

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Komponen Darah

##### 2.1.1 Eritrosit

Eritrosit merupakan komponen paling banyak dalam darah. Ukurannya sekitar  $5 \times 10^{12}$  sel per liter darah, serta membentuk 45% volume darah total. Kurang lebih 2-3 juta eritrosit dihasilkan tiap detiknya. Eritrosit hidup sekitar 120 hari pada peredaran sebelum mencapai limpa, kemudian dihancurkan sel fagosit. Nucleus atau inti sel tidak terdapat dalam eritrosit. Wujud eritrosit yang cekung memungkinkannya memasuki membran kapiler paling kecil kemudian memperluas area permukaan sel membran untuk pertukaran gas dan partikel antar sel. Ini meningkatkan jumlah hemoglobin yang mencapai permukaan sel. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke dalam jaringan dan karbondioksida sebaliknya. Efektivitas eritrosit dilihat dari kemampuannya masuk sistem mikrovaskular dengan merusak secara mekanik. Pigmen pembawa oksigen dan penentu warna merah dari sel darah merah adalah hemoglobin. Hemoglobin terdiri dari heme dan globin. Heme adalah molekul besi berporfirin dan globin adalah protein. Setiap eritrosit mengandung sekitar  $5-6 \times 10^6$  molekul hemoglobin (Noroyono *et al*, 2021).

Membran eritrosit terdiri dari beberapa komponen yaitu:

1. Lipid

Eritrosit yang sudah matang tidak dapat mensintesis lipid. Sekitar 60% membran eritrosit tersusun atas fosfolipid yakni: fosfatidil kolin, fosfatidil etanolamin, sfingomielin, dan fosfatidil serin. Fosfolipid memiliki bagian kepala dimana bersifat polar (hidrofilik) serta bagian ekor yang tidak polar atas kandungan asam lemak (lipofilik). Akibatnya, struktur molekul fosfolipid di membran sel dapat terbentuk lapisan *bilayer* dengan kepala hidrofilik menghadap ke sitoplasma kemudian plasma dan bagian ekor lipofilik Dimana berhubungan satu sama lain (Noroyono *et al*, 2021).

## 2. Protein

*Rh proteins* merupakan protein integral membran sel yang berfungsi sebagai antigen terutama selama transfusi darah dan kehamilan. Tanpa adanya protein ini, eritrosit akan berubah wujud dan berkurang usianya. Seseorang yang mempunyai mutasi bisa mengakibatkan gen RhD inaktif, dikenal menjadi resus negatif. Kurang lebih 15-17% individu mempunyai Rh (-), kemudian hanya 3% terdapat di orang asia. Penetapan RhD cukup krusial dalam tranfusi darah, tatalaksana selama kehamilan, serta guna mencegah penyakit hemolitik pada bayi. Reseptor di permukaan eritrosit yang terpenting secara fisiologis ialah transferin (TfR1 dan TfR2). Kemudian, terdapat bermacam reseptor lainnya termasuk insulin, hormon paratiroid, vitamin E, komplemen C3b serta C4b, opioid juga estradiol. *Erythrocytes membrane peripheral protein* adalah protein yang berhubungan bersama sitoskeleton dan memiliki fungsi menjadi penyangga *lipid bilayer*. Terdiri dari 4 protein utama dalam sitoskeleton yaitu: *spectrin, anyrin, band* serta *actin* (Noroyono *et al*, 2021).

Fungsi utama membran eritrosit adalah sebagai berikut:

1. Memisahkan isi sel dari plasma.
2. Mempertahankan wujud eritrosit.
3. Mengelola konsentrasi kation dalam sel.

(Noroyono *et al*, 2021).

### 2.1.2 Leukosit

Dalam setiap liter darah, terdapat sekitar  $5 \times 10^9$  leukosit. Leukosit terdiri dari beberapa sel yang berfungsi dengan spesifik maupun non-spesifik menjadi komponen atas sistem kekebalan tubuh makhluk hidup ataupun bahan asing yang berasal dari luar tubuh. Ada lima jenis leukosit yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, monosit serta limfosit. Neutrofil, eosinofil dan basofil dikenal dengan granulosit karena memiliki granul dalam sitoplasmanya. Ketiga jenis sel ini bereaksi dengan sangat cepat terhadap bahan asing dari luar. Granulosit menyusun sekitar 50-75% dari total jumlah leukosit. Sementara itu, limfosit dan monosit disebut sebagai leukosit mononuklear karena memiliki bentuk bulat dan nukleus yang tidak bersegmen. Kedua jenis sel ini memiliki granul yang cukup kecil dan tipis dimana dikenal *azurophilic granules*. Meskipun kedua sel ini

berproses secara perlahan daripada ketiga sel sebelumnya, kedua sel ini mempunyai kapasitas pertahanan yang lebih besar. Limfosit memiliki peran dalam imunitas khusus kepada antigen, kemudian monosit berfungsi sebagai sel fagosit tidak khusus dimana berada pada peredaran darah dan mirip dengan makrofag (Noroyono *et al*, 2021).

### 2.1.3 Trombosit

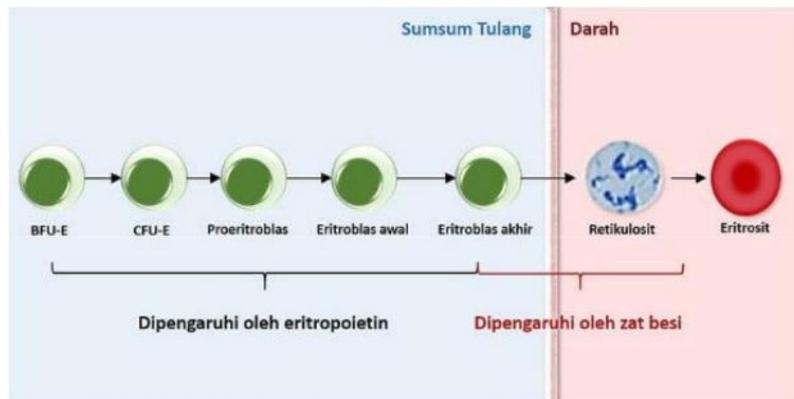
Trombosit merupakan komponen sel darah kedua terbanyak dengan jumlah  $150-440 \times 10^9$  per liter darah. Trombosit memiliki bentuk diskoid, tidak bernukleus, dan sitoplasma yang granuler. Struktur trombosit berlainan atas eritrosit, terutama pada bagian terluar dari membran yang kaya akan reseptor sehingga menunjang trombosit menjalankan beragam fungsinya. Membran trombosit mempunyai membran lemak yang tidak simetris dengan bagian glikolipid, mukopolisakarida dan glikokaliks. Sitoskeleton trombosit tersusun atas aktin serta mikrotubulus. trombosit bersumber dari sel megakariosit pada sumsum tulang serta memiliki umur 10-12 hari dalam peredaran darah. Peran trombosit sangat penting dalam menjaga hemostatis darah. Meskipun trombosit tidak selalu menempel di sel endotel, apabila ada cedera di pembuluh darah dapat mengakibatkan matriks jaringan terbuka yang membuat trombosit melekat. Pelekatan ini memicu pelepasan granul yang merangsang vasokonstriksi, penempelan trombosit lainnya, memicu pembentukan bekuan fibrin dan berbagai respon terkait pendarahan (Noroyono *et al*, 2021).

### 2.1.4 Plasma Darah

Konsentrasi plasma darah mencapai sekitar 50-60% dari jumlah volume darah.  $\text{Na}^+$  adalah contoh kation paling besar Dimana terdapat pada plasma darah, disusul sejumlah kation lain yang memiliki konsentrasi yang lebih rendah misalnya  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  dan  $\text{Mg}^{2+}$ . Terdapat beberapa protein dalam plasma darah, dengan albumin sebagai komposisi terbesar yaitu mencapai sekitar 60% dari total protein plasma. Albumin memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan osmotik antara darah dan jaringan (Noroyono *et al*, 2021).

## 2.2 Eritropoiesis

Hemopoiesis merupakan tahapan produksi keseluruhan sel darah. Macam-macam produksi sel darah berdasarkan jenis sel terdiri dari eritropoiesis (eritrosit), myelopoiesis (granulosit dan monosit), granulopoiesis (granulosit), monopoiesis (monosit), dan trombopoiesis (trombosit/platelet). Eritropoiesis disebabkan mekanisme umpan balik, serta keperluan tubuh atas oksigen (*tissue hypoxia*) dan pengangkutnya. Mekanisme ini terhubung melalui hormon glikoprotein yaitu eritropoietin (EPO). EPO menstimulasi pertumbuhan serta perbedaan prekursor eritroid dan juga menghambat apoptosis prekursor eritrosit. *The burst-forming unit-erythroid* (BFU-e) mampu memproduksi 500 eritrosit matang dengan waktu 6-10 hari di media yang mengandung EPO. Tahapan berikutnya yaitu *the colony-forming unit-erythroid* (CFU-e) merupakan sel yang lebih matang memproduksi 8-32 eritrosit dengan waktu 2-3 hari pada kultur dengan EPO. CFU-e akan mengalami diferensiasi ke bentuk eritroblas awal, yaitu proeritroblas, eritroblas basofilik, eritroblas polikromik (polikromatofilik), serta eritroblas ortokromik. Tahapan berikutnya ialah retikulosit (eritrosit polikromatik) terbentuk, yang selanjutnya berkembang menjadi eritrosit. Ada 200 miliar eritrosit baru diproduksi tiap harinya. Penurunan Jumlah eritrosit dalam sirkulasi diikuti oleh penurunan kadar hemoglobin, hemoglobin dapat mengaktifkan sel endotel peritubular ginjal serta merangsang sintesis EPO. EPO nantinya memiliki ikatan dengan BFU-e dan CFU-e di sumsum tulang, yang dapat mempercepat siklus terbentuknya eritrosit, menaikkan kecepatan maturitas sel, serta mempercepat pelepasan eritrosit baru pada peredaran. Hal ini menghasilkan kenaikan jumlah eritrosit dan meningkatnya kadar Hemoglobin (Hb), yang membantu mengatasi kondisi hipoksia jaringan. Setelah hipoksia diperbaiki, sintesis EPO juga dapat berkurang. Besi cukup bermanfaat dalam proses terbentuknya hemoglobin, dimana berperan sebagai unit yang membawa oksigen pada eritrosit. Tahapan terbentuknya hemoglobin ini diawali pada tahap eritroblas pertengahan, yakni antara eritroblas awal serta eritroblas akhir. Sintesis hemoglobin memerlukan zat besi, menjadikan tahap maturasi eritrosit sangat bergantung pada jumlah zat besi dalam tubuh (Noroyono *et al*, 2021).



