



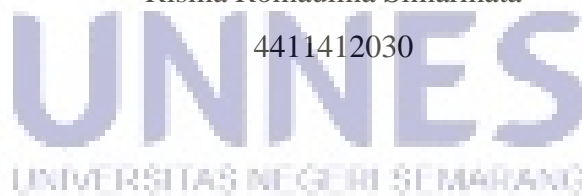
**AKTIVITAS JUS BUAH TERONG BELANDA
TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN, JUMLAH ERITROSIT
DAN NILAI HEMATOKRIT TIKUS ANEMIA**

**Skripsi
disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Biologi**

Oleh

Risma Romaulina Simarmata

4411412030



**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2016



**AKTIVITAS JUS BUAH TERONG BELANDA
TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN, JUMLAH ERITROSIT
DAN NILAI HEMATOKRIT TIKUS ANEMIA**

Skripsi
disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Biologi

Oleh
Risma Romaulina Simarmata
4411412030

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG
2016

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Aktivitas Jus Buah Terong Belanda terhadap Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Tikus Anemia” disusun berdasarkan hasil penelitian saya dengan arahan dosen pembimbing. Sumber informasi atau kutipan yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar dalam program sejenis di perguruan tinggi manapun.

Semarang, 12 Desember 2016



Risma Romaulina Simarmata

4411412030

UNNES
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

**Aktivitas Jus Buah Terong Belanda terhadap Kadar Hemoglobin,
Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Tikus Anemia**

disusun oleh

Risma Romaulina Simarmata
4411412030

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi FMIPA pada tanggal
19 Desember 2016.



Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt.
NIP. 196412231988031001

Sekretaris

Dra. Endah Peniati, M.Si.
NIP. 196511161991032001

Penguji Utama

Dr. Aditya Marianti, M.Si.
NIP. 196712171993032001

Anggota Penguji/
Pembimbing I

Dr. dr. Nugrahaningsih, WH, M.Kes.
NIP. 196907091998032001

Anggota Penguji/
Pembimbing II

Dr. Lisdiana, M.Si.
NIP. 195911191986032001

ABSTRAK

Simarmata, R. 2016. Aktivitas Jus Buah Terong Belanda Terhadap Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Tikus Anemia. *Skripsi*. Jurusan Biologi FMIPA Unnes. Dr.dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes dan Dr. Lisdiana, M.Si.

Anemia masih merupakan penyakit yang memiliki prevalensi tinggi di dunia, salah satunya disebabkan oleh kurangnya zat besi di dalam tubuh. Absorpsi zat besi di dalam tubuh ditingkatkan oleh vitamin C. Terong belanda merupakan buah yang kaya akan zat besi dan vitamin C. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jus terong belanda terhadap kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit tikus anemia. Penelitian dilakukan dengan menggunakan *pretest-posttest control group design*. Tikus diberi paparan NaNO_2 sampai anemia. Kemudian tikus diberi perlakuan dengan jus terong belanda, K1: Kontrol, diberi aquades selama 14 hari, K2: dosis 40%, K3: dosis 60%, K4: dosis 80% masing-masing 2 ml/ekor/hari selama 14 hari. Kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit diukur dengan alat *auto hematology analyzer* kemudian diuji dengan ANOVA *one way* dan diuji lanjut dengan uji LSD. Hasil pengamatan menunjukkan rerata kadar hemoglobin sebelum perlakuan pada K1: 11,516 g/dl, K2: 11,583 g/dl, K3: 12,133 g/dl, K4: 10,80 g/dl. Jumlah eritrosit pada K1: $6,19 \times 10^6$, K2: $6,40 \times 10^6$, K3: $6,39 \times 10^6$ dan K4: $5,75 \times 10^6$ dan nilai hematokrit pada K1: 43,95%, K2: 41,91%, K3: 40,96% dan K4: 40,11%. Sementara setelah perlakuan dengan jus terong belanda rerata kadar hemoglobin pada K1: 11,233 g/dl, K2: 14,583 g/dl, K3: 14,144 g/dl, K4: 14,366 g/dl. Sedangkan jumlah eritrosit pada K1: $6,163 \times 10^6$, K2: $7,483 \times 10^6$, K3: $7,598 \times 10^6$ dan K4: $7,607 \times 10^6$ dan nilai hematokrit pada K1: 44,03%, K2: 44,50%, K3: 43,78% dan K4: 44,51%. Hasil analisis ANOVA dengan nilai $p=0,00 < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit secara signifikan setelah perlakuan. Uji LSD dengan hasil $p=0,001 < 0,05$ menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan sehingga dapat disimpulkan bahwa jus terong belanda mampu meningkatkan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit pada tikus anemia tetap tidak berpengaruh terhadap nilai hematokrit.

Katakunci: eritrosit, hematokrit, hemoglobin, natrium nitrit, terong belanda

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Tuhan yang Maha Esa yang telah melimpahkan nikmat serta kuasa-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Aktivitas Jus Buah Terong Belanda terhadap Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Tikus Anemia”.

Penyusunan skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains Program Studi Biologi Universitas Negeri Semarang.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak, oleh sebab itu penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. Rektor Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian.
2. Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan ijin untuk melaksanakan penelitian.
3. Ketua Jurusan Biologi yang telah memberikan ijin untuk melaksanakan penelitian.
4. Dr. dr. Nugrahaningsih WH, M.Kes. dan Dr. Lisdiana, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah tulus dan sabar membimbing dan memberikan pengarahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Aditya Marianti, M.Si. sebagai dosen penguji yang sabar memberi pengarahan.
6. dr. M. Saiful Bachar sebagai pembimbing menganalisis kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit.
7. Laboran Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah membantu dalam proses penelitian.
8. Ayahanda Kaliaman, Ibunda Driwanty dan keluarga tercinta yang selalu memberi semangat dan doa dalam penyusunan skripsi ini.

9. Teman-teman Biologi angkatan 2012 yang telah memberikan masukan-masukan dalam menyusun skripsi ini.
10. Teman kos Mirah dan Naposo HKBP Semarang Barat yang selalu memberikan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca demi kebaikan di masa yang akan datang.

Semarang, 12 Desember 2016

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR KEASLIAN SKRIPSI	ii
PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
 BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Penegasan Istilah	4
D. Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan tentang Darah	6
B. Tinjauan tentang Hemoglobin	9
C. Tinjauan tentang Zat Besi	11
D. Tinjauan tentang Vitamin C	17
E. Tinjauan tentang Anemia	18
F. Tinjauan tentang Terong Belanda	19
G. Natrium Nitrit	23
H. Biologi Tikus Wistar	24

I. Kerangka Teori	25
J. Hipotesis	26
 BAB III METODE PENELITIAN	
A. Lokasi dan Waktu	27
B. Populasi dan Sampel	27
C. Variabel Penelitian	27
D. Rancangan Penelitian	27
E. Alur Penelitian	28
F. Alat dan Bahan Penelitian	29
G. Prosedur Penelitian	29
H. Kegiatan Penelitian	31
I. Metode Analisis Data	33
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	34
B. Pengaruh Jus Terong Belanda terhadap Kadar Hemoglobin	34
C. Pengaruh Jus Terong Belanda terhadap Jumlah Eritrosit	37
D. Pengaruh Jus Terong Belanda terhadap Nilai Hematokrit	39
E. Pembahasan	40
F. Keterbatasan Penelitian	46
 BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan	47
B. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1	Bentuk Darah	6
2	Pembentukan Sel Darah	7
3	Bentuk Sel Darah Merah	8
4	Pembentukan Eritrosit	9
5	Struktur Hemoglobin	11
6	Skema Perjalanan Zat Besi dalam Tubuh	13
7	Susunan Zat Kimia Vitamin C	17
8	Buah Terong Belanda	19
9	Kerangka Teori Penelitian	25
10	Alur Penelitian	27
11	Diagram Pembuatan Jus Terong Belanda	29
12	Diagram Rata-rata Kadar Hb Sebelum dan Sesudah Perlakuan	33
13	Diagram Rata-rata Jumlah Eritrosit Sebelum dan Sesudah Perlakuan	36
14	Diagram Rata-rata Nilai Hematokrit Sebelum dan Sesudah Perlakuan	38

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1	Analisis Kandungan Terong Belanda	21
2	Profil Darah Tikus Jantan dan Betina	24
3	Hasil Uji Kadar Hb Sebelum dan Sesudah Pemberian Jus Terong Belanda	33
4	Ringkasan Hasil Uji One Way Anova Rerata Hb Tikus Setiap Kelompok Perlakuan	34
5	Signifikansi Kadar Hb Sesudah Perlakuan Menggunakan Post Hoc Test dengan Program SPSS	35
6	Hasil Uji Jumlah Eritrosit Sebelum dan Sesudah Pemberian Jus Terong Belanda	36
7	Ringkasan Hasil Uji One Way Anova Rerata Jumlah Eritrosit Setiap Kelompok Perlakuan	37
8	Signifikansi Jumlah Eritrosit Sesudah Perlakuan Menggunakan Post Hoc Test dengan Program SPSS	37
9	Hasil Uji Nilai Hematokrit Sebelum dan Sesudah Pemberian Jus Terong Belanda	38
10	Ringkasan Hasil Uji One Way Anova Rerata Nilai Hematokrit Tikus Setiap Kelompok Perlakuan	39



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
1	Data Rerata Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Sebelum dan Sesudah Diberi Jus Terong Belanda Dalam Darah Tikus Putih	52
2	Uji Homogenitas	53
3	Uji Normalitas Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit Sesudah Perlakuan	54
4	Uji One Way Anova	55
5	Uji Lanjut LSD dengan Post Hoc	56
6	Hasil Pengamatan	57
7	Data Penelitian Pretest	58
8	Data Penelitian Postest	59
8	Dokumentasi Penelitian	60
9	SK Dosen Pembimbing	63
10	Surat Ijin Penelitian	64



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Anemia masih merupakan masalah kesehatan utama di dunia, baik di negara maju maupun negara yang sedang berkembang. Sebesar 30% penduduk dunia diperkirakan menderita anemia dan lebih dari setengahnya merupakan anemia defisiensi besi (ADB) (Setianingsih, 2005). Anemia adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh kurangnya darah dalam tubuh, salah satunya karena produksi sel darah merah oleh sumsum tulang tidak cukup. Hal ini berhubungan dengan kurangnya zat besi dalam makanan atau destruksi sel darah yang sangat cepat.

