

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Darah**

Sel darah merah yang matang sangat mudah dikenali disebabkan oleh morfologinya yang unik. Pada keadaan normal, bentuk sel darah merah adalah dwicekung dengan diameter purata 8 $\mu$ m, ketebalan 2 $\mu$ m dan volumenya sekitar 90fL. Ia tidak mempunyai nukleus atau mitokondria, dan 33% daripada kandungannya terdiri daripada protein tunggal yaitu hemoglobin. Tanpa nukleus dan jalur metabolik protein, sel ini mempunyai masa hidup yang singkat yaitu selama 100-120 hari. Tetapi, struktur sel darah merah matang yang unik ini memberikan daya lenturan yang maksimal saat sel ini melewati pembuluh darah yang sempit (Hillman, Ault dan Rinder, 2005).

Hampir kesemua kebutuhan tenaga intrasellular didapat lewat metabolisme glukosa, yang bertujuan untuk mengekalkan hemoglobin dalam kondisi larut dan reduksi, menyediakan sejumlah *2,3-diphosphoglycerat* (2,3-DPG) yang mencukupi dan untuk menghasilkan *adenosine triphosphate* (ATP) bagi mempertahankan fungsi membran (Hillman, Ault dan Rinder, 2005).

#### **2.2 Tinjauan Tentang Hemoglobin**

##### **2.2.1 Pengertian Hemoglobin (Hb)**

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Ia memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk

*oxihemoglobin* di dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen di bawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Evelyn, 2009).

Hemoglobin merupakan molekul yang terdiri dari kandungan *heme* (zat besi) dan rantai *polipeptida globin* (alfa, beta, gama, dan delta), berada di dalam eritrosit dan bertugas untuk mengangkut oksigen. Kualitas darah ditentukan oleh kadar haemoglobin. Stuktur Hb dinyatakan dengan menyebut jumlah dan jenis rantai globin yang ada. Terdapat 141 molekul asam amino pada rantai alfa, dan 146 mol asam amino pada rantai beta, gama dan delta (Detik Healt, 2011).

Nama hemoglobin merupakan gabungan dari *heme* dan *globin*. *Heme* adalah gugus prostetik yang terdiri dari atom besi, sedang *globin* adalah protein yang dipecah menjadi asam amino. Hemoglobin terdapat dalam sel-sel darah merah dan merupakan pigmen pemberi warna merah sekaligus pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh sel-sel tubuh. Setiap orang harus memiliki sekitar 15 gram hemoglobin per 100 ml darah dan jumlah darah sekitar lima juta sel darah merah per millimeter darah. Hemoglobin dapat diukur secara kimia jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indek kapasitas pembawa oksigen pada darah (Evelyn, 2009).

Kekurangan hemoglobin menyebabkan terjadinya anemia, yang ditandai dengan gejala kelelahan, sesak napas, pucat dan pusing. Kelebihan hemoglobin akan menyebabkan terjadinya kekentalan darah jika kadarnya sekitar 18-19 gr/ml yang dapat mengakibatkan stroke. Kadar hemoglobin dapat dipengaruhi oleh tersedianya oksigen pada tempat tinggal, misalnya Hb meningkat pada orang yang tinggal di tempat yang tinggi dari permukaan laut. Selain itu, Hb juga dipengaruhi

oleh posisi pasien (berdiri, berbaring), variasi diurnal (tertinggi pagi hari). (Detik Health, 2011).

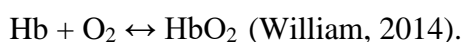
### **2.2.2 Manfaat Hemoglobin**

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk di keluarkan dari tubuh. *Myoglobin* berperan sebagai reservoir oksigen: menerima, menyimpan dan melepas oksigen di dalam sel-sel otot. Sebanyak kurang lebih 80% besi tubuh berada di dalam hemoglobin (Sunita, 2009).

Menurut Depkes RI adapun manfaat hemoglobin antara lain :

1. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di dalam jaringan tubuh.
2. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan tubuh untuk dipakai sebagai bahan bakar.
3. Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk di buang (Kurniawan, 2008).