**Gambar 2. 1** Eritropoiesis (Noroyono et al, 2021).

### 2.2.1 Sintesis Hemoglobin

Heme ialah cincin porforin dimana terbentuk dari ikatan protoporfirin IX serta besi ferrous ( $Fe^{2+}$ ) ditengahnya. Heme disintesis pada sejumlah jaringan tubuh, terutama di hati (sitokrom), otot (myoglobin), serta prekursor sel darah. Tahapan sintesis heme berlangsung pada sitosol dan mitokondria melewati kaskade enzimatik delapan langkah, dimana dikenal jalur shemin. Nutrisi memiliki peran penting dalam tahapan ini, seperti *zinc* berfungsi menjadi perangsang sintesis enzimatik. Biosintesis heme pun tergantung ketersediaan zat besi di dalam sel. Peran utama gugus heme ialah protein guna menyimpan oksigen yang menunjang kontraksi otot, mempertahankan ketersediaan oksigen intraseluler selama aktivitas otot, dan memfasilitasi difusi oksigen dari kapiler jaringan dengan tingkat penggunaan oksigen tinggi, khususnya pada jaringan yang memiliki jumlah mitokondria yang banyak, seperti jantung. (Noroyono *et al*, 2021).

Globin ialah polipeptida rantai tunggal yang terdapat pengaruh dari genetik. Manusia memiliki enam tipe globin, yakni  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\tau$ , dan  $\epsilon$ . Proses sintesis globin dimulai pada usia kehamilan dua minggu. Pada tahap awalan, berlangsung sintesis gen globin embrionik, yaitu  $\tau$  dan  $\epsilon$ , yang akan membentuk hemoglobin gower 1 ( $\tau_2\epsilon_2$ ), Hb portland ( $\tau_2\gamma_2$ ) dan Hb gower ( $\alpha_2\epsilon_2$ ). Seiring bertambahnya umur kehamilan, sintesis globin  $\tau$  dan  $\epsilon$  menjadi berkurang, diganti dengan peningkatan globin  $\alpha$  dan  $\gamma$ . Hal ini yang membentuk  $\alpha_2\gamma_2$ , dimana diketahui dengan nama hemoglobin F. Sintesis globin  $\gamma$  terjadi secara bersama dengan eritropoiesis pada hepar. Hemoglobin fetus (HbF) mendominasi

sampai janin dilahirkan. HbF mempunyai afinitas oksigen lebih tinggi daripada Hb dewasa. Oleh karena itu, kurva disosiasi oksigen janin ada di sebelah kiri dan lebih rendah dari kurva oksigen plasenta, sehingga menghambat pelepasan oksigen ke jaringan. Dominasi HbF dalam darah menjadi hemoglobin dewasa pada rentang usia 6 hingga 12 bulan setelah bayi lahir, disebabkan pengaruh hormon glukokortikoid. Walaupun globin  $\beta$  bersamaan dengan globin  $\alpha$  dan  $\gamma$ , sebenarnya produksi globin  $\beta$  dimulai saat di kandungan meskipun dalam kadar rendah. Massa globin  $\beta$  mulai bertambah di trimester 3 kehamilan, seiring dengan perkembangan sumsum tulang. Pasca persalinan, globin  $\beta$  perlahan menggantikan globin  $\gamma$  yang mulai sedikit sintesisnya dalam darah (Noroyono *et al*, 2021).

### 2.2.2 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin memiliki peran vital dalam mengangkut oksigen dan karbondioksida di dalam tubuh. Setiap molekul hemoglobin mampu membawa 4 molekul oksigen yang terikat pada gugus heme. Hemoglobin hanya berfungsi pada bentuk  $Fe^{2+}$ , karena oksigen tidak menjadi ikatan setelah  $Fe^{2+}$  teroksidasi menjadi bentuk  $Fe^{3+}$ . Pada kondisi anemia berat, keperluan oksigen dalam jaringan semakin meningkat. Pada kadar Hb 14,6 g/dl, 100 ml darah mampu membawa 20 ml oksigen. Namun, kadar hemoglobin semakin turun menjadi 7 g/dl, kapasitas darah sebagai pembawa oksigen hanya 10 ml per 100 ml darah. Pada keadaan ini terjadi kompensasi tubuh diantaranya peningkatan curah jantung dan laju pernafasan. Gejala yang muncul sebagai tanda untuk melihat tingkatan keparahan anemia yaitu sesak napas pada saat aktifitas dan palpitasi. Selain mengangkut oksigen, hemoglobin juga dapat menjadi alat transportasi karbondioksida dari jaringan menuju paru-paru. Karbondioksida diangkut dari jaringan ke paru-paru. Karbondioksida diangkut dalam 3 bentuk yaitu: 78% sebagai Ion bikarbonat ( $HCO_3^-$ ), 13% terikat protein karbamin, dan 9% dengan bentuk larutan pada plasma dan air. Hemoglobin juga memiliki peran sebagai *buffer* yang menerima ion  $H^+$  hasil dari ion  $HCO_3^-$ . Untuk memastikan struktur dan fungsi hemoglobin tetap optimal, terdapat beberapa faktor yang perlu diperhatikan, meliputi kadar zat besi (dalam keadaan  $Fe^{2+}$ ) yang cukup, pH darah

terjaga, dan ikatan 2,3-DPG dengan rantai  $\beta$ -globin hemoglobin tetap terbentuk (Noroyono *et al*, 2021).

### 2.3 Anemia

Anemia merupakan suatu kondisi dimana masa eritrosit (sel darah merah) atau masa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya dalam mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Hemoglobin merupakan salah satu komponen eritrosit yang berperan sebagai pengangkut oksigen. Menurut *World Health Organization* (WHO) anemia pada ibu hamil ditegakkan bila hemoglobin <11 g/dL (WHO, 2019). Sedangkan menurut *center of disease control and prevention* anemia pada kehamilan didefinisikan sebagai kondisi dimana kadar hemoglobin <11 g/dL pada trimester pertama dan ketiga, hemoglobin <10,5 g/dL pada trimester kedua, serta <10 g/dL pada pasca persalinan (Noroyono *et al*, 2021).

**Tabel II. 1** Hemoglobin, Eritrosit dan Hematokrit

	Hemoglobin (g/dL)	Eritrosit	Hematokrit (%)
Wanita dewasa	11,7-15,7	3,8-5,2	36-46
Wanita hamil	>11	3,42-4,55	>33
Wanita pasca salin	>11	3,42-4,55	>30

Anemia pada kehamilan yang paling sering (90%) terjadi ialah defisiensi besi (kekurangan zat besi) karena selama kehamilan membutuhkan zat besi 2-3 kali lebih banyak. Pada empat minggu terakhir kehamilan, zat besi yang dibutuhkan sangat tinggi, dan untuk memenuhinya tubuh mengambil dari cadangan ibu. Walaupun selama kehamilan tidak mengalami menstruasi dan lebih mudah menyerap zat besi dari makanan lewat lapisan usus, hal ini tergantung pada jumlah zat besi yang ada di tubuh ibu (Noroyono *et al*, 2021).

#### 2.3.1 Klasifikasi Anemia

Dari segi morfologis (menurut ukuran sel darah merah dan hemoglobin yang dikandungnya), anemia dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok :

##### 1. Anemia Makrositik Hiperkrom

Anemia ini ditandai oleh ukuran eritrosit yang lebih besar dari normal dan memiliki konsentrasi hemoglobin yang tinggi, sehingga bersifat hiperkrom. Jenis anemia makrositik terbagi menjadi dua, yaitu megaloblastik, yang disebabkan oleh defisiensi vitamin B12, defisiensi asam folat, dan gangguan

sintesis DNA, dan anemia non megaloblastik, yang disebabkan oleh eritropoesis yang dipercepat, peningkatan luas permukaan membran, penyakit hati, dan *myelodysplasia* (Hoffbrand *et al*, 2005).

## 2. Anemia Mikrositik Hipokrom

Anemia ini ditandai oleh ukuran eritrosit yang lebih kecil dari normal dan mengandung konsentrasi hemoglobin yang rendah sehingga bersifat hipokrom.

Penyebab anemia mikrositik hipokrom:

1. Berkurangnya zat besi: Anemia Defisiensi Besi.
2. Berkurangnya sintesis globin: *Thalasemia* dan *Hemoglobinopati*.
3. Berkurangnya sintesis heme: *Anemia Sideroblastik* (Hoffbrand *et al*, 2005).

## 3. Anemia Normositik Normokrom

Anemia ini terjadi ketika jumlah eritrosit menurun tanpa adanya perubahan konsentrasi hemoglobin dan ukuran eritrosit tidak berubah. Penyebab anemia normositik yaitu perdarahan akut, hemolisis, penyakit-penyakit infiltratif metastatik pada sumsum tulang, gangguan endokrin, hati, ginjal (Hoffbrand *et al*, 2005).

### 2.3.2 Klasifikasi Anemia Pada Kehamilan

#### 1. Anemia Karena Pendarahan

Anemia yang disebabkan oleh pendarahan bisa berlangsung semasa kehamilan (pendarahan antepartum) tetapi lebih umum berlangsung setelah persalinan (pendarahan postpartum). Penyebab utama pendarahan antepartum meliputi *plasenta previa*, *solusio plasenta* serta pendarahan saluran cerna yang disebabkan oleh inflamasi seperti *Crohn's disease*, *colitis ulseeratif*. Kehilangan darah semasa kehamilan bisa menyebabkan anemia berat, yang dapat meningkatkan angka kelahiran prematur. Risiko anemia setelah persalinan dan kebutuhan transfusi ibu saat peripartum disebabkan karena anemia berat semasa kehamilan (Noroyono *et al*, 2021).

#### 2. Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi (kekurangan zat besi) merupakan anemia yang paling umum terjadi pada saat kehamilan, dipicu oleh perubahan fisiologis pada tubuh ibu. Menurut definisi WHO, anemia defisiensi besi ialah suatu

keadaan dimana tubuh mengalami kurangnya zat besi, yang bisa dilihat dari gejala kurangnya cadangan besi pada jaringan dan di dalam tubuh, diikuti dengan turunnya kadar hemoglobin. Kehamilan menyebabkan perubahan fisiologis pada tubuh ibu yang dapat meningkatkan risiko terjadinya anemia, khususnya pada trimester kedua kehamilan yaitu sekitar 20-24 minggu. Anemia ini ditandai oleh eritrosit mikrositik hipokrom. Spektrum defisiensi besi dimulai dari tahap deplesi besi (penurunan Cadangan zat besi), eritropoiesis defisiensi besi (penurunan cadangan dan pengangkutan zat besi), dan anemia defisiensi besi (cadangan, pengangkutan dan fungsi zat besi yang rendah) (Noroyono *et al*, 2021).

