

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Anemia

1. Definisi Anemia

Anemia berlangsung ketika jumlah atau kondisi sel darah merah tidak mencukupi kebutuhan tubuh, padahal sel darah merah mengandung hemoglobin yang bertugas membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Kadar hemoglobin normal seseorang bergantung pada jenis kelamin dan usia; pada wanita berkisar 11-15 gr/dl, sedangkan pria dewasa 13-17 gr/dl (Waznah et al., 2022).

pada dasarnya, anemia termasuk kondisi ketika konsentrasi hemoglobin dalam darah atau eritrosit tidak mampu memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh akan oksigen. Pada perempuan usia reproduktif, kondisi ini masih menjadi salah satu persoalan berperan penting dalam bidang gizi (Putri et al., 2023).

2. Jenis-Jenis anemia

Ada beberapa jenis anemia yaitu (Rahayu *et al.*, 2019.):

a. Anemia Defisiensi Zat Besi

Anemia defisiensi besi termasuk bentuk anemia yang paling sering dijumpai, terutama pada remaja perempuan. Kondisi tersebut berhubungan dengan peran besi sebagai komponen penting hemoglobin. Apabila simpanan besi dalam tubuh terus

berkurang, produksi hemoglobin ikut terganggu sehingga kadar hemoglobin dapat menurun.

b. Anemia Defisiensi Vitamin C

Anemia akibat kekurangan vitamin C relatif jarang dijumpai dan umumnya berlangsung apabila defisiensi berlangsung berat serta dalam waktu lama. Asupan vitamin C yang rendah mampu menurunkan kemampuan tubuh dalam mengabsorpsi besi. Mengingat vitamin C menunjang proses penyerapan besi, kekurangannya mampu meningkatkan risiko terjadinya anemia.

c. Anemia Makrositik

Jenis anemia tersebut berhubungan dengan kekurangan vitamin B12 atau asam folat dan ditandai oleh eritrosit berukuran lebih besar dari normal atau makrositik. Nilai hemoglobin per eritrosit mampu tetap normal atau meningkat (hiperkrom), sedangkan MCV berada pada tingkat tinggi. MCV atau Mean Corpuscular Volume dimanfaatkan untuk menggambarkan karakteristik ukuran eritrosit. Sekitar 90% kasus anemia makrositik termasuk anemia pernisiiosa. Defisiensi vitamin B12 juga mampu berdampak pada sistem saraf dan menimbulkan kesemutan pada tangan maupun kaki serta mati rasa pada tungkai. Keluhan lain mampu berupa gangguan persepsi warna kuning-biru, rasa terbakar atau luka pada lidah, penurunan berat badan, perubahan warna kulit, dan penurunan fungsi intelektual.

d. Anemia Hemolitik

Pada anemia hemolitik, berlangsung keadaan ketika eritrosit mengalami kerusakan lebih cepat daripada masa hidup normalnya yang sekitar 120 hari. Keadaan ini menyebabkan umur eritrosit menjadi lebih pendek dan produksi oleh sumsum tulang tidak lagi mampu menggantikan kebutuhan tubuh.

e. Anemia Sel Sabit

Anemia sel sabit adalah kelainan genetik yang menyebabkan terbentuknya eritrosit berbentuk sabit dan kaku serta berhubungan dengan anemia hemolitik kronis. Hemoglobinnya bersifat abnormal sehingga kemampuan membawa oksigen menurun. Eritrosit yang berubah bentuk mampu menyumbat pembuluh darah kecil dan menimbulkan kerusakan pada berbagai organ. Sel tersebut juga lebih mudah pecah sehingga mampu memperburuk anemia dan kerusakan jaringan.

f. Anemia Aplastik

Anemia aplastik termasuk kondisi berat yang mampu mengancam kehidupan, berlangsung ketika sumsum tulang (tempat produksi sel darah merah) mengalami gangguan sehingga produksi eritrosit, leukosit, dan trombosit menurun. Penyebabnya bisa berupa bahan kimia, obat-obatan, virus, atau penyakit lain.

3. Manifestasi klinis

- a. Pada anemia defisiensi besi, keluhan umum biasanya mulai tampak ketika hemoglobin berada sekitar 7–8 g/dl. Gejalanya mampu berupa tubuh lemah, mudah lelah, lesu, pandangan berkunang-kunang, dan telinga berdenging. Manifestasi fisik yang mampu ditemukan antara lain pucat pada konjungtiva serta jaringan di bawah kuku (Syahrial, 2021).
- b. Manifestasi yang khas akibat kekurangan zat besi bersifat spesifik dan tidak menjadi ciri utama pada jenis anemia lainnya (Syahrial, 2021):

1. Koilonychia atau kuku sendok adalah kondisi kuku menjadi rapuh, bergaris vertikal, dan cekung menyerupai sendok.



Gambar 2.1 Gejala *Koilonychia* (kuku sendok)

2. Atrofi papilla lidah adalah kondisi permukaan lidah tampak halus dan mengkilap akibat hilangnya papilla lidah.



Gambar 2.2 Gejala *Atrofipapillidiah*

3. Stomatitis angularis (cheilosis) ditandai peradangan di sudut mulut yang tampak sebagai bercak pucat atau keputihan.



Gambar 2.3 Gejala Peradangan sudut mulut/ Stomatitis Angularis

4. Disfagia ditandai rasa sakit saat menelan akibat kerusakan epitel hipofaring. Sindrom Plummer-Vinson (sindrom Paterson-Kelly) termasuk kumpulan gejala meliputi anemia hipokromik mikrositer, atrofi papilla lidah, dan disfagia.

