

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang dan Identifikasi Masalah

Kondisi defisiensi zat gizi, khususnya defisiensi mikronutrien saat ini telah menjadi permasalahan kesehatan global, dimana lebih dari 2 milyar orang di dunia mengalami defisiensi vitamin dan mineral, khususnya di negara berkembang (Ritchie dan Roser, 2017). Kondisi defisiensi mikronutrien paling banyak terjadi pada kelompok rentan, salah satunya adalah ibu hamil karena terjadi peningkatan metabolisme yang digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin (WHO, 2007). Di Indonesia, kondisi defisiensi mikronutrien pada ibu hamil berkontribusi pada 6% kelahiran prematur dan mengakibatkan 1 dari 4 bayi yang dilahirkan mengalami neonatal stunting (UNICEF *et al* , 2019). Kondisi defisiensi mikronutrien selama kehamilan, khususnya dari awal kehamilan, dapat mengakibatkan terjadinya kegagalan kehamilan (*pregnancy loss*) atau keguguran, terganggunya pertumbuhan dan perkembangan janin, dan mengakibatkan luaran kehamilan yang merugikan, seperti terjadinya bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR), *small of gestational age* (SGA), neonatal stunting, dan kelahiran prematur. Selain itu, defisiensi mikronutrien pada ibu hamil juga dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi kehamilan, seperti terjadinya anemia, eklampsia, hipertensi gestasional, diabetes gestasional, atau perdarahan *postpartum* yang dapat mengakibatkan kematian (WHO, 2016a).

Ibu hamil yang mengalami anemia dapat merasa kelelahan, memiliki kapasitas kerja yang buruk, gangguan fungsi kekebalan tubuh, peningkatan risiko penyakit jantung, dan kematian yang terutama banyak terjadi di negara berkembang (Stephen *et al.*, 2018). Pada anemia, terjadi penurunan viskositas darah yang meningkatkan aliran balik vena dan meningkatkan preload, selain itu anemia dapat mengaktifkan sistem saraf simpatik yang menghasilkan peningkatan denyut jantung, sehingga peningkatan preload dan denyut jantung dapat meningkatkan curah jantung dan berisiko terjadap peningkatan risiko penyakit jantung (Pereira dan Sarnak, 2013). Kondisi anemia defisiensi zat besi, jarang ditemui terjadi dengan sendirinya. Pada individu dengan anemia defisiensi zat besi, memungkinkan juga terjadi defisiensi mikronutrien lainnya. Di negara-negara berkembang, kekurangan zat besi diperburuk oleh infeksi kronis cacing tambang, schistosomiasis, tuberkulosis, HIV, malnutrisi, dan malaria. Dari jumlah tersebut, HIV, tuberkulosis, dan malaria (terutama infeksi *Plasmodium falciparum*) merupakan faktor utama penyebab anemia. Sebaliknya, di negara-negara maju, faktor risiko untuk anemia adalah penyakit tidak menular kronis seperti penyakit radang usus (Crohn's/kolitis ulseratif), keganasan (limfoma, karsinoma paru atau payudara, anemia aplastik).

Salah satu penyebab dari anemia pada ibu hamil di Indonesia adalah kondisi kekurangan energi kronis (KEK) yang dapat diketahui dari pengukuran lingkaran lengan atas (LILA) yang kurang dari 23,5 cm. Lubis, Jumirah dan Fitria (2017) menyatakan bahwa kondisi anemia pada ibu hamil di Indonesia berkorelasi dengan KEK, dimana ibu yang KEK berisiko 4 kali lebih besar mengalami anemia dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak KEK. Hasil riseksdas 2018

menunjukkan bahwa ibu hamil KEK di Indonesia masih mencapai 24,2% dan masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat (Kemenkes RI, 2018). Kondisi KEK pada ibu hamil, mempermudah peluang terjadinya infeksi pada ibu hamil karena ibu mengalami *undernutrition* dan memungkinkan mengalami defisiensi mikronutrien lainnya. Pada kondisi KEK atau pre-eklampsia, banyak berkorelasi dengan terjadinya peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP) yang merupakan salah satu marker inflamasi, dimana kondisi KEK, obesitas, atau pre-eklampsia pada ibu hamil memungkinkan ibu berada dalam kondisi inflamasi (Braithwaite *et al.*, 2019), sehingga suplementasi dengan zat besi dan asam folat saja tidak cukup untuk mengatasi anemia akibat inflamasi.

