

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Bunga Rosella (*Hibiscus sadbariffa* Linn)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Bunga Rosella (*Hibiscus sadbariffa* Linn)

Rosella mempunyai nama ilmiah *Hibiscus sadbariffa* Linn, merupakan anggota famili Malvaceae. Rosella dapat tumbuh baik di daerah beriklim tropis dan subtropis. Tanaman ini mempunyai habitat asli di daerah yang terbentang dari India hingga Malaysia. Namun, sekarang tanaman ini telah tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia. Karena itu, tak heran jika tanaman ini mempunyai nama umum yang berbeda-beda di berbagai Negara (Maryani dan Kristiana, 2005).

Tanaman rosella berupa semak yang berdiri tegak dengan tinggi 3-5 m. Ketika masih muda, batang dan daunnya berwarna hijau. Ketika beranjak dewasa dan masih berbunga, batangnya berwarna cokelat kemerahan. Batang berbentuk silindris dan berkayu, serta memiliki banyak percabangan. Pada batang melekat daun-daun yang tersusun berseling, berwarna hijau, berbentuk bulat telur dengan pertulangan menjari dan tepi meringgit. Ujung daun ada yang runcing atau bercangap. Tulang daunnya berwarna merah. Panjang daun dapat mencapai 6-15 cm dan lebar 5-8 cm. Akar yang menopang batangnya berupa akar tunggang.



Gambar 2.1.1 Bunga Rosella

Ukuran rosella agak berbeda untuk setiap daerah. Sebagai contoh rosella dari Cirebon atau Surabaya umumnya berukuran agak lebih kecil dibandingkan rosella dari Bogor, Sukabumi, atau Cipanas yang umumnya berukuran besar. Warna bunga rosella ada yang merah muda, merah tua, merah kecoklatan, dan merah kehitaman. Bahkan, di Surabaya (Jawa Timur) ada rosella yang kelopaknya berwarna kuning dan berukuran kecil. Berbagai kandungan yang terdapat dalam tanaman rosella membuatnya populer sebagai tanaman obat tradisional. Kandungan vitamin dalam bunga rosella cukup lengkap, yaitu vitamin A,C,D,B1, dan B2. Vitamin C merupakan salah satu antioksidan penting (Widyanto dan Nelistya, 2008).

Sistematika (taksonomi) tumbuhan, rosella diklasifikasikan sebagai berikut (Maryani dan Kristiana,2005).

Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	:Malvales
Fmili	: Malvaceae

Genus	: <i>Hibiscus</i>
Spesies	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> Linn (sinonim : <i>Hibiscus digiatus</i> Cav.)
Varietas	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> var. <i>Liin</i> . <i>Hibiscus sabdariffa</i> var. <i>ultissima</i> Wester

2.1.2 Kandungan Kimia Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn)

Kandungan penting yang terdapat pada kelopak bunga rosella adalah pigmen antosianin yang membentuk flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Flavonoid rosella terdiri dari flavanols dan pigmen antosianin. Pigmen antosianin ini yang membentuk warna ungu kemerahan menarik di kelopak bunga . Antosianin berfungsi sebagai antioksidan yang diyakini dapat menyembuhkan penyakit degeneratif. Antosianin pada rosella berada dalam bentuk glukosida yang terdiri dari *cyanidin-3-sambubioside*, *delphinidin-3-glucose*, *delphinidin-3-sambubioside*. Sementara itu, flavonols terdiri dari *gossypetin*, *hibiscetine*, dan *quercetia*.

Zat gizi lain yang terkandung dalam bunga rosella adalah kalsium, niasin, riboflavin dan besi yang cukup tinggi. Kandungan zat besi pada bunga rosella dapat mencapai 8,98 mg/100g, sedangkan pada daun rosella sebesar 5,4mg/100gr. Selain itu, rosella mengandung 1,12% protein, 12% serat kasa, 21,89mg/100g sodium, vitamin C, dan vitamin A. Pada rosella memiliki rasa masam yang menyegarkan, karena memiliki dua komponen senyawa asam yang dominan yaitu asam sitrat dan asam malat. Komposisi kimia bunga rosella disajikan pada tabel (Mardiah dkk, 2009).

Tabel 2.1 Tabel Nilai gizi per 100gr bunga rosella

Komposisi	Bunga
Kalori	49
Air (%)	84,5
Protein (gr)	1,145
Lemak (gr)	2,61
Karbohidrat (%)	12,3
Serat (gr)	12
Abu (gr)	6,9
Ca (mg)	1,263
P (mg)	273,2
Fe (mg)	8,98
Karoten (mg)	0,029
Asam askorbat (mg)	6,7
Niasin (mg)	3,765
Riboflavin (mg)	0,277
Fruktosa (%)	0,82
Sukrosa (%)	0,24
Asam malat (%)	3,31
Tiamin (mg)	0,117

Sumber :Yadong Q *et al.* (2005)

Kandungan vitamin A dan vitamin C pada bunga rosella masing - masing 113,46 mg dan 214,68mg per 100gr rosella (Mardiah dkk, 2009) .

