protein hewani yang diperlukan untuk pembentukan hemoglobin dalam darah. Karena mengalami menstruasi anak perempuan kehilangan darah setiap bulannya dan membutuhkan zat besi cukup banyak.
- 3) Selain itu, wanita sering mengalami gangguan menstruasi seperti pendarahan yang berkepanjangan atau berat (Kemenkes, 2018).

b. Dampak Anemia Pada Wanita Usia Subur

Dampak anemia terhadap rematik dan WUS akan terus berlanjut sampai ibu hamil mengalami anemia yang mengakibatkan:

- 1) Risiko pembatasan pertumbuhan janin (FGR), kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, dan gangguan perkembangan seperti disfungsi kognitif dan pertumbuhan yang tertunda, semuanya meningkat.
- 2) Pendarahan sebelum dan selama persalinan dapat menjadi ancaman bagi ibu dan bayi.
- 3) Bayi yang lahir dengan cadangan zat besi (Fe) yang rendah akan terus menderita anemia selama masa bayi dan masa kanak-kanak
- 4) Resiko kesakitan dan kematian bayi baru lahir akan meningkat (Kemenkes,2018).

### 3. Menstruasi

Secara umum, wanita yang belum mengalami menopause memiliki risiko lebih tinggi terkena anemia defisiensi besi dibandingkan dengan pria dan wanita setelah menopause. Hal ini disebabkan oleh menstruasi yang menyebabkan hilangnya sel darah merah. (Avista, 2019). Darah menstruasi mengandung darah vena dan arteri dengan sel-sel darah merah yang hemolisis atau aglutinasi, sel-sel epitel dan stroma yang mengalami disintegrasi dan otolisis dan sekret dari uterus, serviks, dan kelenjar-kelenjar vulva. F (Marimbi,2010).

Lama menstruasi merupakan jumlah hari dari mulai mengeluarkan darah hari pertama sampai pendarahan berhenti selama siklus menstruasi berlangsung yaitu, *hypomenorrhea* jika lama menstruasi terjadi < 2 hari, *hypermenorrhea* jika lama menstruasi terjadi > 8 hari dan lama menstruasi normal 2-8 hari (Siregar.dkk, 2016). Dengan volume pendarahan terbanyak terjadi pada hari ke-1 sampai hari ke-3 (Dasharathy.dkk, 2012). Siklus menstruasi merupakan jumlah hari dari priode menstruasi pada bulan terjadinya menstruasi dengan menstruasi bulan berikutnya rata-rata sekitar 24-35 hari (Siregar.dkk, 2016).

Menstruasi, yang dikenal juga dengan haid, adalah perdarahan siklus dan periodik dari uterus yang disertai dengan luruhnya endometrium. Hal ini terjadi ketika sel telur tidak dibuahi oleh sperma, pelepasan oosit sekunder dari ovarium yang disebut ovulasi terhubung ke ovarium. Kolaborasi ini memicu pelepasan hormon yang mempengaruhi mekanisme siklus menstruasi (Marimbi, 2010).

#### a. Hormon-Hormon Yang Mempengaruhi Menstruasi

Adapun hormon-hormon yang mempengaruhi mekanisme siklus menstruasi.

- 1) *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) adalah hormon yang diproduksi di *hipotalamus* yang merangsang *hipofisis* untuk memproduksi hormon *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH).
- 2) *Luteinizing Hormone* (LH) memainkan peran dalam dalam menimbulkan proses ovulasi dan sekresi hormon progesteron oleh *korpus luteum* setelah ovulasi.
- 3) *Follicel Stimulating Hormone* (FSH) di sisi lain hormon memainkan peran penting dalam pertumbuhan dan perkembangan *folikel* dalam ovarium sebelum ovulasi.

4) *Estrogen* merangsang perkembangan organ *seksual primer* dan *sekunder* pada wanita atau *estradiol* diproduksi oleh *folikel ovarium* yang dominan selama siklus menstruasi bulanan

5) *Progesteron* bertanggung jawab atas organ reproduksi seperti kelenjar *mammae* dan *endometrium* serta meningkatkan suhu tubuh manusia. Hormon ini dibentuk dalam *korpus luteum* atas rangsangan dari hormone LH. Hormon ini berfungsi pada *uterus* dan *tuba fallopi* dalam mempengaruhi sekresi *endometrium* (Nani, 2018).