4. Penyebab Anemia

Sejumlah keadaan yang mampu menjadi dasar terjadinya anemia antara lain perdarahan dalam waktu lama, pola makan yang tidak seimbang, serta gangguan absorpsi zat gizi di saluran cerna. Perempuan cenderung mempunyai risiko yang lebih besar karena cadangan besinya cenderung lebih rendah, sementara kebutuhannya lebih besar. Kehilangan besi juga berlangsung selama menstruasi, sekitar 1–2 mg melalui ekskresi normal setiap hari selama periode tersebut.

a. Penghancuran sel darah merah yang berlebihan

Dalam anemia hemolitik, eritrosit dihancurkan sebelum mencapai masa hidup normal, yaitu rata-rata 120 hari. Kerusakan

yang berlangsung berlebihan tersebut membuat sumsum tulang tidak mampu mempertahankan jumlah eritrosit sesuai kebutuhan tubuh.

b. Kehilangan darah

Anemia mampu pula timbul akibat kehilangan darah dalam jumlah banyak, misalnya akibat perdarahan, tindakan operasi, maupun gangguan pembekuan. Pada remaja putri dan perempuan, perdarahan menstruasi yang cukup banyak mampu menjadi salah satu faktor pemicu. Perdarahan akan meningkatkan kebutuhan zat besi karena mineral tersebut diperlukan untuk membentuk eritrosit pengganti.

c. Produksi sel darah merah yang tidak optimal

Produksi eritrosit yang rendah mampu muncul apabila sumsum tulang gagal menghasilkan sel darah merah sesuai kebutuhan. Keadaan ini mampu berhubungan dengan infeksi virus, paparan bahan kimia tertentu, maupun penggunaan obat seperti antibiotik, antikejang, dan kemoterapi.

1) Asupan zat besi yang tidak cukup

Masa remaja termasuk periode berperan penting dalam proses pertumbuhan. Apabila makanan yang dikonsumsi tidak mencukupi zat besi, kebutuhan tubuh tak terpenuhi akibat rendahnya mutu dan jumlah zat besi makanan yang dikonsumsi. Kurangnya konsumsi sayur, buah, dan lauk-pauk

menaikkan risiko anemia defisiensi besi. Remaja yang belum matang secara fisik, kognitif, dan sedang mencari jati diri rentan terpengaruh lingkungan; keinginan bertubuh langsing mendorong mereka membatasi pola makan.

2) Defisiensi asam folat

Pemberian asam folat sebesar 35% dilaporkan mampu menekan risiko anemia. Defisiensi asam folat secara khusus mampu mengganggu metabolisme DNA, berujung perubahan bentuk inti sel, terutama sel yang berkembang biak cepat seperti sel darah merah, sel darah putih, dan sel epitel lambung, usus, vagina, serta serviks. Defisiensi asam folat menghambat pertumbuhan serta memicu anemia megaloblastik dan masalah darah lain.

3) Gangguan absorpsi

Besi dari makanan perlu diserap terlebih dahulu sebelum mampu dimanfaatkan oleh tubuh, dan proses tersebut dipengaruhi oleh jenis pangan yang dikonsumsi. Vitamin C bertindak sebagai faktor reduksi yang menunjang peningkatan absorpsi besi. Besi kemudian melewati dinding usus dalam bentuk yang berikatan dengan asam amino atau vitamin C. Atas dasar tersebut, konsumsi buah dan sayuran segar dianjurkan dalam pencegahan anemia, terutama karena vitamin C mampu membantu meningkatkan absorpsi besi

non-heme hingga sekitar empat kali lipat. Protein juga berperan dalam menunjang penyerapan besi, bahkan pengaruh faktor absorpsi mampu lebih menentukan daripada jumlah besi yang ditemukan dalam makanan.

Tanin yang ditemukan dalam teh berpotensi menghambat penyerapan besi. Konsumsi teh sekitar satu jam setelah makan dilaporkan mampu menurunkan penyerapan hingga 85%, sedangkan pengaruh tanin pada dasarnya mampu mencapai sekitar 80%. Hasil survei pada remaja putri di Kabupaten Sleman tahun 2008 menggambarkan bahwa kebiasaan minum teh berhubungan dengan risiko anemia yang lebih tinggi, yaitu lebih dari 50% dibandingkan mereka yang jarang mengonsumsinya. Kafein pada kopi juga mampu mengganggu absorpsi besi dan berhubungan dengan berbagai dampak lain, termasuk risiko anemia defisiensi besi. Jika teh atau kopi diminum satu jam setelah makan, penyerapan besi mampu berkurang sekitar 85% untuk teh dan 40% untuk kopi akibat senyawa polifenol seperti tanin.

4) Perdarahan

Perdarahan termasuk salah satu penyebab anemia, termasuk akibat perdarahan kronis pada saluran pencernaan, saluran kemih, atau saluran pernapasan. Kondisi tersebut mampu ditemukan pada polip, neoplasma, gastritis, varises

esofagus, hemoroid, hematuria, maupun hemoptisis. Jika kehilangan darah berlangsung lama, ketersediaan besi untuk pembentukan hemoglobin ikut terganggu sehingga eritrosit yang dihasilkan mengandung hemoglobin lebih sedikit.

5) Kecacingan

Infeksi cacing tambang mampu menyebabkan kerusakan pada dinding usus dan menyebabkan darah keluar bersama tinja. Perdarahan berlangsung terus-menerus karena satu ekor cacing tambang diperkirakan mengisap sekitar 0,03–0,15 ml darah setiap hari. Apabila kondisi tersebut berlangsung lama, kehilangan darah kronis mampu berakhir pada anemia.