2.1.3 Pengaruh Bunga Rosella (*Hibiscus sadbariffa Linn*) Terhadap

Hemoglobin

Bunga rosella mengandung pigmen antosianin yang membentuk flavonoid yang berperan sebagai antioksidan yang diyakini dapat menyembuhkan penyakit degeneratif. Zat gizi lain yang terkandung dalam bunga rosella adalah besi yang cukup tinggi serta kandungan vitamin A dan vitamin C. (Mardiah dkk, 2009).

Zat besi (Fe) dan vitamin faktor yang berhubungan dengan pembentukan sel darah merah dan hemoglobin dalam darah. Zat besi mengambil peran penting dalam proses distribusi oksigen dalam darah tubuh manusia. Zat besi berfungsi

dalam proses produksi hemoglobin. Zat besi juga berperan penting dalam fungsi kekebalan tubuh. Kekurangan zat besi akan semakin memperbesar potensi tubuh mudah terserang penyakit. Kekurangan zat besi dalam menu makanan sehari-hari dapat menimbulkan penyakit anemia gizi atau yang dikenal masyarakat sebagai penyakit kurang darah.

Tubuh kehilangan sejumlah besar zat besi hanya ketika sel darah merah hilang karena perdarahan dan menyebabkan kekurangan zat besi. Kekurangan zat besi merupakan salah satu penyebab terbanyak dari anemia dan satu-satunya penyebab kekurangan zat besi pada dewasa adalah perdarahan. Makanan yang mengandung sedikit zat besi bisa menyebabkan kekurangan pada bayi dan anak kecil, yang memerlukan lebih banyak zat besi untuk pertumbuhannya. Pada pria dan wanita pasca menopause, kekurangan zat besi biasanya menunjukkan adanya perdarahan pada saluran pencernaan. Pada wanita pre-menopause, kekurangan zat besi bisa disebabkan oleh perdarahan menstruasi (Hendri, 2010).

Kandungan vitamin C pada bunga rosella berperan penting dalam pembentukan sel darah merah, karena anemia yang disebabkan kekurangan zat besi dipengaruhi juga oleh vitamin C. Vitamin C berfungsi mereduksi besi ferri (Fe^{3+}) menjadi ferro (Fe^{2+}) dalam usus halus sehingga mudah diabsorpsi. Vitamin C menghambat pembentukan hemosiderin yang sulit dimobilisasi untuk membebaskan zat besi bila diperlukan oleh tubuh. Absorpsi zat besi dalam bentuk non hem meningkat empat kali lipat bila ada vitamin C. Vitamin C berperan dalam memindahkan zat besi dari transferin di dalam plasma ke feritin hati. Sebagian besar transferin darah membawa zat besi ke sumsum tulang dan bagian

tubuh lainnya, di dalam sumsum tulang zat besi digunakan untuk membentuk hemoglobin (Almatsier, 2001).

2.1.4 Manfaat Bunga Rosella (*Hibiscus sadbariffa Linn*)

Masyarakat tradisional di berbagai Negara telah memanfaatkan tanaman rosella untuk rosella ini berkaitan dengan fungsinya sebagai antiseptik, aprodisiak (meningkatkan gairah seksual), astringen, *demulcent* (menetralsir asam lambung), digestif (melancarkan pencernaan), diuretic, purgatif, *onthelmintic* (anticacing), *refrigerant* (efek mendinginkan), *resolvent*, sedative, *stomachic*, tronik serta mengobati kanker, batuk, *dyspepsia* (sakit maag), *dysuria* (sakit buang air kecil), demam, *hangover* (perut kembung), *heart ailmen*, hipertensi, *neurosis*, sariawan dan mencegah penyakit hati (Mardiah dkk, 2009).

2.2 Tinjauan Tentang Darah

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian. Bahan interseluler adalah cairan yang disebut plasma dan di dalamnya terdapat unsur – unsur padat, yaitu sel darah. Volume darah secara keseluruhan kira – kira merupakan satu perdua belas berat badan atau kira – kira 5 liter. Sekitar 55 persenya adalah cairan, sedangkan 45 persen sisanya sel darah. Angka ini dinyatakan dalam nilai hematokrit atau volume sel darah yang di padatkan yang berkisar antara 40 sampai 47.