#### b. Siklus Menstruasi

Proses menstruasi melibatkan dua siklus yaitu siklus di ovarium dan siklus di endometrium yang terjadi bersamaan. Siklus di ovarium terdiri dari fase folikel, fase ovulasi, fase luteal. Siklus di endometrium terdiri atas 3 fase yaitu fase proliferaatif, fase sekretorik, fase menstruasi (Guyton , Hall , 2014).

##### 1) Siklus di Ovarium:

###### a) Fase Folikel

Dua sampai tiga hari sebelum menstruasi, korpus luteum mengalami regresi sampai hampir berinvolusi total dan sekresi progesteron, estrogen, serta inhibin dari korpus luteum berkurang menjadi sangat rendah. Hal ini melepaskan hipofisis dan hipotalamus dari efek umpan balik negatif hormon tersebut. Satu hari kemudian menstruasi dimulai, sekresi follicle stimulating hormon (FSH) dan luteinizing hormon (LH) oleh hipofisis mulai meningkat kembali, sebanyak dua kali lipat dan diikuti oleh peningkatan sedikit LH yang merangsang pertumbuhan folikel. Selama 11-12 hari pertama pertumbuhan folikel, kecepatan sekresi FSH dan LH akan berkurang sedikit akibat efek umpan balik negatif terutama dari estrogen pada kelenjar hipofisis anterior sehingga hanya satu folikel dominan yang tetap tumbuh.

###### b) Fase ovulasi

Pada fase ini terjadi peningkatan estrogen yang tinggi yang dihasilkan folikel pre ovulasi yang mengakibatkan efek perangsangan umpan balik positif pada hipofisis anterior yang menyebabkan terjadinya lonjakan sekresi LH sehingga terjadi ovulasi. Ovulasi diperkirakan terjadi 24-36 jam pasca puncak kadar estrogen dan 10-12 jam pascapuncak LH.

### c) Fase luteal

Saat akhir fase sekresi, endometrium sekretorius yang matang dengan sempurna mencapai ketebalan halus seperti beludru. Fase ini sekresi berlangsung sejak hari ovulasi sampai sekitar tiga hari sebelum periode menstruasi berikutnya. Endometrium menjadi kaya akan darah dan sekresi kelenjar. Umumnya pada fase pasca ovulasi ini wanita akan lebih sensitif. Dikarenakan pada fase ini hormon reproduksi (LH, FSH, progesteron dan estrogen) mengalami peningkatan. Jadi pada fase ini wanita mengalami yang namanya PMS (Pre Menstrual Syndrome). Beberapa hari setelah gejala berlangsungnya PMS maka lapisan dinding rahim akan luruh lagi. Perubahan yang terjadi pada fase ini oleh enzim-enzim ini mengurangi aliran darah melalui kapiler endometrium dan menyebabkan pergeseran cairan dari jaringan endometrium ke dalam kapiler, sehingga mengurangi ketebalan endometrium. Ini menyebabkan bertambahnya kelokan arteri spiral bersamaan dengan terus berkurangnya aliran darah. Daerah endometrium yang disuplai arteri spiral menjadi hipoksik, sehingga terjadi nekrosis iskemik. Vasokonstriksi terjadi pada setiap arteri spiral dengan waktu berbeda, bergantian dengan vasodilatasi. Daerah nekrotik dari endometrium mengelupas ke dalam rongga uterus disertai dengan darah dan cairan jaringan, maka menstruasi mulai terjadi (Rehana, 2015)