Pada ibu hamil, khususnya pada trimester pertama, sering berada dalam kondisi pro – inflamasi, dimana kondisi inflamasi meningkat karena terjadinya mekanisme implantasi. Pada kehamilan trimester pertama dan awal memasuki trimester kedua, jumlah sitokin Th1 lebih banyak mengalami peningkatan, jika tubuh ibu tidak dapat menyesuaikan dengan kondisi inflamasi tersebut akan terjadi gangguan imunitas saat kehamilan, mengganggu implantasi, dan peningkatan stress oksidatif yang memicu terjadinya anemia kehamilan, hipertensi kehamilan, dan keguguran (Sharma *et al.*, 2018). Kondisi inflamasi pada ibu hamil khususnya di trimester pertama, dapat meningkatkan risiko terjadinya anemia inflamasi pada ibu hamil.

Berdasarkan FAO (2021), di Indonesia terjadi peningkatan konsumsi makanan yang digoreng, mie instan, dan makanan manis, sehingga Indonesia menjadi negara pengimpor gandum dan gula kristal terbanyak di dunia, sedangkan

konsumsi makanan lokal hasil bumi yang mengandung banyak mikronutrien justru menurun (Mulia *et al.*, 2021). Asupan karbohidrat dan gula yang tinggi dapat menyebabkan hiperglikemia yang berhubungan dengan sekresi TNF- α spontan oleh monosit perifer karena penurunan regulasi reseptor membran CD33 yang bertanggung jawab untuk menghambat produksi sitokin (Lindsay *et al.*, 2018).

Selain itu, masyarakat di Indonesia juga lebih sedikit mengonsumsi bahan makanan sumber protein, vitamin, dan mineral, tetapi lebih banyak mengonsumsi bahan makanan sumber karbohidrat, dimana asupan energi yang tinggi dari penduduk Indonesia, lebih banyak berasal dari konsumsi sereal (FAO, 2014). Selain itu, penelitian Angkasa *et al.*, (2017) menyatakan bahwa konsumsi asam lemak omega – 3 pada ibu hamil di Indonesia sangat rendah dan tidak mencapai asupan yang direkomendasikan, dimana bahan makanan sumber omega – 3 lebih banyak ditemukan pada ikan di perairan laut dalam. Defisiensi mikronutrien, konsumsi makanan sumber lemak dan karbohidrat yang tinggi dapat berpengaruh pada peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP) dan IL-6, dimana kedua biomarker tersebut merupakan salah satu biomarker inflamasi (Smidowicz dan Regula, 2015). Hal tersebut didukung dengan rendahnya konsumsi bahan makanan sumber omega – 3 yang merupakan bahan makanan yang dapat berperan sebagai anti inflamasi. Kondisi peningkatan inflamasi karena asupan yang tidak adekuat dan defisiensi mikronutrien sebelum kehamilan, akan lebih memperburuk kondisi ketika terjadi kehamilan. Pada kehamilan terdapat proses inflamasi dan perubahan imunitas, dimana kondisi kenaikan CRP dan IL-6 pada saat kehamilan juga dapat berperan

dalam penghambat proses eritropoisis yang dapat menyebabkan anemia pada ibu hamil (Figarska dan Witkowska-Piłaszewicz, 2022).