Plasma darah merupakan komponen terbesar dalam darah karena terdiri dari 91,0% berupa air, 8,0% protein (Albumin, globulin, protrombin, dan fibrinogen) dan 0,9% (Natrium khlorida, natrium bikarbonat, garam dari kalsium, fosfor, magnesium, dan besi), dan sisanya diisi oleh sejumlah bahan organik, yaitu glukose, lemak, urea, asam urat, kreatinin, kolesterol dan asam amino. Plasma

berisi gas (oksigen dan karbondioksida), hormon-hormon, enzim, dan antigen. Sel – sel darah terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (keping darah) (Pearce, 2006) .

2.3 Tinjauan Tentang Hemoglobin

2.3.1 Definisi Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Hemoglobin memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah, dengan melalui fungsi ini, maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Evelyn, 2009).

Hemoglobin adalah suatu pigmen yang berwarna secara alami, karena kandungan besinya maka hemoglobin tampak kemerahan jika berikatan dengan O₂ dan keunguan jika mengalami deoksigenasi. Darah arteri yang teroksigenasi penuh berwarna merah dan darah vena yang telah kehilangan sebagian dari kandungan O₂ ditingkat jaringan, memiliki rona kebiruan (Sherwood, 2012).

2.3.2 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh 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% besi tubuh berada di dalam hemoglobin (Almatsier, 2001). Menurut Depkes RI adapun fungsi hemoglobin antara lain :

2.3.2.1 Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan-jaringan tubuh.

2.3.2.2 Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan-jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.

2.2.2.3 Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk di buang, untuk mengetahui apakah seseorang itu kekurangan darah atau tidak, dapat diketahui dengan pengukuran kadar hemoglobin. Penurunan kadar hemoglobin dari normal berarti kekurangan darah yang disebut anemia (Widayanto, 2008).

2.3.3 Struktur Hemoglobin

2.3.3.1 Sintesis Hem

Kedua bagian molekul hemoglobin (hem dan globin) memiliki jalur pembentukan yang sangat berbeda. Setiap molekul hemoglobin memiliki empat gugus hem identik yang melekat ke empat rantai globin, dengan demikian sepasang rantai alfa tersusun diatas sepasang rantai non-alfa (rantai beta pada hemoglobin dewasa). Gugus hem terdiri dari 4 struktur 4-karbon berbentuk cincin simetris yang disebut cincin pirol, yang membentuk satu molekul porfirin. Cincin porfirin dijumpai pada protein lain selain hemoglobin, termasuk mioglobin dan enzim lain (katalase, sitokrom, dan peroksidase). Cincin-cincin ini terbenam dalam kantung-kantung hem di dalam struktur protein. Biosintesis hem melibatkan dua pembentukan bertingkat sebuah rangka porfirin, di ikuti oleh insersi besi ke masing-masing dari empat gugus hem.

Sintesis porfirin memerlukan pembentukan sebuah rantai lurus gugus karbon yang menutupi sebuah cincin pirol. Empat pirol kemudian menyatu, dan setelah beberapa kali perubahan dan pertukaran gugus substituent, terbentuk senyawa bebas besi yang disebut protoporfirin.

Konstituen gugus karbon yang membentuk cincin ini berasal dari asam amino glisin dan sebuah koenzim, suksinil koenzim A. Sintesis hem berawal dari senyawa-senyawa ini dan berjalan dalam pola yang cukup dapat diperkirakan, sebagai berikut :

- a. Pada awalnya, dua senyawa ini glisin dan suksinil koenzim A menyatu untuk membentuk senyawa *asam aminolevulinat (ALA)*. Senyawa lurus ini adalah prekursor pertama yang nyata berkaitan dengan sintesis hem. Enzim yang mengkatalisis reaksi ini, *ALA-sintetase*, tampaknya merupakan enzim penentu kecepatan jalur metabolik ini. *Piridoksal fosfat* (vitamin B6) adalah koenzim untuk reaksi ini. Reaksi ini dirangsang oleh adanya hormon eritropoietin dan dihambat oleh pembentukan hem (kontrol umpan balik negatif). Jalur ini dimulai di mitokondria dan sitoplasma sel yang sedang berkembang.
- b. Dua molekul ALA menyatu untuk membentuk *porfobilinogen*, sebuah molekul cincin.
- c. 4 molekul senyawa ini menyatu untuk membentuk sebuah senyawa bercincin empat (tetrapirrol), yang disebut *uroporfirinogen*.
- d. Senyawa ini diubah menjadi *koproporfirinogen*.
- e. *Koproporfirinogen* diubah menjadi *protoporfirin*.
- f. Akhirnya, protoporfirin berikatan dengan besi dengan bantuan enzim penentu kecepatan jalur metabolik yang lain, yaitu *ferokelatase (hem sintetase)*. Koproporfirin dan uroporfirin yang tidak digunakan diekskresikan melalui urine dan feses.