Defisiensi zat besi merupakan penyebab utama anemia dibanding dengan defisiensi zat gizi lain seperti asam folat, vitamin B12, protein, vitamin, dan *trace elements* lainnya. Dalam kehidupan sehari-hari, anemia gizi zat besi disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain: kandungan zat besi dalam makanan sehari-hari yang kurang, penyerapan zat besi dari makanan yang sangat rendah, adanya zat-zat yang menghambat penyerapan zat besi, dan parasit di dalam tubuh seperti cacing tambang atau cacing pita, diare, atau kehilangan banyak darah akibat kecelakaan atau operasi.

Hasil penelitian Riswan (2003) menyatakan bahwa latihan dan aktivitas fisik manusia sangat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah. Pada individu yang secara rutin berolahraga kadar hemoglobinnya akan sedikit naik. Hal ini disebabkan karena jaringan atau sel akan lebih banyak membutuhkan oksigen ketika melakukan aktivitas. Tetapi yang menjadi permasalahan pada saat ini adalah masih banyaknya masyarakat yang malas untuk berolahraga, dan masih kurangnya kesadaran masyarakat untuk mengonsumsi makanan yang berserat atau banyak mengandung zat besi.

Penyerapan zat besi dibantu oleh asam askorbat (Vitamin C). Vitamin C dapat meningkatkan penyerapan zat besi hingga empat kali lipat. Menurut Patimah (2007) bahwa zat besi merupakan prekursor yang sangat diperlukan

dalam pembentukan hemoglobin dan sel darah merah (eritrosit). Selain itu vitamin C merupakan salah satu antioksidan dari luar yang dibutuhkan oleh tubuh.

Zat besi dalam bahan makanan dapat berbentuk hem yang berikatan dengan protein dan terdapat dalam bahan makanan yang berasal dari hewani. Lebih dari 35% hem ini dapat diabsorpsi langsung. Bentuk lain adalah dalam bentuk non heme yaitu senyawa besi anorganik kompleks yang terdapat di dalam bahan makanan yang berasal dari nabati, yang hanya dapat diabsorpsi sebanyak 5%. Zat besi non heme, absorpsinya dapat ditingkatkan apabila terdapat kadar vitamin C yang cukup. Vitamin C dapat meningkatkan absorpsi zat besi non heme sampai empat kali lipat (Sujono, 2001).

Absorpsi besi yang efisien dan efektif adalah dalam bentuk Ferro karena mudah larut. Untuk itu, diperlukan suasana asam di dalam lambung dan senyawa yang dapat mengubah Ferri menjadi Ferro di dalam usus. Senyawa yang dimaksud adalah asam askorbat (vitamin C). Kecepatan absorpsi besi juga dipengaruhi oleh kadar besi plasma. Pada anemia defisiensi besi, absorpsi besi dapat menjadi empat sampai lima kali lipat dari normal (Almatsier, 2009). Sutaryo (2004) menjelaskan bahwa manusia tidak mempunyai kesanggupan untuk mensintesis vitamin C, sehingga harus mendapatkannya dari luar tubuh dalam bentuk makanan atau pengobatan.

Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdiri atas protein, globin, dan pigmen hem yang mengandung zat besi. Hemoglobin berfungsi sebagai pembawa oksigen yang kaya akan zat besi dalam sel darah merah, dan oksigen dibawa dari paru-paru ke dalam jaringan (Sujono, 1991). Hemoglobin merupakan salah satu bagian dari darah dan hemoglobin memiliki peranan penting dalam pembentukan sel darah merah (eritrosit).

Hematokrit menunjukkan besarnya volume sel darah merah atau eritrosit penuh di dalam 100 mm³ darah dan dinyatakan dalam persen. Budiman (2007), menyatakan bahwa fungsi lain dari hematokrit yaitu mengukur proporsi sel darah merah (eritrosit). Nilai hematokrit digunakan untuk mengetahui nilai eritrosit rata-rata dan untuk mengetahui ada tidaknya anemia. Peningkatan nilai hematokrit

merupakan petunjuk adanya peningkatan permeabilitas kapiler dan bocornya plasma.

Terong belanda merupakan sumber vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan karena menjaga kesehatan sel, meningkatkan penyerapan zat besi, dan memperbaiki sistem kekebalan tubuh. Bagi pria, antioksidan ini memperbaiki mutu sperma dengan cara mencegah radikal bebas merusak lapisan pembungkus sperma. Di samping sebagai antioksidan, vitamin C berfungsi menjaga dan memelihara kesehatan pembuluh kapiler, gigi dan gusi (Kumalaningsih, 2006). Kandungan vitamin C yang tinggi ini dapat berfungsi sebagai bahan antioksidan dalam tubuh.

Buah terong belanda juga mengandung senyawa-senyawa seperti karoten, antosianin dan serat. Senyawa antioksidan yang dikandung pada Karoten yang mempunyai peranan yang sangat penting karena paling tahan terhadap serangan radikal bebas. Senyawa ini sering disebut sebagai provitamin A di dalam tubuh sehingga sering juga disebut sebagai vitamin A (Kumalaningsih, 2006).

Kandungan setiap 100 g bagian terong belanda mengandung kalori 48 kal, 1,5 gr protein, 0,3 g lemak, 11,3 g karbohidrat, 0,28-0,38 mg kalium, 0,3-0,9 mg besi, vitamin A 5600 SI, 0,3-0,14 mg vitamin B, 0,04 mg vitamin B1, 15-42 g vitamin C, 2 g vitamin E, 85 g air, dan 1,4-4,7 g serat (Kumalaningsih, 2006).

Penelitian ini sudah pernah dilakukan sebelumnya oleh Sister Sianturi dkk, dengan bahan jus terong belanda variasi dosis 40%, 50% dan 60%. Untuk memeriksa kadar hemoglobin digunakan metode Sahli. Hasil penelitian tidak menunjukkan adanya pengaruh yang fluktuatif terhadap kadar hemoglobin. Hal ini kemungkinan disebabkan karena metode yang digunakan. Metode Sahli mempunyai kekurangan yaitu estimasi kadar hemoglobin yang tidak teliti karena alat hemoglobinometer tidak dapat distandartkan dan perbandingan warna secara visual tidak teliti.

Dalam penelitian ini, akan dikaji aktivitas buah terong belanda dengan variasi dosis yang berbeda dari penelitian sebelumnya terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit tikus wistar anemia. Pada penelitian ini, untuk

memeriksa kadar hemoglobin pada darah digunakan metode spektrofotometri. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit tikus wistar anemia dengan dosis yang berbeda. Berdasarkan penelitian ini, dapat dijadikan bahan rujukan dalam menanggulangi atau mengobati penyakit anemia.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan dirumuskan permasalahan yaitu, bagaimanakah aktivitas jus buah terong belanda terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit tikus anemia?

C. Penegasan Istilah

Penegasan istilah dalam penelitian ini yaitu :

1. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdiri atas protein, globin, dan pigmen hem yang kaya akan zat besi dalam sel darah merah. Kadar hemoglobin diperiksa menggunakan *auto hematology analyzer*.

2. Eritrosit

Eritrosit adalah sel darah merah yang berfungsi untuk mengangkut oksigen. Jumlah eritrosit diperiksa menggunakan *auto hematology analyzer*.

3. Hematokrit

Hematokrit adalah volume semua eritrosit dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam % volume darah tersebut. Nilai hematokrit diperiksa menggunakan *auto hematology analyzer*.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana aktivitas buah terong belanda terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit tikus anemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat dalam:

1. Menambah pengetahuan dalam bidang kesehatan, yaitu dapat memberikan informasi bahwa buah terong belanda (*Solanum betaceum* Cav.) merupakan obat anemia.
2. Untuk menggalakkan obat tradisional di masyarakat.
3. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi untuk melakukan penelitian lebih lanjut.



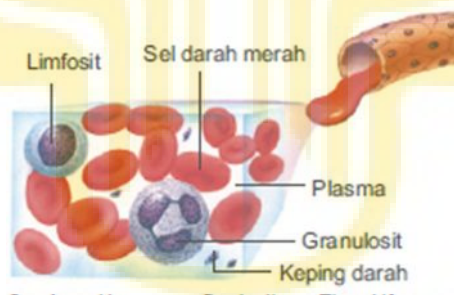
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang Darah

Darah merupakan cairan kental dalam tubuh dan mempunyai aliran yang lebih lamban daripada air. Suhu darah di dalam tubuh diperkirakan 38°C , pH antara 7,35-7,45 dan bersifat isotonik pada 0,85% NaCl. Darah merupakan 8% berat total tubuh dan volume totalnya pada pria dengan berat badan 70 kg kira-kira 5,6 L sedangkan pada wanita kira-kira 5 L (Soewolo, 2005).

Darah adalah jaringan cair yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Sel darah terdiri dari tiga jenis yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit. Volume darah secara keseluruhan adalah satu per dua belas berat badan atau kira-kira 5 liter. Sekitar 55% adalah plasma darah, sedang 45% sisanya terdiri dari sel darah (Soewolo, 2005).



Gambar 1. Bentuk komponen dalam darah (Soewolo, 2005).

