

1.4.2 Aspek Praktis

Penggunaan praktis dari hasil penelitian ini adalah:

1. Bagi peneliti, hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi tentang pentingnya menjaga gizi seimbang untuk mencegah anemia, yang dapat memengaruhi aktivitas dan performa belajar.
2. Bagi institusi pendidikan, menjadi dasar untuk menyusun program atau kegiatan yang dapat meningkatkan kesadaran mahasiswi tentang pentingnya pola makan sehat dan pencegahan anemia.
3. Bagi masyarakat, dapat memberikan informasi yang dapat meningkatkan kesadaran masyarakat, khususnya orang tua dan keluarga mahasiswi, tentang pentingnya menjaga status gizi yang baik untuk mencegah anemia

BAB II

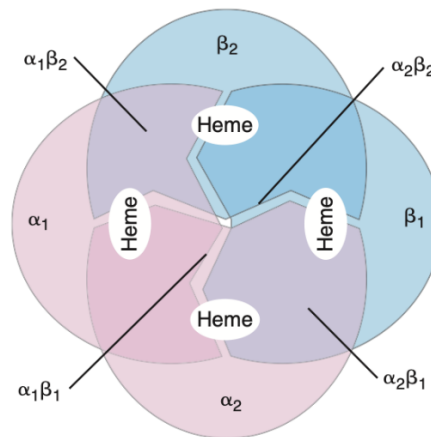
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hemoglobin

2.1.1 Definisi dan Struktur Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan protein yang berperan dalam proses pengikatan dan pelepasan oksigen di dalam darah serta otot.³¹ Senyawa ini terdiri dari gugus heme dan protein.³² Fungsi utamanya adalah membawa oksigen (O_2) dari paru-paru ke jaringan tubuh serta melakukan proses pengikatan dan pelepasan O_2 yang tercermin dalam nilai saturasi oksigen hemoglobin (SO_2).³³ Jaringan akan menghasilkan Karbon Dioksida (CO_2), yang akan diserap dalam darah kapiler, diangkut ke paru-paru, dan dikeluarkan melalui pernapasan.³⁴

Struktur hemoglobin (Hb) tersusun atas empat subunit polipeptida, yaitu dua rantai α (α_1 dan α_2) serta dua rantai β (β_1 dan β_2) yang memiliki kemiripan struktur dan ukuran yang hampir setara. Setiap subunit mempunyai kantung pengikat heme yang dibentuk oleh heliks E dan F.^{31,33} Heme merupakan tetrapirrole yang mengandung zat besi yang penting untuk beragam fungsi biologis, termasuk transportasi oksigen. Sekitar 70% dari total zat besi tubuh ditemukan dalam bentuk Hb yang terdapat pada sel darah merah.^{35,36}



Gambar 2.1 Struktur Hemoglobin³⁷

2.1.2 Sintesis Hemoglobin

Sintesis hemoglobin (Hb) melibatkan dua proses utama, yaitu pembentukan globin dan sintesis heme. Rantai globin diproduksi di sitosol sel prekursor eritrosit melalui mekanisme transkripsi dan translasi genetik. Gen pengode rantai alfa terletak pada kromosom 16, sedangkan gen rantai beta berada pada kromosom 11.³⁸ Produksi rantai globin berlangsung secara aktif dalam sel prekursor eritroid, dimulai sejak tahap pronormoblas hingga tahap retikulosit. Sintesis rantai globin tidak terjadi pada eritrosit dewasa, karena sel tersebut telah kehilangan inti dan organel yang dibutuhkan untuk sintesis protein. Sintesis dimulai dengan transkripsi gen globin menjadi mRNA di dalam nukleus. Selanjutnya, mRNA tersebut ditranslasi di ribosom yang berada di sitoplasma untuk menghasilkan rantai polipeptida globin.³⁷