Keadaan klinis yang berkaitan dengan gangguan sintesis hem mungkin mencakup anemia dan gangguan enzim didapat atau genetik yang menyebabkan

penimbunan profirin (profiria). Inseri 4 molekul hem kedalam 4 molekul globin merupakan tahap terakhir dari sintesis hemoglobin. Hem disintesis di mitokondria, dan penggabungan globin terjadi di sitoplasma eritrosit yang sedang berkembang.

2.3.3.2 Sintesis Globin

Hemoglobin dwasa normal (HbA) 95% dari hemoglobin dewasa terdiri dari empat rantai polipeptida yang terdiri dari dua rantai alfa dan dua rantai beta ($\alpha_2\beta_2$), yang masing – masing memiliki gugus hem terikat. Pada keadaan normal, rantai alfa dan beta diproduksi dalam jumlah setara. Rantai –rantai minor lain juga disintesis pada orang dewasa dan mencakup rantai delta dan rantai gama janin, yang membentuk dua hemoglobin dewasa minor :

- a. alfa-2 gama-2 membentuk hemoglobin janin atau F (<2,5%)
- b. alfa-2 delta-2 membentuk hemoglobin A₂ (<2,5 %)

Sintesis globin diperkirakan berada dibawah kendali eritropoietin, walaupun tempat kerja molekularnya tidak diketahui. Sintesis globin juga dipicu oleh hem bebas. Sintesis globin terutama terjadi di eritroblas dini, atau basofilik dan berlanjut, dengan tingkat yang terbatas, bahkan sampai di retikilosit tidak berinti. Diperkirakan bahwa 15-20% hemoglobin disintesis slama stadium yang disebut terakhir. Gen-gen untuk pengaturan ekspresi DNA serta pembentukan RNA dan sintesis protein selanjutnya sudah berhasil di ungkapkan sepenuhnya. Anemia dapat terjadi karena kelainan di tingkat DNA, defek dalam interpretasi cetakan RNA, atau karena selama sintesis protein kode perantara *nonsense* tidak ditranslasi atau diekspresikan, karena masing-masing kromosom individual berasal dari kedua orang tua, ekspresi genetik jelas bergantung pada gen mana

yang diwariskan ke anak. Gangguan herediter produksi hemoglobin dapat menyebabkan anemia serius. *Messenger RNA* globin, yang dipanen dari retikulosit, membentuk suatu sistem sel in vitro stabil yang memungkinkan kita mempelajari sintesis globin di laboratorium riset. Kode kode genetik ini telah berhasil di ungkapkan, yang mengarahkan pembentukan 141 asam amino menjadi rantai alfa dan 146 asam amino menjadi rantai non-alfa.

Selama masa janin, rantai-rantai embrionik kemudian membentuk hemoglobin janin utama (α_2, γ_2 , hemoglobin F). Hemoglobin dominan pada masa janin lanjut dan neonates dini. Perubahan hemoglobin janin menjadi hemoglobin dewasa (α_2, β_2) selesai pada usia 3 sampai 6 bulan. Mekanisme sebenarnya yang mengatur perubahan ini masih belum diketahui (Ronald dan Richard, 2004).

2.3.4 Reaksi - reaksi Hemoglobin

Menurut Sherwood (2012), selain berikatan dengan O_2 , hemoglobin juga berikatan dengan zat-zat berikut :

2.3.4.1 Karbon dioksida, hemoglobin ikut berperan mengangkut gas ini dari jaringan kembali ke paru.

2.3.4.2 Bagian ion hidrogen asam (H^+) dari asam karbonat yang terionisasi, dibentuk dari CO_2 pada tingkat jaringan. Hemoglobin menyangga asam ini, sehingga pH tidak terlalu berpengaruh.

2.3.4.3 Karbon monoksida (CO). Gas ini dalam keadaan normal tidak terdapat dalam darah, tetapi jika terhirup, menempati tempat pengikatan O_2 di hemoglobin, sehingga terjadi keracunan monoksida.

2.3.4.4 Nitrat Oksida (NO), di paru nitrat oksida yang bersifat vasodilator berikatan dengan hemoglobin. NO dibebaskan di jaringan, tempat zat ini

melemaskan dan melebarkan arteriol lokal. Vasodilatasi ini membantu menjamin bahwa darah kaya O₂ dapat mengalir dengan lancar dan membantu menstabilkan darah.