Fungsi utama darah dalam sirkulasi adalah sebagai media transportasi, pengaturan suhu, pemeliharaan keseimbangan cairan, serta keseimbangan basa eritrosit selama hidupnya tetap berada dalam tubuh.

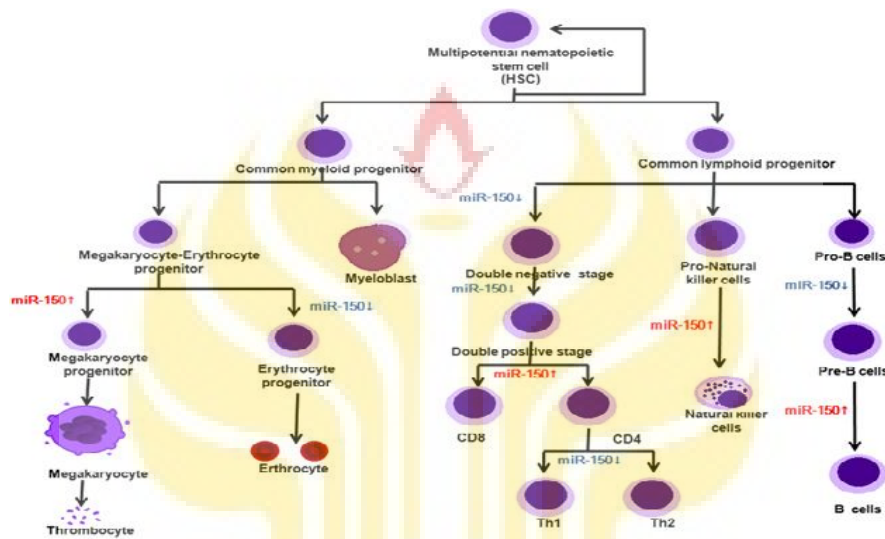
Darah terdiri daripada beberapa jenis korpuskula yang membentuk 45% bagian dari darah. Bagian 55% yang lain berupa cairan kekuningan yang membentuk medium cairan darah yang disebut plasma darah.

1. Hematopoiesis

Hematopoiesis atau hemopoiesis merupakan proses pembentukan sel-sel darah. Selama masa embrional dan fetal, tidak ada pusat tunggal bagi produksi sel darah. Hati, limpa, kelenjar timus, nodus limfe dan sumsum tulang ikut serta pada

berbagai waktu dalam menghasilkan bentuk-bentuk elemen darah (Soewolo, 2005).

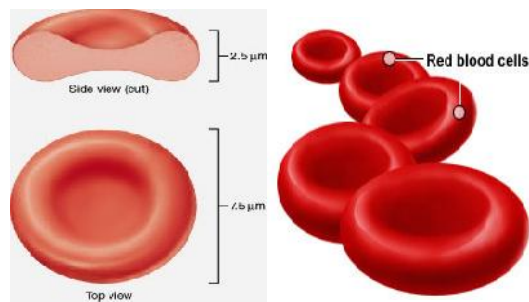
Saat dewasa, jaringan hemopoietik dipisahkan menjadi dua jenis, yaitu jaringan mieloid atau sumsum tulang dan jaringan limfoid yang kebanyakan terletak dalam nodus limfe. Eritrosit dan keping darah, kecuali limfosit dibentuk dalam jaringan mieloid (Soewolo, 2005).



Gambar 2. Pembentukan sel-sel darah (Soewolo, 2005).

2. Eritrosit

Eritrosit membawa hemoglobin didalam sirkulasi. Eritrosit merupakan cakram bikonkaf yang dibentuk dalam sumsum tulang. Pada mamalia, eritrosit kehilangan intinya sebelum memasuki sirkulasi untuk mengangkut hemoglobin agar berkontak erat dengan jaringan dan agar pertukaran gas berhasil, eritrosit yang berdiameter 8 μm harus dapat secara berulang melalui mikrosirkulasi yang diameter minimumnya 3,5 μm , untuk mempertahankan hemoglobin dalam keadaan tereduksi (ferro) dan untuk mempertahankan keseimbangan osmotik walaupun konsentrasi protein (hemoglobin) tinggi dalam sel. Untuk memenuhi fungsi ini, eritrosit berbentuk cakram bikonkaf yang fleksibel dengan kemampuan menghasilkan energi sebagai adenosin trifosfat (ATP) melalui jalur glikolisis anaerob (Embden-meyerhof) dan menghasilkan kekuatan pereduksi sebagai NADH serta sebagai nikotinamida adenine dinukleotida fosfat tereduksi (NADPH) melalui jalur pintas heksosa monofosfat.



Gambar 3. Bentuk sel darah merah (Soewolo, 2005).

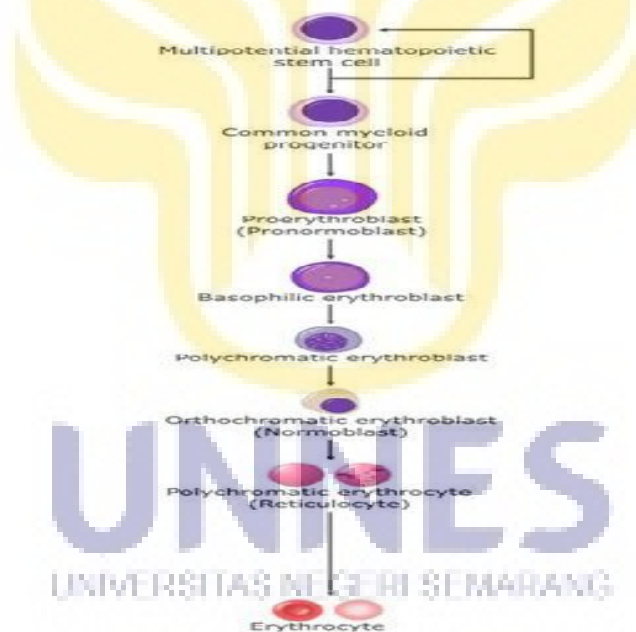
Bentuk khas eritrosit yaitu bikonkaf ikut berperan melalui dua cara terhadap efisiensi eritrosit terhadap pengangkutan O_2 dalam darah. Pertama, bentuk bikonkaf menghasilkan luas permukaan yang lebih besar bagi difusi O_2 dalam menembus membran daripada yang dihasilkan oleh sel bulat dengan volume yang sama. Kedua, tipisnya sel kelenturan (fleksibelitas) membrannya sehingga memungkinkan O_2 berdifusi secara lebih cepat antara bagian paling dalam sel dengan eksteriornya (Soewolo, 2005).

Pembentukan eritrosit (eritropoiesis) merupakan suatu mekanisme umpan balik. Proses pembentukan eritrosit dapat dihambat oleh peningkatan kadar eritrosir bersirkulasi dan dirangsang oleh anemia, juga dirangsang oleh hipoksia dan peningkatan aklimatisasi ke tempat tinggi. Eritropoiesis dikendalikan oleh suatu hormon glikoprotein bersirkulasi yang dinamai eritropoietin yang terutama disekresikan oleh ginjal.

Setiap orang memproduksi sekitar 10^{12} eritrosit baru tiap hari melalui proses eritropoiesis yang kompleks dan teratur dengan baik. Eritropoiesis berjalan dari sel induk menjadi prekursor eritrosit yang dapat dikenali pertama kali di sumsum tulang, yaitu pronormoblas. Pronormoblas adalah sel besar dengan sitoplasma biru tua, dengan inti ditengah dan nucleoli, serta kromatin yang sedikit menggumpal. Pronormoblas menyebabkan terbentuknya suatu rangkaian normoblas yang makin kecil melalui sejumlah pembelahan sel. Normoblas ini juga mengandung sejumlah hemoglobin yang makin banyak (yang berwarna merah muda) dalam sitoplasma, warna sitoplasma makin biru pucat sejalan dengan hilangnya RNA dan apparatus yang mensintesis protein, sedangkan kromatin inti menjadi makin padat. Inti akhirnya dikeluarkan dari normoblas

lanjut di dalam sumsum tulang dan menghasilkan stadium retikulosit yang masih mengandung sedikit RNA ribosom dan masih mampu mensintesis hemoglobin. (Sujono, 2001).

Sel ini sedikit lebih besar daripada eritrosit matur, berada selama 1-2 hari dalam sumsum tulang dan juga beredar di darah tepi selama 1-2 hari sebelum menjadi matur, terutama berada di limpa, saat RNA hilang seluruhnya. Eritrosit matur berwarna merah muda seluruhnya, berbentuk cakram bikonkaf tak berinti. Satu pronormoblas biasanya menghasilkan 16 eritrosit matur. Sel darah merah berinti (normoblas) tampak dalam darah apabila eritropoiesis terjadi diluar sumsum tulang (eritropoiesis ekstramedular) dan juga terdapat pada beberapa penyakit sumsum tulang. Normoblas tidak ditemukan dalam darah tepi manusia yang normal.



Gambar 4. Pembentukan eritrosit (Sujono, 2001).

B. Tinjauan tentang Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan dengan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Hara Misra dan Irwin, 2003).

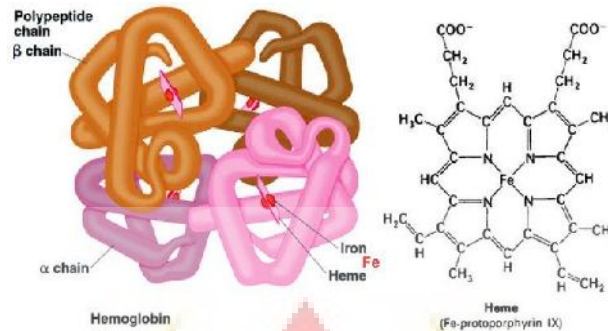
Hemoglobin merupakan senyawa pembawa oksigen pada sel darah merah. Hemoglobin dapat diukur secara kimia dan jumlah Hb/100 ml darah dapat digunakan sebagai indeks kapasitas pembawa oksigen pada darah. Hemoglobin adalah kompleks protein-pigmen yang mengandung zat besi. Kompleks tersebut berwarna merah dan terdapat didalam eritrosit. Sebuah molekul hemoglobin memiliki empat gugus haeme yang mengandung besi fero dan empat rantai globin (Hara Misra dan Irwin, 2003).