Sintesis heme merupakan proses kompleks yang melibatkan delapan tahapan reaksi enzimatik dan berlangsung di dua lokasi utama dalam sel, yaitu mitokondria dan sitoplasma.³⁹ Proses ini dimulai dengan kondensasi antara

succinyl-CoA dan glisin untuk membentuk *5-aminolevulinat* (ALA) melalui enzim ALA Synthase (ALAS). Reaksi ini berlangsung di matriks mitokondria dan merupakan langkah pembatas laju (*rate limiting step*). Kemudian, ALA dipindahkan keluar dari mitokondria ke sitoplasma, dua molekul ALA dikondensasi menjadi satu molekul porfobilinogen oleh enzim ALA dehidratase. Empat molekul porfobilinogen digabung menjadi hidroksimetilbilana, yang dikatalisis oleh enzim porfobilinogen deaminase. Senyawa ini kemudian disiklisis menjadi uroporfirinogen III melalui enzim uroporfirinogen sintase, dan diubah menjadi koproporfirinogen III oleh enzim uroporfirinogen dekarboksilase. Koproporfirinogen III kemudian kembali masuk ke dalam mitokondria untuk dikonversi menjadi protoporfirinogen IX melalui enzim koproporfirinogen oksidase, lalu dioksidasi menjadi Protoporfirin IX (PPIX). Langkah terakhir adalah penyisipan ion besi (Fe^{2+}) ke dalam cincin protoporfirin oleh enzim ferrokelatase, yang menghasilkan senyawa akhir berupa heme.³⁵ Heme yang terbentuk selanjutnya berikatan dengan rantai globin yang disintesis oleh ribosom, membentuk unit heterodimer sebagai langkah awal perakitan hemoglobin.³⁷

2.1.3 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin (Hb) pada setiap individu dapat bervariasi dan dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk jenis kelamin. Pada pria, penurunan Hb diduga berkaitan dengan penurunan kadar hormon androgen secara bertahap yang berperan dalam stimulasi eritropoiesis. Pada wanita, penurunan Hb dapat disebabkan oleh berkurangnya ekspresi hormon androgen seiring usia, rendahnya asupan zat besi akibat penurunan berat badan, serta kehilangan darah selama

menstruasi. Seiring bertambahnya usia, wanita mengalami menopause dan akan mengalami penurunan kadar Hb, dikarenakan degenerasi fungsi organ, malnutrisi, fungsi kekebalan tubuh yang rendah, sekunder akibat penyakit sistemik lainnya atau bahkan tumor ganas.⁴⁰ Kecukupan asupan zat besi berperan penting dalam mempertahankan kadar Hb tetap normal dan mendukung kebugaran tubuh, karena defisiensi zat besi dapat menurunkan produksi Hb sehingga mengganggu transportasi oksigen dan pembentukan energi.⁴¹

2.1.4 Dampak Penurunan Kadar Hemoglobin

Penurunan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah kerap berujung pada anemia, yaitu kondisi yang ditandai oleh rendahnya konsentrasi eritrosit atau Hb di bawah nilai normal.⁴² Keadaan ini dapat disebabkan oleh perdarahan, gangguan atau ketidakefektifan produksi sel darah merah, maupun peningkatan destruksi eritrosit.⁴³

2.1.5 Pengukuran Kadar Hemoglobin

Pemeriksaan kadar hemoglobin (Hb) dapat dilakukan melalui metode manual, metode otomatis, maupun pendekatan Point-of-Care Testing (POCT). Metode manual dilakukan dengan cyanmethemoglobin, prinsipnya dengan mengubah Hb menjadi Methemoglobin (MetHb) dan kemudian MetHb menjadi cyanMetHb.⁴⁴ Jika dibandingkan, metode otomatis *Automated Hematology Analyzers* (AHA) memberikan hasil pemeriksaan darah lengkap yang mencakup parameter tambahan untuk membantu mengidentifikasi subtype anemia.⁴⁵

Point-of-Care Testing menawarkan kemampuan untuk menghasilkan hasil yang cepat dan akurat guna memfasilitasi perawatan yang lebih cepat.³⁷ Teknik melakukannya dapat dilakukan dengan invasif dan non-invasif. Teknik POCT yang bersifat invasif meliputi penggunaan *hemoglobinometer* dan *hemoglobin color scale*. Sedangkan, non-invasif bisa dilakukan dengan *pulse CO-oximeters* dan *photo biosensor*.⁴⁵



Gambar 2.2 Hemoglobinometer⁴⁶

2.2 Anemia

2.2.1 Definisi dan Klasifikasi Anemia

Istilah anemia berasal dari bahasa Yunani *anaimia* yang bermakna “tanpa darah”.⁴⁷ Anemia merupakan keadaan ketika jumlah sel darah merah yang berfungsi membawa oksigen ke seluruh tubuh berada di bawah nilai normal.^{21,48}

Anemia dapat diidentifikasi melalui kadar Hb dalam darah, batas normal dari kadar Hb dalam darah disebutkan oleh WHO sebagai berikut.