Hemoglobin berperan dalam transpor O₂, sekaligus memberi kontribusi signifikan pada transpor CO₂ dan kemampuan darah menyangga pH. Hemoglobin mengangkut vasodilatornya sendiri, sehingga membantu menyalurkan O₂ yang dibawanya (Sherwood, 2012)

2.4 Tinjauan Tentang Zat Besi

2.4.1 Definisi Zat Besi

Zat besi (Fe) merupakan mikroelement yang esensial bagi tubuh. Zat ini terutama diperlukan dalam hemopoiesis (pembentukan darah), yaitu dalam sintesa hemoglobin (Hb). Didalam tubuh sebagian besar Fe terdapat terkonjugasi dengan protein, dan terdapat dalam bentuk ferro atau ferri. Bentuk aktif zat besi hanya terdapat sebagai ferro, sedangkan bentuk inaktif adalah sebagai ferri (misalnya bentuk storage) (Zauhari, 2013). Bentuk – bentuk konjugasi Fe adalah :

2.4.1.1 Hemoglobin

Mengandung bentuk ferro. Fungsi hemoglobin adalah mentranspor CO₂ dari jaringan ke paru-paru untuk di ekskresikan ke dalam udara pernapasan dan membawa O₂ dari paru-paru ke sel-sel jaringan. Hemoglobin terdapat dalam eritrosit.

2.4.1.2 Myoglobin

Terdapat di dalam sel-sel otot, mengandung Fe bentuk ferro. Fungsi myoglobin adalah dalam proses kontraksi otot.

2.4.1.3 Transferrin

Mengandung Fe bentuk ferro. Transferrin merupakan konjugat Fe yang berfungsi mentranspor Fe tersebut di dalam plasma darah, dari tempat penimbunan Fe ke jaringan – jaringan (sel) yang memerlukan (sum-sum tulang yang terdapat jaringan hemopoietik). Transferrin terdapat juga di dalam berbagai jaringan tubuh, dan mempunyai karakteristik yang berlain – lain.

2.4.1.4 Hemosiderin

Adalah konjugat protein dengan ferri dan merupakan bentuk storage zat besi. Hemosiderin bersifat lebih inert dibandingkan dengan ferritin. Untuk di mobilisasikan, Fe dari hemosiderin diberikan lebih dahulu kepada transferrin (Zauhari, 2013).

2.4.2 Zat Besi dalam Tubuh

Zat besi dalam tubuh manusia sebagian besar terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) yaitu sekitar 65%, dalam jaringan hati, limpa dan sumsum tulang 30% dan sekitar 5% terdapat dalam inti sel, dalam plasma serta dalam otot sebagai myoglobin (Minarno dan Hariani, 2008).

Sebagian besar Fe terdapat konjugasi pada saat di dalam tubuh, seperti (Hemoglobin, myoglobin, transferrin, ferritin dan hemosiderin) dengan protein dan terdapat dalam bentuk Ferro atau ferri. Bentuk aktif zat besi biasanya terdapat sebagai Ferro, sedangkan bentuk inaktif adalah sebagai Ferri (misalnya bentuk storage).

Pada wanita subur, lebih banyak Fe terbuang dari badan dengan adanya menstruasi, sehingga kebutuhan akan Fe pada wanita dewasa lebih tinggi daripada laki-laki. Wanita hamil dan sedang menyusui juga memerlukan lebih banyak Fe

dibandingkan dengan wanita biasa, hal ini disebabkan bayi yang sedang dikandungnya juga memerlukan zat besi, sedangkan ASI mengandung Fe dalam bentuk lactotransferin (Sediaoetama, 2006).

2.4.3 Zat Besi dalam Makanan

Zat besi (Fe) terdapat dalam bahan makanan hewani, kacang-kacangan, dan sayuran berwarna hijau tua. Pemenuhan Fe oleh tubuh memang sering dialami sebab rendahnya tingkat penyerapan Fe di dalam tubuh, terutama dari sumber Fe nabati yang hanya diserap 1-2%. Penyerapan Fe asal bahan makanan hewani dapat mencapai 10-20%. Fe bahan makanan hewani (hem) lebih mudah diserap daripada Fe nabati (non heme). Sumber terbaik zat besi ialah hati, tiram, kerang, buah pinggang, daging tanpa lemak, ayam/itik dan ikan. Kacang dan sayur yang dikeringkan adalah sumber iron yang baik daripada tumbuhan (Hendri, 2010).

Tabel 2.2 Sumber zat besi

Jenis	Fe (mg)
Daging (100g)	2,5
Ayam (90 g)	1
Hati ayam (20 g)	18,5
Bayam (9 g)	3.2
Susu (250 ml)	5