## 2) Siklus di Endometrium:

### a) Fase proliferasi

Fase proliferasi merupakan periode pertumbuhan yang cepat berlangsung kurang lebih sekitar hari ke-5 sampai hari ke-14 dari siklus haid. Pada fase ini berlangsung proses pembentukan dan pematangan ovum di ovarium. Lapisan permukaan endometrium secara lengkap kembali normal menjelang perdarahan berhenti atau sekitar empat hari. Pada awal tahap ini, tebal endometrium hanya sekitar 0.5 mm kemudian tumbuh menjadi sekitar 3,5-5 mm. Fase proliferasi mempunyai durasi yang cukup lebar. Pada perempuan normal yang subur, durasinya berkisar antara 5-7 hari, 5 atau cukup lama sekitar 21-30 hari (Samsulhadi, 2011). Pada fase proliferasi terjadi peningkatan kadar hormon estrogen, karena fase ini tergantung pada stimulasi estrogen yang berasal dari folikel ovarium. Pada fase proliferasi peran hormon estrogen sangat menonjol. Estrogen memacu terbentuknya komponen jaringan, ion, air dan asam amino yang

membantu stroma endometrium yang kolaps saat menstruasi mengembang kembali. Pada pertumbuhan endometrium, ikut tumbuh pula arteri-arteri, vena-vena dan hubungannya. Endometrium disuplai oleh arteri-arteri basal di miometrium yang memberikan percabangan pada sudut yang tepat untuk mendarahi endometrium. Pada mulanya ketika menembus endometrium basal, masing-masing arteri berjalan lurus, tetapi pada lapisan media dan superfisial arteri berubah menjadi spiral. Bergelungnya arteri ini memungkinkannya memberikan suplai darah pada endometrium yang terus tumbuh hingga menjadi tidak berkelok lagi. Setiap arteri spiral mensuplai suatu daerah endometrium tertentu ketika masuk fase luteal arteri spiral bertambah panjang dengan meluruskan gelungan (Rehana, 2015).

#### b) Fase sekretorik

Setelah terjadi ovulasi, folikel de graaf berubah menjadi korpus rubrum lalu menjadi korpus luteum yang akan mengeluarkan hormon estrogen dan progesteron, kedua hormon ini mengubah fase proliferasi menjadi fase sekretorik. Pada fase ini kelenjar endometrium aktif mengeluarkan glikogen untuk menjaga kestabilan hidup mudigah. Jika implantasi dan pembuahan tidak terjadi maka korpus luteum menjadi berdegenerasi, kemudian terjadi penurunan hormon progesteron dan estrogen sehingga fase haid dan fase folikular baru dimulai kembali (Sherwood, 2011). Pada akhir fase, ketebalan endometrium sudah mencapai 5-6 mm (Guyton , Hall , 2014).

#### c) Fase Menstruasi (Fase Desquamasi)

Pada fase menstruasi ini terjadi bersamaan dengan dimulainya fase folikular dan akhir fase luteal di ovarium. Waktu dimana korpus luteum berdegenerasi karena tidak terjadi implantasi ovum dan fertilisasi yang dibebaskan oleh siklus sebelumnya yang tidak adekuat, sehingga kadar estrogen dan progesterone menurun tajam sehingga menyebabkan dinding endometrium menjadi meluruh (Sherwood, 2011).

Fase ini dinding uterus melepaskan endometrium sebagai proses disertai pendarahan yang terjadi. Fase ini rata-rata berlangsung selama kurang lebih rentang 3-6 hari. Pada awal terjadinya fase menstruasi menyebabkan kadar progesterone, estrogen, LH (Lutenizing Hormon) pada kadar terendahnya atau menurun, sedangkan kadar FSH (Folikel Stimulating Hormon) dan siklus baru mulai meningkat. Selama menstruasi normal, kira-kira 40 ml darah dan tambahan 35 ml

cairan serosa dikeluarkan. Cairan menstruasi ini normalnya tidak membentuk bekuan, karena fibrinolisin dilepaskan bersama dengan bahan nekrotik endometrium. Bila terjadi perdarahan yang berlebihan dari permukaan uterus, jumlah fibrinolisin mungkin tidak cukup untuk mencegah pembekuan. Adanya bekuan darah selama menstruasi sering merupakan bukti klinis adanya kelainan patologi dari uterus. Dalam waktu 4 sampai 7 hari sesudah dimulainya menstruasi, pengeluaran darah akan berhenti, karena pada saat ini endometrium sudah mengalami epitelisasi kembali (Guyton , Hall , 2020)