Tabel 2.1 Klasifikasi Anemia berdasarkan Kadar Hemoglobin terhadap Kelompok Umur²⁸

Populasi	Kadar Hemoglobin (g/dL)			
	Non-Anemia	Anemia ringan	Anemia sedang	Anemia berat
Anak, 6 – 23 bulan	≥10,5	9,5 – 10,4	7,0 – 9,4	<7,0
Anak, 24 – 59 bulan	≥11	10,0 – 10,9	7,0 – 9,9	<7,0
Anak, 5 – 11 tahun	≥11,5	11,0 – 11,4	8,0 – 10,9	<8,0
Anak, 12 – 14 tahun	≥12	11,0 – 11,9	8,0 – 10,9	<8,0
Perempuan tidak hamil (15 – 65 tahun)	≥12	11,0 – 11,9	8,0 – 10,9	<8,0
Laki-laki, 15 – 65 tahun	≥13	11,0 – 12,9	8,0 – 10,9	<8,0

Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi dan morfologi. Berdasarkan etiologinya, anemia dapat disebabkan oleh gangguan produksi eritrosit akibat defisiensi nutrisi, inflamasi, dan kelainan hemoglobin genetik, atau oleh kehilangan eritrosit berlebihan akibat hemolisis atau perdarahan.^{30,49} Klasifikasi morfologi didasarkan pada MCV (*Mean Corpuscular Volume*) yang berarti volume rata-rata eritrosit dalam satu sampel darah.⁴⁹

Tabel 2.2 Klasifikasi Anemia berdasarkan Morfologi MCV⁴⁹

Kategori	MCV (fL)	Jenis Anemia
Rendah (Mikrositik)	< 80	Anemia defisiensi besi Anemia akibat peradangan kronis Anemia sideroblastik Talasemia
Normal (Normositik)	80 - 100	Anemia aplastik Anemia akibat penyakit ginjal Infeksi (parvovirus B19) Anemia mieloptisik Anemia akibat peradangan
Tinggi (Makrositik)	> 100	Anemia defisiensi vitamin B ₁₂ Anemia defisiensi asam folat Anemia aplastik Sindrom mielodisplasia Eritroleukemia Penyakit hati kronis Obat-obatan tertentu

2.2.2 Faktor Risiko Anemia

Faktor utama yang menyebabkan anemia pada tingkat individu telah diketahui dengan baik, antara lain kekurangan zat gizi seperti zat besi, folat, vitamin B12, dan vitamin A; infeksi seperti malaria, cacing tambang, serta HIV; dan kelainan hemoglobin (hemoglobinopati) seperti talasemia dan anemia sel sabit.⁵⁰ Pada wanita usia reproduktif, kondisi anemia dapat semakin berat akibat kehilangan darah saat menstruasi serta peningkatan kebutuhan zat besi.⁵¹ Defisiensi zat besi sering kali dianggap sebagai penyebab utama anemia, namun faktor lain seperti

penyakit infeksi, gangguan genetik hemoglobin, serta defisiensi vitamin B12 juga berkontribusi terhadap kejadian anemia.⁵²

2.2.3 Manifestasi Klinis Anemia

Konsekuensi utama dari anemia adalah hipoksia jaringan akibat berkurangnya kapasitas pengangkutan oksigen dalam darah. Hipoksia ini memicu mekanisme kompensasi untuk mempertahankan pengiriman oksigen, antara lain melalui peningkatan curah jantung dan pengalihan aliran darah ke organ-organ vital.⁵³ Gejala yang ditimbulkan sangat bervariasi dan dapat mencakup kelelahan, kelemahan, pusing, sakit kepala, pucat atau sakit kuning, takikardia, jantung berdebar, nyeri dada, sesak napas, ekstremitas dingin, dan klaudikasio.⁵⁴

2.3 Status Gizi

2.3.1 Definisi Status Gizi

Status gizi pada dasarnya menggambarkan kondisi tubuh yang dipengaruhi oleh proses asupan, absorpsi, serta pemanfaatan zat gizi.⁵⁵ Asupan nutrisi perlu diseimbangkan untuk memenuhi kebutuhan tubuh.⁵⁶

Keseimbangan yang terganggu dapat berakibat pada malnutrisi, yang disebabkan asupan nutrisi yang berlebihan, konsumsi makanan yang kurang tepat, atau pemanfaatan nutrisi yang tidak memadai dari makanan yang dicerna.^{56,57} Dampaknya dapat dikelompokkan menjadi dua kategori utama, yaitu kekurangan gizi dan kelebihan gizi.⁵⁷