Sumber: Daftar Komposisi Bahan Makanan, 2001. 7d604460

Beberapa jenis makanan yang mengandung zat besi adalah daging sapi, kambing, ayam, ikan, ikan tuna, dan telur. Enam jenis makanan ini, daging sapi dan kambing menempati posisi tertinggi, dalam 100 gr daging sapi, misalnya, terkandung 2,5 mg lebih zat besi. Selain zat besi, daging sapi juga mengandung protein, vitamin A, zinc (seng), Omega-3, vitamin B12, dan lemak tak jenuh. Agar makanan yang mengandung zat besi tersebut terserap dengan baik, sebaiknya dibantu dengan asupan vitamin C. “Saat makan daging sapi harus didampingi

sayuran dan buah-buahan,” Keanekaragaman konsumsi makanan sangat penting dalam membantu meningkatkan penyerapan Fe di dalam tubuh. Kehadiran protein hewani, vitamin C, vitamin A, zink (Zn), asam folat, zat gizi mikro lain dapat meningkatkan penyerapan zat besi dalam tubuh. Manfaat lain mengkonsumsi makanan sumber zat besi adalah terpenuhinya kecukupan vitamin A. Makanan sumber zat besi umumnya merupakan sumber vitamin A (Hendri, 2010)

2.4.4 Metabolisme Zat Besi

Besi adalah *trace element* yang paling banyak terdapat di tubuh. Sekitar 65% dari 4000 mg besi yang normal terdapat di dalam tubuh (60mg/kg pada laki-laki dan 50 mg/kg pada perempuan) terikat ke hem. Diperlukan satu milligram besi untuk setiap millimeter sel darah merah yang diproduksi. Setiap hari, 20 sampai 25 mg besi diperlukan untuk eritropoesis sebanyak 95% di daur ulang dari besi yang berasal dari perputaran eritrosit dan katabolisme hemoglobin. Hanya 1mg/hari (yang merupakan 5% dari perputaran besi) yang baru diserap untuk mengimbangi pengeluaran (minimal) besi melalui feses dan urine. Besi tubuh lainnya, yang merupakan sepertiga dari besi total tubuh, tersimpan dalam hati, limpa, dan sum-sum tulang, atau terangkut dalam mioglobin dan koenzim protein pengangkut elektron sitokrom. Besi simpanan terdapat dalam bentuk hemosiderin atau ferritin. Angka-angka normal untuk metabolisme besi diperlihatkan dalam tabel (Ronald dan Richard, 2004)

Tabel 2.3 Angka Normal Untuk Metabolisme Besi

Metabolisme Besi	Angka Normal
Besi serum (Fe)	50-150 µg/dL
Kapasitas mengikat besi total	240-360 µg/dL
Persen saturasi	20-45%
Feritin serum	12-300 µg/L
Protoporfirin eritrosit bebas	15-18 µg/L

Sumber :Ronald dan Richard, 2014

2.4.5 Penyerapan Zat Besi

Zat besi (Fe) lebih mudah diserap dari usus halus dalam bentuk ferro. Penyerapan ini mempunyai mekanisme autoregulasi yang diatur oleh kadar ferritin yang terdapat di dalam sel-sel mukosa usus. Pada kondisi Fe yang baik, hanya sekitar 10% dari Fe yang terdapat di dalam makanan diserap ke dalam mukosa usus, tetapi dalam kondisi defisiensi lebih banyak Fe dapat diserap untuk menutupi kekurangan tersebut.

Ekskresi Fe dilakukan melalui kulit di dalam bagian - bagian tubuh dan dilepaskan oleh permukaan tubuh, jumlahnya sangat kecil sekali, hanya sekitar 1 mg dalam sehari semalam. Pada wanita subur lebih banyak Fe terbuang dari badan dengan adanya menstruasi sehingga kebutuhan Fe pada wanita dewasa lebih tinggi daripada laki – laki. Wanita hamil dan sedang menyusui juga lebih banyak memerlukan Fe dibandingkan dengan wanita biasa, karena bayi yang sedang di kandung juga memerlukan zat besi sedangkan ASI mengandung Fe dalam bentuk lactotransferin (Zauhari, 2013) .

2.4.6 Faktor – faktor yang Mempengaruhi Penyerapan Zat Besi

Menurut almatsier (2002), absorpsi terjadi dibagian atas usus halus (duodenum) dengan bantuan alat angkut protein khusus. Terdapat dua jenis alat

angkut protein didalam sel mukosa usus halus yang membantu penyerapan besi, yaitu transferin dan feritin. Transferin yaitu protein yang disintetis didalam hati.

Banyak faktor berpengaruh terhadap absorpsi besi antara lain :

2.4.6.1 Bentuk besi

Bentuk besi didalam makanan berpengaruh terhadap penyerapannya. Besi hem yang merupakan bagian dari hemoglobin dan mioglobin yang terdapat didalam daging hewan yang dapat diserap dua kali lipat daripada besi non hem. Besi non hem terdapat didalam telur, sereal, kacang-kacangan, sayuran hijau dan buah-buahan.

2.4.6.2 Asam organik

Vitamin C sangat membantu penyerapan besi non hem dengan merubah bentuk feri menjadi fero.

2.4.6.3 Tanin

Tanin terdapat didalam teh, kopi dan beberapa jenis sayuran dan buah yang menghambat absorpsi besi dengan cara mengikatnya.