Dalam upaya pencegahan anemia saat kehamilan, dibutuhkan asupan zat gizi yang adekuat, khususnya untuk pencegahan defisiensi mikronutrien. Salah satu upaya untuk mengurangi terjadinya defisiensi mikronutrien pada ibu hamil adalah dilakukan pemberian suplementasi zat besi dan asam folat sesuai dengan pedoman WHO dan Permenkes RI No 88 Tahun 2014 (WHO, 2016c, Kemenkes RI, 2014), Status vitamin D yang rendah dapat menjadi faktor yang berkontribusi terhadap anemia defisiensi besi pada ibu hamil melalui efek langsung pada peningkatan hepsidin atau melalui efek inflamasi potensial dari status vitamin D yang rendah (Braithwaite *et al.*, 2019). Hal ini dapat berkaitan dengan kondisi inflamasi pada trimester pertama yang memungkinkan peningkatan sitokin pro inflamasi, sehingga vitamin D dapat dibutuhkan dalam penurunan sitokin pro inflamasi terutama IL-6.

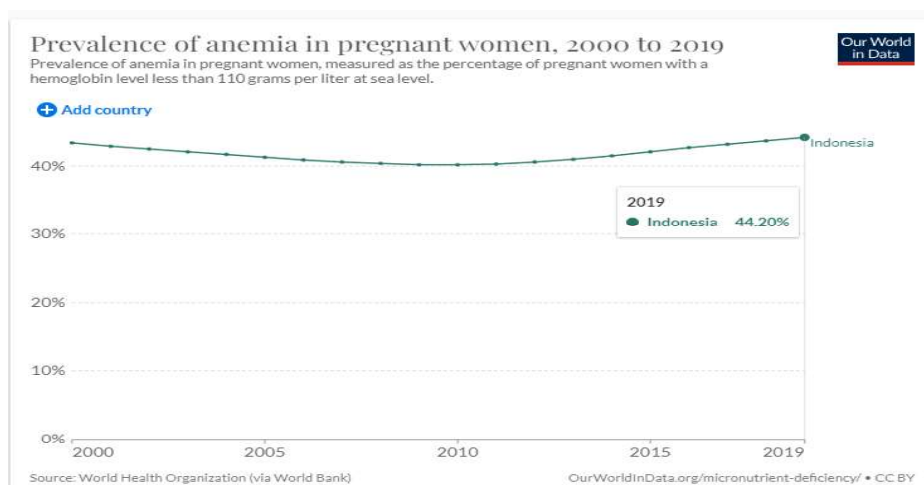
Vitamin D dapat berperan terhadap penurunan anemia melalui penurunan sitokin pro-inflamasi dan penekanan transkripsi mRNA hepcidin, serta mendukung terjadinya eritropoeisis (Smith and Tangpricha, 2015). Selain menurunkan sitokin pro-inflamasi, vitamin D telah terbukti mendukung eritropoiesis dengan meningkatkan proliferasi *burst-forming unit-erythroid* (BFU-E) (sel prekursor eritroid yang akan berdiferensiasi menjadi eritrosit) dan memiliki efek sinergis dengan eritropoietin untuk lebih meningkatkan proliferasi sel progenitor eritroid yang dapat mendukung terjadinya sintesis hemoglobin (Barminko *et al.*, 2018). Diharapkan penambahan suplementasi vitamin D pada tablet tambah darah yang mengandung zat besi dan asam folat, dapat membantu memperbaiki kadar

hemoglobin pada ibu hamil yang mengalami anemia, khususnya pada anemia defisiensi zat besi. Kondisi anemia defisiensi zat besi dapat menyebabkan penurunan termoregulasi, kelelahan, konsentrasi yang buruk, penurunan kapasitas kerja, penurunan produksi ASI ibu, dan keterbatasan cadangan besi ibu selama periode postpartum (Garzon *et al.*, 2020).