6) Peningkatan kebutuhan zat besi

Kebutuhan besi perempuan lebih tinggi daripada kebutuhan pria, salah satunya karena menstruasi mampu menyebabkan kehilangan darah sekitar 50–80 cc setiap bulan dengan kehilangan besi sekitar 30–40 mg. Pada masa kehamilan, kebutuhan besi kembali meningkat untuk menunjang pembentukan eritrosit ibu, janin, dan plasenta. Remaja yang mengalami anemia disertai berat badan rendah juga lebih berisiko melahirkan bayi dengan BBLR dibandingkan perempuan usia reproduktif yang berada pada kondisi aman untuk hamil. Pertambahan berat badan yang tidak memadai mampu berhubungan dengan keinginan

mempertahankan tubuh tetap kurus, menyembunyikan kehamilan, atau keterbatasan sumber pangan.

5. Pencegahan Anemia

Pencegahan dan penanggulangan anemia bisa dilakukan lewat pemberian asupan zat besi memadai untuk meningkatkan produksi hemoglobin, dengan langkah-langkah berikut (Kemenkes 2016):

a. Meningkatkan asupan makanan sumber zat besi

Kebutuhan besi mampu dipenuhi dengan menerapkan pola makan yang beragam dan seimbang. Sumber hewani yang kaya besi heme, seperti hati, ikan, daging, dan unggas, mampu dipilih sesuai kebutuhan berdasarkan AKG. Besi non-heme juga mampu didapatkan dari sayuran hijau tua dan kacang-kacangan, meskipun tingkat penyerapannya lebih rendah. Konsumsi pangan nabati sumber besi sebaiknya disertai buah kaya vitamin C, misalnya jeruk dan jambu, untuk membantu absorpsi. Sebaliknya, tanin, fosfor, serat, kalsium, dan fitat termasuk beberapa komponen yang mampu menghambat penyerapan besi.

b. Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi

Fortifikasi pangan adalah proses penambahan satu atau beberapa zat gizi ke dalam pangan untuk meningkatkan nilai gizinya, biasanya dilakukan industri pangan, sehingga berperan penting memeriksa label kemasan untuk mengetahui kandungan fortifikasi besinya. Di Indonesia, makanan terfortifikasi antara lain

tepung terigu, beras, minyak goreng, mentega, dan berbagai snack. Zat besi beserta vitamin-mineral lain juga bisa ditambahkan ke masakan rumah tangga lewat bubuk tabur gizi (Multiple Micronutrient Powder).

c. Suplementasi zat besi

Pemberian suplemen besi secara teratur selama periode tertentu bertujuan menaikkan hemoglobin cepat dan perlu dilanjutkan untuk membangun cadangan zat besi tubuh. Suplementasi Tablet Tambah Darah (TTD) bagi remaja putri dan wanita usia subur termasuk program pemerintah Indonesia memastikan kecukupan zat besi. Pemberian TTD dosis tepat mencegah anemia sekaligus membangun cadangan zat besi tubuh.

Agar penyerapan zat besi lebih efektif, Tablet Tambah Darah (TTD) sebaiknya dikonsumsi bersama:

- 1) Buah kaya vitamin C seperti jeruk, pepaya, mangga, jambu biji, dan lainnya.
- 2) Sumber protein hewani, contohnya hati, ikan, unggas, dan daging.

Hindari mengonsumsi Tablet Tambah Darah (TTD) secara bersamaan dengan:

- 1) Teh dan kopi, karena keduanya mengandung fitat dan tanin yang mengikat zat besi membentuk kompleks sehingga tak dapat diserap tubuh.

- 2) Konsumsi tablet kalsium dalam dosis tinggi mampu menghambat absorpsi zat besi. Produk susu hewani pada umumnya mengandung kalsium dalam jumlah cukup tinggi sehingga konsumsinya berpotensi mengurangi penyerapan besi di saluran usus.
- 3) Obat maag yang melapisi permukaan lambung sehingga menghambat penyerapan zat besi; hambatan ini makin parah bila obat maag tersebut mengandung kalsium.

6. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein tetramer yang ditemukan dalam eritrosit dan mengandung heme sebagai komponen non-proteinnya. Protein ini berperan mengangkut oksigen ke jaringan serta membawa karbon dioksida dan proton dari jaringan perifer menuju organ respirasi. Hemoglobin dewasa normal tersusun atas dua rantai alfa dan dua rantai beta ($\alpha_2\beta_2$), sedangkan ditemukan bentuk lain seperti hemoglobin janin, hemoglobin dewasa minor, dan hemoglobin pada sel sabit (Saraswati, 2021).

Perubahan konsentrasi hemoglobin mampu menggambarkan dua kondisi, yaitu penurunan yang dikenal sebagai anemia dan peningkatan yang disebut polisitemia. Anemia mampu disertai keluhan lemah, lesu, pusing, serta pucat pada konjungtiva. Sebaliknya, polisitemia menggambarkan kadar hemoglobin di atas batas normal,

yaitu lebih dari 18,5 g/dL pada pria dan 16,5 g/dL pada perempuan (Tutik & Ningsih, 2019).

Hemoglobin bersama eritrosit berperan utama dalam membawa dan mendistribusikan oksigen ke seluruh tubuh. Saat hemoglobin kurang, oksigen yang terbawa berkurang sehingga kinerja organ menurun dan proses fisiologis terganggu, termasuk siklus menstruasi (Arnanda et al., 2019).