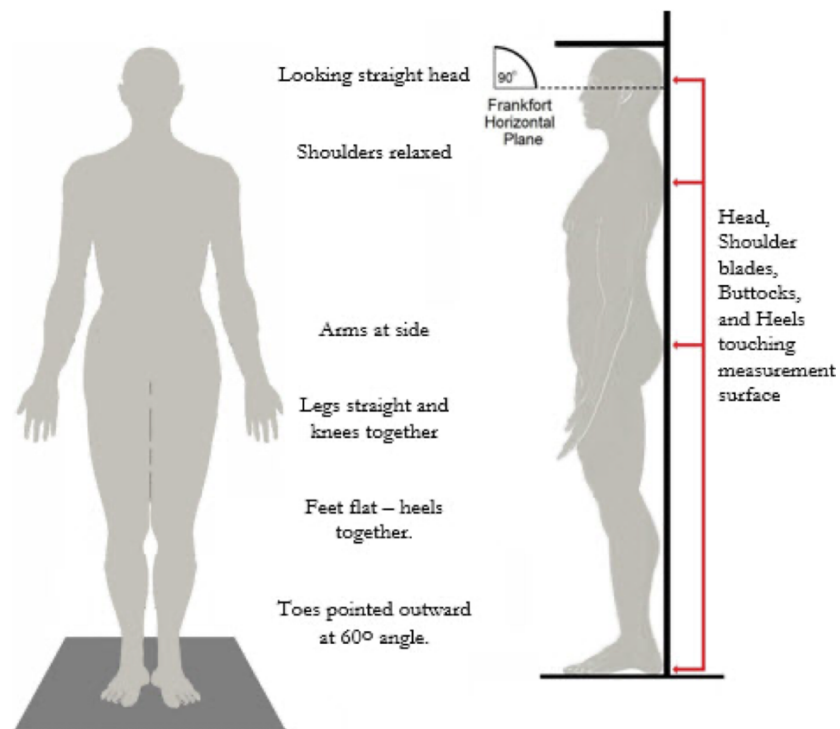
2.3.2 Penilaian Status Gizi

Penilaian status gizi berdasarkan komposisi tubuh melibatkan pengukuran perubahan komponen tubuh dan membandingkannya dengan standar populasi.⁵⁶ Penilaian antropometri dan komposisi tubuh secara rutin dimanfaatkan untuk mendeteksi atau menegakkan diagnosis sejumlah masalah gizi pada remaja dan dewasa, seperti kelebihan berat badan, obesitas, malnutrisi, osteoporosis, sarkopenia, hingga obesitas sarkopenik.⁵⁸

Antropometri bertujuan untuk menilai status kesehatan individu dan mengidentifikasi ketidaksetaraan sosial dan ekonomi dalam suatu populasi.⁵⁹ Parameter utama yang dinilai meliputi tinggi badan, berat badan, lingkaran kepala, indeks massa tubuh (IMT), lingkaran tubuh untuk menilai adipositas (pinggang, pinggul, dan paha), serta ketebalan lipatan kulit.⁶⁰

Pada anak, pengukuran mencakup tinggi badan, berat badan, lingkaran kepala, dan IMT (untuk usia >2 tahun). Pada orang dewasa, pemeriksaan meliputi tinggi badan, berat badan, dan IMT, disertai pengukuran lingkaran pinggang serta ketebalan lipatan kulit guna menilai adipositas.⁶⁰

Tinggi badan diukur dengan berdiri di depan stadiometer yang sudah dikalibrasi dan pasien melepaskan atribut yang dapat mengganggu pengukuran (hiasan rambut, perhiasan, sanggul, atau kepang dari bagian atas kepala).⁶¹ Berat badan diukur pada pasien yang mengenakan pakaian yang minimal, melepas sepatu dan kaus kaki diatas tengah-tengah timbangan.⁶²



Gambar 2.3 Pengukuran Tinggi Badan⁶¹

2.3.3 Indeks Massa Tubuh

Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan parameter statistik yang memanfaatkan data berat dan tinggi badan untuk memperkirakan proporsi lemak tubuh pada laki-laki maupun perempuan di berbagai kelompok usia.⁶³ Perhitungan IMT diperoleh dari pembagian berat badan dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2).⁶⁴

Klasifikasikan berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT), membagi individu ke dalam beberapa kategori berdasarkan rentang nilai tertentu.