Dalam menjalankan fungsinya membawa oksigen ke seluruh tubuh, hemoglobin di dalam eritrositt mengikat oksigen melalui suatu ikatan kimia khusus. Reaksi yang membentuk ikatan antara hemoglobin dan oksigen dapat ditulis sebagai berikut :



Reaksi ini dapat berlangsung dalam 2 arah. Meskipun demikian, reaksi yang berlangsung dalam arah ke kanan, yang merupakan reaksi penggabungan terjadi di dalam alveolus paru-paru, tempat berlangsungnya pertukaran udara antara tubuh dengan lingkungan. Sebaliknya reaksi yang berjalan dalam arah yang berlawanan, dari kiri ke kanan yang merupakan suatu reaksi penguraian terutama

terjadi di dalam berbagai jaringan. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa hemoglobin dalam eritrosit mengikat oksigen di paru-paru dan melepaskannya di jaringan, untuk diserahkan dan digunakan oleh sel-sel (William, 2014).

### 2.2.3 Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah (Costill, 2010). Jumlah hemoglobin dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Evelyn, 2009). Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sukar ditentukan karena kadar hemoglobin bervariasi diantara setiap suku bangsa. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin juga dapat dipengaruhi oleh peralatan pemeriksaan yang dipergunakan. Antara cara sahli yang sederhana dengan cara yang lebih modern dengan alat fotometer tentu akan ada perbedaan hasil yang ditampilkan. Namun demikian WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin (Zarianis, 2011).

**Tabel 2.1 Batas Kadar Hemoglobin**

Kelompok Umur	Batas Nilai Hemoglobin ( gr/dl)
Wanita Dewasa	12.0
Ibu Hamil	11.0

**Sumber : Depkes RI, 1999 (Zarianis, 2006)**

### 2.2.4 Struktur Hemoglobin

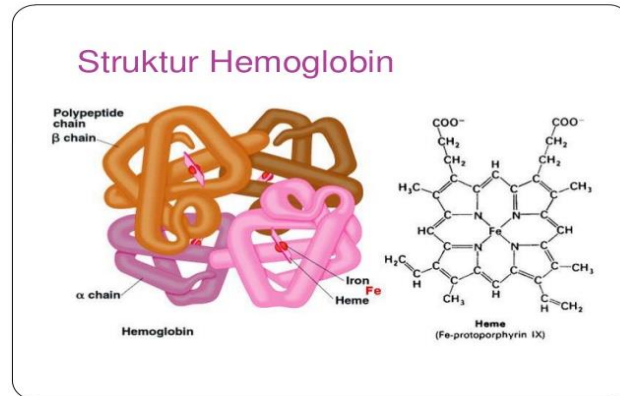
Hemoglobin hanya ditemukan di sel darah merah, yang fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke pembuluh kapiler jaringan. Hemoglobin A, hemoglobin utama pada orang dewasa, terdiri atas empat rantai polipeptida dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\beta$  yang disatukan oleh interaksi non kovalen. Setiap sub unit memiliki struktur bentangan heliks- $\alpha$  dan kantong ikatan

heme yang serupa dengan struktur yang telah dijelaskan pada mioglobin. Namun, molekul hemoglobin tetramerik secara struktural dan fungsional lebih kompleks dibandingkan mioglobin. Sebagai contoh, hemoglobin dapat mengangkut karbondioksida dari jaringan menuju paru-paru dan membawa empat molekul oksigen dari paru-paru menuju sel-sel tubuh. Selanjutnya sifat-sifat pengikatan oksigen - oksigen diatur melalui interaksi dengan efektor alosterik (Geovani, 2014).