#### 4. Sel Darah Merah Pada Wanita Menstruasi

Pada fase menstruasi, endometrium dilepaskan dari dinding uterus disertai perdarahan. Hanya stratum basale yang tinggal utuh. Darah menstruasi mengandung darah vena dan arteri dengan sel-sel darah merah yang hemolisis atau aglutinasi, sel-sel epitel dan stroma yang mengalami disintegrasi dan otolisis dan sekret dari uterus, serviks, dan kelenjar-kelenjar vulva. Volume darah selama menstruasi dipengaruhi hormone estrogen selama proses proliferasi pada fase folikuler. Semakin tinggi hormone estrogen, proses proliferasi endometrium semakin tebal, dan hal ini berpengaruh terhadap volume darah yang dikeluarkan saat proses menstruasi. Sepanjang siklus menstruasi terjadi perubahan kadar hormonal mempengaruhi sel darah yang keluar (Marwaningsih, 2019).

Selama proses menstruasi terjadi pengeluaran darah, sehingga terjadi kehilangan eritrosit beserta Fe (Marwaningsih, 2019). Penurunan jumlah eritrosit memacu sumsum tulang untuk meningkatkan pelepasan sel-sel eritrosit abnormal yang berukuran kecil dan kekurangan hemoglobin, hal ini berkorelasi dengan kadar hematokrit yang rendah, karena hematokrit merupakan volume eritrosit dalam 100 ml darah (Siregar.dkk, 2016).

#### 5. Eritrosit

Eritrosit memiliki protein khusus yang disebut hemoglobin, yang diperlukan untuk menyelesaikan proses pertukaran gas antara O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub>. Salah satu peran eritrosit adalah membawa oksigen (O<sub>2</sub>) ke jaringan dan mengembalikan karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) dari jaringan tubuh ke paru-paru (Aliviameita, 2019). Eritrosit tidak mempunyai inti sel, tetapi mengandung beberapa organel dalam

sitoplasmanya. Sebagian besar sitoplasmanya eritrosit berisi hemoglobin yang mengandung zat besi (Fe) sehingga dapat mengikat oksigen. Eritrosit berbentuk bikonkaf, berdiameter 7-8  $\mu$ . Bentuk bikonkaf tersebut menyebabkan eritrosit bersifat fleksibel sehingga dapat melewati lumen pembuluh darah yang sangat kecil dengan lebih baik.

Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam satu mililiter darah, terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit, itu sebabnya darah berwarna merah. Para meter untuk mengukur keadaan eritrosit biasanya dilakukan dengan mengukur kadar hemoglobin di dalam darah dalam satuan gram per desiliter (g/dL). Mengukur perbandingan volume eritrosit dengan volume darah (hematokrit), dan menghitung jumlah eritrosit. Untuk mengetahui ukuran eritrosit diperoleh dengan cara menghitung volume eritrosit rata-rata (*mean corpus volum*, MCV) atau yang merupakan hasil dari hematokrit dibagi dengan jumlah eritrosit, satuannya adalah femtoliter (fL), nilai normalnya adalah 80-100 fL. Bila nilai MCV kurang dari 80 fL disebut mikrositer, sebaliknya bila lebih dari 100 fL disebut makrositer. Umur eritrosit kira-kira 120 hari, sehingga setiap hari 1% dari jumlah eritrosit mati dan digantikan dengan eritrosit yang baru (Kiswari, 2014).

## 6. Hemoglobin

Kata hemoglobin dan globin berasal dari satu sama lain. Hemoglobin terdiri dari protein globin dan *ferroprotoporphyrin*. Dalam keadaan ideal, satu gram Hb dapat mengikat 1,34 mililiter O<sub>2</sub>. Tujuan tes hemoglobin adalah untuk mengukur jumlah hemoglobin dalam darah, yang dinyatakan dalam g/dL, g%, atau g/100 ml (Febriana, 2021). Hemoglobin adalah ikatan antara protein, garam besi, dan zat warna (Sulistiowati, 2020).