### 3. Anemia Defisiensi Asam Folat

Anemia Dimana diakibatkan dari kekurangan asam folat yang tidak sedikit jarang ditemui di negara industri, tetapi bisa berlangsung pada wanita yang memiliki pola makan tidak seimbang, malabsorpsi serta penyalahgunaan alkohol. Penanda awal Dimana muncul pada kehamilan melibatkan mual, muntah, dan anoreksia yang semakin memburuk seiring perkembangan anemia. Beberapa kasus juga dapat mengalami trombositopenia dan leukopenia (Noroyono *et al*, 2021).

### 4. Anemia Defisiensi Vitamin B12

Defisiensi vitamin B12 jarang menjadi penyebab anemia pada kehamilan. Anemia ini dapat terjadi akibat kekurangan faktor intrinsik, seperti riwayat operasi lambung, dampak malabsorpsi dan inflamasi saluran cerna kronis. Tanda lain anemia defisiensi vitamin B12 yaitu gejala defisit neuropsikiatrik seperti kesemutan, kebas, depresi, mudah marah serta kelemahan otot (Noroyono *et al*, 2021).

### 5. Anemia Defisiensi Vitamin B6

Apabila suplemen zat besi tidak memberikan efek pada tubuh ibu hamil, kemungkinan ibu mengalami defisiensi vitamin B6. Vitamin B6 dalam tubuh ibu hamil dipengaruhi oleh ALP yang dihasilkan oleh plasenta. Kekurangan vitamin B6 bisa mengganggu proses enzimatik pada pembuatan heme dan pemakaian zat besi di sel darah merah. Hal ini menyebabkan anemia mikrositik hipokrom dan perubahan gambaran darah tepi yang sulit dibedakan.

Oleh karenanya, perlu pengecekan kadar untuk menegakkan diagnosis yang tepat (Noroyono *et al*, 2021).

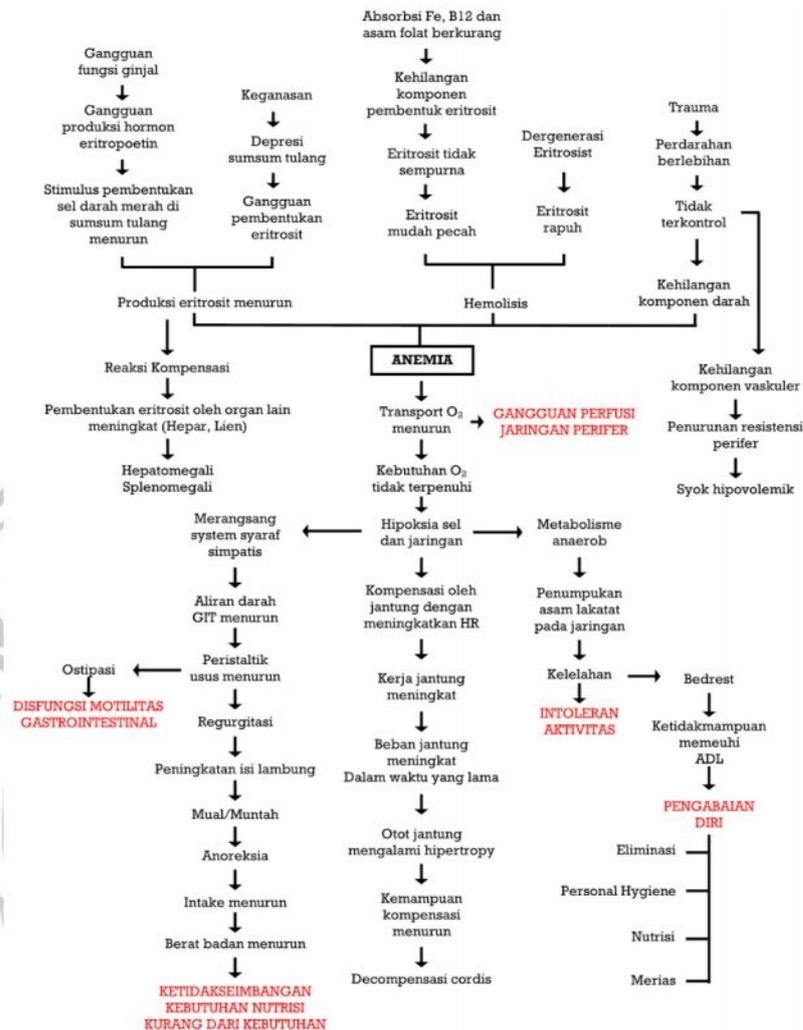
#### 6. Anemia Akibat Proses Inflamasi

Infeksi parasit maupun bakteri contoh: piolenonefritis akut, infeksi virus kronis contoh : HIV dan penyakit inflamasi kronis yang menyerang pencernaan *Crohn's disease, colitis ulseratif*. Dapat menyebabkan anemia. Hal ini terjadi karena sitokin menghambat pembentukan sel darah merah dan mengurangi pelepasan zat besi dari sistem retikuloendotelial ke eritrosit. Beberapa bakteri, misalnya *Stapylococcus* menggunakan zat besi untuk reaksi enzimatik. Zat besi diperoleh dari transferrin yang dihancurkan dan dari eritrosit yang rusak (Noroyono *et al*, 2021).

#### 7. Anemia Karena Penyakit Ginjal

Wanita hamil yang mengalami gagal ginjal atau transplantasi ginjal, beresiko tinggi mengalami anemia yang cukup parah. Hal ini disebabkan oleh kurangnya eritropoietin, anemia normositik, dan anemia hipoproliferatif. Umumnya, Wanita hamil dengan kondisi ini membutuhkan lebih banyak rhEPO jika menggunakan terapi pengganti eritropoietin kombinasi. Walaupun penambahan volume darah tidak sebanyak wanita hamil pada normalnya, pada kondisi ini volume darah tetap bertambah dan memperparah anemia yang ada sebelumnya. Angkat kejadian kelahiran prematur lebih besar pada wanita dengan anemia akibat penyakit ginjal (Noroyono *et al*, 2021).

### 2.3.3 Patofisiologi Anemia



**Gambar 2. 2** Patofisiologi Anemia

Berdasarkan patogenesisnya, Anemia dikelompokkan sebagai berikut :

#### 1. Anemia Akibat Kehilangan Darah

Anemia yang disebabkan oleh kehilangan darah terjadi ketika terlalu banyaknya sel darah merah yang keluar dari tubuh seseorang akibat perdarahan mendadak dan banyak jumlahnya seperti pada kecelakaan yang disebut sebagai perdarahan eksternal. Perdarahan ini dapat juga disebabkan oleh racun, obat-obatan atau racun binatang yang menyebabkan tekanan terhadap pembentukan sel-sel darah merah. Terdapat pula perdarahan kronis yang terjadi secara bertahap tetapi terus-menerus. Penyebab pendarahan kronis ini meliputi kanker pada saluran pencernaan, peptic ulcer, atau wasir yang dapat menyebabkan anemia (Duniantara, 2018).

## 2. Anemia Karena Pengerusakan Sel-Sel Darah Merah

Anemia yang disebabkan oleh pengerusakan sel-sel darah merah dapat terjadi karena invasi bibit penyakit atau parasit yang masuk ke dalam tubuh, seperti malaria atau infeksi cacing tambang. Hal ini dapat menjadi penyebab anemia hemolitik. Ketika sel-sel darah merah rusak di dalam tubuh, zat besi yang terdapat di dalamnya tidak hilang, tetapi dapat digunakan kembali untuk membentuk sel-sel darah merah yang baru. Pemberian zat besi pada jenis anemia ini kurang bermanfaat. Sementara itu, asam folat dirusak dan tidak dapat digunakan lagi, maka pemberian asam folat sangat diperlukan untuk pengobatan anemia hemolitik (Duniantara, 2018).

## 3. Anemia Akibat Gangguan Pada Produksi Sel Darah Merah

Pada anemia karena gangguan produksi sel darah merah, sumsum tulang menggantikan sel darah merah yang sudah tua dengan sel darah merah yang baru, dengan kecepatan yang sama dan banyaknya sel darah merah yang hilang, hal ini menjaga jumlah sel darah merah yang tercukupi dalam darah, dan diperlukan zat gizi yang cukup untuk mempertahankan kondisi ini. Gangguan pembentukan sel darah merah dapat terjadi jika tidak tersedia zat gizi dalam jumlah yang cukup. Anemia akibat gangguan pada produksi sel darah merah dapat terjadi karena kurangnya zat gizi penting seperti zat besi, asam folat, asam pantotenat, vitamin B12, protein kobalt, dan tianin. Kondisi ini sering disebut sebagai Anemia Gizi. Selain itu, faktor lain yang dapat menyebabkan anemia ini meliputi kekurangan eritrosit, infiltrasi sumsum tulang, kelainan endokrin dan penyakit ginjal kronis dan sirosis hati (Duniantara, 2018).

### 2.3.4 Derajat Anemia

Derajat anemia menurut WHO :

- a. Ringan sekali : Hb 10 g/dl = batas normal
- b. Ringan : Hb 8 g/dl - 9,9 g/dl
- c. Sedang : HB 6 g/dl- 7,9 g/dl
- d. Berat : Hb < 6 g/dl

Derajat anemia menurut Depatemen Kesehatan :

- a. Ringan sekali : Hb 10 g/dl = batas normal
- b. Ringan : Hb 8 g/dl - 9,9 g/dl
- c. Sedang : HB 6 g/dl- 7,9 g/dl
- d. Berat : Hb < 6 g/dl

### 2.3.5 Tanda Dan Gejala Anemia

Menurut Tarwoto dan Wasnidar (2007) tanda dan gejala anemia pada umumnya yaitu:

1. Cepat lelah, disebabkan oleh penurunan simpanan oksigen dalam jaringan otot yang mengakibatkan gangguan metabolisme otot.
2. Nyeri kepala dan pusing, sebagai bentuk kompensasi karena otak kekurangan oksigen akibat berkurangnya kemampuan hemoglobin untuk membawa oksigen.
3. Kesulitan bernapas, kadang-kadang disertai sesak napas sebagai gejala di mana tubuh perlu lebih banyak oksigen dan kompensasi dilakukan dengan meningkatkan pernapasan.
4. Palpitasi, dimana jantung berdenyut lebih cepat diikuti dengan peningkatan denyut nadi.
5. Muka, telapak tangan, kuku, membran mukosa mulut dan konjungtiva yang pucat.
6. Kuku sendok (spoon nail), kuku menjadi rapuh, bergaris-garis vertikal dan cekung menyerupai sendok.
7. Atropi papil lidah, di mana permukaan lidah menjadi licin dan mengkilap karena hilangnya papil lidah.
8. Stomatitis angular, peradangan pada sudut mulut yang tampak seperti bercak pucat keputihan.
9. Disfagia, nyeri saat menelan akibat kerusakan epitel hipofaring.
10. Atropi mukosa gaster.
11. Peradangan pada mukosa mulut (stomatitis), peradangan pada lidah (glositis), dan peradangan pada bibir (cheilitis).  
(Tarwoto, 2007).

