BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Juwet (*Syzygium cumini*)

Buah juwet merupakan tumbuhan buah-buahan yang berasal dari Asia dan Australia tropik. Tumbuhan ini biasanya dapat ditemukan pada ketinggian 500 mdpl. Buah juwet dikatakan sudah matang jika kulit dari buah tersebut berwarna merah tua sampai ungu kehitaman dan daging buahnya berwarna putih, kuning kelabu, sampai agak merah ungu hampir tidak berbau (Pietta, 2008).

2.1.1 Taksonomi Buah Juwet (*Syzygium cumini*)

Menurut Yuzami dkk,(2010), tumbuhan jamblang memiliki taksonomi tumbuhan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Angiospermae
Class	: Dicotyledoneae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium cumini</i> (Yuzami dkk, 2010).

Buah juwet dikenal dengan beberapa nama di Indonesia seperti buah juwet, jambu keling, jamblang dan jambolan. Di India, juwet dikenal dengan jambool dan di Amerika dikenal dengan Java plum.

Gambar 2.1 Buah Juwet Ungu (Jamblang)(Wikanda, 2013)

Tanaman *Syzygium cumini* yang merupakan nama baru dari nama sebelumnya yaitu *Eugenia cumini* memiliki beberapa nama daerah, yaitu Jambeklang (Aceh), Jambe kling (Gayo), Jambukalang (Minangkabau), Jambelang (Melayu), Jamblang (Sunda), Duwet (Jawa), Juwet (Jkarta), jambulang (Ternate), dan jambura (Gorontalo)

2.1.2 Morfologi Buah Juwet (*Syzygium Cumini*)

Tanaman ini kokoh, bercabang banyak, percabangannya tidak beraturan dan rendah (Morton, 1978). Tinggi maksimum dari tanaman ini dapat mencapai 30 meter dan diameter batangnya 40-90 cm. Kulit kayu yang berada di bagian bawah tanaman kasar dan berwarna kelabu tua, sedangkan semakin keatas akan semakin licin dan berwarna kelabu muda. Daunnya saling berhadapan, bentuknya bundar telur sampai lonjong, berukuran 5-25 cm panjangnya dan 2-10 cm lebarnya. Pangkal daunnya berbentuk membundar, sedangkan ujungnya tumpul atau berujung lancip. Tepi daunnya rata dan berpinggir tipis serta tembus pandang. Selagi muda daunnya berwarna merah muda, setelah tua daunnya menjadi kasar, berwarna hijau tua mengkilap pada bagian atasnya. Jika diremas, daunnya agak berbau terpening (Verheij dan Coronel, 1997). Bunganya kecil-kecil, berwarna

putih keabu-abuan sampai merah jambu, dan wangi. Pada umumnya muncul dari cabang-cabang yang tidak berdaun. Daun mahkotanya berbentuk bundar dan berjumlah 4 helai (Anonim, 2006).

2.1.3 Kandungan Kimia

Menurut Mahmoud et. Al (2007) bahwa secara umum genus *Syzygium* mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, tannin, terpenoid, yang digunakan di dalam dunia pengobatan antara lain untuk anti radang, penahan rasa sakit, dan anti jamur. Arifin (2008) melaporkan bahwa tumbuhan *Eugenia cumini* Merr (*Syzygium myrtaceae*) mengandung senyawa kimia antara lain suatu alkaloid, flavonoid, resin, tannin, dan minyak atsiri. Dan berdasarkan hasil penelitiannya bahwa ekstrak etanol daun jamblang (*Syzygium cumini*) mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, fenolik, dan saponin. Jamblang (*Syzygium cumini*) mengandung beberapa senyawa kimia yang terdapat pada beberapa bagian di antaranya, pada buah terkandung senyawa penyamak tanin, minyak terbang, damar, asam gallus, dan glicosida, asam galat, triterpenoid. Pada biji terkandung senyawa tanin, asam galat, glukosida phytomelin, dan alfa-phytosterol yang bersifat anti cholestemik, minyak atsiri, jambosin (alkaloid), triterpenoid. Sementara itu, pada kulit pohonnya terkandung senyawa zat samak, asam galat, alkaloid (jambosin) dan jambulol, Triterpenoid, zat tannin.

Buah jamblang atau sering disebut dengan buah juwet ini mengandung senyawa kimia antaralain : vitamin c, galic acid, tannin, golongan antosianin, cyanidin, petunidin, dan malvidin (winarto,2010). Buah juwet mengandung vitamin C terbanyak kedua setelah jambu monyet. Kandungan vitamin C pada buah juwet dapat menyebabkan rasa asam yang dikonsumsi. Vitamin C pada buah ini juga dapat berfungsi sebagai antioksidan (supiyanti dkk,2010)

Table 2.1 kandungan buah juwet (*syzygium cumini*)