Pemeriksaan Hb dilakukan untuk menentukan konsentrasi hemoglobin dalam sampel darah. Hemoglobin termasuk protein pada eritrosit yang bertugas membawa oksigen dari paru-paru menuju jaringan tubuh dan mengangkut kembali CO₂ ke paru-paru. Oksigen sendiri diperlukan dalam proses metabolisme untuk menghasilkan energi. Oleh karena itu, pemeriksaan hemoglobin dimanfaatkan untuk menilai kadar hemoglobin dalam darah.

Berdasarkan klasifikasi WHO, kadar hemoglobin normal pada perempuan dewasa berada di atas 12 g/dL, sedangkan pada pria dewasa di atas 13 g/dL. Anemia mampu berlangsung ketika pembentukan sel darah terganggu akibat kekurangan zat gizi pembentuk darah, termasuk besi, asam folat, dan vitamin B12 (Tambunan & Maritalia, 2023).

Pengukuran kadar hemoglobin dilakukan menggunakan strip pemeriksaan Hb, dengan mengambil sampel darah peserta untuk mewarnai strip sebelum dimasukkan ke alat pengukur hemoglobin

merek Hemocue. Kadar hemoglobin normal wanita 12 g/dL; anemia didefinisikan sebagai hemoglobin di bawah 12 g/dL (Dieny et al., 2021).

Hasil pengukuran hemoglobin dipengaruhi oleh metode pemeriksaan serta asal sampel darah (kapiler vs vena) berdampak pada konsentrasi hemoglobin terukur. Cyanmethemoglobin dan Sistem HemoCue umumnya direkomendasikan untuk survei prevalensi anemia populasi. Pada metode cyanmethemoglobin, sejumlah tetap darah diencerkan dengan reagen dan konsentrasi hemoglobin ditentukan setelah interval waktu tetap dalam fotometer akurat dan terkalibrasi. Pengukuran ini menjadi rujukan metode laboratorium kuantifikasi hemoglobin serta pembandingan standardisasi metode lain. HemoCue atau merek sejenis seperti Easy Touch dan Quikcheck bekerja mengacu pada metode cyanmethemoglobin dan terbukti stabil serta tahan lama untuk pemeriksaan lapangan. Sumber sampel darah juga perlu dipertimbangkan saat menilai konsentrasi hemoglobin (WHO, 2011, dalam Farhati & Resmana, 2020).

B. Protein

1. Pengertian Protein

Protein termasuk senyawa organik kompleks berbobot molekul tinggi, berupa polimer dari monomer asam amino yang terhubung ikatan peptida (Ispitasari & Haryanti, 2022). Sebagai zat gizi, protein mempunyai fungsi tak hanya sebagai bahan bakar tubuh tetapi juga zat pembangun dan pengatur. Protein tergolong makronutrien (nutrisi

dibutuhkan dalam jumlah besar); berbeda dari karbohidrat dan lemak, protein lebih berperan membentuk biomolekul dibanding sekadar sumber energi (Hetrik et al., 2024).

2. Fungsi Protein

Protein mempunyai sejumlah fungsi berperan penting, antara lain sebagai katalisator, pengangkut zat, pengatur kontraksi otot, komponen sistem imun, dan bahan penyusun sel. Dalam bentuk enzim, protein mempercepat berbagai reaksi biokimia. Sebagai protein transportasi, salah satu contohnya ialah hemoglobin yang membawa oksigen dari paru-paru menuju jaringan tubuh (Jasman & Lawa, 2017).

Protein dibutuhkan untuk menunjang pertumbuhan dan mempertahankan jaringan tubuh. Selain menjadi bahan pembangun dan pengatur, protein mampu dimanfaatkan sebagai sumber energi alternatif ketika kebutuhan energi tidak hanya dipenuhi oleh karbohidrat dan lemak. Protein juga terlibat dalam pengaturan metabolisme melalui kerja enzim dan hormon, membantu melindungi tubuh dari zat tertentu, serta mempertahankan keberlangsungan sel dan jaringan (Rismayanthi, 2015, dalam Umar, 2021).

3. Mioglobin dan Hemoglobin sebagai protein transport

Mioglobin dan hemoglobin termasuk dua protein pada makhluk hidup bersel banyak. Hemoglobin ada di eritrosit darah, berfungsi

mengikat oksigen untuk dibawa ke seluruh jaringan, sedangkan mioglobin menyimpan oksigen di otot (Jasman & Lawa, 2017).

Mioglobin tercatat sebagai protein pertama yang struktur tiga dimensinya berhasil ditentukan lewat kristalografi sinar-X. Protein globular ini tersusun satu rantai polipeptida dari 153 asam amino, tersusun delapan struktur α -helix dengan gugus prostetik heme terletak di celah hidrofobik lipatan rantai polipeptida. Gugus heme tidak terikat kovalen pada myoglobin (Jasman & Lawa, 2017).

Struktur hemoglobin tersusun atas empat rantai polipeptida sehingga berstruktur kuartener, tersusun dua rantai α dan dua rantai β (disebut $\alpha_2\beta_2$), masing-masing mempunyai satu gugus heme. Meski struktur primernya berbeda dari mioglobin, struktur tiga dimensi tiap rantai polipeptidanya identik dengan rantai polipeptida myoglobin (Jasman & Lawa, 2017).