Hemoglobin di dalam darah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa kembali karbondioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Mioglobin berperan sebagai reservoir oksigen, menerima, menyimpan dan melepaskan oksigen di dalam sel-sel otot. Sebanyak kurang lebih 80% besi tubuh berada di dalam hemoglobin (Hara Misra dan Irwin, 2003).

Pada orang normal, persentase hemoglobin hampir selalu mendekati maksimum dalam setiap sel. Namun, bila pembentukan hemoglobin dalam sel berkurang, maka persentase hemoglobin dalam sel dapat turun sampai di bawah nilai ini dan volume sel darah merah juga menurun. Hal ini disebabkan hemoglobin untuk mengisi sel berkurang. Setiap gram hemoglobin murni mampu berikatan dengan oksigen kira-kira 1,39 ml. Oleh karena itu, pada orang pria normal setiap dl (desi liter) darah lebih dari 21 ml oksigen dapat dibawa dalam bentuk gabungan dengan hemoglobin, sedangkan pada wanita normal, oksigen yang dapat diangkut sebesar 19 ml. Pada pusat molekul terdiri dari cincin heterosiklik yang dikenal dengan porfirin yang menahan satu atom besi, atom besi ini merupakan situs/lokal ikatan oksigen. Porfirin yang mengandung besi disebut heme. Nama hemoglobin merupakan gabungan dari heme dan globin, globin sebagai istilah generik untuk protein globular (Robert dan William, 2000).

Ada dua pasang polipeptida di dalam setiap molekul hemoglobin, dua dari sub unit tersebut mengandung satu jenis polipeptida dan dua lainnya mengandung polipeptida lain. Pada hemoglobin manusia, dewasa normal (hemoglobin A), dua jenis polipeptida tersebut disebut rantai dan masing-masing mengandung 141

residu asam amino dan rantai masing-masing mengandung 146 residu asam amino. Hemoglobin ini diberi kode 22 (Robert dan William, 2000).



Gambar 5. Struktur Hemoglobin (Arisman, 2002)

Secara struktur, terdapat juga beberapa variasi kecil pada rantai sub unit hemoglobin yang berbeda, bergantung pada susunan asam amino di bagian polipeptida yaitu rantai alfa, beta, gamma dan delta. Pada manusia dewasa, hemoglobin berupa tetramer (mengandung empat subunit protein), yang terdiri dari masing-masing dua sub unit alfa dan beta yang terikat secara non kovalen. Sub unitnya mirip secara struktural dan berukuran hampir sama. Tiap sub unit memiliki berat molekul kurang lebih 16.000 Dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi 64.000 Dalton. Tiap sub unit hemoglobin mengandung satu heme, sehingga secara keseluruhan hemoglobin memiliki kapasitas empat molekul oksigen (Arisman, 2002).

Pembentukan hemoglobin terjadi pada sumsum tulang melalui semua stadium pematangan. Sintesis hemoglobin dimulai dari eritroblast dan terus berlangsung sampai tingkat normoblas dan retikulosit. Retikulosit adalah stadium terakhir dari perkembangan sel darah merah yang belum matang dan mengandung jala yang terdiri dari serat-serat retikular. Sejumlah kecil hemoglobin masih dihasilkan selama 24-48 jam pematangan, retikulum kemudian larut dan menjadi sel darah merah yang matang.

C. Tinjauan tentang Zat Besi

Zat besi merupakan mikroelemen yang esensial bagi tubuh. Zat ini terutama diperlukan dalam hemopoiesis (pembentukan darah) yaitu sintesis hemoglobin. Hemoglobin yaitu suatu oksigen yang mengantarkan eritrosit

berfungsi penting bagi tubuh. Hemoglobin terdiri dari zat besi, protoporfirin, dan globin (1/3 berat Hb terdiri dari Fe).

Besi bebas terdapat dalam dua bentuk yaitu ferro (Fe^{2+}) dan ferri (Fe^{3+}). Konversi kedua bentuk tersebut relatif mudah. Pada konsentrasi oksigen tinggi, umumnya besi dalam bentuk ferri karena terikat hemoglobin sedangkan pada proses transport transmembran, deposisi dalam bentuk feritin dan sintesis heme, besi dalam bentuk ferro. Dalam tubuh, besi diperlukan untuk pembentukan kompleks besi sulfur dan heme. Kompleks besi sulfur diperlukan dalam kompleks enzim yang berperan dalam metabolisme energi. Heme tersusun atas cincin porfirin dengan atom besi di sentral cincin yang berperan mengangkut oksigen pada hemoglobin dalam eritrosit dan mioglobin dalam otot (Harper, 2006).

Besi mempunyai beberapa fungsi esensial di dalam tubuh sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, sebagai alat angkut elektron di dalam sel, dan sebagai bagian terpadu berbagai reaksi enzim di dalam jaringan tubuh. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Zulaekah, S. (2007) yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar hemoglobin yang sangat fluktuatif pada kelompok suplementasi zat besi dan vitamin C dan pendidikan gizi. Sumarno, I. *et al.*, (2000) juga menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar hemoglobin pada ibu hamil anemia yang diberikan suplementasi pil besi+folat dan vitamin C. Hasil penelitian Fikawati, S. *et al.*, (2002) yang menyatakan terjadi peningkatan kadar hemoglobin pada siswi yang menderita anemia yang disuplementasi zat besi.

Rata-rata kadar besi dalam tubuh sebesar 3-4 g. Sebagian besar (± 2 g) terdapat dalam bentuk hemoglobin dan sebagian kecil (± 130 mg) dalam bentuk mioglobin. Simpanan besi dalam tubuh terutama terdapat dalam hati dalam bentuk feritin dan hemosiderin. Dalam plasma, transferin mengangkut 3 mg besi untuk dibawa ke sumsum tulang untuk eritropoesis dan mencapai 24 mg per hari. Sistem retikuloendoplasma akan mendegradasi besi dari eritrosit untuk dibawa kembali ke sumsum tulang untuk eritropoesis. Zat besi adalah mineral yang dibutuhkan untuk membentuk sel darah merah (hemoglobin). Selain itu, mineral ini juga berperan sebagai komponen untuk membentuk mioglobin (protein yang

membawa oksigen ke otot), kolagen (protein yang terdapat di tulang, tulang rawan, dan jaringan penyambung), serta enzim. Zat besi juga berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh (Minarno, 2000).

Zat besi dalam tubuh manusia sebagian besar terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) yaitu sekitar 65%, dalam jaringan hati, limpa dan sumsum tulang 30% dan sekitar 5% terdapat dalam inti sel, dalam plasma serta dalam otot sebagai mioglobin (Minarno, 2000). Di dalam tubuh, sebagian besar zat besi terdapat konjugasi seperti (Hemoglobin, myoglobin, transferrin, ferritin dan hemosiderin) dengan protein dan terdapat dalam bentuk Ferro atau ferri. Bentuk aktif zat besi biasanya terdapat sebagai Ferro, sedangkan bentuk inaktif adalah sebagai Ferri (misalnya bentuk storage) (Sutaryo, 2004).

Pada wanita subur, banyak zat besi terbuang dari badan dengan adanya menstruasi, sehingga kebutuhan akan zat besi pada wanita dewasa lebih tinggi daripada laki-laki. Wanita hamil dan sedang menyusui juga memerlukan lebih banyak zat besi dibandingkan dengan wanita biasa. Hal ini disebabkan bayi yang sedang dikandungnya juga memerlukan zat besi, sedangkan ASI mengandung zat besi dalam bentuk lactotransferin (Sutaryo, 2004).

Berdasarkan jenis ketersediaan zat besi dalam bahan makanan, dikenal dua jenis yaitu besi heme dan non heme. Zat besi heme berasal dari hemoglobin dan mioglobin yang hanya terdapat dalam makanan hewani (hati, daging, ikan segar, ikan asin, kerang-kerangan, kepiting, susu dari hewani dan hasil olahannya). Zat besi heme tersebut mempunyai daya absorpsi yang sangat tinggi, walaupun mengandung zat besi yang sedikit tetapi banyak yang diabsorpsi oleh tubuh, yaitu sekitar 20-30 % (Patimah, 2007).

Besi non heme merupakan sumber utama zat besi dalam makanan dan terdapat dalam semua jenis sayuran hijau, seperti kentang, kacang-kacangan dan sebagian dalam makanan hewani (Wahyuni, 2005). Zat besi non heme dalam tubuh hanya diserap 1-2 %, sedangkan besi heme dua kali lipatnya.

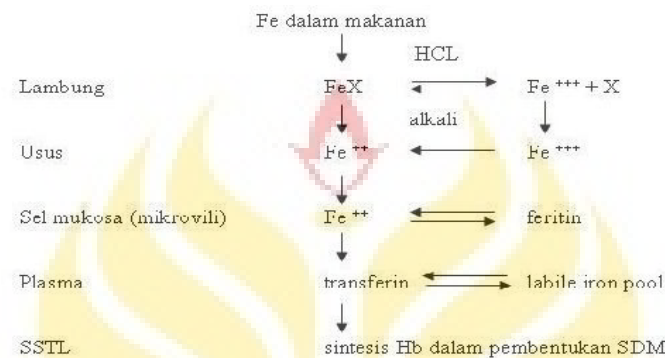
Berdasarkan hasil penelitian Andarina, D. *et al.*, (2006) menyatakan bahwa terdapat hubungan yang sangat erat antara tingkat konsumsi protein hewani dengan kadar hemoglobin balita dimanarotein hewani membantu

penyerapan zat besi dalam tubuh. Beberapa faktor yang dapat meningkatkan absorpsi yaitu daging, ikan, dan vitamin C. Protein hewani dari daging dapat meningkatkan dan mempercepat penyerapan besi heme yang merupakan pembentuk hemoglobin. Protein hewani juga sebagai sumber dari zat besi heme pembentuk hemoglobin. Tempe dan tahu juga merupakan sumber protein dari protein nabati yang menyumbangkan kandungan protein cukup besar dan zat gizi. Namun protein nabati mempunyai mutu yang lebih rendah dibanding protein hewani karena protein nabati sulit dicerna oleh pencernaan.