Zat gizi	Kandungan gizi	
	Satuan	jumlah
Energy	Kkal	60,00
Karbohidrat	Gram	15,56
Protein	Gram	0,72
Lemak	Gram	0,23
Air	Gram	83,13
Vitamin A	IU	3,00
Vitamin B ₃	Mg	0,26
Vitamin C	Mg	14,30
Kalsium	Mg	19,00
Zat besi	Mg	0,19
Fosfor	Mg	17,00
Magnesium	mg	15,00
kalium	mg	79,00
natrium	mg	14,00

Sumber : (USDA Nutrient database, 2017)

Kalsium merupakan mineral yang terdapat pada tubuh yang jumlahnya paling banyak. Sebagian kecil kalsium dalam cairan jaringan memainkan peran dalam pengendalian kerja jantung serta otot skeletal dan eksitabilitas saraf. Bila otot kekurangan kalsium, maka otot tidak dapat mengatur setelah kontraksi yang terjadi pada saat haid. Sehingga otot menjadi kram dan menimbulkan rasa nyeri (Safitri, 2015)

Kalium adalah elektrolit yang sangat penting untuk fungsi saraf dan otot, terutama otot jantung. Kalium juga berperan sebagai pengatur tekanan darah. Kadar didalam tubuh dikendalikan oleh ginjal. Jika kadar kalium berlebihan, ginjal akan membuang kalium dari dalam tubuh melalui keringat atau melalui urine. Kadar kalium dalam tubuh juga bergantung pada kadar natrium dan magnesium.

Magnesium berfungsi memperkuat tulang, melawan radikal bebas, menyetatkan jantung, menurunkan tekanan darah dan mencegah diabetes.

2.1.4 Manfaat Buah Juwet

Manfaat yang dimiliki oleh tumbuhan jamblang ini adalah berkhasiat untuk menurunkan kadar glukosa darah (efek hipoglikemik) pada penderita diabetes mellitus tipe II baik pada kulit kayu, biji, dan daun dari tumbuhan ini. Selain itu, dengan rasa buahnya yang asam manis, sifatnya sejuk, astringen kuat, berbau aromatic berkhasiat melumas organ paru, sariawan, sakit tenggorok, menghentikan batuk, peluruh kencing (diuretic), peluruh kentut (karminatif), memperbaiki gangguan pencernaan, saluran pencernaan, merangsang keluarnya air liur, dan menurunkan kadar glukosa darah (hipoglikemik). Hasil penelitian di India menyatakan bahwa buah jamblang memiliki potensial sebagai obat kontrasepsi pada pria. Pada percobaan binatang, jamblang dapat mencegah timbulnya katarak akibat diabetes. Jamblang juga menurunkan risiko timbulnya atherosclerosis sampai 60-90% pada penderita diabetes. Hal ini terjadi karena kandungan oleanolic acid pada jamblang dapat menekan peran radikal bebas dalam pembentukan atherosclerosis (Anonim, 2012). Grover, et al; (2002)

melaporkan bahwa tumbuhan *Syzgium cumini* digunakan sebagai obat tradisional beraneka ragam. Kulit batang, buah, daun dan biji digunakan untuk menurunkan kadar gula darah.

Manfaat buah juwet bagi kesehatan menurut (Wikanda, 2009) antara lain :

1. Untuk mengatasi masalah pencernaan

Jika anda memiliki masalah sakit pencernaan seperti sakit perut dengan gejala kembung dan sulit untuk buang angin maka anda bisa memakai buah juwet sebagai obat manjur. Kandungan senyawa gula dalam buah juwet mampu mengatasi gangguan sakit perut.

2. Sebagai energi tubuh

Buah juwet sangat menyengarkan dengan rasa manis dan asam. Bahkan buah juwet selalu meninggalkan rasa asam dan sepat bagi lidah. Selain itu dalam setiap 100 gram buah juwet mengandung 0,132 g protein, 0,5 g lemak, dan karbohidrat 15 g . karbohidrat dan protein bisa menjadi sumber energi yang baik karena buah juwet bisa membantu pemecahan pati menjadi zat gula.

3. Pembentukan sel darah merah

Produksi sel darah merah dalam tubuh memiliki pengaruh yang sangat besar. Kekurangan sel darah merah menyebabkan anemia, gangguan emosi, pola konsentrasi yang rendah dan tubuh yang lebih lemah. Konsumsi buah juwet 100 gram dalam sehari bisa mencukupi kebutuhan tubuh untuk memproduksi sel darah merah. Hal ini disebabkan karena buah juwet mengandung zat besi yang mudah diterima oleh tubuh.

4. Menjaga kesehatan jantung

Buah juwet yang yang kecil dan manis itu ternyata mengandung 23 mg sodium dan 56 mg kalium dalam setiap 100 gram. Sodium dan kalium sangat berperan untuk mengendalikan otot jantung, membantu mengatur detak jantung dan menghindari berbagai macam resiko penyakit serangan jantung.

5. Membantu pengobatan gangguan limfa

Penyakit pembesaran limfa dapat terjadi karena ada sistem tubuh yang mengatur hormon untuk fungsi limfa tidak bekerja dengan benar. Kandungan penghilang rasa sakit dan menetralkan hormon ternyata sangat ampuh.