### 2.3.6 Bahaya Anemia Pada Kehamilan

1. Bahaya selama kehamilan : risiko abortus, persalinan prematur, pertumbuhan janin dalam rahim terhambat, mudah terkena infeksi, ancaman dekompensasi kordis (Hb <6g%), mola hidatidosa, *hyperemesis gravidarum*, perdarahan antepartum, ketuban pecah dini (KPD). Hal ini terjadi karena kebutuhan zat besi yang meningkat secara signifikan selama kehamilan, dimana ibu hamil yang memiliki janin tunggal memerlukan kurang lebih 1000 mg zat besi, meningkat 200-300%. Perkiraan kebutuhan zat besi yang meningkat selama kehamilan mencapai 1000 mg, dengan 200 mg ditahan pada saat melahirkan dan 840 mg sisanya hilang. karena dari 300 mg besi dikirim ke janin dengan pembagian 50-75 mg untuk membentuk plasenta, 450. Karenanya, ibu hamil sangat mudah mengalami anemia. Anemia mengakibatkan kapasitas darah menurun dalam membawa oksigen, sehingga memunculkan kompensasi tubuh seperti curah jantung yang meningkat. Kerja jantung yang semakin meningkat dapat mengakibatkan terjadinya gagal jantung dan komplikasi lain pada masa kehamilan. Anemia yang terjadi pada ibu hamil dapat menyebabkan peningkatan risiko terkena infeksi pada masa kehamilan dan penurunan fungsi imunitas tubuh. diferensiasi zat besi dapat mengubah proliferasi sel T dan sel B, mengurangi fagositosis oleh neutrofil, bakterisida, dan aktivitas sel pembunuh. Salah satu faktor risiko terjadinya kelahiran premature dan ketuban pecah dini ialah bakteri atau sitokin dalam cairan amnion atau membran korioamnionitis (Reni, 2018).
2. Bahaya saat persalinan: anemia dalam kehamilan dapat memicu berbagai bahaya saat persalinan seperti gangguan proses his-kekuatan mengejan, potensi kelanjutan kala pertama yang berlangsung lama dan terjadi partus terlantar, kala II yang berlangsung lama dan dapat menyebabkan kelelahan, sering kali memerlukan tindakan operasi kebidanan, kala III yang dapat diikuti oleh retensi plasenta dan perdarahan postpartum akibat atonia uteri, serta kala IV yang dapat menimbulkan perdarahan postpartum sekunder akibat atonia uteri. Hal ini dikarenakan pada

kondisi anemia, tubuh kekurangan besi darah yang sangat penting untuk pembentukan darah, terutama dalam sintesis hemoglobin. Konjugasi besi darah salah satu bentuknya ialah myoglobulin pada sel-sel otot yang berperan dalam kontraksi otot. Kekurangan zat besi dapat menurunkan myoglobulin dalam otot, sehingga menghambat kontraksi otot (Reni, 2018).

3. Bahaya masa nifas : subinvolusi uteri dapat menyebabkan perdarahan postpartum, meningkatkan risiko infeksi puerperium, mengurangi pengeluaran ASI, menyebabkan dekompensasi kordis secara tiba-tiba pasca persalinan, meningkatkan risiko subinvolusi uterus dan membuat payudara lebih rentan terhadap infeksi. Hal ini selain dipengaruhi oleh penurunan myoglobulin sebagai bentuk konjugat besi darah dalam otot yang dapat menghambat kontraksi uterus, juga berkaitan dengan berkurangnya konjugat besi darah dalam bentuk transferrin. Transferrin mengandung besi darah ferrous dimana bertugas membawa besi darah dari tempat penimbunan besi ke jaringan yang memerlukan di dalam plasma darah. ASI mengandung besi darah dalam bentuk laktotransferin yang merupakan salah satu sumber konjugat besi tambah darah yaitu bentuk transferin yang terdapat pada ASI. Anemia juga mengurangi konjugat besi darah dalam bentuk hemoglobin yang merupakan protein darah membawa oksigen ke seluruh jaringan tubuh untuk memberikan nutrisi pada sel-sel dan jaringan tubuh. Oleh karena itu, terjadi anemia selama masa nifas dapat mengakibatkan penurunan bentuk konjugat besi darah yang memiliki peran penting dalam proses pemulihan (Reni, 2018).
4. Bahaya terhadap janin : anemia dalam kehamilan dapat mengganggu metabolisme tubuh, sehingga janin tidak tumbuh dan berkembang dengan baik rahim. Anemia dapat menimbulkan risiko abortus, kematian intrauteri, persalinan prematur, berat badan lahir rendah, kelahiran dengan anemia, cacat bawaan, bayi cenderung mudah mengalami infeksi, bahkan kematian perinatal, dan intelegensia yang rendah. Hal ini karena tubuh kekurangan besi darah, yang berkonjugasi dengan hemoglobin yang mengandung ferro. Hemoglobin berfungsi mengangkut CO<sub>2</sub> dari

jaringan ke paru-paru untuk diekskresikan ke udara dan mngangkut O<sub>2</sub> dari paru-paru ke sel jaringan tubuh, yang memberi nutrisi bagi sel-sel dan jaringan tubuh. Apabila besi darah tidak cukup dan hemoglobin rendah mengakibatkan kapasitas daya angkut oksigen mengalami penurunan, yang mempengaruhi organ-organ vital ibu dan dapat menyebabkan komplikasi pada janin dalam kandungan dan setelah lahir (Reni, 2018).

### 2.3.7 Tatalaksana Anemia dalam Kehamilan

**Tabel II. 2** Rekomendasi Tata Laksana Anemia Defisiensi Besi Pada Kehamilan

Hb	Tata laksana	Target
<11 g/dl dan ferritin <15 µg/l	Besi oral 80-100 mg/hari	
<10 g/dl	IV iron/ferrous 200 mg/hari Diulang 1- 2x/minggu	Hb : 11 g/dl Feritin > 50 µg/l
<7 g/dl	Tranfusi PRC	

(Noroyono *et al*, 2021).

Sediaan dari tatalaksana anemia defisiensi besi pada kehamilan

1. Besi oral : satu tablet mengandung 60 mg besi elemen dalam bentuk ferro sulfat, ferro fumarate atau ferro gluconate dan asam folat 0,4 mg.
2. Intravena besi : mengandung *Iron Sucrose* 100 mg/5 ml.
3. *Pack red cell* : Tiap unit sekitar 150-200 ml sel darah merah.

### 2.3.8 Pencegahan dan pengobatan anemia dalam kehamilan

- b. Makan-makanan yang banyak mengandung zat besi.
- c. Suplementasi tablet tambah darah.
- d. Jika penyakit kekurangan darah disebabkan oleh disentri (menceret dengan darah), cacing tambang, malaria dan penyakit lain, maka penyakit-penyakit yang menjadi penyebab tersebut harus diobati juga.
- e. Jika anemia berat dan tidak membaik segera menghubungi dokter. Tindakan ini sangat penting terutama bagi ibu hamil.

(Prawirorardjo, 2010).

## 2.4 Kehamilan

### 2.4.1 Pengertian Kehamilan

Kehamilan merupakan proses alami pada seorang wanita. Waktu kehamilan dimulai pada hari pertama menstruasi terakhir sampai hari persalinan. Proses pertemuan sel telur (ovum) dengan sel sperma (spermatozoa) dikenal sebagai kehamilan, yang berakhir dengan lahirnya bayi. Wanita yang memiliki organ reproduksi sehat, telah mengalami menstruasi, dan melakukan hubungan seksual dengan pria yang organ reproduksinya sehat memiliki kemungkinan yang sangat besar untuk mengalami kehamilan (Yanti, 2017). Masa kehamilan berlangsung dari konsepsi hingga lahirnya janin, yang berlangsung selama 280 hari atau 40 minggu, atau 9 bulan 7 hari, yaitu :

1. Trimester I dari awal kehamilan hingga 14 minggu
2. Trimester II dari 14 minggu hingga 28 minggu
3. Trimester III dari 28 minggu hingga 39 atau 40 minggu (Nugroho, 2018).

### 2.4.2 Fisiologis Ibu Hamil

#### a. Perubahan Pada Sistem Reproduksi

##### 1. Uterus

Uterus (rahim) tumbuh seiring dengan intrauterin yang membesar. Hormon Estrogen memicu hiperplasi jaringan dan hormon progesteron berperan dalam menjaga elastisitas uterus. Di awal masa kehamilan, ismus uteri mengalami pemanjangan serta peningkatan kekuatan, karenanya batas anatomi uterus sulit ditentukan. Ketika ibu hamil dengan masa kehamilan 16 minggu, ismus uteri menyatu dengan korpus setelah masa kehamilan 32 minggu, ismus uteri berubah menjadi bagian bawah uterus. Proses hipervaskularisasi di serviks terjadi karena stimulasi estrogen serta perlunakannya oleh estrogen yang ditandai dengan tanda gogle. Peningkatan cairan yang disekresi pada serviks dapat menyebabkan keputihan pada wanita hamil. Adanya tanda hegar menunjukkan hipertropi pada ismus uteri. Berat uterus pada keadaan tidak hamil adalah 30 gram, namun selama kehamilan beratnya akan terus meningkat, mencapai sekitar 1000 gram pada akhir masa kehamilan (Tyastuti, 2016).

## 2. Vagina/Vulva

Pada ibu hamil, terlihat tanda Chadwick yaitu hipervaskularisasi yang menyebabkan vagina memiliki warna ungu kebiruan dan mengakibatkan hipersensitivitas yang menaikkan libidonya. Vagina bertransformasi lebih basa dan meningkatkan kemungkinan terinfeksi jamur (Tyastuti, 2016).

## 3. Ovarium

Pada ibu hamil, plasenta menggantikan peranan ovarium yaitu produksi estrogen dan progesteron, dimulai masa kehamilan 16 minggu. Akibatnya, tidak terdapat pembentukan serta pematangan folikel yang menyebabkan tidak terjadinya ovulasi (Tyastuti, 2016).

### b. Perubahan Pada System Endokrin

#### 1. Progesteron

Hormon progesteron dihasilkan oleh corpus luteum sebelum plasenta mengambil alih pada masa kehamilan 16 minggu. Hormon progesteron meningkat pada masa kehamilan dan menurun pada masa persalinan. Hormon progesteron berpengaruh pada tonus otot polos, motilitas lambung, peristaltik usus, tonus otot, ronus vesika urinaria dan ureter, tekanan diastolik, cadangan lemak, tekanan CO<sub>2</sub> arterial dan alveolar perkembangan payudara (Siti *et al*, 2016).