Murray (2003) menjelaskan bahwa besi yang ada pada bahan makanan adalah besi elemen, hanya Fe^{2+} yang diabsorpsi usus halus. Untuk mengatur masuknya besi dalam tubuh maka tubuh memiliki suatu cara yang tepat guna. Besi hanya dapat masuk ke dalam mukosa apabila ia dapat bersenyawa dengan apoferritin. Jumlah apoferritin yang ada dalam mukosa usus tergantung pada kadar besi tubuh. Bila besi dalam tubuh sudah cukup maka semua apoferritin yang ada dalam mukosa usus terikat oleh Fe menjadi Ferritin. Dengan demikian tidak ada lagi apoferritin yang bebas sehingga tidak ada besi yang dapat masuk ke dalam mukosa. Besi yang ada dalam mukosa usus hanya dapat masuk ke dalam darah bila berikatan dengan α -globulin yang ada dalam plasma. Gabungan Fe dengan α -globulin disebut ferritin.

Apabila semua α -globulin dalam plasma sudah terikat Fe^{3+} (menjadi ferritin) maka Fe^{2+} yang terdapat dalam mukosa usus tidak dapat masuk ke dalam plasma dan turut lepas ke dalam lumen usus sel mukosa usus lepas dan diganti dengan sel baru. Hanya Fe^{2+} yang terdapat dalam transferrin dapat digunakan dalam eritropoesis, karena sel eritoblas dalam sum-sum tulang hanya memiliki reseptor untuk ferritin. Kelebihan besi yang tidak digunakan disimpan dalam stroma sum-sum tulang sebagai ferritin. Besi yang terikat pada α -globulin selain berasal dari mukosa usus juga berasal dari limpa, tempat eritrosit yang sudah tua masuk ke dalam jaringan limpa untuk kemudian terikat pada α -globulin (menjadi transferrin) dan kemudian ikut aliran darah ke sumsum tulang untuk digunakan eritoblas membentuk hemoglobin (Murray, 2003).

Zat besi lebih mudah diserap dari usus halus dalam bentuk Ferro. Penyerapan ini mempunyai mekanisme autoregulasi yang diatur oleh kadar ferritin yang terdapat di dalam sel-sel mukosa usus. Pada kondisi zat besi yang baik, hanya sekitar 10% dari zat besi yang terdapat di dalam makanan diserap ke dalam mukosa usus, tetapi dalam kondisi defisiensi lebih, banyak zat besi dapat diserap untuk menutupi kekurangan zat tersebut (Sutaryo, 2004)



Gambar 6. Skema perjalanan zat besi di dalam tubuh

Absorpsi terjadi di bagian atas usus halus (duodenum), sel mukosa yaitu transferin dan ferritin. Transferin merupakan protein yang disintesis dalam hati, terdapat dalam dua bentuk. Transferin mukosa mengangkut besi dari saluran cerna ke dalam sel mukosa dan memindahkannya ke transferin reseptor yang ada dalam sel mukosa.

Transferin mukosa kemudian kembali ke rongga saluran cerna untuk mengikat besi lain, sedangkan transferin reseptor mengangkut besi melalui darah ke semua jaringan tubuh. Dua ion feri diikatkan pada transferin untuk dibawa ke jaringan-jaringan tubuh. Banyaknya reseptor transferin yang terdapat pada membran sel ini, bergantung pada kebutuhan tiap sel (Almatsier, 2004).

Agustriadi, dkk (2006) menambahkan, bahwa proses absorpsi besi dibagi menjadi tiga fase, yaitu:

1. Fase luminal, dimana besi pada makanan dilepas ikatannya karena pengaruh asam lambung dan direduksi dari feri menjadi fero yang siap diserap di duodenum.
2. Fase mukosal, merupakan suatu proses aktif yang sangat kompleks dan terkendali dimana sel absorptif pada puncak vili-vili usus feri dikonversi

menjadi fero oleh enzim ferireduktase yang dimediasi oleh duodenal cytochrome b-like (DCYTB).

3. Fase korporeal, dimana besi yang sudah diserap enterosit dan melewati bagian basal epitel usus, memasuki kapiler usus lalu dalam darah diikat oleh apotransferin menjadi transferrin.

Diperkirakan hanya 5-5% besi makanan diabsorpsi oleh orang dewasa yang berada dalam status baik. Dalam keadaan defisiensi besi, absorpsi dapat mencapai 50%. Banyak faktor yang berpengaruh, diantaranya:

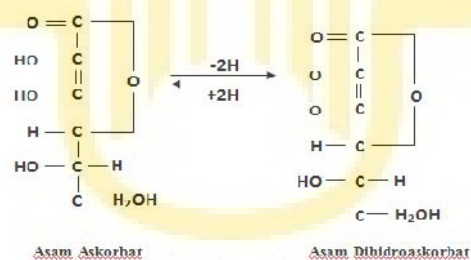
1. Bentuk besi, besi hem yang merupakan bagian dari hemoglobin dan mioglobin dapat diserap dua kali lipat daripada non hem.
2. Asam organik, membantu penyerapan besi non hem dengan mengubah bentuk feri menjadi bentuk fero.
3. Asam fitat dan Asam oksalat, menghambat penyerapan besi.
4. Tanin, menghambat absorpsi besi dengan cara mengikatnya.
5. Tingkat keasaman lambung, meningkatkan daya larut besi.
6. Faktor intrinsik, di dalam lambung membantu penyerapan besi, diduga karena hem mempunyai struktur yang sama dengan vitamin B12.
7. Kebutuhan tubuh, kebutuhan besi meningkat bila masa pertumbuhan.

Absorpsi besi non hem dapat meningkat sepuluh kali lipat, sedangkan besi hem dua kali lipat (Almatsier, 2004). Besi merupakan bagian dari molekul Hemoglobin, dengan berkurangnya besi maka sintesa hemoglobin akan berkurang dan mengakibatkan kadar hemoglobin akan turun. Hemoglobin merupakan unsur yang sangat vital bagi tubuh manusia, karena kadar hemoglobin yang rendah mempengaruhi kemampuan menghantarkan O₂ yang sangat dibutuhkan oleh seluruh jaringan tubuh. Anemia defisiensi besi ini dapat diderita oleh bayi, anak-anak, bahkan orang dewasa baik pria maupun wanita, dimana banyak hal yang dapat mendasari terjadinya anemia defisiensi besi (Emmy Kartamihardja, 2012). Hal ini sesuai dengan pernyataan Zainal Arifin (2008) yang menyatakan zat besi dalam tubuh berperan penting dalam berbagai reaksi biokimia, antara lain dalam memproduksi sel darah merah. Sel ini sangat diperlukan untuk mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Zat besi berperan sebagai pembawa oksigen,

bukan saja oksigen pernapasan menuju jaringan, tetapi juga dalam jaringan atau dalam sel. Kelebihan besi jarang terjadi karena makanan, tetapi dapat disebabkan oleh suplemen besi. Gejalanya adalah muntah, diare, denyut jantung meningkat, sakit kepala, mengigau dan pingsan (Almatsier, 2004).

D. Tinjauan tentang Vitamin C

Vitamin C merupakan antioksidan yang dapat membantu dan menjaga kesehatan sel, meningkatkan penyerapan asupan zat besi dan memperbaiki sistem kekebalan tubuh (Kumalaningsih, 2007). Vitamin C merupakan kristal putih yang mudah larut di dalam air. Menurut susunan kimianya, vitamin C dapat digolongkan sebagai karbohidrat yang memiliki fungsi sebagai koenzim atau kofaktor di dalam tubuh (Harper, 2006). Dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil, tetapi dalam keadaan larut dapat rusak karena bersentuhan dengan udara (oksidasi) terutama bila terkena panas. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dalam larutan asam (Alamatsier, 2004).



Gambar 7. Susunan kimia vitamin C (Alamatsier, 2004).

Vitamin C mudah diabsorpsi secara aktif dan mungkin pula secara difusi pada bagian atas usus halus lalu masuk ke peredaran darah melalui vena porta. Konsumsi tinggi sampai 12 g (sebagai pil) hanya diabsorpsi sebanyak 16%. Vitamin C kemudian dibawa ke semua jaringan (Alamatsier, 2004). Tubuh dapat menyimpan hingga 1500 mg vitamin C bila dikonsumsi mencapai 100 mg sehari. Konsumsi melebihi taraf kejenuhan berbagai jaringan dikeluarkan sebagai asam askorbat atau karbon dioksida melalui pernapasan. Walaupun tubuh mengandung sedikit vitamin C, sebagian tetap akan dikeluarkan (Almatsier, 2004). Vitamin C dibutuhkan untuk mengkonversi asam folat untuk menjadi bentuk yang aktif, meningkatkan penyerapan zat besi dan membantu dalam membentuk jaringan

penyambung (Patimah, 2007). Dalam proses respirasi, vitamin C mereduksi besi feri menjadi fero dalam usus halus sehingga mudah diabsorpsi.