6. Menurunkan kadar gula pada penderita diabetes

Penyakit ini disebabkan karena organ yang memproduksi hormon insulin tidak bekerja sehingga tubuh tidak bisa mengatur kadar dalam darah. senyawa-senyawa seperti jambosin, alkaloid, dan juga glikosida jambolin didalam buah jamblang menjadi senyawa anti diabetes yang bekerja membantu memecah gula menjadi energi sehingga kadar gula didalam darah lebih stabil dan diabetes pun tidak akan terjadi. Makanan yang mengandung karbohidrat tinggi dan gula membuat tubuh memproduksi kadar gula yang sangat tinggi. Pengobatan diabetes dengan memakai buah juwet telah dimulai di kawasan india dan sekarang dipercaya di inggris karena tidak memiliki efek samping.

2.2 Tinjauan Umum Tentang Darah

Darah merupakan kumpulan dari cairan, sel-sel dan partikel yang menyerupai sel, yang mengalir dalam arteri, kapiler, dan vena yang mengirimkan oksigen dan zat-zat gizi ke jaringan dan membawa karbon dioksida dan hasil limbah lainnya (Kusumawardani,2010)

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, mulai dari binatang primitive sampai manusia. Dalam keadaan fisiologik, darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai : pembawa oksigen, mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi dan hemostasis (Mada,I,B, 2015)

Fungsi utama darah dalam siklus adalah transport internal, menghantarkan berbagai macam substansi untuk fungsi metabolisme darah, sebagai transport internal, menghantarkan berbagai macam substansi untuk fungsi metabolisme darah. Proteksi terhadap cedera dan pendarahan, pencegahan pendarahan merupakan fungsi dari trombosit karena ada pembekuan, fibrinolitik yang ada pada plasma. Mempertahankan temperature tubuh yaitu darah membawa panas bersikulasi keseluruh tubuh. Hasil metabolisme juga menghasilkan energy dalam bentuk panas (Tarwoto,2008)

2.2.1 Komponen Darah

Komponen utama sel darah merah adalah molekul haemoprotein, hemoglobin yang terdiri dari 60-70%, H₂O, 28-35% hemoglobin mengisi kira-kira sepertiga dari dari masa eritrosit. Dengan menggunakan metode elektrophoretik, hemoglobin dapat ditemukan. Molekul hemoglobin terdiri atas dua cincin, haem dan globin yang disintesis sendiri-sendiri. Rantai haem mengandung besi dan merupakan tempat pengikatan oksigen. Molekul ini memiliki kemampuan mengambil dan menggantikan oksigen dengan tekanan relatif tipis. Pada mamalia eritrosit tidak berinti, sedangkan pada unggas dan unta,

eritrosit berinti. Eritrosit didalam pembuluh darah tersusun dan bertumpuk seperti koin dan disebut dengan istilah reuloux (Guyton, 2008).

Fungsi sel darah merah adalah mengikat oksigen (oksihemoglobin) dari paru-paru untuk diedarkan keseluruh jaringan tubuh dan mengikat karbon dioksida dari jaringan tubuh untuk diedarkan melalui paru-paru.

2.2.2 Macam-Macam Darah

menurut Debby fadhilah, 2016 terdapat 3 macam sel darah diantaranya sebagai berikut :

1. Sel Darah Merah (Eritrosit)

a. Pengertian

Eritrosit atau sel darah merah merupakan salah satu komponen sel yang terdapat dalam darah, fungsi utamanya adalah sebagai pengangkut hemoglobin yang akan membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan (Guyton, 2008). Eritrosit merupakan suatu sel kompleks, membrannya terdiri dari lipid dan protein, sedangkan bagian dalam sel merupakan mekanisme yang mempertahankan sel selama 120 hari masa hidupnya serta menjaga fungsi hemoglobin selama masa hidup sel tersebut (Williams, 2007). Eritrosit berbentuk bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 um, dan tebal 2 um namun dapat berubah bentuk sesuai diameter kapiler yang akan dilaluinya, selain itu setiap eritrosit mengandung kurang lebih 29 pg hemoglobin, maka pada pria dewasa dengan jumlah eritrosit normal sekitar 5,4 jt/ul didapati kadar hemoglobin sekitar 15,6 mg/dl (Ganong, 2010).

Gambar 2.1 sel darah merah (Gorow, et. al, 2013)

fungsi dari sel darah merah (eritrosit) adalah sebagai berikut: mengangkut atau mengedarkan hemoglobin, oksigen dari paru-paru ke jaringan. Hemoglobin mempunyai kemampuan untuk mengikat oksigen dan karbon dioksida. Hemoglobin adalah suatu protein yang memiliki daya ikat kuat terhadap O₂ dan CO₂. Fungsi lain dari eritrosit yaitu menjaga keseimbangan asam-basa cairan darah.

b. Pembentukan eritrosit

Proses pembentukan eritrosit terjadi dalam sumsum tulang. Proses pembentukannya melalui beberapa tahap, mula-mula besar dan berisi nukleus dan tidak berisi hemoglobin kemudian dimuati hemoglobin dan akhirnya kehilangan nukleusnya dan siap diedarkan dalam sirkulasi darah yang kemudian akan beredar didalam tubuh selama kurang lebih 25-140 hari, setelah itu akan mati (Guyton, 2008).

2. Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel darah putih (leukosit) berfungsi dalam pertahanan dan kekebalan tubuh. Leukosit akan mempertahankan tubuh dari serangan penyakit. Fungsi tersebut di

dukung oleh kemampuan leukosit untuk bergerak amoeboid (seperti amoeba) dan sifat fagositosis (memangsa atau memakan).

Pembentukan leukosit dimulai dari diferensiasi dini dari sel stem hemopoietik pluripoten menjadi berbagai tipe sel stem committed. Selain sel-sel committed tersebut, untuk membentuk eritrosit dan membentuk leukosit. Dalam pembentukan leukosit terdapat dua tipe yaitu mielositik dan limfositik. Pembentukan leukosit tipe mielositik dimulai dengan sel muda yang berupa mieloblas sedangkan pembentukan leukosit tipe limfositik dimulai dengan dengan sel muda yang berupa limfoblas.

Leukosit yang dibentuk di dalam sumsum tulang, terutama granulosit, disimpan dalam sumsum sampai sel-sel tersebut diperlukan dalam sirkulasi. Kemudian, bila kebutuhannya meningkat, beberapa faktor seperti sitokin-sitokin akan dilepaskan. Dalam keadaan normal, granulosit yang bersirkulasi dalam seluruh darah kira-kira tiga kali jumlah yang disimpan dalam sumsum. Jumlah ini sesuai dengan persediaan granulosit selama enam hari. Sedangkan limfosit sebagian besar akan disimpan dalam berbagai area limfoid kecuali pada sedikit limfosit yang secara temporer diangkut dalam darah

3. Keping darah (trombosit)

Keping darah (trombosit) berfungsi mencegah hilangnya darah apabila pembukuh darah mengalami cedera ataupun rusak dengan cara menghentikan pendarahan melalui proses penggumpalan darah.

Proses pembentukan dan perkembangan semua sel darah melalui prekursor induknya dinamakan hemopoiesis.pembentukan sel darah pada orang dewasa

terjadi di sumsum tulang, sedangkan saat masih janin terjadi di yolk lalu ke hati dan limfa setelah itu ke tulang.

Pembentukan trombosit atau keping darah disebut dengan megakariopoiesis karena dihasilkan dari sumsum tulang dengan fragmentasi sitoplasma megakariosit. Prekursor megakariosit dan megakarioblas muncul melalui proses diferensiasi dari sel hemopoietik. Saat proses replikasi megakariosit, ketika jumlah inti meningkat dua kali lipat, volume sitoplasma akan diperbesar.

Pada proses replikasi ke 8 kali, pertumbuhan sel akan berhenti. Sitoplasma akan membentuk granular dan trombosit dibebaskan. Setiap megakariosit bisa menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Trombosit tersebut berada dalam kontrol zat bernama trombopoietin yang dihasilkan ginjal dan hati. Trombosit yang baru terbentuk memiliki kapasitas hemostatik yang lebih kuat dan berukuran sedikit lebih besar.

2.3 Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan porfirin besi yang terikat pada protein globin. Protein terkonyugasi ini mampu berikatan secara reversible dengan O₂ dan bertindak sebagai transport O₂ dalam darah. Hb adalah suatu molekul alosterik yang terdiri atas empat sub unit polipeptida dan bekerja untuk menghantarkan O₂ dan CO₂. Hb mempunyai afinitas untuk meningkatkan O₂ ketika setiap molekul diikat, akibatnya kurva disosiasi berbelok yang memungkinkan Hb menjadi jenuh dengan O₂ dalam paru dan secara efektif melepaskan O₂ kedalam jaringan.

Hb adalah suatu protein yang kaya akan zat besi. Hb dapat membentuk oksidasi hemoglobin (HbO_2) karena terdapatnya afinitas terhadap O_2 itu sendiri. Melalui fungsi ini maka O_2 dapat ditranspor dari paru-paru ke jaringan-jaringan. Hb adalah suatu kompleks protein-pigmen yang mengandung zat besi. Pigmen pada kompleks tersebut berwarna merah, lantas hal inilah yang menjadikan eritrosit juga berwarna merah. Molekul ini diberi nama Hb karena memiliki empat gugus heme yang mengandung besi ferro dan empat rantai globin.

2.3.1 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin adalah metaloprotein pengangkut oksigen yang mengandung zat besi dalam sel darah merah. Hemoglobin adalah suatu protein dalam sel darah merah yang mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan di seluruh tubuh dan mengambil karbondioksida dari jaringan tersebut dibawa ke paru untuk dibuang ke udara bebas (Evelyn, 2000).