2.4.6.4 Tingkat Keasaman Lambung

Tingkat keasaman lambung meningkat daya larut besi. Penggunaan obat-obatan yang bersifat basa seperti antasid menghalangi absorpsi besi.

2.4.6.5 Kebutuhan tubuh

Kebutuhan tubuh akan besi sangat berpengaruh besar terhadap absorpsi besi. Bila tubuh kekurangan besi atau kebutuhan meningkat pada masa pertumbuhan, absorpsi besi non hem dapat meningkat sampai sepuluh kali, sedangkan besi hem dua kali.

2.4.7 Kekurangan Zat Besi

Defisiensi besi terutama menyerang golongan rentan, seperti anak-anak, remaja, ibu hamil dan menyusui serta pekerja berpenghasilan rendah. Secara klasik defisiensi besi dikaitkan dengan anemia gizi besi, namun sejak 25 tahun terakhir banyak bukti menunjukkan bahwa defisiensi besi berpengaruh luas terhadap kualitas sumberdaya manusia, yaitu terhadap kemampuan belajar dan produktivitas kerja.

Kehilangan besi dapat terjadi karena konsumsi makanan yang kurang seimbang atau gangguan absorpsi besi. Kekurangan besi dapat terjadi karena peredaran akibat cacingan atau luka, dan akibat penyakit – penyakit yang mengganggu absorpsi, seperti penyakit gastro intestinal.

Kekurangan besi terjadi dalam tiga tahap. Tahap pertama terjadi bila simpanan besi berkurang yang terlihat dari penurunan ferritin dalam plasma hingga $12\mu\text{g/L}$, hal ini dikompensasi dengan peningkatan absorpsi besi yang terlihat dari peningkatan kemampuan mengikat besitotal (*Total Iron Binding Capacity*). Tahap ini belum terlihat perubahan fungsional pada tubuh. Tahap kedua terlihat dengan habisnya simpanan besi, menurunnya jenuh transferrin hingga kurang dari 16% pada orang dewasa dan meningkatnya protoporfirin, yaitu bentuk pendahulu (precursor) hem. Tahap ini nilai hemoglobin dalam darah masih berada pada 95% nilai normal. Hal ini dapat mengganggu metabolisme energi, sehingga menyebabkan menurunnya kemampuan bekerja. Tahap ketiga terjadi anemia gizi besi, dimana kadar hemoglobin total turun dibawah nilai normal. Anemia gizi berat ditandai oleh sel darah merah yang kecil (mikrositosis) dan

nilai hemoglobin rendah (hipokromia). Anemia gizi besi dinamakan anemia hipokromikmikrositik.

Kekurangan besi pada umumnya menyebabkan pucat, rasa lemah, letih, pusing, kurang nafsu makan, menurunnya kebugaran tubuh, menurunnya kemampuan kerja, menurunnya kekebalan tubuh dan gangguan penyembuhan luka. Pada anak-anak kekurangan besi menimbulkan apatis, mudah tersinggung, menurunnya kemampuan untuk berkonsentrasi dan belajar (Almatsier, 2003)

2.4.8 Cara Mengevaluasi Status Besi

Indikator paling umum yang digunakan untuk mengetahui kekurangan besi adalah pengukuran jumlah dan ukuran sel darah merah, dan nilai hemoglobin darah. Nilai hemoglobin kurang peka terhadap tahap awal kekurangan besi, akan tetapi berguna untuk mengetahui beratnya anemia. Nilai hemoglobin yang rendah menggambarkan kekurangan besi yang sudah lanjut. Selain kekurangan besi, nilai hemoglobin rendah disebabkan oleh kekurangan protein atau vitamin B6.

Indikator paling peka adalah mengukur nilai ferritin dalam serum darah. Nilai ini menggambarkan persediaan besi di dalam tubuh. Nilai yang rendah menggambarkan simpanan besi yang rendah. Protoporfirin adalah ikatan pendahulu (prekursor) hem, yaitu bagian dari hemoglobin yang mengandung besi. Kenaikan nilai protoporfirin didalam sel darah merah menyatakan bahwa sintesis hem berkurang karena kekurangan besi. Kenaikan jumlah transferrin yang tidak jenuh (protein alat transport besi) yang terlihat dari kenaikan kemampuan mengikat besi menunjukkan menurunnya simpanan besi. Nilai jenuh transferrin kurang dari 16 % menunjukkan kurangnya persediaan besi di dalam tubu, bila disamping nilai hemoglobin dua dari ketiga indikator (Almatsier, 2013).