Struktur Kuartener Hemoglobin. Tetramer hemoglobin dapat digambarkan sebagai suatu bentuk yang terdiri dari dua dimer yang identik,  $(\alpha\beta)_1$  dan  $(\alpha\beta)_2$ ; nomor yang tertera merujuk pada dimer satu dan dua. Dua rantai polipeptida di dalam setiap dimer disatukan dengan erat, terutama melalui interaksi hidrofobik. Ikatan ionik dan ikatan hidrogen juga dijumpai diantara anggota-anggota dimer. Sebaliknya, dua dimer mampu bergerak bersamaan, yang terutama disatukan oleh ikatan polar. Interaksi yang lebih lemah diantara dimer-dimer yang bergerak tersebut menghasilkan dua dimer yang mengisi posisi-posisi yang relatif berbeda di deoksihemoglobin dibandingkan dengan oksihemoglobin.

1. Bentuk T. Bentuk deoksi dari hemoglobin disebut bentuk T atau “taut” (tegang). Dalam bentuk T, dua dimer  $\alpha\beta$  berinteraksi melalui jaringan ikatan ionik dan ikatan hidrogen yang menahan pergerakan rantai polipeptida. Bentuk T adalah hemoglobin dengan bentuk afinitas oksigen yang rendah.
2. Bentuk R. Pengikatan oksigen pada hemoglobin menyebabkan rupturnya sebagian ikatan ionik dan ikatan hidrogen diantara dimer-dimer  $\alpha\beta$ . Hal ini menghasilkan sebuah struktur yang disebut bentuk R atau “*relaxed*” (relaks) dengan rantai polipeptida yang memiliki pergerakan yang lebih bebas. Bentuk

R adalah hemoglobin dengan bentuk afinitas oksigen yang tinggi (Geovani, 2014).



**Gambar 2.1 : Struktur Hemoglobin (Geovani, 2014)**

### 2.2.5 Pembentukan Hemoglobin

Meskipun sel darah muda meninggalkan sum - sum tulang dan ke dalam aliran darah membentuk hemoglobin dalam jumlah kecil selama sehari - hari berikutnya namun sintesis haemoglobin tetap berlangsung sampai tingkat normoblast.

Bagian heme dari hemoglobin terutama disintesis dari asam asetat dan glisin dan sebagian besar sintesis ini terjadi dalam mitokondria. Asam asetat diubah dalam siklus krebs menjadi asam alfa ketoglutarat kemudian dua molekul asam alfa ketoglutarat berikatan dengan satu molekul glisin membentuk senyawa pirol. Empat senyawa pirol bersatu membentuk senyawa protoporfirin. Salah satu senyawa protoporfirin dikenal sebagai protoporfirin III, kemudian berikatan dengan besi membentuk heme. Akhirnya empat molekul heme berikatan dengan satu molekul globin. Molekul globin adalah suatu globulin yang disintesis dalam ribosom retikulum endoplasma, membentuk haemoglobin (Geovani, 2014).

### 2.2.6 Faktor – faktor Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin adalah :

#### 1. Kecukupan Besi dalam tubuh

Menurut Parakkasi (2009), besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin, sehingga anemia gizi besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dan kandungan hemoglobin yang rendah. Besi juga merupakan *mikronutrien essensial* dalam memproduksi hemoglobin yang berfungsi mengantar oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk diekskresikan ke dalam udara pernafasan, *sitokrom*, dan komponen lain pada sistem enzim pernafasan seperti *sitokrom oksidase*, *katalase*, dan *peroksidase*. Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan *mioglobin* dalam sel otot. Kandungan  $\pm$  0,004% berat tubuh (60-70%) terdapat dalam hemoglobin yang disimpan sebagai *feritin* di dalam hati, *hemosiderin* di dalam limfa dan sumsum tulang (Zarianis, 2010).

Kurang lebih 4% besi di dalam tubuh berada sebagai *mioglobin* dan senyawa-senyawa besi sebagai enzim oksidatif seperti *sitokrom* dan *flavoprotein*. Walaupun jumlahnya sangat kecil namun mempunyai peranan yang sangat penting. *Mioglobin* ikut dalam transportasi oksigen menerobos sel-sel membran masuk kedalam sel-sel otot, *sitokrom*, *flavoprotein*, dan senyawa - senyawa mitokondria yang mengandung besi lainnya, memegang peranan penting dalam proses oksidasi menghasilkan *Adenosin Tri Phosphat (ATP)* yang merupakan molekul berenergi tinggi. Sehingga apabila tubuh mengalami anemia gizi besi maka terjadi penurunan kemampuan bekerja (WHO dalam Zarianis, 2010).