Gambar 2.3 struktur kimia hemoglobin

Sumber : Masherri 2013.wordpress.com

Menurut Wulandari, 2010 terdiri atas empat grup heme dan empat rantai polipeptida dengan total asam amino sebanyak 574 buah. Rantai polipeptidanya terdiri atas dua rantai α dan dua rantai β dengan masing-masing rantai berikatan dengan satu grup heme. Pada setiap rantai α terdapat 141 asam amino dan setiap rantai β terdapat 146 asam amino. Pada pusat molekul terdapat cincin heterosiklik yang dikenal dengan nama porfirin. Porfirin terbentuk dari empat cincin pirol yang dihubungkan oleh suatu jembatan untuk membentuk cincin tetrapirrol. Pada cincin ini terdapat empat gugus mitral dan gugus vinil serta dua sisi rantai propionol. Porfirin yang menahan satu atom Fe disebut dengan nama heme. Pada molekul heme ini lah Fe dapat melekat dan menghantarkan O₂ serta CO₂ melalui darah (Wulandari, 2010).

2.3.2 Jenis Hemoglobin

Menurut Wikanda, 2010 jenis Hemoglobin antara lain:

1. Hemoglobin Embrio

Hemoglobin Embrio (HbE) merupakan Hb primitif yang dibentuk oleh eritrosit imatur di dalam yolk sac. HbE ditemukan di dalam embrio dan sampai umur gestasi 12 minggu. Terdapat beberapa rantai di dalamnya, seperti rantai ζ yang merupakan analog dari rantai α dan rantai ϵ yang merupakan analog dari rantai γ , β serta δ .

2. Hemoglobin Fetal

Hemoglobin Fetal (HbF) merupakan Hb utama pada fetus dan newborn. Hb jenis ini memiliki dua rantai α dan dua rantai γ . HbF sudah mulai disintesis di hepar sejak umur gestasi lima minggu dan tetap ada sampai beberapa bulan

setelah kelahiran. Pada saat lahir masih terdapat sekitar 60% sampai dengan 80% HbF dan secara perlahan mulai tergantikan dengan hemoglobin dewasa (HbA). Penelitian menunjukkan bahwa ditemukan sejumlah kecil HbF pada manusia dewasa yang menderita kelainan di dalam darah, seperti halnya myeloid leukemia, *hereditary persistence of fetal hemoglobin* dan *sickle cell anemia*.

3. Hemoglobin Adult

Hemoglobin Adult (HbA) tersusun atas dua rantai α dan dua rantai β . HbA merupakan jenis Hb yang utama (95%-97%), namun masih terdapat pula sebagian kecil HbA₂ (2%-3%) dan HbA₁. HbA₂ tersusun atas dua rantai α serta dua rantai δ dan mulai muncul pada akhir masa fetus sampai memasuki masa anak-anak. HbA₁ merupakan Hb yang terbentuk selama proses pematangan eritrosit. Hb jenis ini biasa disebut dengan nama *glycosylated hemoglobin* dan memiliki tiga sub fraksi yaitu A_{1a}, A_{1b} dan A_{1c}.

2.3.3 Bentuk Ikatan Hemoglobin

Menurut Norsidah, 2015 bentuk ikatan hemoglobin antara lain :

1. Karboksi hemoglobin

Hb memiliki kemampuan untuk mengikat CO, sama halnya dengan O₂, namun dengan afinitas yang berbeda. Ikatan Hb dan CO diketahui 210 kali lebih kuat dibandingkan dengan ikatan yang terdapat pada HbO₂, sehingga peningkatannya yang drastic dapat menimbulkan keadaan hipoksia yang membahayakan. Sekalipun berbahaya, namun bukan berarti tubuh kita tidak memiliki HbCO sama sekali. Sebanyak 1-3% HbCO beredar di tubuh manusia dan dapat meningkat sampai dengan 5% pada seseorang yang merokok.

Penguraian HbCO yang relative lambat menyebabkan terhambatnya kerja eritrosit dalam fungsinya membawa oksigen keseluruh tubuh. Kondisi seperti ini dapat berakibat serius, bahkan fatal, karena dapat menyebabkan keracunan serta gangguan metabolisme otot dan fungsi enzim intra seluler (Norsidah, 2015).

2. Sulfhemoglobin

Hemoglobin jenis ini merupakan hasil reaksi antara hemoglobin dan hydrogen sulfida. Jenis hemoglobin ini menghasilkan perubahan yang irreversible pada rantai polipeptida. Sulfhemoglobin tidak dapat berikatan dengan O₂, namun dapat berikatan dengan CO₂ dan membentuk karboksi sulfhemoglobin. Kadar normal sulfhemoglobin dalam darah kurang dari 1% dan apabila terjadi peningkatan dapat menimbulkan asidosis yang asimtomatik.

3. Methemoglobin

Methemoglobin adalah jenis hemoglobin yang tidak mengandung unsur ferro (Fe²⁺), melainkan unsur ferri (Fe³⁺). Hal ini kelak mengakibatkan ketidakmampuan Hb berikatan dengan O₂. Methemoglobin muncul akibat efek metabolic ataupun kelainan genetik. Normalnya terdapat sekitar 2% methemoglobin dalam tubuh, pada kadar seperti ini tubuh masih dapat menolerir\ sehingga tidak muncul keadaan patologis. Saat kadarnya meningkat sampai 10% maka akan muncul sianosis dan apabila mencapai 60% maka dapat terjadi keadaan hipoksia.