#### 2. Estrogen

Hormon estrogen dihasilkan oleh ovarium di awal kehamilan kemudian oleh plasenta. Kadar estrogen semakin meningkat sampai masa persalinan. Estrogen berperan dalam menumbuhkan dan mengatur fungsi rahim, memicu payudara terus berkembang, melenturkan jaringan ikat, mengurangi sekresi natrium dan retensi air (Siti *et al*, 2016).

#### 3. Kortisol

Ibu hamil mengalami peningkatan gula darah karena kortisol merangsang peningkatan insulin dan meningkatkan resistensi perifer ibu pada insulin. Kortisol dihasilkan oleh adrenal ibu pada masa kehamilan kemudian plasenta yang memproduksinya. Sel beta normal

pulau langerhans pada pankreas memenuhi kebutuhan insulin yang tetap (Siti *et al*, 2016).

#### 4. HCG

Hormon HCG dihasilkan oleh trofoblas pada masa awal kehamilan selanjutnya oleh plasenta. Hormon ini ditemukan dalam darah 11 hari setelah pembuahan dan dalam urin 12-14 hari setelahnya, kadarnya HCG tertinggi pada masa kehamilan 8-11 minggu. Walaupun dapat terdeteksi waktu hamil, hormon ini bukan penanda kehamilan. HCG masih terdeteksi pada ibu yang terjadi keguguran karena kadar hormon ini normal kembali pada 4-6 minggu setelah terjadinya keguguran. Maka dari itu, kadar hormon HCG tidak dapat dipakai untuk diagnosis kehamilan dan perlu pemeriksaan penunjang (Tyastuti, 2016).

#### 5. HPL

Hormon HPL akan meningkat sejalan perkembangan plasenta. Hal ini memiliki efek yang bersifat laktogenik dan antagonis insulin, serta diabetogenik (kebutuhan insulin meningkat) (Tyastuti, 2016).

#### c. Perubahan Pada Sistem Pernapasan

Uterus yang semakin membesar sering dengan masa kehamilan menekan usus dan menggeser diafragma sejauh 4 cm. Wanita hamil umumnya mulai mengeluhkan sesak nafas setelah usia kehamilan 32 minggu. Meningkatnya kebutuhan oksigen pada ibu hamil dan cara memenuhinya adalah dengan bernafas dalam-dalam. Hormon estrogen yang naik menyebabkan hipervaskularisasi di saluran pernapasan atas, yang menyebabkan kapiler semakin besar, edema dan hiperemia di hidung, faring, laring, trakea, dan bronkus, yang menyumbat dan mengubah suara pada ibu hamil. Hipervaskularisasi juga mengakibatkan membran timpani dan tuba eustaki membengkak sehingga terjadi gangguan pendengaran, nyeri dan terasa penuh di telinga (Tyastuti, 2016).

#### d. Perubahan Pada Sistem Perkemihan

Pada wanita hamil frekuensi buang air kecil (poliuria) dan laju filtrasi glomerulus meningkat yang diakibatkan kadar estrogen dan

progesterone meningkat sehingga terjadinya pembesaran ureter dan penurunan tonus otot saluran kemih. Tekanan uterus di saluran kemih mengakibatkan hidroureter dan hidronefrosis sementara. Pada fase ini, kadar kreatinin, urea, dan asam urat mengalami penurunan dari kadar normalnya (Tyastuti, 2016).

e. Perubahan Pada Sistem Pencernaan

Hormon estrogen dan HCG yang mengalami peningkatan menyebabkan mual dan muntah pada wanita hamil. Nafsu makan ibu semakin turun akibat mual-muntah pada trimester I, namun kondisi ini semakin membaik saat memasuki trimester II. Peristaltik di lambung yang meningkat menyebabkan proses pencernaan makanan melambat dan mempermudah terjadinya peristaltik balik ke esofagus. Selain itu, peristaltik mengalami perubahan yang menyebabkan sering terjadi kembung serta konstipasi. Aliran darah pada daerah panggul yang meningkat dan tekanan pada vena dapat menyebabkan hemoroid. Kenaikan kadar estrogen juga dapat menyebabkan gusi mengalami hiperemia dan lebih mudah berdarah (Tyastuti, 2016).

f. Perubahan Sistem Kardiovaskular

1. Beban volume dan curah jantung yang bertambah menyebabkan retensi cairan.
2. Penurunan kadar hemoglobin sampai 10% sehingga terjadinya hemodilusi dan anemia.
3. Tahanan perifer semakin turun karena pengaruh hormon.
4. Perubahan hormonal mengakibatkan vasodilatasi perifer kemudian tekanan darah sistolik dan diastolik menurun sekitar 5-10 mmHg pada trimester I. Namun, tekanan darah kembali normal pada trimester III kehamilan.
5. Curah hujan bertambah hingga 30-50% pada akhir trimester I sampai akhir kehamilan.
6. Volume darah maternal meningkat hingga 50%.

7. Pada masa awal kehamilan volume plasma bertambah secara cepat, bertambah secara perlahan hingga akhir kehamilan. (Siti *et al*, 2016).

g. Perubahan Sistem Musculoskeletal

Postur tubuh yang berubah pada ibu hamil disebabkan oleh uterus yang membesar sehingga terjadinya hiperlordosis, wanita hamil menjadi rentan terhadap kelelahan dan nyeri punggung. Peregangan di dinding perut menyebabkan penurunan tonus otot. Hormon estrogen, progesteron, dan elastin meningkat menyebabkan terjadinya otot-otot merenggang dan liagmen melunak. Otot rektus abdominalis yang merenggang terjadi karena pertumbuhan uterus. Hormon seks steroid bersirkulasi menyebabkan jaringan ikat serta kolagen menjadi lunak dan elastis, menghasilkan peningkatan mobilitas sendi panggul dan relaksasi seperti merenggangnya simfisis pubis 4 mm, tulang pubik menjadi lunak menyerupai sendi, dan persendian sacrocoxigus mengendur sehingga tulang koksigis bergeser ke belakang untuk persiapan proses persalinan (Tyastuti, 2016).

h. Perubahan Darah Dan Pembekuan Darah

Pada minggu ke 10-12 kehamilan, terjadi peningkatan volume darah 1500 ml, terdiri atas 1000 ml plasma dan 450 ml sel darah merah. Peningkatan ini berguna untuk mendukung hipertrofi sistem vaskuler yang disebabkan oleh uterus yang membesar, menjaga hidrasi jaringan janin dan ibu saat berdiri atau terlentang, serta sebagai cadangan cairan untuk menggantikan darah yang hilang selama persalinan dan nifas. Vasodilatasi perifer terjadi untuk menjaga tekanan darah ibu tetap normal selama volume darah meningkat. Pada trimester II kadar hemoglobin semakin meningkat dan hematokrit yang diakibatkan ekspansi volume darah yang cepat. Penurunan tertinggi hemoglobin terjadi pada usia kehamilan 20 minggu, lalu meningkat hingga mencapai tingkat normal pada saat aterm. Anemia pada ibu hamil terjadi jika kadar hemoglobin < 11 gram% pada trimester I dan III, serta < 10,5 gram% pada trimester I (Tyastuti, 2016).

i. Perubahan Berat Badan (BB) dan IMT

Selama trimester pertama kehamilan berat badan wanita hamil tetap bahkan cenderung turun yang disebabkan oleh rasa mual, muntah dan penurunan nafsu makan yang mengakibatkan nutrisi kurang memadai untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Ibu hamil umumnya merasa lebih nyaman pada trimester kedua kehamilan karena gejala mual dan muntah mulai berkurang, sehingga nafsu makan meningkat. Hal ini menyebabkan peningkatan berat badan ibu hamil hingga akhir kehamilan. Kenaikan berat badan selama kehamilan memiliki peran penting dalam keberhasilan proses kehamilan. Peningkatan berat badan pada trimester kedua dan ketiga memberikan indikasi penting tentang perkembangan janin. (Tyastuti, 2016).

j. Perubahan Sistem Persarafan

Perubahan dalam sistem saraf pada ibu hamil masih banyak diketahui. Gejala neurologis dan neuromuskular yang muncul pada ibu hamil melibatkan perubahan sensori pada tungkai bawah, yang disebabkan oleh kompresi saraf panggul dan stasis vaskular akibat pembesaran uterus.

1. Pembesaran uterus menyebabkan posisi ibu hamil menjadi lordosis, yang dapat menimbulkan tarikan atau kompresi akar saraf, yang pada gilirannya dapat menyebabkan sensasi nyeri.
2. Edema dapat mempengaruhi saraf perifer dan menekan saraf median di bawah karpal pergelangan tangan, yang dapat mengakibatkan sensasi terbakar, gatal, dan nyeri pada tangan yang menjalar ke siku, seringkali lebih terasa pada tangan yang dominan.
3. Posisi membungkuk pada ibu hamil dapat menyebabkan tarikan pada segmen pleksus brakhialis, menghasilkan akroestesia (sensasi gatal) pada tangan.
4. Keluhan kram otot yang sering dialami oleh ibu hamil disebabkan oleh kondisi hipokalsemia.
5. Nyeri kepala pada ibu hamil dapat disebabkan oleh vasomotor yang tidak stabil, hipotensi postural atau hipoglikemia (Siti *et al*, 2016).

## 2.5 Zat Besi

### 2.5.1 Pengertian Zat Besi

Zat besi merupakan unsur yang sangat esensial dalam pembentukan hemoglobin (Hb). Dalam tubuh, zat besi memiliki peran penting dalam pengangkutan, penyimpanan dan pemanfaatan oksigen dan biasanya terdapat dalam bentuk hemoglobin, myoglobin, atau cytochrome. Sebagian besar zat besi yang berasal dari pemecahan sel darah merah akan digunakan kembali untuk membentuk hemoglobin. Namun, jika terjadi kekurangan, zat besi perlu dipenuhi melalui konsumsi makanan. Kondisi gizi besi seseorang sangat dipengaruhi oleh jumlah konsumsi (Wirjatmadi *et al*, 2012). Dalam tubuh, zat besi dapat diserap melalui saluran pencernaan dari makanan, disimpan dalam jaringan, diekskresikan, dan digunakan sesuai kebutuhan tubuh. Kandungan besi dalam tubuh wanita sekitar 35 mg/kg BB, sedangkan pada laki-laki sekitar 50 mg/kgBB, dimana 70% terdapat dalam hemoglobin dan 25% merupakan besi cadangan yang terdiri dari ferritin dan hemosiderin yang terdapat dalam hati, limpa, dan sumsum tulang. Jumlah zat besi yang dapat disimpan dalam tubuh berkisar antara 0,5- 1,5 g pada laki-laki dewasa dan 0,3-1,0 pada wanita dewasa. Ferritin berfungsi tempat penyimpanan besi. Jika semua ferritin sudah mencapai kapasitasnya, maka besi akan terakumulasi dalam hati sebagai hemosiderin. Hemosiderin merupakan kumpulan molekul ferritin. Proses pembuangan besi dari tubuh terjadi melalui beberapa jalur, diantaranya melalui keringat 0,2-1,2 mg/hari, air seni 0,1 mg/hari, serta melalui feses dan menstruasi 0,5-1 mg/hari (Wirjatmadi *et al*, 2012).