Heme adalah bagian non-protein yang berasosiasi dengan mioglobin maupun hemoglobin dan berperan penting bagi fungsi protein tersebut, tersusun cincin organik kompleks protoforfirin yang mengikat satu ion Fe^{2+} dengan enam bilangan koordinasi (empat terhadap nitrogen cincin porfirin, dua tegak lurus bidang datar). Pada heme bebas, reaksi oksigen di salah satu ikatan koordinasi Fe^{2+} kosong berlangsung ireversibel mengubah Fe^{2+} jadi Fe^{3+} ; namun pada heme terikat protein (mioglobin/hemoglobin) reaksi ini tak

berlangsung karena struktur protein membatasi akses ke orbital (Jasman & Lawa, 2017).

Hemoglobin termasuk protein yang bersifat allosterik: pengikatan oksigen di satu subunit dipengaruhi interaksi dengan subunit lain. Misalnya, pengikatan oksigen di satu subunit memicu perubahan konformasi subunit lain sehingga lebih mudah mengikat oksigen juga. Karena itu pengikatan oksigen pada hemoglobin bersifat kooperatif, sedangkan pada mioglobin bersifat nonkooperatif (Jasman & Lawa, 2017).

C. Zat Besi

1. Pengertian Zat besi (Fe)

Zat besi termasuk mineral esensial yang dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin, yaitu bagian eritrosit yang membawa oksigen ke jaringan tubuh. Kekurangan mineral ini mampu menimbulkan anemia defisiensi besi dengan keluhan seperti lemah, mudah lelah, lesu, pucat, sesak napas, pusing, sakit kepala, dan jantung berdebar (Citta et al., 2024). Apabila berlangsung dalam jangka panjang, defisiensi besi mampu mengganggu kemampuan belajar dan konsentrasi, pertumbuhan serta perkembangan mental, dan kesehatan reproduksi (Bambang et al., 2024).

Zat besi (Fe) termasuk mikromineral esensial bagi tubuh, terutama untuk hematopoiesis (pembentukan darah) yakni sintesis hemoglobin. Karena tubuh tak bisa memproduksinya sendiri, zat besi

didapatkan dari asupan; jumlah asupannya berdampak pada peningkatan produksi hemoglobin. Sintesis hemoglobin membutuhkan ketersediaan zat besi dan protein yang cukup di dalam tubuh (Sari et al., 2018).

2. Absorpsi Besi

Pengaturan besi di dalam tubuh berbeda dari mineral lainnya karena terutama dikendalikan melalui proses absorpsi. Ketika kebutuhan besi telah terpenuhi, tingkat absorpsi akan menurun, sedangkan kondisi kekurangan besi akan merangsang peningkatan absorpsi. Besi dari makanan dibedakan menjadi heme dan non-heme. Bentuk heme terutama berasal dari mioglobin dan hemoglobin pada pangan hewani, sedangkan bentuk non-heme banyak ditemukan pada bahan nabati serta pangan yang telah difortifikasi. Besi heme lebih mudah diserap. Sumber heme antara lain daging merah, hati ayam, dan makanan laut, sedangkan sumber non-heme mampu berasal dari bayam dan kacang-kacangan seperti kedelai (Wibowo et al., 2021).

a. Mekanisme Absorpsi

Proses awal penyerapan besi dimulai di lambung, ketika besi anorganik dilepaskan dari makanan melalui kerja enzim proteolitik dan asam hidroklorida. Keasaman lambung berperan dalam menjaga homeostasis besi karena pH yang rendah membantu mengubah Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} yang lebih mudah diabsorpsi. Lokasi utama penyerapan besi berada pada duodenum dan jejunum

bagian proksimal. Oleh sebab itu, penggunaan obat proton pump inhibitor, termasuk omeprazol, mampu menurunkan kemampuan tubuh menyerap besi (Wibowo et al., 2021).

Penyerapan besi heme dan non-heme berlangsung melalui mekanisme yang tidak sepenuhnya sama. Besi heme diserap lewat reseptor spesifik heme carrier protein 1 (HCP-1) di enterosit duodenum; hanya sekitar 5% besi terserap dipakai sintesis heme baru, sedangkan 90% sisanya memakai daur ulang besi dari hemoglobin dan eritrosit tua (Wibowo et al., 2021).

Pada besi non-heme, Divalent Metal Transporter 1 (DMT-1) pada enterosit duodenum berperan memasukkan besi ke dalam sel. Protein tersebut hanya berikatan dengan Fe^{2+} , sehingga Fe^{3+} perlu diubah terlebih dahulu melalui bantuan duodenal cytochrome B (DcytB). Saat cadangan besi tubuh rendah, regulasi DMT-1 meningkat untuk menunjang absorpsi; sebaliknya, ketika besi berlebih, regulasinya menurun. Aktivitas DMT-1 dan DcytB juga dipengaruhi oleh kondisi hipoksia mukosa usus melalui HIF-2 α . Pada anemia defisiensi besi, kedua komponen tersebut mampu meningkat pada enterosit. Mutasi DMT-1 berpotensi menyebabkan anemia mikrositik sekaligus penumpukan besi di hati (Wibowo et al., 2021).