2.3.4 Biosintesis Hemoglobin

Biosintesis Hb diawali dengan pembentukan molekul heme yang secara umum berlangsung pada sel-sel perkusor eritroid di dalam sumsum tulang atau

kurang lebih sekitar 85% dari total keseluruhan, sedangkan mayoritas sisanya berlangsung di dalam sel-sel hepatosit yang terdapat pada hepar. Biosintesis heme dapat dibagi kedalam 5 tahapan fungsional yaitu:

1. Pembentukan unit pirol monomer,
2. Kondensasi empat unit pirol untuk membuat polimersiklik,
3. Modifikasi rantai samping,
4. Oksidasi cincin untuk membentuk sistemik atau rangkap terkonyugasi,
5. Pemasukan zat besi.

Biosintesis Hb Suksinil KoA Glisin CoA + SH Piridoksa I Fosfat A-Amino- β -ketoa dipate CO_2 δ -Aminolevulinate (ALA) + ALA Sintase ALA Sintase 2 molekul ALA ALA dehydrogenase $2\text{H}_2\text{O}$ Porfo bilinogen Porfo bilinogen Hidroksi metal bilane Uro porfirinogen III Kupro porfirinogen III Proto porfirinogen III Proto porfirin III Heme Uro porfirinogen I Kupro porfirinogen I HFe_4CO_2 Hidroksi metal bilane sintase Uro porfirinogen dekarboksilase Uro porfirinogen sintase III Kupro porfirinogen oksidase Proto porfirinogen oksidase Ferro kelatase + Protein globin Hemogloblin 4CO_2 Heme yang sudah terbentuk laluakan saling berikatan dengan rantai globin untuk membentuk Hb (Casiday R, 2008).

Metabolisme besi dan pembentukan hemoglobin

Kopartemen	Jumlah zat besi (mg)	% zat besi
Hemoglobin(+ 800 gr)	2000-2500	67
Cadangan (ferritin, hemosiderin + 3gr)	1000-1500	27
Mioglobin (+_40 gr)	130	3,5
Poal labil	80	2,2
Heme enzim yang mengandung zat besi (sitikrom/ katalase)	8	0,2
Transport besi (transferin +- 5,8 gr)	2,5-3	0,08
Jumlah besi	+4000	1,00

2.3.5 Katabolisme Hemoglobin

Proses ini diawali dengan oksidasi jembatan metilen yang terdapat pada cincin heme oleh sistem enzim heme oksigenase. Enzim ini kelak akan membuka cincin tetrapirrol dan merubahnya menjadi bentuk linier. Atom ferro ditengah cincin porfirin membuat senyawa ini menjadi lebih mudah dioksidasi dan menjadi bentuk ferri. Selama proses ini diperlukan O₂ dan NADPH yang berfungsi sebagai pereduksi heme. Hasil dari pembukaan cincin heme ini adalah verdoglobulin sedangkan tetrapirrol yang tersisa kemudian dibelah dan menjadi biliverdin. CO₂ dan atom besi yang dilepaskan serta protein globulin yang tersisa akan dipecah oleh enzim-enzim protease. Asam amino tersebut kelak dapat digunakan lagi untuk membentuk protein ataupun dipecah lebih lanjut, sedangkan besi yang dilepaskan akan disimpan dan menjadi cadangan besi tubuh.

2.3.6 Nilai Normal Hemoglobin

Nilai normal Hb ditentukan dari kadar Hb itu sendiri. Kadar Hb adalah ukuran pigmen respiratorik dalam butiran-butiran darah merah. Jumlah Hb dalam darah normal kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut "100 persen". Berdasarkan skala AV Hoffbrand, nilai normal Hb untuk pria dewasa adalah 13,5-17,5 g/dL, sedangkan untuk wanita dewasa nilainya 11,5-15,5 g/dL. Berbeda dengan AV Hoffbrand, WHO juga mengeluarkan klasifikasi kadar Hb yang disertai penentuan derajat keparahan anemia (Bimantoro, 2011).

Nilai normal hemoglobin

Angka Hemoglobin (Hb) Normal (g/dl)	
Pria	13,5-17,5
Wanita	11,5- 15,5

2.3.7 Fungsi Hemoglobin (Hb)

Kadar Hb ialah ukuran pigmin respiratorik dalam butiran-butiran darah (Costill, 1998). Jumlah Hb dalam darah normal adalah kira-kira 15 gram setiap 100 ml darah dan jumlah ini biasanya disebut “100 persen” (Evelyn, 2009).