Kecukupan besi yang direkomendasikan adalah jumlah minimum besi yang berasal dari makanan yang dapat menyediakan cukup besi untuk setiap individu yang sehat pada 95% populasi, sehingga dapat terhindar kemungkinan anemia kekurangan besi (Zarianis, 2010).

## 2. Metabolisme Besi dalam tubuh

Menurut Wirakusumah (2011), besi yang terdapat di dalam tubuh orang dewasa sehat berjumlah lebih dari 4 gram. Besi tersebut berada di dalam sel-sel darah merah atau hemoglobin (lebih dari 2,5g), *mioglobin* (150 mg), *phorphyrin cytochrome*, hati, limfa sumsum tulang (> 200-1500 mg). Ada dua bagian besi dalam tubuh, yaitu bagian fungsional yang dipakai untuk keperluan metabolik dan bagian yang merupakan cadangan. Hemoglobin, *mioglobin*, *sitokrom*, serta enzim *hem* dan non *hem* adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah antara 25-55 mg/kg berat badan. Sedangkan besi cadangan apabila dibutuhkan untuk fungsi - fungsi fisiologis dan jumlahnya 5-25 mg/kg berat badan. *Feritin* dan *hemosiderin* adalah bentuk besi cadangan yang biasanya terdapat dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Metabolisme besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Zarianis, 2010).

## 2.3 Tinjauan Tentang Zat Besi

### 2.3.1 Definisi Zat Besi

Zat besi atau Fe adalah nutrisi penting untuk tubuh manusia. Kebutuhan zat besi pada tubuh pria dewasa ialah 40 - 50 mg zat besi/kg berat badan. Bagi tubuh wanita dewasa adalah 35-50 mg/kg berat badan. Zat besi mengambil peran penting dalam proses distribusi oksigen dalam darah tubuh manusia. Zat besi juga



berfungsi dalam proses produksi hemoglobin (Hendri, 2010). Bentuk – bentuk konjugasi Fe adalah :

#### 1. Hemoglobin

Mengandung bentuk ferro. Fungsi hemoglobin adalah mentranspor CO<sub>2</sub> dari jaringan ke paru - paru untuk di ekskresikan ke dalam udara pernapasan dan membawa O<sub>2</sub> dari paru - paru ke sel - sel jaringan. Hemoglobin terdapat dalam eritrosit.

#### 2. Myoglobin

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

#### 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.

#### 4. Hemeosiderin

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

### **2.3.2 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). Pada wanita subur, lebih banyak Fe terbuang dari badan dengan adanya menstruasi, sehingga kebutuhan akan Fe pada wanita dewasa lebih tinggi dari pada 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, 2011).

### 2.3.3 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 (heme) lebih mudah diserap daripada Fe nabati (non heme). Sumber terbaik zat besi berdasarkan makanan ialah hati, tiram, kerang, buah pinggang, daging tanpa lemak, ayam/itik dan ikan. Kacang dan sayur yang dikeringkan adalah sumber iron yang baik dari pada tumbuhan (Hendri, 2010).

**Tabel 2.2 Sumber zat besi (per 100 gr)**

<b>Jenis Fe</b>	<b>(mg)</b>
Daging	2,2-5
Ikan	1,2-4
Telur	1,2-1,5
Kacang Hijau	6
Kacang Kedelei	15,7

**Sumber : (Anonim, 2010)**

Beberapa jenis makanan yang mengandung zat besi adalah daging sapi, kambing, ayam, ikan, ikan tuna, dan telur. Dari 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. 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 mengonsumsi makanan sumber zat besi adalah terpenuhinya kecukupan vitamin A. Makanan sumber zat besi umumnya merupakan sumber vitamin A (Hendri, 2010).

#### **2.3.4 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 heme. 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 1 mg/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 hemeosiderin atau ferritin. Angka-angka normal untuk metabolisme besi diperlihatkan dalam tabel (Ronald dan Richard, 2009).