Tabel 2.3 Klasifikasi IMT berdasarkan SKI 2023²

Klasifikasi	Ambang Batas IMT (kg/m ²)
Kurus	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
<i>Overweight</i>	25,0 – 26,9
Obesitas	≥ 27,0

2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi Status Gizi

Status gizi dipengaruhi oleh berbagai faktor yang bersifat fisiologis, patologis, maupun psikososial.⁶⁵ Dari aspek fisiologis, tingkat aktivitas fisik berperan dalam menentukan kebutuhan makronutrien seperti karbohidrat, protein, dan lemak. Individu dengan aktivitas yang tinggi membutuhkan asupan nutrisi yang lebih besar dibandingkan mereka yang menjalani gaya hidup sedentari.⁶⁶

Pada faktor patologis, ada beberapa kontribusi, seperti genetik, infeksi, pembedahan, trauma, keganasan, dan obat-obatan, berkontribusi dapat meningkatkan kebutuhan nutrisi seseorang. Serta, faktor psikososial seperti, kondisi sosial ekonomi, bencana alam dan bencana akibat ulah manusia, norma-norma budaya, kepercayaan agama, dan lain-lain, dapat mempengaruhi asupan gizi. Gizi kurang merupakan masalah utama di daerah miskin, daerah yang dilanda kelaparan, zona perang, atau kamp-kamp pengungsi.⁶⁵

2.3.5 Hubungan Status Gizi dengan Kadar Hemoglobin

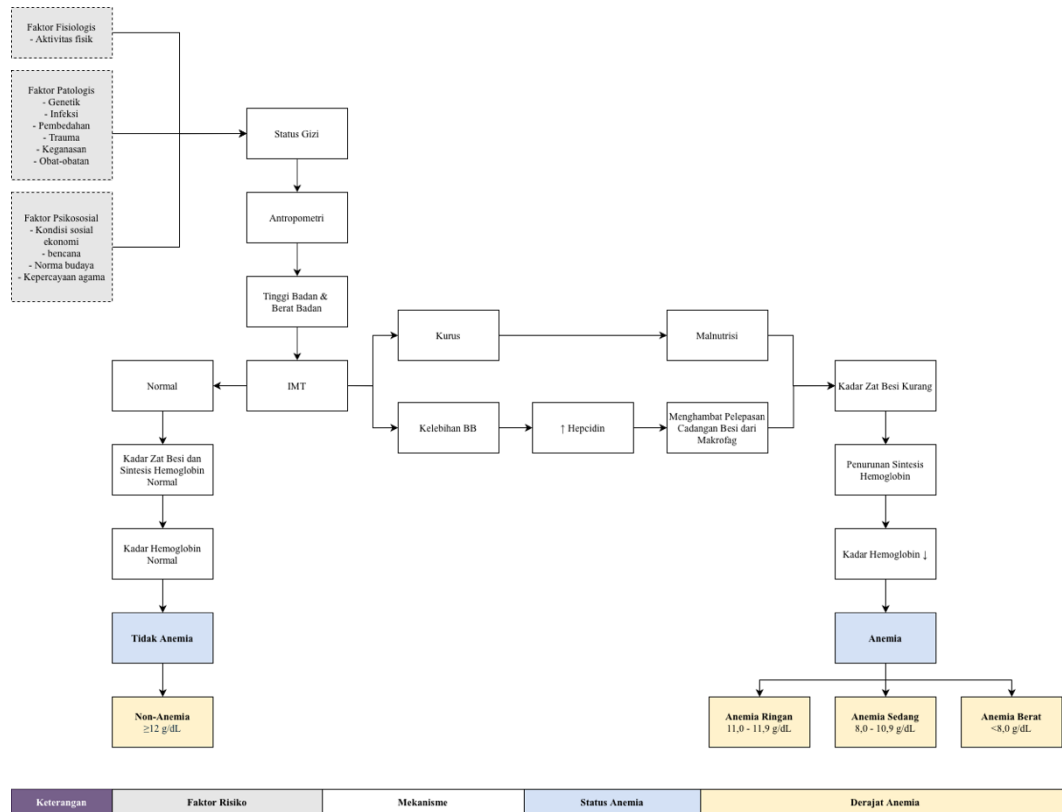
Masalah gizi berlebih seperti kelebihan berat badan dan obesitas, berpotensi meningkatkan risiko terjadinya anemia. Individu dengan obesitas cenderung

memiliki pola makan tinggi kalori tetapi rendah zat gizi mikro, seperti zat besi, vitamin B12, dan asam folat. Peningkatan volume darah pada obesitas meningkatkan kebutuhan zat besi tanpa diimbangi dengan penyerapan yang optimal.¹⁸