Menurut Departement kesehatan republic Indonesia fungsi Hb antara lain :

1. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbon dioksida di dalam jaringan-jaringan tubuh.
2. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke keseluruh jaringan-jaringan tubuh untuk dipakai bahan baku.
3. Membawa karbon dioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme keparu-paru untuk di buang, untuk mengetahui apakah seseorang itu kekurangan darah atau tidak, dapat diketahui dengan pengukuran kadar Hb. Penurunan kadar Hb dari normal berarti kekurangan darah yang disebut anemia. selain kekurangan Hb juga disertai dengan eritrosit yang berkurang serta nilai hematokrit dibawah normal (Widayanti, 2008)

2.3.8 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar Hemoglobin adalah :

1. Kecukupan besi dalam tubuh

Menurut parakkasi, besi sangat dibutuhkan untuk produksi Hb, sehingga anemia karena kekurangan besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil. besi juga merupakan mikronutrien esensial dalam produksi Hb yang berfungsi untuk mengatur oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk diekskresikan kedalam udara pernafasan, sitokrom, dan komponen lain pada

sistem enzim pernafasan seperti sitokrom oksidase, katalase, dan peroksidase. Besi berperan dalam sintesis Hb dalam sel darah merah dan myoglobin dalam sel otot. Kandungan kurang lebih 0,004 % berat tubuh (60-70 %) terdapat dalam Hb yang disimpan sbagai ferritin di dalam hati, hemosiderin dalam limfa dan sumsum tulang (Zarianis, 2008).

Menurut Kartono J dan Soekatri M, Kecukupan besi yang direkomendasikan adalah jumlah minimum besi yang berasal dari makanan dapat menyediakan besi yang cukup untuk setiap individu yang sehat pada 95 % populasi, sehingga dapat terhindar kemungkinan anemia kekurangan zat besi (Zarianis, 2008).

2. Metabolisme Besi dalam Tubuh

Menurut wirakusumah, besi yang terdapat didalam tubuh orang dewasa sehat berjumlah lebih dari 4 gram. Besi tersebut berada didalam sel-sel darah merah atau Hb (lebih dari 2,5 g), myoglobin (150 mg), phorphyrin cytochrome, hati, limfa sumsum tulang (>200-1500 mg). Ada dua bagian besi dalm tubuh yaitu bagian fungsional yang di pakai untuk keperluan metabolik dan bagian yang merupakan cadangan. Hemoglobin, myoglobin, sitokrom, serta enzim hem dan non hem adalah bentuk besi fungsional dan berjumlah 25- 55 mg/kgberat badan. Sedangkan besi cadanagn apabila dibutuhkan untuk fungsi-fungsi fisiologis dan jumlahnya 5-25 mg/kg berat badan. Ferritin hemosiderin adalah bentuk besi cadangan yang biasanya terdapat dalam hati, limfa, dan sumsum tulang. Metabolisme besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Zarianis, 2008).

2.4 Zat Besi

Besi merupakan mineral mikro yang paling banyak terdapat di dalam tubuh manusia dan hewan, yaitu sebanyak 3-5 gram didalam tubuh manusia dewasa. Besi mempunyai beberapa fungsi esensial didalam tubuh yaitu sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, sebagai alat angkut elektron di dalam sel dan sebagai bagian terpadu berbagai reaksi enzim di dalam jaringan tubuh (Almatsier, 2009).

Zat besi merupakan micro elemen yang esensial bagi tubuh. Zat ini diperlukan dalam pembentukan darah, yaitu sintesa hemoglobin. Sumber zat besi heme ditemukan pada produk hewani seperti daging, ikan, dan unggas, sedangkan sumber zat besi non heme ditemukan pada kacang-kacangan, buah, sayuran, biji-bijian, tahu dan produk susu, keju dan telur (Gropper *et al.*, 2009)

2.4.1 Fungsi Zat Besi

Menurut Almatsier (2009), besi berperan sebagai respirasi sel, yaitu sebagai kofaktor bagi enzim-enzim yang terlibat dalam reaksi oksidasi-reduksi. Fungsi besi lainnya, yaitu :

- a. Metabolisme Energi
- b. Kemampuan belajar
- c. System kekebalan
- d. Pelarutan obat-obatan

Zat besi (Fe) sangat dibutuhkan oleh tenaga kerja yang menunjang aktifitas kerjanya. Di dalam tubuh berperan sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan, sebagai alat angkut electron pada metabolisme energi, sebagai

bagian dari enzim pembentuk kekebalan tubuh dan sebagai pelarut obat-obatan. Manfaat lain dalam mengkonsumsi makanan sumber zat besi adalah terpenuhinya kecukupan vitamin A, karena makanan sumber zat besi biasanya merupakan vitamin A (Waryana, 2010).

2.4.2 Sumber Zat Besi

Sumber zat besi adalah makanan hewani seperti daging, ayam, ikan, telur serta serelia tumbuk, kacang-kacangan, sayuran hijau, dan beberapa jenis buah. Selain jumlah besi, perlu diperhatikan kualitas besi dalam makanan atau ketersediaan biologis (bioavailability). Ada 2 jenis zat besi dalam makanan, yaitu zat besi yang dari heme dan bukan heme. Walaupun kandungan zat besi dalam heme pada makanan hanya antara 5-10% tetapi penyerapannya 5%. Besi dalam daging, ikan, ayam mempunyai ketersediaan biologis yang tinggi, dalam serelia dan kacang-kacangan mempunyai ketersediaan biologis yang sedang, dan besi dalam sayuran dan buah mempunyai biologis yang rendah (Almatsier, 2009).