**Tabel 2.3 Angka Normal Untuk Metabolisme Besi**

<b>Metabolisme Besi</b>	<b>Angka Normal</b>
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 : (Kosasih A.S, 2013)**

### **2.3.5 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. (Kokasih, 2013)

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 dari pada 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 (Air Susu Ibu) mengandung Fe dalam bentuk lactotransferin (Zauhari, 2013).

### **2.3.6 Faktor – faktor yang Mempengaruhi Penyerapan Zat Besi**

Menurut Almatsier (2011), 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 :

#### **1. Bentuk besi**

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

#### **2. Asam organik**

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

#### **3. Tanin**

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

#### **4. Tingkat Keasaman Lambung**

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

#### **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 heme dapat meningkat sampai sepuluh kali, sedangkan besi heme dua kali.

### **2.3.7 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 sumber daya manusia, yaitu terhadap kemampuan belajar dan produktivitas kerja (Almatsier, 2010).

Kehilangan besi dapat terjadi karena konsumsi makanan yang kurang seimbang atau gangguan absorpsi besi. Kekurangan besi dapat terjadi karena perdarahan yang mengakibatkan hilangnya zat besi dalam tubuh. Sehingga harus diobati dengan pemberian zat besi tambahan dan asupan makanan yang cukup (Anonim, 2011).

Kekurangan besi terjadi dalam tiga tahap. Tahap pertama terjadi bila simpanan besi berkurang yang terlihat dari penurunan ferritin dalam plasma hingga 12µg/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*) heme. Tahap ini nilai hemeoglobin dalam darah

masih berada pada 95% nilai normal. Hal ini dapat mengganggu metabolisme energy, 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 hipokromik mikrositik.

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, 2010).

## **2.4 Pemeriksaan Hemoglobin**

### **2.4.1 Metode Sahli**

Cara sahli banyak dipakai di Indonesia, pemeriksaan ini memiliki faktor kesalahan  $\pm 10\%$ . Kelemahan cara ini berdasarkan kenyataan bahwa asam hematin bukan merupakan larutan sejati dan juga alat hemoglobinmeter susah distandarkan, selain itu tidak semua macam hemoglobin dapat diubah menjadi hematin.

Prinsip pemeriksaan hemoglobin metode sahli yaitu dalam darah akan diubah menjadi asam hematin, kemudian setelah penambahan aquades, warna yang terbentuk dibandingkan secara visual dengan standar dalam alat tersebut (modul praktikum).

#### **2.4.2 Metode Cyanmethemoglobin**

Prinsip pemeriksaan cyanmethemoglobin yaitu kadar hemoglobin ditetapkan dengan cara darah diencerkan dengan drabkins yang mengandung potasium feri sianida dan potasium sianida. Bahan yang pertama mengoksidir hemoglobin menjadi methemoglobin ini selanjutnya bereaksi dengan potasium sianida menjadi cyanmethemoglobin yang berwarna stabil.

Cara ini bagus untuk laboratorium rutin dan dianjurkan untuk penetapan kadar hemoglobin karena standart cyanmethemoglobin kadarnya stabil (modul praktikum).

#### **2.4.3 Metode *Portable Digital Analyzer***

Prinsip pemeriksaannya yaitu sodium deoxycholate melisiskan eritrosit dan hemoglobin terbebas. Sodium nitrit merubah hemoglobin menjadi methemoglobin yang kemudian bersama dengan sodium azida membentuk azidemethemoglobin (Fatichuddin, 2011).

### **2.5 Tumbuhan Jambu Ment**

Jambu mente berasal dari Brazil, tersebar di daerah tropik dan ditemukan pada ketinggian antara 1-1.200 m dpl. Jambu mente akan berbuah lebih baik di daerah beriklim kering dengan curah hujan kurang dari 500 mm per tahun. Tanaman ini dapat tumbuh di segala macam tanah, asalkan jangan di tanah lempung yang pekat dan tergenang air (Dalimartha, 2000).