Sesudah berada di dalam enterosit, besi heme maupun non-heme mampu disimpan sebagai feritin atau dikeluarkan menuju

sirkulasi melalui membran basolateral dengan bantuan feroportin. Absorpsi besi heme melibatkan reseptor HCP-1, sedangkan besi non-heme memerlukan aktivitas DCytB dan DMT-1. Besi yang telah masuk ke enterosit sebagian besar akan disimpan dalam feritin atau diteruskan ke sirkulasi melalui feroportin untuk kemudian berikatan dengan transferin (Wibowo et al., 2021).

b. Pemicu dan Penghambat Absorpsi Besi

Besi yang masuk melalui makanan tidak seluruhnya mampu diserap tubuh setiap hari; diperkirakan hanya sekitar 25–30% yang mengalami absorpsi. Besarnya penyerapan bergantung pada komponen makanan yang berperan sebagai peningkat maupun penghambat absorpsi. Besi heme cenderung lebih mudah dan efisien diserap serta relatif tidak dipengaruhi oleh makanan lain. Sebaliknya, penyerapan besi non-heme dipengaruhi oleh berbagai senyawa yang mampu meningkatkan atau menghambat proses tersebut (Wibowo et al., 2021):

Senyawa atau penghambat absorpsi besi non heme:

1. Polifenol pada teh hitam, herbal, kopi, anggur, kacang-kacangan, sereal, buah, dan sayuran.
2. Kalsium menghambat absorpsi ke dalam enterosit.
3. Protein hewani seperti kasein dan putih telur, serta protein nabati seperti protein kedelai.

4. Asam oksalat ditemukan dalam bayam, lobak, dan kacang-kacangan.
5. Zinc berlebih menurunkan absorpsi besi karena memengaruhi kadar DMT-1 dan feroportin di enterosit usus.

Senyawa pemicu absorpsi besi non heme yaitu (Wibowo *et al.*, 2021):

- a) Vitamin C (asam askorbat) membentuk kelasi dengan besi (Fe^{3+}) di lambung berpH rendah sehingga besi mampu diserap di lingkungan basa duodenum. Makanan penghambat absorpsi besi bisa tak berpengaruh bila dikombinasikan vitamin C.
- b) Asam sitrat pada lemon, jeruk nipis, atau nanas membantu penyerapan zat besi.
- c) Vitamin A sangat memengaruhi metabolisme besi, termasuk absorpsi, produksi eritrosit, dan mobilisasi jaringan penyimpanan besi.

Kondisi pada mukosa usus, terutama bagian duodenum, mampu mengganggu absorpsi besi. Beberapa contohnya ialah kanker duodenum, ulkus duodenum, dan penyakit Crohn's (Wibowo *et al.*, 2021).

d) Transportasi Besi

Di dalam sirkulasi darah, besi diangkut dengan bantuan protein khusus bernama transferin. Protein ini membantu mengikat besi, mencegah terbentuknya reactive oxygen species (ROS), sekaligus menunjang distribusi besi menuju sel. Pada membran eritroblas ditemukan dua jenis reseptor transferin, yaitu TfR1 dan TfR2. Konsentrasi TfR plasma mampu dimanfaatkan sebagai indikator sensitif status besi pada darah dan jaringan. Dalam keadaan normal, plasma mempunyai sekitar 300 µg/dL transferin yang mampu mengikat besi; kapasitas tersebut disebut total iron-binding capacity (TIBC) dan menjadi salah satu indikator status besi. Sekitar 33% transferin plasma berada dalam keadaan tersaturasi oleh besi.

Sintesis reseptor transferin dan feritin diatur status besi tubuh. Prekursor eritroid mempunyai iron-responsive element-binding proteins (IRE-BP) yang berikatan dengan iron-responsive elements pada reseptor transferin dan mRNA feritin. Saat besi cukup, ikatan ini berkurang sehingga sintesis feritin meningkat dan sintesis reseptor transferin menurun (menurunkan absorpsi, menaikkan cadangan besi); sebaliknya pada defisiensi besi, ikatan IRE-BP meningkat sehingga sintesis feritin turun dan sintesis reseptor transferin naik (Wibowo et al., 2021).

e) Cadangan/Penyimpanan Besi

Penyimpanan besi berperan penting dalam menjaga homeostasis mineral tersebut, mengubah ion besi jadi bentuk tak toksik sekaligus cadangan. Sekitar seperempat besi tubuh tersimpan di hepar, makrofag, dan sumsum tulang, dalam dua bentuk: feritin dan hemosiderin.

Feritin adalah protein berbentuk bola yang berfungsi menyimpan besi dalam bentuk Fe^{3+} dan menampung sekitar dua pertiga cadangan besi tubuh. Setiap molekul feritin mampu mengikat hingga sekitar 5.000 atom besi dan tersebar pada berbagai sel, terutama hepatosit serta sel retikuloendotelial. Feritin plasma berasal dari makrofag jaringan dan mampu dimanfaatkan sebagai penanda status besi. Sementara itu, hemosiderin termasuk bentuk cadangan besi yang berhubungan dengan pemecahan eritrosit. Berbagai tahap degradasi feritin mampu direpresentasikan oleh hemosiderin; di sumsum tulang, keberadaannya mampu diamati dengan mikroskop dan pewarnaan Perl's untuk menilai cadangan besi (Wibowo et al., 2021).

D. Hubungan zat besi dengan kadar hemoglobin

Besi termasuk zat gizi utama yang dibutuhkan dalam pembentukan hemoglobin. Karena itu, pemenuhan besi melalui makanan menjadi salah satu bagian berperan penting dalam menjaga status hemoglobin. Kekurangan asupan besi mampu meningkatkan risiko terjadinya anemia, terutama pada kelompok yang kebutuhan besinya meningkat.

Anggraini dkk. (2021) melaporkan adanya hubungan antara konsumsi protein dan zat besi dengan kadar hemoglobin. Hasil tersebut memperlihatkan bahwa kecukupan zat gizi pembentuk darah mampu berhubungan dengan kondisi hemoglobin pada remaja putri.