2.4.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi Absorpsi Zat Besi

Waryana (2010) menyatakan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi zat besi, antara lain :

1. Bentuk Fe

Besi-hem yang merupakan bagian hemoglobin dan myoglobin yang terdapat dalam daging hewan dapat diserap dua kali lipat dari pada besi non heme yang berasal dari makanan nabati.

2. Asam Organik

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

3. Asam fitat, Asam Oksalat dan tannin

Keberadaan asam fitat, asam oksalat, dan tannin dapat mengisi Fe sehingga menghambat penyerapan Fe. Namun pengaruh negative ini dapat dikurangi dengan mengkonsumsi vitamin C.

4. Tingkat Keasaman Lambung

Lambung yang bersifat asam dapat meningkatkan daya larut Fe.

2.5 Anemia

2.5.1 Definisi Anemia

Anemia adalah berkurangnya kadar eritrosit dan kadar hemoglobin dalam setiap millimeter kubik darah dalam darah manusia. Anemia merupakan suatu keadaan kadar hemoglobin (Hb) di dalam darah lebih rendah daripada nilai normal untuk kelompok orang menurut umur dan jenis kelamin. Hemoglobin adalah zat warna di dalam darah yang berfungsi mengangkut oksigen dan karbondioksida dalam tubuh (Arisman, 2008).

Anemia gizi adalah suatu keadaan dengan kadar hemoglobin darah yang lebih rendah dari pada normal sebagai akibat ketidakmampuan jaringan pembentuk sel darah merah dalam produksi guna mempertahankan kadar hemoglobin pada tingkat normal sedangkan anemia gizi besi adalah anemia yang timbul, karena kekurangan zat besi sehingga pembentukan sel-sel darah merah dan fungsi lain dalam tubuh terganggu.

Anemia terjadi ketika jumlah sel darah merah atau hemoglobin dalam tubuh tidak adekuat sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik di dalam tubuh. Anemia ditandai dengan rendahnya konsentrasi hemoglobin atau hematokrit nilai ambang batas yang disebabkan oleh rendahnya produksi sel darah merah (eritrosit) dan hemoglobin, meningkatnya kerusakan eritrosit, atau kehilangan darah yang berlebihan.

Defisiensi Fe berperan besar dalam kejadian anemia, namun defisiensi zat gizi lainnya, kondisi nongizi, dan kelainan genetik juga memainkan peran 11 terhadap anemia. Defisiensi Fe diartikan sebagai keadaan biokimia Fe yang abnormal disertai atau tanpa keberadaan anemia. Anemia defisiensi Fe terjadi pada tahap anemia tingkat berat yang berakibat pada rendahnya kemampuan tubuh memelihara suhu, bahkan dapat mengancam kematian.

Kadar hemoglobin merupakan parameter yang paling mudah digunakan dalam menentukan status anemia pada skala luas. Parameter batasan kadar hemoglobin normal menurut WHO (1968) dalam Adriani & Wirjatmadi(2012).

2.5 gambar anemia (wikanda, 2017)

2.5.2 Mekanisme Terjadinya Anemia

Anemia terjadi jika produksi hemoglobin sangat berkurang sehinggakadarnya di dalam darah menurun. World Health Organization (WHO) merekomendasikan sejumlah nilai cut off untuk menentukan anemia karena defisiensi zat besi pada berbagai kelompok usia, jenis kelamin, dan kelompok fisiologis. Meskipun sebagian besar anemia disebabkan oleh defisiensi zat besi, namun peranan penyebab lainnya (seperti anemia karena defisiensi folat serta vitamin B12 atau anemia pada penyakit kronis) harus dibedakan (WHO, 2010).

Menurut Gibney (2009), depleksi zat besi dapat dipilah menjadi tiga tahap dengan derajat keparahan yang berbeda dan berkisar dari ringan hingga berat.

- a. Tahap pertama meliputi berkurangnya simpanan zat besi yang ditandai berdasarkan penurunan feritin serum. Meskipun tidak disertai konsekuensi fisiologis yang buruk, namun keadaan ini menggambarkan adanya peningkatan kerentanan dan keseimbangan besi yang marginal untuk jangka waktu lama sehingga dapat terjadi defisiensi zat besi yang berat (Gibney, 2009).
- b. Tahap kedua ditandai oleh perubahan biokimia yang mencerminkan kurangnya zat besi bagi produksi hemoglobin yang normal. Pada keadaan ini terjadi penurunan kejenuhan transferin atau peningkatan protoporfirin eritrosit, dan peningkatan jumlah reseptor transferin serum (Gibney, 2009).
- c. Tahap ketiga defisiensi zat besi berupa anemia. Pada anemia defisiensi zat besi yang berat, kadar hemoglobinnya kurang dari 7 g/dl (Gibney, 2009).

2.6 Hipotesis

berdasarkan teori diatas maka hipotesis yaitu ada pengaruh pemberian perasan buah juwet (*Syzygium cumini*) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Musmusculus*)