2.5 Tinjauan Tentang Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.1 Mencit (*Mus musculus*)
Sumber : *White Difari Mouse* (Mencit Binatang Lucu)

Mencit (*Mus musculus*) dikenal sebagai obyek yang banyak dipilih untuk penelitian karena memberikan nilai yang lebih dalam penelitian genetik, akibatnya jumlah spesies sangat banyak. Daftar spesies itu dipublikasikan pada “*Internasional Nommittee on Laboratory Animal*”

Hewan percobaan ini dapat disebut juga tikus atau tikus putih, tetapi karena hewan ini sangat kecil diantara berbagai jenis hewan percobaan dan arena sangat banyak jenis mencit, sehingga lebih baik jika hewan ini dinamakan mencit.

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, subfamily *Murinae*, family *Muridae*, order *Rodentia*. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu family dengan mencit liar. Mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan – hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur 4 minggu berat badanya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari 4 ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Peningkatan temperature tubuh tidak mempengaruhi tekanan darah, sedangkan frekuensi jantung, *cardiac output* berkaitan dengan ukuran tubuhnya. Hewan ini memiliki karakter yang lebih aktif pada malam hari daripada siang hari (Diah, 2004).

Tabel 2.4 Data Biologis Mencit

Kriteria	Nilai
Lama hidup	1-2 tahun atau 1-3 tahun
Lama produksi ekonomis	9 bulan
Lama bunting	19 – 21 hari
Kawin sesudah beranak	1 – 24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	35 hari
Umur dikawinkan	8 minggu (jantan dan betina)
Berat dewasa	20 – 40 gr jantan, 18 – 35 dewasa
Berat lahir	0,5 – 0,1 gr
Jumlah anak	Rata – rata 6 – 15
Suhu	35 – 39 ⁰ C (rat-rata 37,4 ⁰ C)
Pernafasan	140-180/menit
Denyut jantung	600-650/menit
Tekanan darah	130-160 sistol, 102-110diastol
Volume darah	76 – 80 ml/kg BB
Sel darah merah	9.18-8.62 x 10 ³ /mm ³
Sel darah putih	6,0 – 12,6 x 10 ³ /mm ³
Trombosit	762.000-1.249.055 ul
Hematokrit	39 – 49 %
Hb	12,15 – 14,91 g/dl

Sumber : M.Edhie Sulaksono, Center for Research and Development of Disease Control, NIHRD, 2002

Mencit laboratorium dapat dipelihara dalam kotak sebesar kotak sepatu, kotak dapat dibuat dari berbagai macam bahan, misalnya plastic, aluminium dan sebagainya. Ukuran panjang dan lebar kandang sebaiknya lebih panjang dari pada panjang tubuh hewan termasuk ekornya. Agar tidak berdesakan engisian kandang hendaknya tidak lebih dari 20 ekor hewan. Penting juga tersedia alas tidur dengan kualitas bagus dan bersih, alas tidur harus diganti sesering mungkin. Syarat pemberian per oral (diminumkan) pada mencit adalah 1ml.

Mencit laboratorium biasanya diberi makan, makanan berbentuk pellet tanpabatas atau makanan ayam (poor), juga penting diperhatikan bahwa mencit laboratorium tidak boleh dengan keadaan tanpa air minum. Air minum harus slalu

tersedia, persediaan air minum yang tidak terkontaminasi dapat menjadi masalah penting dalam pemeliharaan mencit laboratorium. Pada umumnya air minum dapat diberikan dengan botol-botol gelas atau plastik dan mencit dapat minum dari botol tersebut melalui pipa gelas atau pipa legam (Diah, 2004).

2.6 Metode Pemeriksaan Hemoglobin

2.6.1 Metode dan Prinsip

Metode yang digunakan untuk pemeriksaan hemoglobin adalah *QUIK-CHECK Hb Hemoglobin testing system*. Metode atau cara pengujian *QUIK-CHECK Hb* ditunjukkan untuk menentukan nilai kuantitatif dari hemoglobin. Cara mudah untuk melakukannya dengan menggunakan portable meter yang menggunakan intensitas dan warna cahaya yang terpantul pada reagen yang ada pada tes strip. Nilai normal Hb pada laki-laki adalah 13,0 – 17,0 g/dl sedangkan pada wanita 12,0 – 15,0 g/dl.

2.6.2 Cara Kerja

1. Lakukan desinfeksi dengan kapas alkohol pada ekor mencit yang akan di potong dan biarkan sampai mengering.
2. Potong ujung ekor mencit menggunakan gunting
3. Darah di teteskan pada obyek glass
4. Memipet darah sebanyak 10 μ L menggunakan mikropipet
5. Teteskan darah pada tengah – tengah area strip tes
6. Hasil akan tertera pada layar dalam waktu 15 detik

2.7 Hipotesis

Berdasarkan kerangka berpikir diatas maka dirumuskan hipotesisnya adalah ada pengaruh pemberian air rebusan bunga rosella terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada mencit.