### 2.5.2 Kebutuhan Zat Besi

Kebutuhan zat besi pada ibu hamil mengalami perubahan setiap trimesternya. Pada trimester pertama, kebutuhan zat besi naik dari 0,8 mg/hari menjadi 6,3 mg/hari pada trimester ketiga. Meskipun makanan yang dikonsumsi berkualitas baik dan kandungan zat besinya tinggi, namun kebutuhan zat besi pada trimester kedua dan ketiga tidak dapat sepenuhnya terpenuhi hanya dari asupan makanan. Oleh karena itu, perlu dilakukan suplementasi zat besi dari sumber lain agar memenuhi kebutuhan ibu hamil (Susiloningtyas, 2012).

Pemberian suplemen besi harus disesuaikan dengan usia kehamilan atau kebutuhan zat besi pada setiap semester, dengan rincian sebagai berikut:

- a. Trimester I : kebutuhan zat besi  $\pm 1$  mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah 30-40 mg untuk memenuhi kebutuhan janin dan sel darah merah.
- b. Trimester II : kebutuhan zat besi  $\pm 5$  mg/hari, (kehilangan basal 0,8 mg/hari) ditambah 300 mg untuk sel darah merah dan 115 mg untuk conceptus.
- c. Trimester III : kebutuhan zat besi 5 mg/hari,) ditambah 150 mg untuk sel darah merah 150 mg dan 223 mg untuk conceptus (Susiloningtyas, 2012).

### 2.5.3 Metabolisme zat besi

Zat besi diperlukan untuk proses sintesis hemoglobin, myoglobin. Enzim yang mengandung zat besi berpartisipasi dalam reaksi perpindahan elektron dan reaksi oksidasi-reduksi. Proses aktif penyerapan zat besi terjadi di duodenum. Selanjutnya, zat besi yang terserap diangkut dengan membran mukosa dan serosa ke dalam darah. Kemudian, protein pembawa (transferrin) yang terdapat di dalam plasma, mengangkut ke dalam sel atau sumsum tulang digunakan untuk proses eritropoesis. Transferrin mentransfer zat besi ke dalam jaringan dengan reseptor membran sel spesifik di transferrin. Kemudian, reseptor sel ini berikatan kompleks dengan transferrin dan zat besi di permukaan sel mengangkut mereka ke dalam sel untuk melepaskan zat besi. Asupan zat besi, simpanan zat besi, dan kehilangan zat besi merupakan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keseimbangan zat besi. Asupan zat besi yang tidak mencukupi dapat mengakibatkan absorpsi besi meningkat dari makanan, menggerakkan simpanan zat besi di dalam tubuh, mengurangi transportasi besi ke sumsum tulang dan menurunkan kadar hemoglobin yang kemudian mengakibatkan terjadi anemia defisiensi besi (Reni, 2018).

### 2.5.4 Absorpsi Zat Besi

Keseimbangan zat besi utamanya terjadi melalui mekanisme absorpsi zat besi di traktus gastrointestinal. Simpanan zat besi di dalam tubuh dan status hemoglobin individu mempengaruhi persentase absorpsi zat besi. Pada ibu hamil, di mana terjadi penurunan simpanan zat besi seiring perkembangan kehamilan, penyerapan zat besi menjadi lebih stabil dan efisien. Zat besi dalam makanan dapat dibedakan menjadi dua tipe, yaitu zat besi nonheme yang ada

pada makanan nabati dan jaringan tubuh hewan, serta zat besi heme yang didapat dari hemoglobin dan mioglobin pada produk hewani. Lebih dari 85% zat besi terdapat pada makanan termasuk dalam jenis zat besi nonheme. Absorpsi besi nonheme dipengaruhi oleh keberadaan inhibitor penyerapan besi dan faktor kelarutan zat besi di bagian proksimal usus halus. Faktor-faktor yang dapat memengaruhi penyerapan zat besi melibatkan jenis makanan yang dikonsumsi, interaksi antar bahan makanan, mekanisme regulasi di mukosa usus, bioavailabilitas (penggunaan besi yang dikonsumsi untuk fungsi metabolik), jumlah simpanan zat besi, dan kecepatan produksi sel darah merah (Reni, 2018).

#### **2.5.5 Fasilitator Zat Besi**

Fasilitator yang paling umum dalam absorpsi zat besi adalah vitamin C (asam askorbat), yang secara signifikan dapat meningkatkan penyerapan zat besi nonheme. Daging juga mempermudah absorpsi zat besi nonheme (Reni, 2018).

#### **2.5.6 Penghambat Zat Besi**

Penghambat absorpsi zat besi mencakup kalsium fosfat, bekatul, asam fitrat, dan polifenol. Asam fitrat, yang umumnya terdapat dalam sereal dan kacang-kacangan, menjadi faktor utama yang menyebabkan rendahnya ketersediaan hayati zat besi dalam jenis makanan ini. Meskipun serat pangan sendiri tidak menghambat absorpsi besi, efek penghambat pada bekatul disebabkan oleh keberadaan asam fitrat. Tindakan seperti perendaman, fermentasi, dan perkecambahan biji-bijian yang digunakan dalam produksi pangan dapat meningkatkan absorpsi dengan mengaktifkan enzim fitrase untuk menguraikan asam fitrat. Polifenol (asam fenolat, flavonoid, dan produk polimerisasinya) dapat ditemukan dalam teh, kopi, kakao, dan anggur merah. Tannin yang terdapat dalam teh hitam dianggap sebagai penghambat yang paling potensial dari semua inhibitor tersebut. Kalsium yang dikonsumsi melalui produk susu dan keju dapat menghambat absorpsi besi. Namun, komponen lainnya, terutama fasilitator absorpsi besi dan khususnya santapan yang kompleks, dapat menyeimbangkan efek penghambat polifenol dan kalsium (Reni, 2018).

### 2.5.7 Simpanan Zat Besi

Penyimpanan zat besi umumnya dalam bentuk ferritin atau hemosiderin, yang terdapat di dalam hati, sel-sel retikuloendotel, dan sumsum tulang. Simpanan zat besi memiliki fungsi sebagai cadangan untuk memenuhi kebutuhan sel dalam produksi hemoglobin. Zat besi yang memiliki ikatan dengan ferritin lebih mudah untuk digunakan daripada zat besi yang terikat dengan hemosiderin. Jika keseimbangan zat besi tidak tercapai untuk jangka waktu yang lama, simpanan zat besi tersebut akan mengalami penurunan sebelum terjadi defisiensi zat besi dalam jaringan (Reni, 2018).

## 2.6 Tablet Tambah Darah

### 2.6.1 Pengertian Tablet Tambah Darah

Tablet zat besi (tablet tambah darah) merupakan tablet berbentuk bulat atau lonjong yang memiliki warna merah tua. Setiap tablet memiliki kandungan zat besi yang setara dengan 60 mg besi elemental dan 0,4 mg asam folat. Tablet ini diberikan oleh pemerintah juga dapat diperoleh secara mandiri. Tablet zat besi diberikan kepada wanita usia subur (WUS) dan wanita hamil. Untuk WUS dosisnya adalah seminggu satu kali satu tablet dan selama haid sehari satu kali satu tablet. Sementara untuk ibu hamil dosisnya setiap hari satu tablet atau minimal 90 tablet selama kehamilan (Kemenkes RI, 2014).

### 2.6.2 Ketepatan Cara Konsumsi

Untuk meningkatkan penyerapan zat besi sebaiknya TTD dikonsumsi bersama dengan :

- a. Air putih.
- b. Buah-buahan sumber vitamin C (jeruk, pepaya, mangga, jambu biji dan lain-lain).
- c. Sumber protein hewani, seperti hati, ikan, unggas dan daging.

Sebaliknya hindari mengonsumsi TTD bersamaan dengan:

- a. Susu karena susu yang berasal dari hewan umumnya mengandung kalsium dalam jumlah tinggi sehingga dapat mengurangi penyerapan zat besi di mukosa usus.

- b. Teh dan kopi karena mengandung senyawa fitat dan tanin yang dapat membentuk senyawa kompleks dengan zat besi, sehingga menghambat penyerapannya.
- c. Tablet Kalsium dosis tinggi, yang dapat menghambat penyerapan zat besi.
- d. Obat sakit maag yang berfungsi melapisi permukaan lambung sehingga dapat menghambat penyerapan zat besi. Penyerapan zat besi akan semakin terhambat jika menggunakan obat maag yang mengandung kalsium.

Apabila ingin mengonsumsi makanan dan minuman yang dapat menghambat penyerapan zat besi, disarankan melakukannya dua jam sebelum atau sesudah mengonsumsi TTD (Kemenkes RI, 2016).

### 2.6.3 Dosis Dan Aturan Pakai

Pemberian zat besi merupakan terapi utama untuk menanggulangi defisiensi besi dan anemia defisiensi besi. Dosis terapi tablet tambah darah disesuaikan dengan derajat defisiensi zat besi dan usia kehamilan pada saat didiagnosis. Untuk anemia defisiensi besi yang ringan dengan kadar Hemoglobin 10-10,4 g/dl, terapi besi oral 80-100 mg/hari dapat diberikan. Apabila wanita hamil didiagnosis anemia defisiensi besi pada trimester pertama dan kedua, maka tablet besi oral dapat menjadi sebagai terapi lini pertama. Dalam kondisi defisiensi besi, perhitungan kebutuhan besi dapat dilakukan dengan menggunakan Ganzoni Formula sebagai perkiraan pemberian terapi. (Noroyono, 2021).

$$\text{kebutuhan besi} = BB(\text{kg}) \times (\text{target Hb saat ini})(\text{g/l}) \times 2,4 + 500 \text{ mg}$$

### 2.6.4 Efek Samping Tablet Tambah darah

Pemberian zat besi melalui rute oral dapat menimbulkan efek samping pada saluran pencernaan bagi sebagian orang, seperti rasa tidak enak di ulu hati, mual, muntah dan diare. Pemberian tablet tambah darah dapat menyebabkan sembelit pada sebagian wanita. Mual pada masa kehamilan adalah proses fisiologis sebagai akibat dari hormonal. Selain itu mual dapat muncul pada ibu hamil sebagai efek samping dari konsumsi tablet tambah darah. Ibu hamil yang mengalami mual karena kehamilannya dapat merasakan mual yang lebih parah daripada ibu hamil yang tidak mengalami keluhan mual sebelumnya. Selain itu, warna tinja berubah menjadi hitam. Untuk mengurangi gejala tersebut, sangat

dianjurkan untuk mengonsumsi tablet tambah darah setelah makan (perut tidak kosong) atau malam sebelum tidur. Bagi remaja putri dan wanita usia subur yang mengalami gangguan lambung, disarankan untuk konsultasi kepada dokter sebelum mengonsumsi tablet tambah darah (Kemenkes RI, 2016).