Hasil penelitian Patria, DA., *et al.* (2013) menyatakan terjadi peningkatan nilai pengaruh pemberian larutan kombinasi mikro mineral (Cu, Fe, Zn, Co) dan vitamin (A, B1, B12, C) pada dosis dua kali dari dosis normal dalam air minum pada jumlah eritrosit. Hal ini berkaitan dengan peran vitamin C dalam pembentukan eritrosit terkait dengan fungsi vitamin C yang mempercepat penyerapan mineral Fe dari mukosa usus halus dan memindahkannya ke dalam aliran darah menuju sumsum tulang yang selanjutnya digunakan untuk membentuk hemoglobin. Mokoginta (2012) menyatakan bahwa asupan vitamin C mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian anemia pada anak sekolah dasar. Saidin dan Sukati (1997) juga membuktikan dalam penelitiannya bahwa pemberian tablet besi dan vitamin C dapat meningkatkan kadar hemoglobin yang tertinggi dibanding kelompok lain. Selanjutnya (Mulyawati, 2003) menunjukkan bahwa suplementasi besi dengan vitamin C mempunyai efek peningkatan kadar hemoglobin lebih tinggi dibandingkan dengan suplementasi besi tanpa vitamin C.

Kekurangan vitamin C pada orang dewasa menyebabkan penyakit askorbut dengan salah satu gejalanya adalah anemia. Kelebihan vitamin C dalam tubuh dapat menimbulkan bahaya, yaitu sebagian asam askorbat dipecah menjadi asam oksalat. Hal ini dapat berpengaruh terhadap terbentuknya batu kalsium oksalat dalam ginjal maupun kandung kemih (Emmy Kartamihardja, 2012).

E. Tinjauan tentang Anemia

Anemia merupakan kondisi kurangnya sel darah merah (eritrosit) dalam darah seseorang. Anemia terjadi karena minimnya kadar hemoglobin yang berarti juga minimnya oksigen ke seluruh tubuh (Budiyanto, 2002). Suhardjo (2000) menyatakan bahwa anemia defisiensi zat besi terjadi atas beberapa tingkatan, dimana masing-masing tingkatan berkaitan dengan ketidaknormalan indikator hematologis tertentu. Dimana banyaknya cadangan besi berkurang di bawah normal namun besi dalam sel darah merah dan jaringan masih tetap normal.

Selain itu, anemia ditandai dengan ukuran sel darah merah lebih kecil dari normal (mikrositosis).

Menurut Sherwood (2001), terdapat beberapa jenis anemia, diantaranya:

1. Anemia gizi (nutritional anemia), disebabkan oleh defisiensi dalam diet suatu faktor yang diperlukan untuk eritropoiesis.
2. Anemia pernisiiosa, disebabkan oleh ketidakmampuan saluran pencernaan menyerap vitamin B12 dalam jumlah adekuat.
3. Anemia aplastik, disebabkan oleh kegagalan sumsum tulang untuk menghasilkan sel darah merah dalam jumlah yang sedikit, walaupun semua bahan untuk eritropoiesis tersedia.
4. Anemia ginjal, disebabkan oleh penyakit ginjal.
5. Anemia hemoragik, disebabkan oleh hilangnya darah dalam jumlah bermakna yang dapat bersifat akut atau kronik.
6. Anemia hemolitik, disebabkan oleh pecahnya eritrosit yang bersirkulasi dalam jumlah besar.

F. Tinjauan tentang Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.)

Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.) merupakan salah satu tanaman perdu famili Solanaceae. Terong Belanda dikenal dengan nama Tamarillo yang diadopsi dari New Zealand yang dijadikan nama standar yang digunakan dalam standar industri perdagangan.



Gambar 8. Buah terong belanda (Kumalaningsih, 2006).

Buah terong belanda diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Subclass	: Asteridae
Ordo	: Solanales
Famili	: Solanaceae
Genus	: Solanum
Spesies	: <i>Solanum betaceum</i> Cav. (Kumalaningsih, 2006).

Terong belanda memiliki daun yang berbulu berbentuk hati besar dan berwarna hijau. Daun yang hijau ini akan mudah sekali dirusak oleh terpaan angin yang kencang (Kumalaningsih, 2006). Bunga Tamarillo akan muncul pada akhir musim gugur sampai pada awal musim semi. Tanaman ini memiliki benang sari dan putik serta kelopak bunga yang berwarna ungu hijau. Tanaman ini melakukan penyerbukan sendiri tetapi kadang juga dibantu oleh lebah dan angin meskipun sangat kecil kemungkinannya (Kumalaningsih, 2006).

Terong belanda memiliki tangkai panjang, satu dengan lainnya tumbuh sendirian atau ada yang berkelompok. Buahnya berbentuk seperti telur dengan ukuran panjang antara 5-6 cm dan lebarnya di atas 5 cm. Warna kulitnya ada yang ungu gelap, merah darah, oranye atau kuning dan ada yang masih memiliki garis memanjang yang tidak jelas. Terong Belanda yang masih mentah berwarna hijau. Warna ini akan berubah menjadi merah kecoklatan apabila buah sudah matang.

1. Kandungan Kimia dan Gizi Terong Belanda

Kumalaningsih (2006) menyatakan bahwa selain kaya akan air terong belanda juga mengandung provitamin A dan vitamin C serta mineral penting seperti potasium, fosfor dan magnesium yang mampu menjaga dan memelihara kesehatan tubuh. Terong belanda juga mengandung senyawa-senyawa seperti beta karoten, antosianin dan serat, diantara senyawa antioksidan yang dikandungnya, beta karoten mempunyai peranan yang sangat penting karena paling tahan terhadap serangan radikal bebas. Beta karoten merupakan salah satu jenis karotenoid yang banyak terdapat pada buah-buahan. Senyawa ini akan

dikonversikan menjadi vitamin A (retinol) di dalam tubuh sehingga sering juga disebut sebagai provitamin A (Kumalaningsih, 2006)

Menurut Kumalaningsih (2006), hasil analisis lengkap kandungan gizi buah Terong belanda dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil analisis kandungan gizi terong belanda (Kumalaningsih, 2006)

Kandungan nutrisi terong belanda	Terong belanda (100 g)
Vitamin A	540-5600 µg
Vitamin B1	0.03-0.14 mg
Vitamin B2	0.01-0.05 mg
Vitamin B6	0.01-0.05 mg
Vitamin C	15-42 mg
Vitamin E	2 mg
Niasin	0.3-1.4 mg
Potassium (kalium)	0.28-0.38 mg
Kalsium	6-18 mg
Fosfor	22-65 mg
Magnesium	16-25 mg
Besi	0.3-0.9 mg
Seng	0.1-0.2 mg
Protein	1.4-2 mg
Lemak	0.1-0.6 mg
Serat	1.4-4.7 mg
Kadar air	80-90 g

Oleh karena kelengkapan dari kandungan gizi pada Tamarillo, maka di Amerika Serikat buah Terong belanda terkenal sebagai buah yang mengandung rendah kalori, sumber serat, bebas lemak (jenis reds) atau rendah lemak (jenis golden), bebas kolesterol dan sodium dan sumber vitamin C dan E yang sempurna (Kumalaningsih, 2006).

2. Manfaat Terong Belanda (*Solanum betaceum Cav.*)

Manfaat buah terong belanda adalah:

1. Mencegah kerusakan sel-sel dan jaringan tubuh penyebab berbagai penyakit seperti kanker, tumor dan lain-lain.

2. Melancarkan penyumbatan pembuluh darah (arteriosklerosis) sehingga dapat mencegah penyakit jantung dan stroke serta dapat menormalkan tekanan darah.
3. Menurunkan kadar kolesterol dan mengikat zat racun dalam tubuh.
4. Meningkatkan stamina, daya tahan tubuh dan vitalitas.
5. Dapat membantu mempercepat proses penyembuhan.

Manfaat terong belanda telah dibuktikan oleh hasil penelitian Asvita, S. *et al.*, (2016) yang menyatakan bahwa ekstrak terong belanda memiliki efektivitas menurunkan kadar glukosa darah, kadar kolesterol darah dan berat badan. Hasil penelitian Dewi, *et al.*, (2014) juga menyatakan bahwa ekstrak etil asetat biji terong belanda memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 1162,608 ppm yang mampu menghambat reaksi peroksidasi lemak yang ditandai dengan menurunnya kadar MDA plasma darah tikus Wistar.

Zat besi merupakan komponen yang sangat penting dari hemoglobin. Hemoglobin merupakan alat transportasi bagi oksigen. Oksigen yang diisap oleh paru-paru akan bersenyawa dengan hemoglobin menjadi HbO₂ yang kemudian disalurkan oleh darah ke seluruh tubuh, dimana oksigen dilepaskan ke jaringan-jaringan yang memerlukan (Minarno, 2000). Zat besi berfungsi juga dalam proses oksidasi reduksi dalam sel yang berhubungan dengan pembentukan energi. Dalam hal ini, zat besi merupakan kofaktor dari beberapa enzim yang terlibat dalam metabolisme energi (Minarno, 2000).

Kebutuhan akan besi meningkat selama masa pertumbuhan. Jika tidak terdapat cukup besi untuk memenuhi kebutuhan tubuh, maka jumlah hemoglobin dalam sel darah merah berkurang dan volume sel darah merah (eritrosit) juga menurun. Hal ini disebabkan hemoglobin untuk mengisi sel berkurang. Keadaan seperti ini, dikenal sebagai anemia atau kurang darah defisiensi besi (Suhardjo, 2006).

G. Natrium Nitrit (NaNO₂)

Senyawa nitrit (NaNO₂) merupakan zat pengawet anorganik yang umumnya digunakan dalam proses curing daging untuk memperoleh warna yang

baik dan mencegah pertumbuhan mikroba. Mekanismenya belum diketahui, tetapi diduga nitrit bereaksi dengan gugus sulfhidril dan membentuk senyawa yang tidak dapat dimetabolisasi oleh mikroba dalam keadaan anaerob. Dalam daging, nitrit akan membentuk nitroksida, dengan pigmen daging akan membentuk nitrosomioglobin yang berwarna merah cerah. Penggunaan natrium nitrit sebagai bahan pengawet ternyata membahayakan bagi kesehatan. Nitrit dapat berikatan dengan amino atau amida membentuk turunan nitrosamin yang bersifat toksik (Winarno, 2000).