Salah satu ukuran yang sering digunakan untuk menilai prevalensi anemia adalah hemoglobin (Sulistiowati, 2020). Kekurangan salah satu unsur/bahan pembentukan sel darah merah mengakibatkan penurunan produksi atau anemia (Tarwoto, 2008). Kadar hemoglobin normal pria dan wanita masing-masing adalah 13,0–17,5 dan 12,0–15,5 gram/dl. Selain itu, darah berfungsi sebagai pembawa nutrisi, pengangkutan produk limbah metabolisme, dan sumber berbagai bahan pembangun sistem kekebalan tubuh, yang membantu tubuh melawan penyakit (Aliviameita, 2019)

#### a. Sintesis hemoglobin

Proses dan pematangan eritrosit disebut dengan eritropoesis. Eritrosit dibentuk dalam sum-sum tulang dengan bentuk awal yaitu *pronormoblas*. Dalam proses pematangan, nucleus pronormoblas akan mengalami penyusutan dan pedatan sehingga nekleus menjadi lebih kecil, sitoplasma terlihat berwarna biru karena ribosom mulai dibentuk melalui proses sintesis. Pada tahap ini dinamakan *normoblast basofilik*. Sel akan terus berkembang menjadi lebih kecil, sitoplasma tampak biru dan merah karena sel mulai menghasilkan hemoglobin, sel ini dinamakan normoblast polikromatik. Semakin lama warna sitoplasma semakin merah dan warna biru menghilang, karena sitoplasma semakin eosinofilik. Sel tersebut dinamakan *normoblast asidofilik*.

Pada fase berikutnya nucleus dikeluarkan dari sel dan akan membentuk retikulosit, di dalam sitoplasma retikulosit mengandung RNA dan masih mampu mensintesis hemoglobin. Retikulosit akan masuk keperedaran darah dan akan menjadi eritrosit matang dengan jumlah hemoglobin cukup (Nugraha, 2021).

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.

Setiap sel darah merah memiliki sekitar 640 juta molekul hemoglobin. Persentase hemoglobin yang normal sekitar 65% hemoglobin disintesis selama tahap eritroblast dan 35% sisanya selama tahap retikulosit (Aliviameita, 2019).

Komponen utama sel darah merah adalah hemoglobin, yang terdiri dari globin dan heme. Heme mengandung cincin porfirin dan atom besi (ferro) (Aliviameita, 2019). Proses sintesis heme di mitokondria melibatkan beberapa proses metabolisme, mulai dari kondensasi glisin dan suksinil koenzim A membentuk asam  $\delta$ -aminolevulinat (ALA) dengan bantuan enzim (ALA) synthase (Aliviameita, 2019). Vitamin B6 berfungsi sebagai katalisator untuk reaksi pembentukan ALA, yang dirangsang oleh eritropoietin. ALA akan membentuk *protoporfirin* dan akan berikatan dengan zat besi ferro ( $Fe^{2+}$ ) membentuk heme (Aliviameita, 2019).

Di dalam sel yang sama terjadi sintesis globin tersusun atas empat rantai polipeptida ( $\alpha_2\beta_2$ ), yaitu dua rantai polipeptida alfa ( $\alpha_2$ ) dan dua rantai polipeptida beta ( $\beta_2$ ). Dimana akan bergabung dengan heme menjadi hemoglobin (Nugraha, 2021).

#### b. Zat Besi

Zat besi dalam tubuh berasal dari tiga sumber - pemecahan sel darah merah (hemolisis), ekstraksi dari cadangan di dalam tubuh, dan penyerapan dari makanan melalui saluran pencernaan. Produk hemolisis adalah sumber utama zat besi, yang ada dalam bentuk senyawa seperti senyawa heme (hemoglobin, mioglobin, enzim heme) dan senyawa polifirin (transferin, feritin, dan hemosiderin). Zat besi terutama ditemukan dalam kompleks porfirin seperti hemoglobin (dalam darah), mioglobin (dalam jaringan otot), dan berbagai enzim yang mengandung heme. Zat besi yang tersisa disimpan dalam bentuk yang dapat larut (feritin) dan bentuk yang tidak reaktif dan tidak dapat larut (hemosiderin) (Titismudfa, 2021).