Rizal dkk. (2023) meneliti hubungan konsumsi vitamin C, asam folat, besi, dan protein dengan kadar hemoglobin pada remaja putri di Kota Bengkulu. Penelitian tersebut memperlihatkan adanya hubungan antara beberapa zat gizi tersebut dengan kadar hemoglobin, sehingga menjadi salah satu rujukan yang relevan bagi penelitian ini.

E. Hubungan protein dengan kadar hemoglobin

Kadar hemoglobin dipengaruhi berbagai faktor termasuk asupan protein. Protein berperan penting dalam transportasi zat besi, sehingga kekurangan protein mampu memicu anemia pada remaja putri. Hemoglobin tersusun dari globin (protein) dan heme (non-protein); kekurangan salah satunya mengganggu pembentukannya, dan kekurangan protein bisa menyebabkan kekurangan zat besi yang berpotensi memicu anemia (Hidayah et al., 2025).

Hidayah et al. (2025) melaporkan adanya hubungan yang bermakna antara konsumsi protein dan kadar hemoglobin pada remaja putri di Kabupaten Bekasi. Remaja dengan konsumsi protein yang baik cenderung mempunyai kadar hemoglobin lebih tinggi, sedangkan konsumsi protein yang rendah berhubungan dengan kemungkinan kadar hemoglobin yang lebih rendah.

Asmanah et al. (2023) juga menemukan hubungan yang sangat kuat antara konsumsi protein dan kadar hemoglobin pada perempuan usia reproduktif di RSUD I.A. Moeis Samarinda. Uji Spearman menghasilkan $r=0,81$ dengan $p=0,00$, yang menggambarkan arah hubungan positif; semakin baik konsumsi protein, semakin baik pula kadar hemoglobin.

F. Remaja Putri

1. Pengertian Remaja

Istilah remaja (adolescent) berasal dari bahasa Latin *adolescere* yang berarti tumbuh menuju kematangan; anak dianggap dewasa bila mampu bereproduksi (Ali, 2011). Masa remaja adalah periode transisi kanak-kanak menuju dewasa yang melibatkan perubahan biologis, kognitif, dan sosio-emosional (Santrock, 2007), serta fase perkembangan individu yang berperan penting, terbentang sejak berakhirnya masa kanak-kanak hingga awal dewasa. Masa kanak-kanak ditandai pertumbuhan biologis seperti tinggi badan bertambah, sedangkan masa dewasa ditandai kematangan seluruh organ termasuk fungsi reproduksi dan kematangan kognitif berupa kemampuan berpikir abstrak (Sarwono, 2000) (Rahayu et al., 2019). Pertumbuhan kognitif, fisik, dan psikososial remaja yang pesat berdampak pada cara berpikir, pengambilan keputusan, dan interaksi dengan lingkungan (Dianita et al., 2024).

2. Pembagian Masa Remaja

Masa remaja adalah periode transisi dari masa kanak-kanak menuju kedewasaan. Periode ini ditandai oleh perkembangan fisik, psikologis, dan sosial yang berlangsung secara bertahap. Perubahan tersebut membuat remaja mulai memperoleh kemandirian sekaligus menghadapi tuntutan dan tanggung jawab yang semakin besar.

- a. Pada masa remaja awal (12-15 tahun): individu mulai meninggalkan peran anak-anak, berusaha mengembangkan diri sebagai pribadi unik yang tak bergantung orang tua, dengan fokus penerimaan bentuk fisik dan konformitas kuat pada teman sebaya.
- b. Pada tahap remaja pertengahan (15-18 tahun): ditandai berkembangnya kemampuan berpikir baru; teman sebaya masih berperan penting namun individu lebih mampu mengarahkan diri sendiri, mulai mengembangkan kematangan tingkah laku, mengendalikan impulsivitas, dan membuat keputusan awal terkait tujuan vokasional.
- c. Ketika memasuki remaja akhir (19–22 tahun), individu mulai mempersiapkan diri untuk memasuki peran dewasa. Tahap ini ditandai dengan upaya menetapkan arah vokasional dan memperkuat identitas pribadi. di samping itu, kebutuhan untuk memperoleh penerimaan dari kelompok sebaya maupun orang dewasa juga semakin kuat.

Usia remaja termasuk periode peralihan anak-anak menuju dewasa ditandai perubahan fisik, psikologis, dan sosial. Rentang usia yang umum dipakai ahli 12-21 tahun, terbagi remaja awal (12-15), pertengahan (15-18), dan akhir (18-21) (Desmita, 2015). Klasifikasi lain membaginya empat tahap: 10-12 tahun (pubertas), 12-15 (remaja awal), 15-18 (pertengahan), 18-21 (akhir); rentang 12-21 tahun ini disebut masa adolesens (Mönks dkk., 2001).

3. Ciri-ciri Masa Remaja

Remaja yang masuk dunia kerja disebut “masa remaja diperpendek”, sebaliknya remaja yang masih tinggal bersama orang tua, belum mandiri secara ekonomi, dan masih di bawah otoritas orang tua disebut “masa remaja diperpanjang” — fenomena yang masih umum di Indonesia, misalnya mahasiswa usia 24 tahun yang masih dibiayai orang tua sehingga otoritas tetap pada orang tua (Mönks dkk, 2001) (Bawono Yudho, 2023).