Nitrat dan nitrit adalah komponen yang mengandung nitrogen berikatan dengan atom oksigen. Nitrat mengikat tiga atom oksigen sedangkan nitrit mengikat dua atom oksigen. Di alam, nitrat sudah diubah menjadi bentuk nitrit atau bentuk lainnya. Natrium nitrit merupakan obat yang paling sering digunakan untuk keracunan sianida. Dosis awal standart adalah 3% larutan natrium nitrit 10 ml, memerlukan waktu kira-kira 12 menit untuk membentuk kira-kira 40% methemoglobin (Tintus, 2008).

Ion nitrit yang terbentuk ini diabsorpsi ke dalam darah dan masuk ke dalam eritrosit, kemudian mengoksidasi ion Fe^{2+} (ferro) dalam hemoglobin dan mengubahnya menjadi ion Fe^{3+} (ferri) sehingga terjadi pembentukan methemoglobin. Methemoglobin tidak sanggup lagi sebagai pembawa oksigen ke jaringan, sehingga terjadi kekosongan oksigen dalam darah (hipoksia) dan kemungkinan terjadi defisiensi oksigen dalam jaringan tersebut. Keadaan hipoksia ini terjadi biasanya apabila kadar methemoglobin mencapai 20-30% dari hemoglobin normal. (Yuningsih, 2000).

Dosis letal dari nitrat pada orang dewasa adalah sekitar 4-30 g (atau sekitar 40 sampai 300 mg NO_3^- /kg). Dosis antara 2-9 g NO_3^- dapat mengakibatkan methemoglobinemia. Nilai ini setara dengan 33 - 150 mg NO_3^- /kg. Dosis letal dari nitrit pada orang dewasa bervariasi antara 0.7-6 g NO_2^- (atau sekitar 10 sampai 100 mg NO_2^- /kg). Natrium nitrit memiliki LD_{50} untuk oral rat atau pemberian pada tikus, secara oral sebesar 250 mg/kg (Muchtadi, 1989).

H. Biologi Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

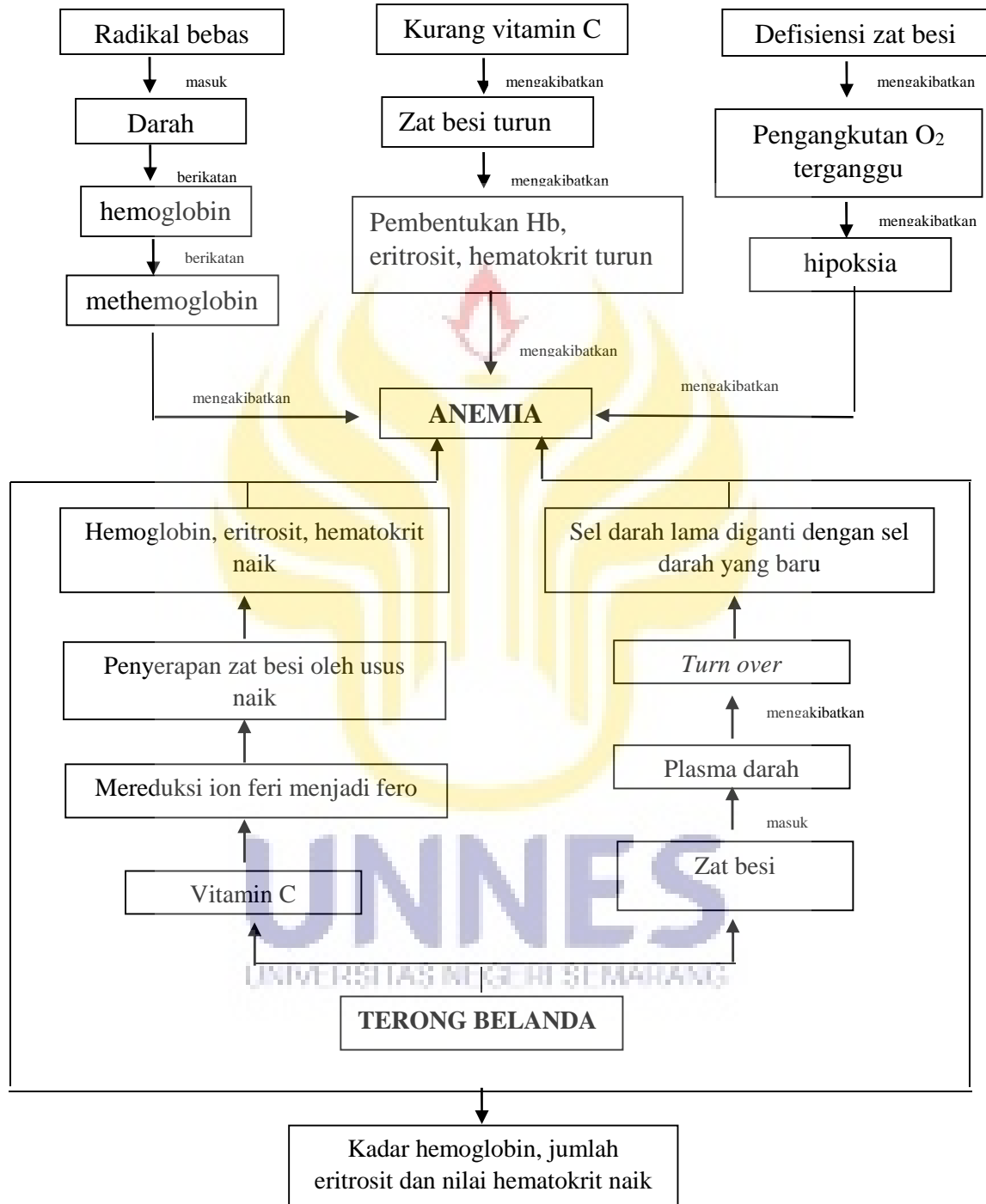
Sitasiwi dan Jaelani (2011) menjelaskan bahwa tikus wistar (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu hewan percobaan di laboratorium yang biasa disebut tikus putih. Hewan ini dapat berkembang biak secara cepat dan dalam jumlah yang cukup besar. Tikus termasuk hewan pengerat (rodensia) yang cepat berbiak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta anatomi dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik.

Tabel 2. Profil Darah Tikus Jantan dan Betina (Sulaksono, 2002)

Profil Darah	Jenis Kelamin Tikus	
	Jantan	Betina
Eritrosit (juta/ μ l)	6,85-8,53	6,72-7,76
Leukosit (μ l)	7,4-11,7	5,3-10,28
Hemoglobin (g/dl)	12,48-14,63	12,48-14,58
Trombosit (μ l)	561,75-948	317,4-860
Hematokrit (%)	45,12 \pm 4,72	44,70 \pm 3,76

Tikus dewasa membutuhkan makanan setiap harinya sekitar 12 g dengan berat badan antara 200-400 g, diantara faktor yang perlu diperhatikan dalam memberikan makanan kepada tikus yaitu kualitas bahan pangan, terutama daya cerna yang palatabilitas. Hal ini dikarenakan kualitas makanan akan berpengaruh terhadap kondisi tikus secara keseluruhan. Diantaranya, kemampuannya untuk tumbuh, berbiak ataupun perlakuan terhadap pengobatan (Budyanto, 2002).

I. Kerangka Teori



Gambar 9. Kerangka Teori Penelitian

J. Hipotesis

Pemberian jus buah terong belanda mampu meningkatkan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit tikus anemia.