Pemeriksaan anemia pada ibu hamil yang umum digunakan adalah dengan pemeriksaan kadar hemoglobin, namun biomarker lain yang juga dapat digunakan adalah pemeriksaan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC) yang secara tidak langsung dapat menggambarkan jumlah transferrin yang mampu mengikat zat besi, dimana pemeriksaan TIBC ini lebih terjangkau dan dapat menggambarkan kondisi anemia defisiensi zat besi. Melalui penelitian ini, dilakukan suplementasi vitamin D3 pada ibu hamil trimester satu yang mengalami anemia. Pemilihan subjek penelitian hanya pada ibu hamil yang mengalami anemia berdasarkan kondisi permasalahan kesehatan pada ibu hamil yang banyak mengalami anemia, sehingga suplementasi vitamin D3 dan tablet tambah darah yang diberikan dapat memberikan efek lebih baik pada perbaikan kadar hemoglobin dan TIBC jika dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak anemia. Vitamin D3 diharapkan dapat membantu meningkatkan kadar Hb dan menormalkan kadar TIBC melalui perannya sebagai anti inflamasi dalam kehamilan, sehingga terjadi keseimbangan Th1/Th2 dalam tubuh dan ibu hamil khususnya pada trimester satu dapat terhindar dari anemia.

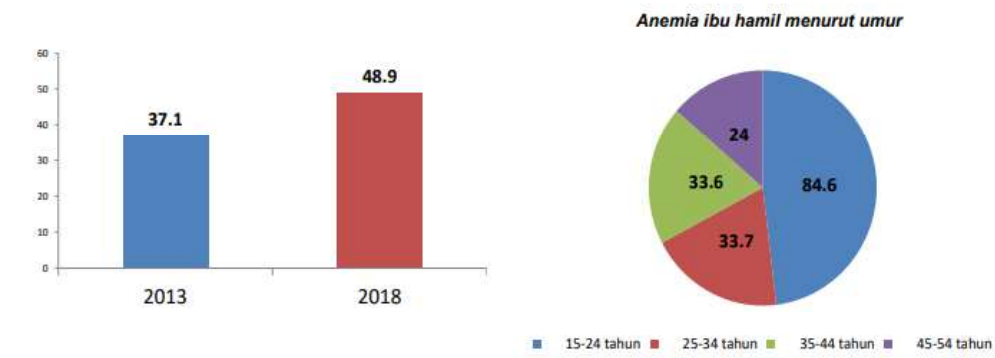
1.2. Kajian Masalah

Saat ini anemia di Indonesia, khususnya anemia pada ibu hamil masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, berdasarkan data WHO di tahun 2019, prevalensi anemia pada ibu hamil usia 15-49 tahun adalah 44,2%, dimana jumlah tersebut meningkat dari tahun – tahun sebelumnya seperti yang ditunjukkan pada gambar berikut:



Gambar 1. 1. Prevalensi Anemia pada Ibu Hamil berdasarkan WHO Tahun 2019

Menurut Riset Kesehatan Dasar (riskesdas) 2018, anemia pada ibu hamil di Indonesia mencapai 48,9% (Kemenkes RI, 2018) dimana hal ini menunjukkan



bahwa anemia masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat, seperti yang ditunjukkan oleh gambar berikut:

Gambar 1. 2. Prevalensi Anemia Ibu Hamil Menurut Riskesdas 2018

Berdasarkan hal tersebut, anemia menjadi permasalahan kesehatan yang penting. Selain itu, kondisi anemia juga sering dikaitkan dengan defisiensi mikronutrien vitamin D. Prevalensi defisiensi vitamin D pada ibu hamil trimester pertama di daerah Minangkabau Indonesia adalah 82,8% dengan median kadar vitamin D hanya sebesar 13.15 ng/mL (Aji *et al.*, 2019). WHO merekomendasikan penggunaan vitamin D pada negara – negara dengan permasalahan anemia yang parah, yaitu di atas 40%. Pada ibu hamil yang mengalami defisiensi mikronutrien, WHO (2016b) juga merekomendasikan pemberian suplementasi vitamin D dengan dosis minimal 200 IU (5 µg) sehari. Diharapkan dengan pemberian suplementasi, dapat membantu menjaga sistem imun ibu, mencukupi kebutuhan gizinya, dan mencegah terjadinya anemia.