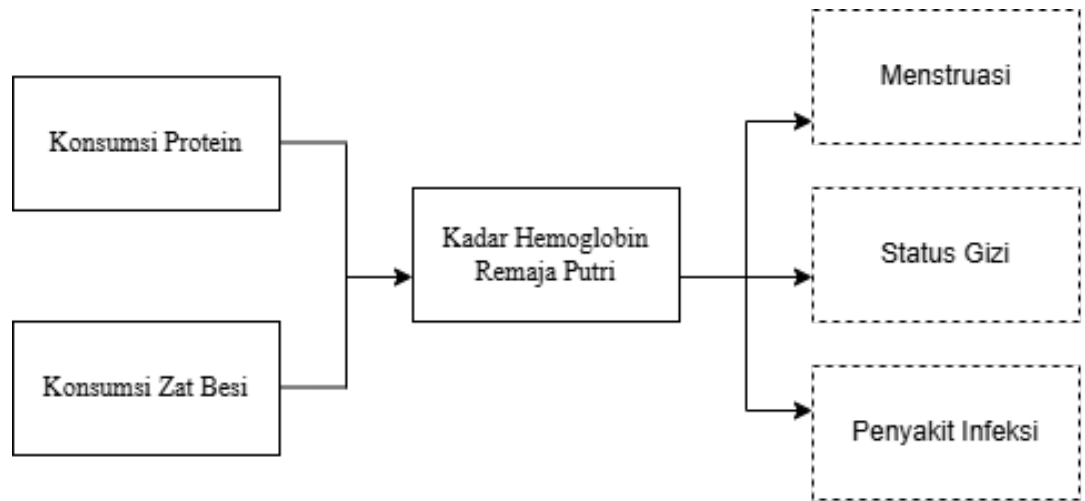
Untuk membedakan masa remaja dan dewasa, Hurlock (1994) mengemukakan ciri-ciri masa remaja berikut (Bawono Yudho, 2023):

- a. Masa remaja mempunyai arti berperan penting karena perubahan yang berlangsung pada tahap ini mampu memberikan pengaruh dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Perkembangan fisik dan psikologis yang berlangsung selama remaja menjadi dasar bagi pembentukan kondisi kesehatan pada tahap kehidupan berikutnya.

- b. Remaja berada dalam periode transisi yang menghubungkan masa kanak-kanak dengan masa dewasa. Perubahan tersebut tidak berarti terputus dari tahap sebelumnya, tetapi termasuk proses perkembangan yang berlangsung secara bertahap hingga individu mencapai kematangan.
- c. Perubahan pada masa remaja mampu terlihat dari meningkatnya perkembangan fisik, perubahan sikap, serta penyesuaian perilaku. Tingkat perubahan setiap individu tidak selalu sama karena dipengaruhi oleh perkembangan dan lingkungan masing-masing.
- d. Remaja juga mampu dipandang sebagai fase yang penuh persoalan: periode ini sulit bagi remaja mengatasi masalah karena semasa kanak-kanak masalah biasa diselesaikan orang tua atau guru, sehingga remaja merasa kurang berpengalaman namun juga merasa harus mandiri menyelesaikan masalah tanpa bantuan mereka.
- e. Remaja juga termasuk tahap pencarian identitas diri: pada awal masa remaja penyesuaian diri dengan kelompok masih berperan penting bagi laki-laki maupun perempuan, namun lambat laun mereka mendambakan identitas diri dan tak puas menjadi sama dengan teman-teman, sehingga pencarian identitas ini bisa menimbulkan dilema dan krisis identitas.

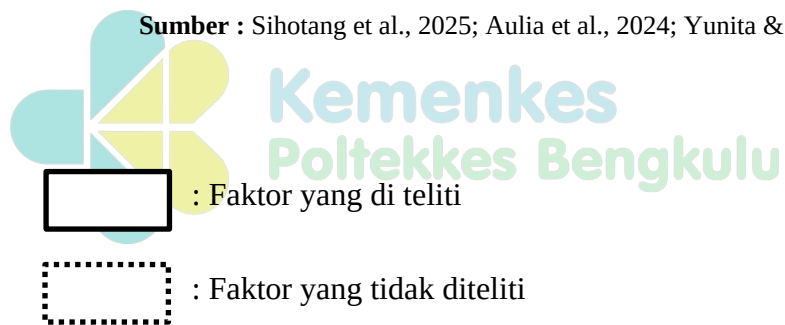
- f. Masa remaja sebagai usia yang menimbulkan ketakutan: stereotip budaya menganggap remaja tidak rapi, tak bisa dipercaya, dan cenderung berperilaku merusak, membuat orang dewasa khawatir dan takut terhadap remaja.
- g. Remaja kerap mempunyai gambaran mengenai dirinya dan harapan yang belum sepenuhnya sesuai dengan kondisi nyata. Cara pandang tersebut membuat mereka mampu menetapkan harapan yang tinggi terhadap diri sendiri maupun lingkungannya, sehingga masa remaja juga dikenal sebagai periode ketika pemikiran yang kurang realistis masih mampu ditemukan.
- h. Masa remaja juga termasuk proses menuju kedewasaan. Perubahan peran dan tanggung jawab yang mulai muncul membuat individu berusaha menyesuaikan diri dengan tuntutan kehidupan dewasa serta memperoleh penerimaan dari lingkungan sosial.

G. Kerangka Teori



Gambar 2. 4 Kerangka teori

Sumber : Sihotang et al., 2025; Aulia et al., 2024; Yunita & Putri, 2024.



H. Hipotesis

Ha: Terdapat Hubungan Konsumsi Protein Dan Zat Besi Dengan Kadar Hemoglobin Pada Siswi SMK Negeri 1 Kota Bengkulu

H0: Tidak Terdapat Hubungan Konsumsi Protein Dan Zat Besi Dengan Kadar Hemoglobin Pada Siswi SMK Negeri 1 Kota Bengkulu