Sebagian besar Fe disimpan dalam hati, limpa, dan sum-sum tulang. Besi memainkan peran penting dalam banyak enzim yang terlibat dalam oksidasi dan metabolisme asam amino (peroksidase, katalase, hidrosilase). Oleh karena itu, unsur ini penting terdapat dalam makanan sehari-hari. Besi terdapat dalam dua bentuk yaitu *heme* dan *non-heme*. Heme adalah besi yang ditemukan berwarna merah dalam darah dan diserap lebih baik (20-30%) dibanding besi non-heme yang ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran. Ketika besi diabsorpsi oleh usus halus, besi akan bergabung dalam plasma darah dengan  $\beta$ -globulin, yaitu apotransferin. Setelah itu menciptakan transferin, yang selanjutnya akan dibawa oleh plasma, besi akan bergabung dengan suatu protein, yakni apoferritin kemudian membentuk ferritin yang nantinya akan membentuk heme proses ini terjadi di dalam sitoplasma sel (Titismudfa, 2021).

Zat besi dalam hemoglobin dapat dikeluarkan dari tubuh melalui pendarahan, menstruasi, keringat, atau urin. Sisanya dimuat ke bagian tubuh lain yang memerlukannya dan disimpan sebagai protein feritin dan hemosiderin di sumsum tulang belakang (30%), hati (30%), dan sisanya di getah bening dan otot (Nuraeni.dkk, 2019).

Zat besi berperan penting dalam perkembangan system syaraf, dibutuhkan di proses mielinisasi, neurotransmitter, dendritogenesis, dan metabolisme syaraf. Sehubungan dengan fungsi tersebut, kekurangan Fe dapat berpengaruh pada fungsi kognitif (Fitriany.dkk,2018). Logam transisi ini juga merupakan unsur penting dalam sel darah merah, Dimana setiap harinya di produksi 200 miliar sel darah merah baru (Alfiah. dkk, 2021). Bentuk zat besi dalam makanan mempengaruhi penyerapan, jumlah zat besi yang terkandung dalam daging hewan dua kali lebih banyak diserap dibandingkan zat besi non-heme. Sekitar 40% zat besi dalam daging, ayam, dan ikan adalah zat besi heme, dan sisanya adalah zat besi non-heme. Zat besi non-heme juga terdapat pada telur, kacang-kacangan, sayuran hijau, dan beberapa buah-buahan (Mugiati.dkk, 2019).

Zat besi dalam tubuh mempunyai pengaruh yang besar terhadap penyerapan zat besi. Ketika tubuh kekurangan atau membutuhkan zat besi pada masa pertumbuhan, penyerapan zat besi non-heme dapat meningkat hingga sepuluh kali lipat dan zat besi heme dua kali lipat.

c. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

- 1) Kehilangan zat besi pada individu sehat dapat terjadi melalui feses (0,6 mg/hari), empedu, dan pengelupasan (kehilangan lapisan tipis) sel mukosa usus, dan pada tingkat lebih rendah melalui darah dan urin. (Titsamudfa, 2021).
- 2) Selain kehilangan zat besi di atas, wanita usia subur juga akan mengalami kehilangan zat besi saat menstruasi. Rata-rata kehilangan darah selama menstruasi adalah sekitar 30 ml/hari, yang setara dengan kebutuhan tambahan zat besi sebesar 0,5 mg per hari. Kehilangan darah harian dihitung berdasarkan kandungan zat besi dalam darah yang hilang saat menstruasi selama sebulan. Sekitar 10% wanita kehilangan hingga 80 ml darah per hari, setara dengan 1 mg zat besi. Dengan menggunakan nilai yang lebih tinggi (1 mg/hari), total kehilangan zat besi (kehilangan basal ditambah menstruasi) pada wanita adalah 30  $\mu$ g/kg BB/hari (>1,5 mg/hari). Jika kebutuhan zat besi seorang wanita didasarkan pada rata-rata kehilangan menstruasi sebesar 30 ml, maka wanita tersebut tidak akan mampu mempertahankan keseimbangan zat besi yang positif (Titsamudfa, 2021).