Tinggi pohon 8-12 m, memiliki cabang dan ranting yang banyak. Batang melengkung, berkayu, bergetah, percabangan mulai dari bagian pangkalnya. Daun tunggal, bertangkai, panjang 4-22,5 cm, lebar 2,5 – 15 cm. Helaian daun



berbentuk bulat telur sungsang, tepi rata, pangkal runcing, ujung membulat dengan lekukan kecil di bagian tengah, pertulangan menyirip, berwarna hijau. Bunga berumah satu memiliki bunga betina dan bunga jantan, tersusun bentuk malai, keluar di ketiak daun atau di ujung percabangan, buahnya batu, keras, melengkung. Tagkai buahnya lama kelamaan akan menggelembung menjadi buah semu yang lunak, seperti buah peer, berwarna kuning, kadang – kadang bernoda merah, rasanya manis agak sepat, banyak mengandung air, dan berserat. Biji bulat panjang, melengkung, pipih, warnanya cokelat tua (Dalimartha, 2000).

Kayunya dapat dijadikan bahan bangunan, peralatan rumah tangga, dan kerajinan tangan. Kulit kayu digunakan pada industri batik atau untuk bahan penyamak. Daun muda bisa dimakan sebagai lalap (mentah atau dikukus terlebih dahulu). Buah semu rasanya sepat dan bisa dimakan rujak, dibuat minuman, anggur atau selai. Jika sudah diolah, harga biji jambu monyet cukup mahal, dikenal dengan kacang mete. Kulit bijinya mengandung *cashew nut shell liquid* (CNSL). Jika cairan tersebut mengenai mulut dapat menimbulkan peradangan. Setelah diolah, CNSL dapat digunakan untuk bahan pelumas, insektida, pernis, plastik, dan lain-lain. Jambu mente dapat diperbanyak dengan biji, cangkokan, enten, atau okulasi (Dalimartha, 2000).

### **2.5.1 Klasifikasi Tumbuhan Jambu Mente**

Klasifikasi tumbuhan jambu mente adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
Devisi : Spermatophyta  
Class : Dicotyledoneae  
Ordo : Anacardiales  
Famili : Anacardiaceae  
Genus : *Anacardium*  
Spesies : *Anacardium occidentale L.*  
(Dalimartha, 2000).

Nama umum tumbuhan adalah jambu mente. Tumbuhan ini dikenal masyarakat Indonesia dengan nama daerah yaitu : jambu erang, jambu monyet, gaju (Sumatra), jambu mede, jambu mete (Jawa), jambu jipang, jambu dwipa (Nusa Tenggara), jambu parang, jambu sepal, jambu gayus, jambu seran, janggus, gayus (Kalimantan), jambu dare, jambu sereng (Sulawesi), kanoke, masapana, buwa yakis, buwa jaki (Maluku) (Dalimartha, 2000).

### **2.5.2 Morfologi Tumbuhan Jambu Mente**

Jambu mente termasuk jenis dikotil atau tumbuhan yang berdaun lembaga dua. Jambu monyet termasuk tumbuhan yang berkeping biji dua atau juga disebut tumbuhan berbiji belah. Jambu mente mempunyai batang pohon yang tidak rata dan berwarna coklat tua. Daunnya bertangkai pendek dan berbentuk lonjong (bulat telur) dengan tepian berlekuk – lekuk, dan guratan rangka daunnya terlihat jelas. Bunganya berwarna putih. Bagian buahnya yang membesar, berdaging lunak, berair, dan berwarna kuning kemerah – merahan adalah buah semu (Yuniarti, 2008).

Bagian itu bukan buah sebenarnya, tetapi merupakan tangkai buah yang membesar. Buah jambu mente yang sebenarnya biasa disebut mete (mente), yaitu buah batu yang berbentuk ginjal dengan kulit keras dan bijinya yang berkeping dua yang mengandung getah (Yuniarti, 2008).