Pemberian intervensi suplementasi pada ibu hamil ini merupakan salah satu bentuk intervensi spesifik dalam pencegahan anemia pada ibu hamil dan stunting pada anak. Berdasarkan Keputusan Menteri PPN/Kepala Bappenas Nomor Kep.42/M.PPN/HK/04/2020 tentang Penetapan Perluasan Kabupaten/Kota Lokasi Fokus Intervensi Penurunan Stunting Terintegrasi Tahun 2021, menyebutkan bahwa Kabupaten Sidoarjo merupakan salah satu daerah di Jawa Timur yang masuk dalam lokasi fokus (lokus) stunting (Bappenas, 2021). Menurut SK Bupati Sidoarjo tentang Desa Prioritas Pencegahan dan Penanganan Stunting serta Intervensi Gizi Spesifik dan Sensitif di Kabupaten Sidoarjo Tahun 2021, Kecamatan Waru

merupakan kecamatan dengan kasus stunting terbanyak kedua di Kabupaten Sidoarjo. Intervensi gizi spesifik yang dapat dilakukan untuk pencegahan anemia dan stunting dapat dilakukan dengan cara pemberian suplemen kehamilan pada ibu hamil untuk mencegah terjadinya anemia. Hal itu dikarenakan kondisi anemia dapat memicu terjadinya *intra uterine growth retardation* (IUGR), sehingga memicu terjadinya bayi lahir dengan BBLR dan mengalami stunting.

Selain suplementasi, dibutuhkan data pendukung yang terkait dengan terjadinya anemia di Kecamatan Waru. Hal ini dikarenakan kondisi defisiensi mikronutrien tidak hanya disebabkan karena kurangnya asupan makanan, tetapi juga disebabkan oleh faktor *nutritional ecology* yang dapat dipengaruhi oleh adanya riwayat penyakit, asupan, dan kondisi sosial ekonomi di sekitar tempat tinggal (Raiten and Bremer, 2020). Berdasarkan uraian, penting dilakukan penelitian untuk menganalisis efek suplementasi vitamin D3 dan tablet tambah darah terhadap kadar hemoglobin dan TIBC untuk pencegahan anemia pada ibu hamil trimester satu di Kecamatan Waru, Kabupaten Sidoarjo.

1.3. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah suplementasi vitamin D3 dan tablet tambah darah dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan memperbaiki kadar *TIBC* ibu hamil trimester satu yang mengalami anemia?

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Menganalisis efek suplementasi vitamin D3 pada tablet tambah darah terhadap kadar hemoglobin dan TIBC ibu hamil trimester satu yang mengalami anemia di Kabupaten Sidoarjo.

1.4.2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis karakteristik subjek penelitian
- b. Menganalisis kepatuhan konsumsi suplemen
- c. Menganalisis pengukuran antropometri dan status gizi subjek penelitian
- d. Menganalisis skor paparan sinar matahari subjek penelitian
- e. Menganalisis asupan energi dan zat gizi pada subjek penelitian
- f. Menganalisis kadar hemoglobin dan TIBC di awal penelitian
- g. Menganalisis pengaruh variabel *confounding* pada penelitian
- h. Menganalisis efek suplementasi vitamin D3 pada tablet tambah darah terhadap kadar hemoglobin dan TIBC subjek penelitian.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan peneliti di bidang gizi secara biomolekuler.

1.5.2. Manfaat Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian dapat digunakan sebagai referensi bagi penelitian serupa, tetapi dengan karakteristik spesifik yang berbeda.

1.5.3. Manfaat Bagi Praktisi dan Institusi

Hasil penelitian ini dapat dideseminasikan sebagai referensi untuk pengambilan kebijakan terkait penggunaan suplementasi vitamin D3 bersama dengan tablet tambah darah pada ibu hamil berdasarkan bukti ilmiah (*evidence based*).