- 3) Faktor patologis ketika mengalami anemia kadar eritrosit dalam darah menurun sehingga kadarnya hemoglobinnya juga akan ikut menurun (Febriana, 2021).
- 4) Mencukupinya zat besi dalam tubuh dalam pembentukan hemoglobin fungsi utama besi adalah sebagai ion di tengah molekul pengangkut oksigen. Besi ada secara stabil dalam bentuk fero oleh atom lain di heme, mengikat oksigen dengan reversibel jika terjadi kekurangan zat besi, proses akhir dari sintesis heme akan terganggu (Febriana, 2021).
- 5) Pada metabolisme zat besi dalam tubuh terjadi melalui proses absorpsi, transportasi, penggunaan, penyimpanan dan produksi. Asupan dan penyerapan yang cukup diperlukan untuk keseimbangan zat besi sebagian besar terkandung dalam hemoglobin dan disimpan sebagai feritin dan myoglobin di sebagian besar sel tubuh, oleh karena itu keseimbangan metabolisme zat besi mempengaruhi kadar hemoglobin tubuh (Febriana, 2021).
- 6) Nutrisi yang terlibat dalam produksi hemoglobin antara lain zat besi, protein, dan piridoksin (vitamin B6), yang merupakan katalis sintesis heme dalam molekul hemoglobin. Vitamin C berperan dalam penyerapan dan pelepasan zat besi dari transferin di jaringan tubuh, dan vitamin E mempengaruhi stabilitas membran sel dan darah (Febriana, 2021).

#### 7. Hematokrit

Hematokrit (Ht) adalah volume sel-sel darah merah dalam 100ml darah, dihitung dalam persen. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengukur konsentrasi sel-sel darah merah dalam darah. Nilai rujukan untuk hematokrit untuk wanita 36%-46% (LeFever Kee, 1995). Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana untuk anemia, sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel darah, dan secara kasar untuk membimbing ke akuratan pengukuran hemoglobin. Nilai hematokrit yang dinyatakan dalam g/L adalah sekitar tigakali kadar Hb. Sehubungan dengan estimasi dari Hb dan sel darah merah, nilai hematokrit dapat digunakan dalam perhitungan nilai indeks sel darah merah. Nilai hematokrit dari sampel adalah perbandingan antara volume eritrosit dengan volume darah secara keseluruhan (Kiswari, 2014).

## 8. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin, Nilai Hematokrit, Jumlah Eritrosit

Metode Automatic Haematology Analyzer (AHA), yaitu metode yang menggunakan mesin hitung darah otomatis untuk menghitung kuantitatif partikel sel darah secara efisien dan akurat dalam laboratorium klinik. AHA 3 Part Diff adalah electrical impedance, yaitu sel darah yang berukuran kecil dalam suatu mixing chamber dialirkan satu demi satu melalui micro aperture kemudian sel diukur secara otomatis. Pada AHA 5 Part Diff, pengukuran dengan metode flow cytometry. sel darah dilewatkan melalui celah sempit yang dapat ditembus oleh berkas cahaya laser (Afriansyah, 2023).

### a. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

#### 1) Metode Sahli

Hemoglobin oleh asam klorida (HCl 0,1 N) diubah menjadi hermatin asam yang berwarna coklat tua. Penambahan aquadest sampai warnanya sama dengan standar warna.

#### 2) Metode Siantmethemoglobin

Hemoglobin dalam darah kecuali sulf-hemoglobin dioksidasi oleh  $K_3Fe(CN)_6$  dari bentuk ferro ke bentuk ferri menjadi methemoglobin, yang selanjutnya dengan adanya kalium sianida (KCN) membentuk pigmen yang stabil yaitu siantmethemoglobin (HiCN). Waktu perubahan hemoglobin menjadi HiCN adalah 5 menit. Intensitas warna yang terbentuk diukur secara fotometri pada Panjang gelombang 540 nm. Rumus:

$$A \times F$$

Ket. A : absorbance, F : factor

### b. Pemeriksaan Nilai Hematokrit

#### 1) Metode Hematokrit Makro

Darah dengan antikoagulan isotonik dalam tabung disentrifuge sehingga eritrosit didapatkan dan membentuk kolom pada bagian bawah tabung. Tinggi kolom eritrosit mencerminkan nilai hematokrit. Rumus :

$$X = (A+B)/2 \times 100\%$$

#### 2) Metode Hematokrit Mikro

Darah dengan antikoagulan isotonik dalam tabung disentrifuge sehingga eritrosit didapatkan dan membentuk kolom pada bagian bawah tabung