**Gambar 2.2 Daun Jambu Mente**  
( Dokumen Pribadi, 2016).

### **2.5.3 Kandungan Kimia Jambu Mente**

Kulit kayu mengandung tanin yang cukup banyak, zat samak, asam galat, dan ginkgol katekin. Daun mengandung tanin-galat, flavonol, asam anakardiol, asam elagat, senyawa fenol, kardol, dan metil kardol. Buah mengandung protein, lemak, vitamin (A,B dan C), kalsium, fosfor, besi dan belerang. Pericarp mengandung zat samak, asam anakardat, dan asam elagat. Biji mengandung 40-45% minyak dan 21% protein. Minyaknya mengandung asam oleat, asam linoleat, dan vitamin E. Getah mengandung furufural. Asam anakardat berkhasiat bakterisidal, fungisidal, mematikan cacing dan protozoa (Dalimartha, 2000).

Selain itu daun jambu mente yang masih muda mempunyai komposisi kandungan kimia seperti vitamin A sebesar 2.689 SI per 100 gram, vitamin C sebesar 65 gram per 100 gram, kalori 73 gram per 100 gram, protein 4,6 gram per 100 gram, lemak 0,5 gram per 100 gram, hidrat arang sebesar 16,3 gram per 100 gram, kalsium 33 miligram per 100 gram, fosfor 64 miligram per 100 gram, besi 8,9 gram per 100 gram, dan air 78 gram per 100 gram (Yuniarti, 2008).

#### 2.5.4 Sifat dan Khasiat Jambu Menté

Kulit kayu berbau lemah, rasanya kelat, dan lama – kelamaan menimbulkan rasa tebal di lidah. Khasiatnya sebagai pencahar, astringen, dan memacu aktivitas enzim pencernaan (Dalimartha, 2000).

Daun berbau aromatik, rasanya kelat, berkhasiat anti radang dan penurunan kadar glukosa darah (*hipoglemik*). Biji berkhasiat sebagai pelembut kulit dan penghilang nyeri (*anal gesik*). Tangkai daun berfungsi sebagai pengelat dan akar berkhasiat sebagai pencahar (*laksatif*).

Penyakit – penyakit yang dapat diobati antara lain :

- a. *Diabetes insipidus* ( sering buang air kecil)
- b. *Diabetes mellitus* (kencing manis)
- c. Sembelit
- d. Sariawan
- e. Jerawat
- f. Radang mulut rahim (*servikitis*)
- g. Radang gusi, sakit gigi
- h. Gigitan ular berbisa
- i. Ruam kulit, borok, psoriasis
- j. Keracunan makanan
- k. Kanker kulit
- l. Tekanan darah tinggi (*hipertensi*)
- m. Malaria
- n. Rematik

(Dalimartha, 2000).

### **2.5.5 Kandungan Daun Jambu Mente Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin**

Zat besi (Fe) dan vitamin adalah salah satu 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 dan menimbulkan penyakit defisiensi besi atau yang dikenal masyarakat sebagai penyakit kurang darah (Hendri, 2010).

Tubuh kehilangan zat besi hanya ketika sel darah merah hilang karena perdarahan yang menyebabkan kekurangan zat besi. Makanan yang mengandung sedikit zat besi dapat menyebabkan seseorang kekurangan 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).

Masyarakat lebih cenderung mengonsumsi tablet tambah darah untuk mengobati anemia (Risksdas, 2013). Anemia sekarang ini diobati dengan berbagai obat-obatan farmasi yang diproses secara kimiawi ternyata lebih populer sehingga berhasil menggeser obat – obatan tradisional. Obat hasil olahan pabrik selain lebih praktis terbukti mampu menyembuhkan berbagai macam gangguan penyakit, akan tetapi disisi lain ternyata obat-obatan tersebut mempunyai dampak negatif terhadap kesehatan organ tubuh. Obat penambah darah ini memiliki efek

samping seperti hipertensi, sakit kepala, nyeri sendi, mual, pembengkakan, kelelahan, dan diare. Jika efek samping yang terjadi secara berkepanjangan, maka akan menyebabkan terjadinya reaksi alergi, bahkan bisa overdosis dan menyebabkan kematian (Anonim, 2010).