BAB V

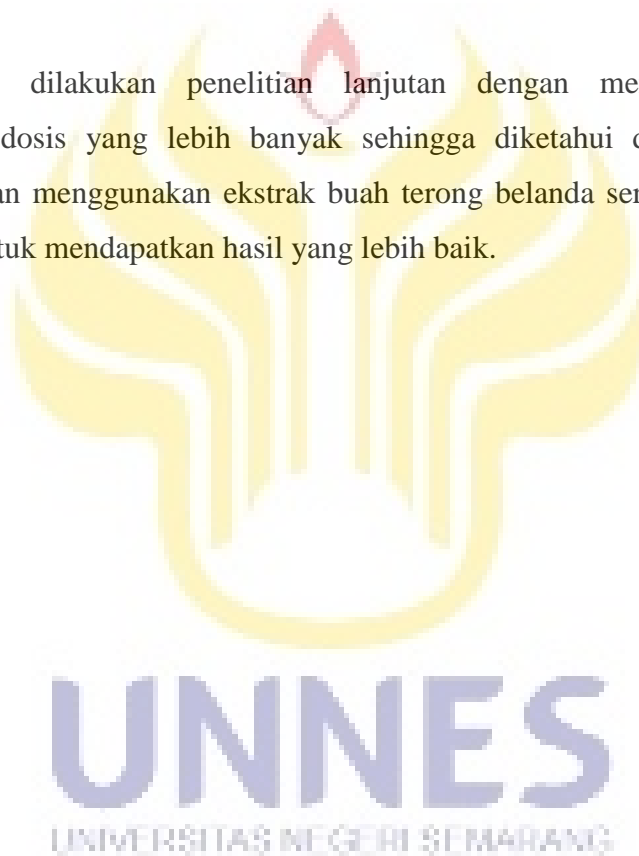
PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan teori, dapat disimpulkan bahwa jus buah terong belanda mampu meningkatkan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit, tetapi tidak berpengaruh terhadap nilai hematokrit tikus anemia.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan variasi konsentrasi dosis yang lebih banyak sehingga diketahui dosis optimal pada penelitian dan menggunakan ekstrak buah terong belanda serta waktu penelitian ditambah untuk mendapatkan hasil yang lebih baik.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustriadi, O. et al. 2006. *Hepcidin Pada Anemia of Chronic Disease*. Penyakit Dalam. 7. 141-148.
- Agustina dan Ahmad. 2003. Antioksidan: Penemuan Revolusioner bagi Kesehatan. *Gizi Medik Indonesia*. Vol. 2 No.5. Jakarta.
- Adenkola, A.Y., Kaankuka, F.G., Ikyume, T.T., Ichaver, I.F., and Yaakugh, I.D.I. 2010. Asorbic Acid Effect on Erythrocyte Osmotic Fragility, Hematological Parameters and Performance of Weaned Rabbits at The End of rainy Season in Makurdi, Nigeria. *Journal of Animal and Plant Sciences*. Vol. 1. No. 9. 1077-1085
- Almatsler. 2009. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka.
- Andarina Dewi dan Sri, S. 2006. Hubungan Konsumsi Protein Hewani dan Zat Besi dengan Kadar Hemoglobin pada Balita Usia 13-36 Bulan. *The Indonesian Journal of Public Health*. Vol. 3. No. 1. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Arifin, Z. 2008. Beberapa Unsur Mineral Esensial Mikro dalam Sistem Biologi dan Metode Analisisnya. *Jurnal Litbang Pertanian*. Vol. 27. No. 3. Balai Besar Penelitian Veteriner: Bogor.
- Arisman. 2002. *Gizi dalam Daur Kehidupan*. EGC. Jakarta.
- Asvita, S., Khairun Berawi dan Nisa. 2016. Efektivitas Ekstrak Terong Belanda untuk Menurunkan Kadar Glukosa dan Kolesterol LDL Darah pada Pasien Obesitas. *Jurnal Penelitian*. Vol. 5. No. 1. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung: Lampung.
- Budiman. 2007. *Pengantar Kesehatan Lingkungan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. Hal. 124, dan 144-147.
- Budiyanto. 2002. *Gizi dan Kesehatan*. Malang: UM PRESS.
- Dewi, N., Puspawati, N., Swantara, D., Asih, A., Rita, W. 2014. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Biji Terong Belanda (*Solanum Betaceum*, Syn) dalam Menghambat Reaksi Peroksidasi Lemak pada Plasma Darah Tikus Wistar. *Journal of Applied Chemistry*. Vol. 2. No. 1. Universitas Udayana: Denpasar.
- Endreswari dan Sri. 2000. Penelitian Toksisitas Akut Natrium Nitrit pada Hewan Uji Tikus. *Media Litbang Kesehatan Volume X Nomor 2 Tahun 2000*.
- Fikawati, S., Ahmad, S., Sri, N. 2002. Pengaruh Suplementasi Zat Besi Satu dan Dua Kali per Minggu terhadap Kadar Hemoglobin pada Siswi yang Menderita Anemia. *Jurnal Penelitian*. Vol. 24. No. 4. Lintas Departemen Kesehatan Reproduksi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia: Tangerang.
- Gandasoebrata. 2007. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: Dian Rakyat.

- Gomez. 2003. *Prosedur Statistika Untuk Penelitian Pertanian Edisi Kedua*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Harper. 2006. *Pangan, Gizi dan Pertanian*. Jakarta: UI PRESS.
- Kartamihardja, E. 2012. Efek Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal Penelitian*. Vol. 2. No. 5
- Kumalaningsih. 2006. *Tamarillo (Terong Belanda) Tanaman Berkhasiat Penyedia Antioksidan Alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya.
- Kusumawati. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada Press.
- Lundberg J, Weitberg E, Gladwin MT. 2008. The Nitrate-Nitrite-Nitric Oxide Pathway in Physiology and Therapeutics. *Natur Review Drug Discovery*. Vol.7.pp 156-167.
- Masrizal, 2007. Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. Vol. II. Hal: 140-145.
- Misra, H. Irwin. 20013. The Generation of Superoxide Radical during the Autoxidation of Hemoglobin. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol.247. No. 21.
- Mokoginta. 2012. Hubungan antara Asupan Zat Besi dengan Kejadian Anemia di Kabupaten Bolaang Mongondow Selatan. *Jurnal Penelitian*. Vol. 34. No. 2. Universitas Gema Nusa: Makassar.
- Mulyawati Y. 2003. Perbandingan Efek Suplementasi Tablet Tambah Darah Dengan dan Tanpa Vitamin C Terhadap Kadar Hemoglobin pada Pekerja Wanita di Perusahaan Plywood. *Jurnal Penelitian*. Vol. 21. No. 1. Universitas Indonesia: Jakarta.
- Murray. 2003. *Biokimia Klinik Edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Nasution. 2004. Hubungan Konsumsi Zat Besi dan Status Gizi dengan Produktivitas Kerja Wanita Pencetak Batu Bata di Kecamatan Pagar Merbau Kabupaten Deli Serdang. *Jurnal Penelitian*. Vol.2.No.3. FKM USU: Medan.
- Patimah. 2007. Pola Konsumsi Ibu Hamil dan Hubungannya dengan Kejadian Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal Penelitian*. J. Sains & Teknologi. Vol. 7 No. 3: 137-152
- Patria, DA., Koen, P dan Silvana T. 2013. Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit Puyuh (*Coturnix coturnix japonica* Linn.) Setelah Pemberian Larutan Kombinasi Mikromineral (Cu, Fe, Zn, Co) Dan Vitamin (A, B1, B12, C) dalam Air Minum. *Jurnal Penelitian*. Vol. XXI. No. 1. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Rasmaliah. 2004. Anemia Kurang Besi dalam Hubungannya dengan Infeksi Cacing pada Ibu Hamil. *Jurnal Penelitian*. Vol.13. No. 4. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.

- Riswan. 2003. Anemia defisiensi besi pada wanita hamil di beberapa praktek bidan swasta dalam Kotamadya Medan. *Jurnal Penelitian*. USU digital Library. 1-26.
- Robert dan William. 2000. The Structure of Human Hemoglobin. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 237. No. 5
- Saidin dan Sukati, S. 1997. Efektivitas Suplementasi Pil Besi Dua Kali Seminggu dan Satu Kali Sehari pada Ibu Hamil. *Jurnal Penelitian Gizi dan Makanan*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi. Bogor
- Saputro, Dwi Aries dan Junaidi Said. 2015. Pemberian Vitamin C pada Latihan Fisik Maksimal dan Perubahan Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit. *Journal of Sport Sciences and Fitness*. Vol. 4. No. 3.
- Setianingsih. 2005. *Anemia Defisiensi Besi dan Prestasi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI: 79-92.
- Sianturi, S. Tanjung, M. Sabri, M. 2015. Pengaruh Buah Terong Belanda (*Solanum Betaceum Cav.*) Terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit Jantan (*Mus musculus L.*) Anemia Strain DDW Melalui Induksi Natrium Nitrit (NaNO_2). *Jurnal Penelitian*. Universitas Negeri Sumatera Utara. Medan.
- Sihombing, Marice. Tuminah, Sulistyowati. 2011. Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ, dan Bobot Badan Tikus Putih pada Umur Berbeda. *Jurna Veteriner*. Vol. 12. No. 1: 58-64. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Sitasiwi dan Jaelani. 2008. Hubungan Kadar Hormon Estradiol 17- dan Tebal Endometrium Uterus Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) selama Satu Siklus Estrus. *Jurnal Penelitian*. Anatomi Fisiologi, XVI (2). pp. 38-45.
- Soewolo. 2005. *Fisiologi Manusia*. Malang: Universitas Negeri Malang (UM PRESS).
- Suhardjo. 2000. *Perencanaan Pangan dan Gizi*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Sujono. 2001. *Nilai Hematokrit dan Konsentrasi Mineral dalam Darah*. Bogor: Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sulaksono. 2002. Penentuan Nilai Rujukan Parameter Faal Hewan Percobaan Sebagai Model Penyakit Manusia dan Hewan. *Jurnal Penelitian*. Jakarta: Litbang Kesehatan.
- Sumarno, I., Sarawati, E., Prihartini, S. 2000. Dampak Suplementasi Pil Besi+Folat dan Vitamin C terhadap Peningkatan Kadar Hb pada Ibu Hamil Anemia. *Jurnal Penelitian Gizi dan Makanan*. Vol. 22. No. 3. Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi. Bogor.
- Supariasa, 2002. *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: Penerbit Kedokteran EGC.
- Sutaryo. 2004. *Aspek Klinis Anemia Defisiensi Besi*. Yogyakarta: MEDIKA Fakultas Kedokteran UGM

- Tintus, L. 2008. Dosis Efektif Kombinasi Natrium Tiosulfat dan Natrium Nitrit sebagai Antidot Keracunan Sianida Akut pada Mencit Jantan Galur Swiss. *Jurnal Penelitian*. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Wariyah, C. 2010. Vitamin C Retention and Acceptability of Orange (*Citrus Nobilis var. microcarpa*) Juice During Storage in Refrigerator. *Jurnal AgriSains*. Vol. 1. No. 1. Department of Food Technology: Yogyakarta.
- Winarno, F.G. 2000. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Yuningsih. 2000. Keracunan Nitrat-Nitrit Pada Hewan Serta Kejadiannya di Indonesia. *Jurnal Penelitian*. Bogor: Balai Penelitian Veteriner.
- Zulaekah, S. 2007. Efek Suplementasi Besi, Vitamin C dan Pendidikan Gizi Terhadap Perubahan Kadar Hemoglobin Anak Sekolah Dasar yang Anemia di Kecamatan Kartasura Kabupaten Sukoharjo. *Jurnal Penelitian*. Vol. 33. No. 1. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.