### 2.6.5 Standar Tablet Tambah Darah Pada Ibu Hamil

Menurut Permenkes RI (2014), tentang standar tablet tambah darah pada ibu hamil. Pemberian tablet tambah darah merupakan upaya yang efektif dalam mengatasi anemia pada ibu hamil akibat defisiensi zat besi dan asam folat. TTD diberikan dengan dosis sekali sehari selama setidaknya 90 hari selama masa kehamilan. Seiring dengan banyaknya produk TTD di pasaran yang tidak memenuhi standar WHO, standar tablet tambah darah dibuat guna memperoleh TTD yang efektif dalam mencegah maupun menanggulangi anemia, sebagai berikut :

1. Bentuk : lonjong atau bulat warna merah tua
2. Komposisi : satu tablet mengandung 60 mg besi elemen dalam bentuk *ferro sulfat*, *ferro fumarate* atau *ferro gluconate* dan asam folat 0,4 mg
3. Spesifikasi produk : warna merah tua, bentuk bulat atau lonjong, jenis tablet salut gula
4. Kemasan : *sachet*, blister, strip, botol dengan dimensi yang proporsional dengan isi tablet. Kemasan harus bisa menjamin stabilitas dan kualitas TTD untuk ibu hamil (Kemenkes RI, 2014).

### 2.6.6 Tablet Tambah Darah Yang Di Gunakan Di Puskesmas

- Nama Obat: Tablet tambah darah
- Kandungan: Setiap tablet tambah darah mengandung : Folic Acid 0,4 mg dan Ferrous fumarate setara dengan Fe elemen 60 mg (Kemenkes RI, 2014).
- Mekanisme kerja: Pengganti zat besi yang ditemukan dalam hemoglobin, mioglobin, dan enzim; Bekerja untuk mengangkut oksigen melalui hemoglobin (Medscape).
- Dosis: Sehari satu kali (Kemenkes RI, 2014).
- indikasi: Profilaksis defisiensi besi pada kehamilan.

- Kontraindikasi: Anemia selain karena defisiensi Fe, anemia megaloblastik karena defisiensi vitamin B12, hemoglobin nokturnal paroksismal, haemosiderosis, hemokromatosis, hemoglobinopati, penyakit radang usus termasuk enteritis regional, kolitis ulserativa, striktur usus, dan divertikula; ulkus peptikum aktif. Pasien yang membutuhkan transfusi darah berulang. Penggunaan bersamaan dengan Fe parenteral (MIMS).
- Efek samping: Konstipasi, diare, tinja hitam, mual, muntah, ketidaknyamanan pencernaan (MIMS).

## 2.7 Pengetahuan

### 2.7.1 Pengertian Pengetahuan

Menurut Notoatmojo 2012 pengetahuan merupakan hasil dari “tahu” dan ini terjadi setelah orang melakukan penginderaan terhadap objek tertentu. Penginderaan terjadi melalui panca indera manusia, yakni indera penglihatan, pendengaran, penciuman, rasa dan raba. Sebagian besar, pengetahuan manusia diperoleh dari mata dan telinga. Pengetahuan merupakan faktor yang dapat memudahkan seseorang atau masyarakat terhadap apa yang dilakukan ( Notoatmodjo, 2012).

### 2.7.2 Tingkatan Pengetahuan

Notoatmodjo (2012) menyatakan bahwa pengetahuan dibagi menjadi enam tingkatan:

#### a. Tahu (*Know*)

Definisi tahu adalah kemampuan untuk mengingat hal-hal yang diajarkan sebelumnya. Tingkat pengetahuan ini mencakup kemampuan untuk mengingat item tertentu dari masing-masing bahan atau rangsangan yang diajarkan. Tahu merupakan tingkat pemahaman yang paling dasar.

#### b. Memahami (*Comperhension*)

Orang yang memahami sesuatu harus dapat menjelaskan, menggunakan contoh, menyimpulkan, meramalkan, dan sebagainya untuk memahami apa yang mereka pelajari.

c. Aplikasi (*Application*)

Aplikasi dapat didefinisikan sebagai kemampuan untuk menggunakan materi yang telah dipelajari dalam situasi atau kondisi real (sebenarnya). Ini dapat mencakup penggunaan atau penerapan hukum, rumus, metode, prinsip, dan sebagainya dalam situasi atau konteks yang berbeda.

d. Analisis

Analisis adalah kemampuan untuk membagi suatu benda atau materi menjadi bagian-bagian yang saling berhubungan dan tetap berada dalam struktur organisasi. Kemampuan untuk menganalisis dilihat dari penggunaan kata kerja seperti dapat menggambarkan (membuat bagan), membedakan, memisahkan, mengelompokkan, dan sebagainya menunjukkan hal ini.

e. Sintesis

Kemampuan untuk meletakkan atau menghubungkan bagian-bagian ke dalam bentuk yang baru disebut sintesis. Selain itu, sintesis merupakan kemampuan untuk membuat formulasi baru dari formulasi yang ada.

f. Evaluasi

Evaluasi ini mencakup kemampuan untuk mendukung atau menilai sesuatu. Mereka melakukannya dengan menggunakan kriteria yang sudah ada atau dengan membuat kriteria baru.

(Notoatmodjo, 2012).

### 2.7.3 Faktor Yang Mempengaruhi Pengetahuan

1. Pendidikan

Pendidikan adalah upaya untuk membangun kepribadian dan kemampuan, baik di sekolah formal maupun non-formal, dan berlangsung seumur hidup. Pendidikan adalah proses mengubah sikap dan tingkah laku seseorang atau kelompok serta upaya untuk mendewasakan manusia melalui pelatihan dan pengajaran. Pendidikan mempengaruhi proses belajar: semakin tinggi pendidikan seseorang, semakin mudah dia menerima informasi. Dengan pendidikan yang lebih tinggi, seseorang lebih cenderung mendapatkan informasi dari orang lain dan dari media massa.

## 2. Informasi

Informasi dapat didefinisikan sebagai apa yang kita ketahui, beberapa orang juga menggambarkan sebagai transfer pengetahuan. Selain itu, informasi juga sebagai teknik untuk mengumpulkan, menyiapkan, menyimpan, memanipulasi, mengumumkan, menganalisis, dan menyebarkan informasi dengan tujuan tertentu.

## 3. Tradisi

Tradisi dan kebiasaan yang dilakukan oleh manusia tanpa mempertimbangkan apakah itu tindakan yang baik atau buruk. Bahkan tanpa melakukannya, seseorang akan memperoleh pengetahuan. Selain itu, status sosial ekonomi seseorang akan mempengaruhi seberapa mudahnya mereka mendapatkan fasilitas yang diperlukan untuk melakukan kegiatan tertentu, yang kemudian status sosial ekonomi dapat mempengaruhi pengetahuan mereka.

## 4. Lingkungan

Lingkungan merupakan segala sesuatu yang terdapat di sekitar seseorang, baik lingkungan fisik, biologis, maupun sosial. Lingkungan memiliki pengaruh terhadap proses masuknya pengetahuan ke dalam individu yang berada di dalamnya, yang terjadi karena interaksi timbal balik atau tidak, yang menghasilkan pengetahuan yang akan direspons oleh setiap individu.

## 5. Pengalaman

Pengalaman digunakan sebagai sumber pengetahuan untuk mendapatkan pengetahuan yang benar dengan menggunakan pengetahuan yang telah dipelajari di masa lalu untuk menyelesaikan masalah.

(Notoatmodjo, 2012).

### **2.7.4 Pengukuran Pengetahuan**

Arikunto (2010) menyatakan bahwa pengukuran dapat dilakukan dengan melakukan wawancara atau dengan memberikan selebaran angket atau kuesioner yang berisi informasi tentang subjek penelitian yang ingin diukur. Tingkat pengetahuan dapat mengubah kedalaman pengetahuan. Scoring digunakan untuk menentukan kualitas masing-masing tingkat pengetahuan.

a. Tingkat pengetahuan baik

Tingkat pengetahuan baik dapat diartikan seseorang memiliki kemampuan untuk mengetahui, memahami, mengaplikasi, menganalisis, mensintesis, dan mengevaluasi. Dikatakan baik jika skor  $>75\%$ .

b. Tingkat pengetahuan cukup baik

Tingkat pengetahuan cukup baik dapat diartikan seseorang sedikit atau cukup mengetahui, memahami, mengaplikasi, menganalisis, mensintesis dan mengevaluasi. Dikatakan cukup baik jika skor  $60\%-75\%$ .

c. Tingkat pengetahuan kurang baik

Tingkat pengetahuan kurang baik dapat diartikan seseorang kurang mampu mengetahui, memahami, mengaplikasi, menganalisis, mensintesis, dan mengevaluasi dikatakan kurang baik jika skor  $<60\%$  (Arikunto, 2010).

## 2.8 Kepatuhan

### 2.8.1 Pengertian Kepatuhan

Kepatuhan merupakan situasi apabila perilaku seorang individu sesuai dengan tindakan yang dianjurkan oleh seorang praktisi kesehatan. Kepatuhan wanita hamil dalam mengonsumsi tablet tambah darah merupakan suatu kesadaran dan ketaatan dalam mengonsumsi tablet tambah darah setiap hari. Kepatuhan mengonsumsi tablet tambah darah diukur dari ketepatan jumlah tablet yang dikonsumsi, ketepatan cara mengonsumsi tablet zat besi, dan frekuensi konsumsi perhari (Wulandini, 2020).