Tinggi kolom eritrosit mencerminkan nilai hematokrit. Nilai hematokrit dibaca menggunakan reading device.

c. Pemeriksaan Jumlah Eitrosit

1) Metode Hayem

Darah diencerkan dengan larutan hayem yang bersifat isotonis terhadap eritrosit sehingga sel selain eritrosit akan hancur atau lisis dan yang tersisa hanya sel eritrosit saja. Darah diencerkan 200x dan sel eritrosit dihitung pada 5 bidang sedang Tengah pada kamar hitung Improved Neubauer.

Rumus:

$$N \times 10.000$$

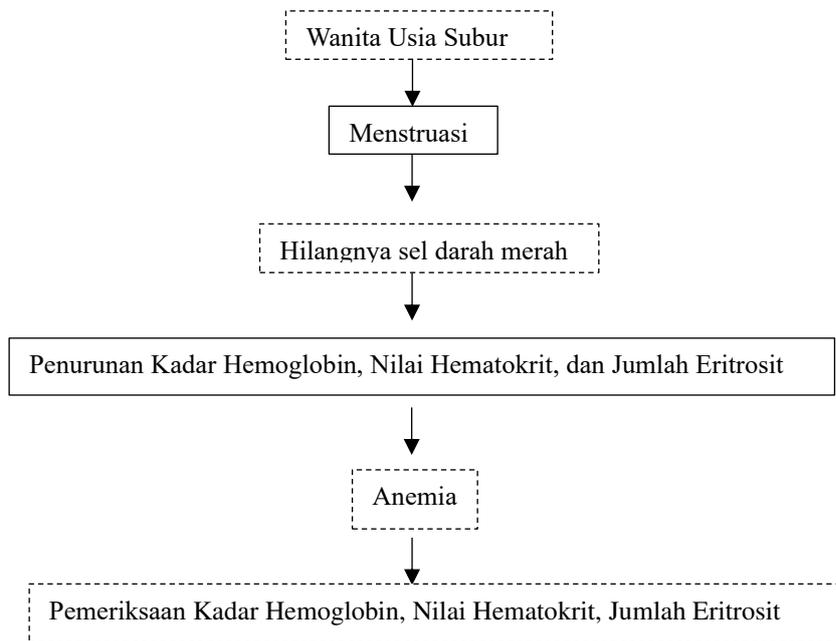
2) Metode Formal Sitrat

Pengencer darah diencerkan dengan larutan hayem yang bersifat isotonis terhadap eritrosit sehingga sel selain eritrosit akan hancur atau lisis dan yang tersisa hanya sel eritrosit saja. Darah diencerkan 200x dan sel eritrosit dihitung pada 5 bidang sedang Tengah pada kamar hitung Improved Neubauer. Rumus:

$$N \times 10.000$$

(Ujiani.dkk, 2020)

## B. Kerangka Teori

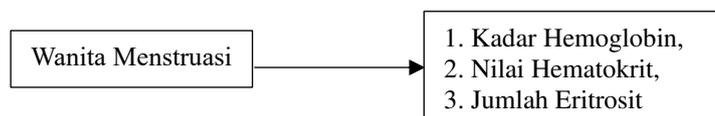


Keterangan:

: Variabel Diteliti

: Variabel Tidak Diteliti

## C. Kerangka Konsep



## D. Hipotesis

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan kadar hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah eritrosit sebelum dan sesudah menstruasi

H<sub>1</sub> : Terdapat perbedaan kadar hemoglobin, nilai hematokrit, jumlah eritrosit sebelum dan sesudah menstruasi