Pada umumnya hal tersebut mendorong untuk mencari alternatif lain yang mudah di dapat, dengan cara memanfaatkan sayuran dan buah-buahan untuk mencegah dan menyembuhkan suatu penyakit (Sumartono, 2007). Salah satunya adalah daun jambu mente. Selama ini masyarakat hanya menganggap daun jambu mente sebagai sampah saja. Padahal di dalam daun jambu mente terdapat banyak kandungan diantaranya : vitamin A sebesar 2.689 SI per 100 gram, vitamin C sebesar 65 gram per 100 gram, kalori 73 gram per 100 gram, protein 4,6 gram per 100 gram, lemak 0,5 gram per 100 gram, hidrat arang sebesar 16,3 gram per 100 gram, kalsium 33 miligram per 100 gram, fosfor 64 miligram per 100 gram, besi 8,9 gram per 100 gram, dan air 78 gram per 100 gram (Yuniarti, 2008).

Kandungan vitamin C pada daun jambu mente 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 ( $\text{Fe}^{3+}$ ) menjadi ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) 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 heme dapat 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 darah membawa zat besi ke sumsum tulang dan bagian tubuh

lainnya, di dalam sumsum tulang zat besi digunakan untuk membentuk hemoglobin (Almatsier, 2010).

## 2.6 Tinjauan Umum Mencit

Mencit merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan. Mencit memiliki banyak keunggulan sebagai hewan percobaan, yaitu siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat - sifat tinggi dan mudah dalam penggunaannya. Mencit merupakan omnivora alami, sehat, dan kuat, kecil, dan jinak. Selain itu, hewan ini juga mudah didapatkan dengan harga yang relatif murah dan biaya ransum rendah (Tahani, 2013).

Mencit memiliki bulu pendek halus berwarna putih serta ekor berwarna kemerah - merahan dengan ukuran lebih panjang dari pada badan dan kepala. Mencit memiliki warna bulu yang berbeda disebabkan oleh perbedaan dalam proporsi darah mencit liar dan memiliki kelenturan pada sifat - sifat produksi dan reproduksinya. Menurut Tahani (2013), mencit memiliki taksonomi sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>



**Gambar 2.3 Mencit (*Mus musculus*) ( Data Peneliti, 2016)**

Mencit jantan lebih banyak digunakan karena siklus hormonnya lebih homogen dibandingkan hewan yang betina dan waktu tidur hewan betina empat kali lebih lama dari hewan jantan bila diberi obat. Berikut ini adalah data biologis pada mencit :

**Tabel 2.4 Data Biologis Mencit**

<b>Kriteria</b>	<b>Nilai</b>
Lama hidup	1,5-3 tahun
Lama produksi ekonomis	9 bulan
Lama bunting	18-22 hari
Kawin sesudah beranak	1 – 24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	24-36 hari
Umur dikawinkan	8 minggu (jantan dan betina)
Berat dewasa	30 – 40 gr jantan, 18 – 35 dewasa
Berat lahir	0,5 – 1,5 gr
Jumlah anak	Rata – rata 6 – 15
Suhu	36,5-38 °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	7,7 – 12,5 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Sel darah putih	6,0 – 12,6 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Trombosit	150 – 400 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Hematokrit	39 – 49 %
Hemoglobin	10,2 – 16,6 mg/dl
Konsumsi pakan	4-8 gram per hari
Siklus estrus	4-5 hari

**(Sumber : Puspaningrum, 2014)**



Mencit merupakan golongan binatang menyusui atau mamalia yang memiliki kemampuan berkembangbiak sangat tinggi, mudah dipelihara dan menunjukkan reaksi yang cepat terlihat jika digunakan sebagai objek penelitian. Alasan lain mencit digunakan dalam penelitian medis dikarenakan genetik mencit, karakteristik biologi dan perilakunya sangat mirip manusia, sehingga banyak gejala kondisi pada manusia yang dapat direplikasikan pada mencit (Fauziyah, 2013).

## **2.7 Hipotesis**

Berdasarkan kerangka berpikir diatas maka dirumuskan hipotesisnya adalah ada pengaruh pemberian rebusan daun jambu mete terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*mus musculus*).