Obesitas berkaitan dengan reaksi inflamasi yang disekresikan oleh penimbunan lemak yang berlebihan di jaringan adiposa.⁶⁷ Keadaan inflamasi yang terjadi pada obesitas mendorong infiltrasi makrofag secara konstan pada jaringan adiposa dan perubahan produksi Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6), dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF).⁶⁸ Sitokin inflamasi tersebut akan menginduksi sekresi hepcidin. Hepcidin merangsang degradasi ferroportin (protein pengeksport zat besi yang ada di dalam sel), sehingga mengurangi suplai zat besi ke sumsum tulang dan menurunkan kadar zat besi serum.⁶⁹ Kondisi ini akan menyebabkan kadar Hb menurun.⁶⁸

Pada keadaan kurus akan berkaitan dengan keadaan malnutrisi.⁵⁷ Malnutrisi sering kali menyebabkan defisiensi zat besi akibat asupan yang tidak mencukupi.^{70,71} Nutrisi lain yang tidak tercukupi antara lain seperti vitamin B12 (*cobalamin*) dan folat dapat mempengaruhi kadar Hb.⁷² Defisiensi besi dapat menekan sintesis dari Hb.⁷³ Defisiensi B12 dan folat dapat mengganggu sintesis DNA dan pembelahan sel dalam sumsum tulang, yang dapat menyebabkan anemia makrositik.⁷² Keadaan tersebut menghasilkan kadar Hb yang menurun.⁷⁴

2.4 Kerangka Pemikiran



Gambar 2.4 Kerangka Pemikiran

2.5 Hipotesis

H₀: Tidak terdapat hubungan bermakna antara status gizi dan kadar Hemoglobin pada mahasiswi Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pasundan Tahun 2025.

H₁: Terdapat hubungan bermakna antara status gizi dan kadar Hemoglobin pada mahasiswi Program Studi Sarjana Kedokteran Universitas Pasundan Tahun 2025.

2.6 Integrasi Keunggulan Institusi

2.6.1 Public Health Empowerment

Penelitian ini memiliki nilai inovatif dengan menekankan pentingnya upaya pencegahan anemia melalui pendekatan suplementasi mikronutrien yang terintegrasi, khususnya penggunaan tablet zat besi dan asam folat (IFA) secara rutin pada remaja. Inovasi ini berangkat dari bukti bahwa konsumsi IFA mingguan terbukti mampu meningkatkan kadar hemoglobin serta menurunkan prevalensi anemia secara signifikan pada siswi sekolah, bahkan memperlihatkan pola dosis-respons yang jelas antara jumlah tablet yang dikonsumsi dan perbaikan kondisi anemia. Suplementasi IFA bekerja melalui peningkatan ketersediaan zat besi yang esensial bagi sintesis hemoglobin, sementara asam folat mendukung proses eritropoiesis sehingga kedua komponen tersebut saling melengkapi dalam mencegah terjadinya anemia.⁷⁵

2.6.2 Keislaman

Penelitian ini berlandaskan nilai-nilai keislaman yang menekankan keseimbangan pola hidup melalui pengaturan makan dan aktivitas fisik. Dalam ajaran Islam, menjaga kesehatan dianjurkan melalui pola makan yang terkontrol, sebagaimana tercantum dalam QS. Al-A'raf ayat 31 yang menyatakan, “Makan dan minumlah, tetapi jangan berlebih-lebihan.” Selain itu, Islam mendorong pemeliharaan kebugaran agar manusia memiliki fisik yang kuat dan sehat, sebagaimana diperkuat dalam QS. Al-Anfal ayat 60 serta hadis yang menganjurkan olahraga seperti berenang dan memanah.⁷⁶ Prinsip moderasi makan dan pentingnya olahraga ini relevan dengan status gizi, karena konsumsi berlebih maupun kurang

dapat memengaruhi asupan zat gizi pembentuk hemoglobin, sedangkan aktivitas fisik mendukung metabolisme dan proses pembentukan sel darah merah. Nilai-nilai ini selaras dengan pemahaman ilmiah bahwa status gizi yang baik berperan dalam menjaga kadar hemoglobin yang optimal.