### 2.8.2 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan

Menurut Yunita (2018) faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan ibu hamil mengonsumsi tablet tambah darah adalah sebagai berikut:

a. Pengetahuan

Pengetahuan mengenai tablet tambah darah dan manfaatnya merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kepatuhan ibu hamil dalam mengonsumsi tablet tambah darah. Pengetahuan terhadap pentingnya tablet tambah darah selama masa kehamilan akan mendorong ibu untuk memiliki pola konsumsi tablet tambah darah yang baik selama kehamilan. Pemberian informasi mengenai anemia dapat menambah pengetahuan ibu tentang anemia, karena

pengetahuan menjadi peran yang sangat penting supaya ibu hamil dapat patuh meminum tablet tambah darah (Yunita *et al.*, 2018).

b. Motivasi

Motivasi merupakan keinginan seseorang untuk bertindak. Motivasi untuk mengonsumsi tablet tambah darah adalah karena ingin mencegah anemia serta menjaga kesehatan ibu hamil dan janinnya. Namun, keinginan ini biasanya diberikan oleh petugas kesehatan, bukan atas keinginan sendiri sehingga ketidakpatuhan sering terjadi. Semakin baik motivasi maka semakin patuh ibu hamil dalam mengonsumsi tablet tambah darah (Yunita *et al.*, 2018).

c. Dukungan keluarga

Dukungan keluarga merupakan dukungan yang diberikan oleh keluarga baik dalam moral maupun material yang berupa dorongan untuk merawat dan memeriksakan kehamilannya sesuai jadwal. Keluarga yang mengelilingi ibu hamil memiliki peranan penting dalam mendukung ibu hamil untuk mengonsumsi tablet tambah darah secara rutin, karena dukungan dari keluarga dapat menciptakan lingkungan fisik dan emosional terutama dalam memantau konsumsi tablet zat besi setiap hari, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan ibu hamil dalam mengonsumsi tablet tambah darah (Yunita *et al.*, 2018).

d. Kunjungan Antenatal Care

Suplemen besi didapat ibu hamil pada saat kegiatan ANC. Semakin tinggi usia kehamilan, maka semakin besar kemungkinan ibu melakukan kontak dengan fasilitas pelayanan kesehatan untuk mendapatkan suplemen besi dan informasinya dari petugas kesehatan, sehingga apabila ibu sering melakukan kunjungan ANC diharapkan ibu semakin patuh dalam mengonsumsi tablet tambah darah (Yunita *et al.*, 2018).

e. Efek samping

Efek samping mengonsumsi tablet tambah darah pada ibu hamil yaitu mual dan muntah sehingga membuat ibu merasa bosan dan tidak mau melanjutkan konsumsi tablet tambah darah. Rasa mual diakibatkan oleh efek samping dalam mengonsumsi tablet tambah darah namun dapat juga diakibatkan oleh kehamilan. Perlunya penjelasan dari tenaga Kesehatan bahwa rasa mual yang

mungkin muncul akibat efek samping tablet tambah darah umumnya bersifat ringan dan semakin berkurang seiring dengan bertambahnya waktu (Yunita *et al.*, 2018).

### 2.8.3 Pengukuran kepatuhan ibu hamil dalam mengonsumsi TTD

Arikunto (2019) mengategorikan kepatuhan berdasarkan *cut off point* dari skor yang telah dijadikan persentase sebagai berikut:

- a. Tinggi: skor 67%-100%
- b. Sedang: skor 35%-66%
- c. Rendah: skor 0%-34%

## 2.9 Puskesmas

### 2.9.1 Pengertian Puskesmas

Pusat Kesehatan Masyarakat atau Puskesmas merupakan Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP) yang bertanggung jawab atas kesehatan masyarakat di wilayah kerjanya pada satu atau bagian wilayah kecamatan. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 75 Tahun 2014 tentang Pusat Kesehatan Masyarakat menyatakan bahwa Puskesmas berfungsi sebagai penyelenggara Upaya Kesehatan Masyarakat (UKM) dan Upaya Kesehatan Perseorangan (UKP) tingkat pertama. Puskesmas adalah Unit Pelaksana Teknis Daerah (UPTD) dinas kesehatan kabupaten/kota, sehingga dalam melaksanakan fungsi dan tugasnya, akan mengacu pada kebijakan pembangunan kesehatan Pemerintah Daerah Kabupaten/Kota bersangkutan, yang tercantum dalam Rencana Pembangunan Jangka Menengah Daerah (RPJMD) dan Rencana Lima Tahunan dinas kesehatan kabupaten/kota (Kemenkes RI, 2016).

### 2.9.2 Pelayanan Kefarmasian Di Puskesmas

Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas merupakan satu kesatuan yang tidak terpisahkan dari pelaksanaan upaya kesehatan, yang berperan penting dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan bagi masyarakat. Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas harus mendukung tiga fungsi pokok Puskesmas, yaitu sebagai pusat penggerak pembangunan berwawasan kesehatan, pusat pemberdayaan masyarakat, dan pusat pelayanan kesehatan strata pertama yang meliputi pelayanan kesehatan perorangan dan pelayanan kesehatan masyarakat. Pelayanan Kefarmasian merupakan kegiatan yang terpadu dengan

tujuan untuk mengidentifikasi, mencegah dan menyelesaikan masalah Obat dan masalah yang berhubungan dengan kesehatan. Tuntutan pasien dan masyarakat akan peningkatan mutu Pelayanan Kefarmasian, mengharuskan adanya perluasan dari paradigma lama yang berorientasi kepada produk (*drug oriented*) menjadi paradigma baru yang berorientasi pada pasien (*patient oriented*) dengan filosofi Pelayanan Kefarmasian (*pharmaceutical care*). Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas meliputi :

1. Pengelolaan Sediaan Farmasi dan Bahan Medis Habis Pakai meliputi:

a) Perencanaan Kebutuhan

Perencanaan merupakan proses kegiatan seleksi Sediaan Farmasi dan BMHP yang bertujuan untuk menentukan jenis dan jumlah Sediaan Farmasi dalam rangka pemenuhan kebutuhan Puskesmas.

b) Permintaan

Permintaan bertujuan untuk memenuhi kebutuhan Sediaan Farmasi dan BMHP di Puskesmas, sesuai dengan perencanaan kebutuhan yang telah dibuat

c) Penerimaan

Penerimaan adalah suatu kegiatan dalam menerima Sediaan Farmasi dan BMHP dari Instalasi Farmasi Kabupaten/Kota atau hasil pengadaan Puskesmas secara mandiri sesuai dengan permintaan yang telah diajukan yang bertujuan supaya Sediaan Farmasi yang diterima sesuai dengan kebutuhan berdasarkan permintaan yang diajukan oleh Puskesmas, dan memenuhi persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu.

d) Penyimpanan

Penyimpanan adalah kegiatan pengaturan terhadap Sediaan Farmasi yang diterima agar aman, tidak hilang, terhindar dari kerusakan fisik maupun kimia dan mutunya tetap terjamin, sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan. Penyimpanan bertujuan agar mutu Sediaan Farmasi yang tersedia di puskesmas dapat dipertahankan sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.

e) Pendistribusian

Pendistribusian adalah suatu kegiatan pengeluaran dan penyerahan Sediaan Farmasi dan BMHP secara merata dan teratur untuk memenuhi kebutuhan sub unit/satelit farmasi Puskesmas dan jaringannya. Tujuannya untuk memenuhi

kebutuhan Sediaan Farmasi sub unit pelayanan kesehatan yang ada di wilayah kerja Puskesmas dengan jenis, mutu, jumlah dan waktu yang tepat.

f) Pengendalian

Pengendalian merupakan kegiatan untuk memastikan tercapainya sasaran yang diinginkan sesuai dengan strategi dan program yang telah ditetapkan sehingga tidak terjadi kelebihan dan kekurangan/kekosongan Obat di unit pelayanan kesehatan dasar. Pengendalian bertujuan supaya tidak terjadi kelebihan dan kekosongan Obat di unit pelayanan kesehatan dasar.

g) Pemusnahan Dan Penarikan

Pemusnahan dan penarikan Sediaan Farmasi, dan Bahan Medis Habis Pakai yang tidak dapat digunakan harus dilaksanakan dengan cara yang sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

h) Pencatatan, Pelaporan, Dan Pengarsipan

Tujuan pencatatan dan pelaporan adalah: Bukti bahwa pengelolaan Sediaan Farmasi dan Bahan Medis Habis Pakai telah dilakukan, Sumber data untuk melakukan pengaturan dan pengendalian dan Sumber data untuk pembuatan laporan.

i) Pemantauan Dan Evaluasi Pengelolaan.

Pemantauan dan evaluasi pengelolaan Sediaan Farmasi dan Bahan Medis Habis Pakai (BMHP) dilakukan secara periodik dengan tujuan untuk:

- a. Mengendalikan dan menghindari terjadinya kesalahan dalam pengelolaan Sediaan Farmasi dan BMHP sehingga dapat menjaga kualitas maupun pemerataan pelayanan
- b. Memperbaiki secara terus-menerus pengelolaan Sediaan Farmasi dan BMHP
- c. memberikan penilaian terhadap capaian kinerja pengelolaan.

2. Pelayanan Farmasi Klinik Meliputi:

a) Pengkajian Resep, Penyerahan Obat, Dan Pemberian Informasi Obat

Pengkajian resep dimulai dari seleksi persyaratan administrasi, persyaratan farmasetik dan persyaratan klinis baik untuk pasien rawat inap maupun rawat jalan. Penyerahan (*Dispensing*) dan Pemberian Informasi Obat merupakan kegiatan pelayanan yang dimulai dari tahap menyiapkan/meracik Obat,

memberikan label/etiket, menyerahkan sediaan farmasi dengan informasi yang memadai disertai pendokumentasian. Bertujuan agar pasien memperoleh obat sesuai dengan kebutuhan klinis/pengobatan, Pasien memahami tujuan pengobatan dan mematuhi intruksi pengobatan.

b) Pelayanan Informasi Obat (PIO)

PIO Merupakan kegiatan pelayanan yang dilakukan oleh Apoteker yang bertujuan untuk memberikan informasi secara akurat, jelas dan terkini kepada dokter, apoteker, perawat, profesi kesehatan lainnya dan pasien.

c) Konseling

Konseling merupakan suatu proses untuk mengidentifikasi dan penyelesaian masalah pasien yang berkaitan dengan penggunaan Obat pasien rawat jalan dan rawat inap, serta keluarga pasien. Tujuan konseling adalah untuk memberikan pemahaman yang benar mengenai Obat kepada pasien/keluarga pasien antara lain tujuan pengobatan, jadwal pengobatan, cara dan lama penggunaan Obat, efek samping, tanda-tanda toksisitas, cara penyimpanan dan penggunaan Obat.

d) Ronde/Visit Pasien (Khusus Puskesmas Rawat Inap)

Merupakan kegiatan kunjungan ke pasien rawat inap yang dilakukan secara mandiri atau bersama tim profesi kesehatan lainnya terdiri dari dokter, perawat, ahli gizi, dan lain-lain.

e) Pemantauan Dan Pelaporan Efek Samping Obat

Merupakan kegiatan pemantauan setiap respon terhadap Obat yang merugikan atau tidak diharapkan yang terjadi pada dosis normal yang digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi atau memodifikasi fungsi fisiologis

f) Pemantauan Terapi Obat

Merupakan proses yang memastikan bahwa seorang pasien mendapatkan terapi Obat yang efektif, terjangkau dengan memaksimalkan efikasi dan meminimalkan efek samping.

g) Evaluasi Penggunaan Obat

Merupakan kegiatan untuk mengevaluasi penggunaan Obat secara terstruktur dan berkesinambungan untuk menjamin Obat yang digunakan sesuai indikasi, efektif, aman dan terjangkau (rasional) (Kemenkes RI, 2016).