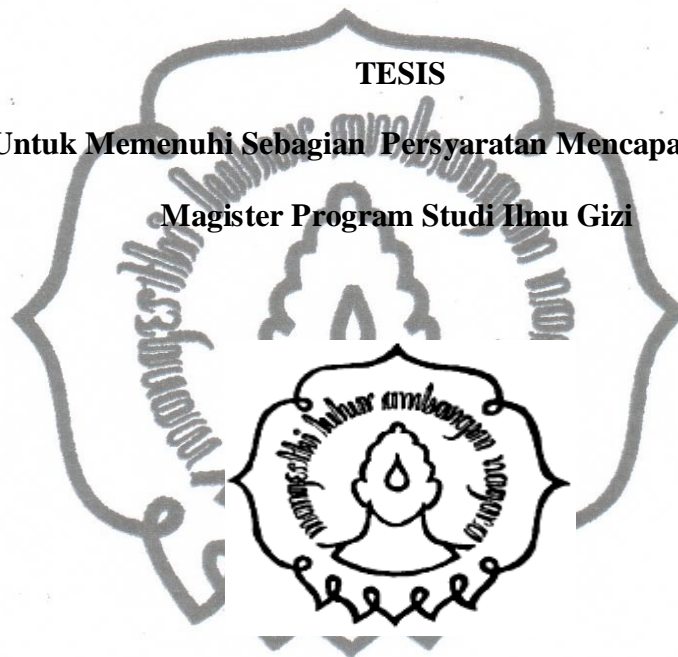


**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI Fe DIBANDINGKAN  
SUPLEMENTASI Fe + RIBOFLAVIN TERHADAP KADAR FERRITIN  
PADA ANAK USIA 2 – 5 TAHUN DENGAN STATUS GIZI KURANG  
DI KELURAHAN SEMANGGI  
KOTA SURAKARTA**

**TESIS**  
**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat**  
**Magister Program Studi Ilmu Gizi**



**Diajukan oleh :**

**HERI PURNOMO**

**S 530908007**

**PROGRAM STUDI ILMU GIZI**  
**PROGRAM PASCA SARJANA**  
**UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA**

*commit to user*  
**2010**

**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI Fe DIBANDINGKAN  
SUPLEMENTASI Fe + RIBOFLAVIN TERHADAP KADAR FERRITIN  
PADA ANAK USIA 2 – 5 TAHUN DENGAN STATUS GIZI KURANG  
DI KELURAHAN SEMANGGI  
KOTA SURAKARTA**



Disusun oleh :

**Heri Purnomo**

**NIM : S 530908007**

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Pada tanggal : .....

**Nama**

**Tanda tangan**

**1. Pembimbing I**

**Prof. Dr. Bambang Subagyo, dr., SpA (K)**

.....

**2. Pembimbing II**

**Prof. Dr. Admadi Soeroso, dr., MARS., SpM (K)**

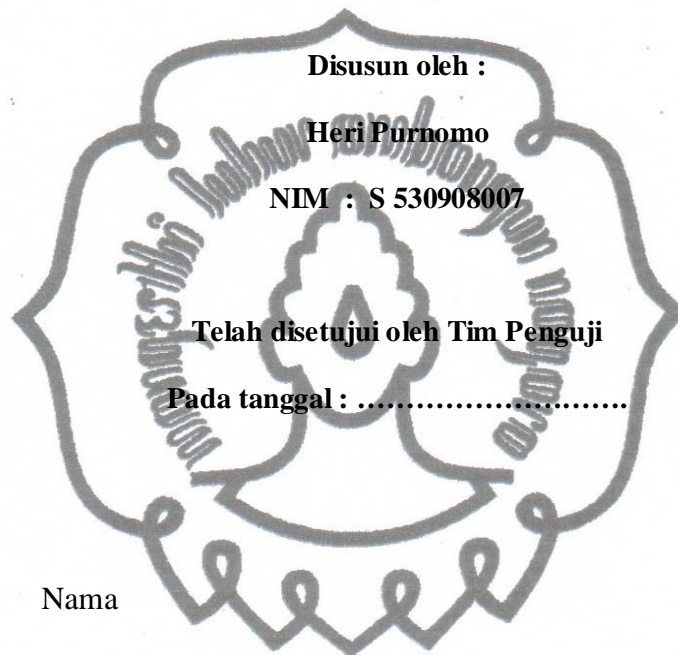
.....

**Mengetahui**

**Ketua Program Studi Ilmu Gizi**

**Prof. Bambang Soeprapto, dr., M.Med.Sci., Nutr., SpGK**

**PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMENTASI Fe DIBANDINGKAN  
 SUPLEMENTASI Fe + RIBOFLAVIN TERHADAP KADAR FERRITIN  
 PADA ANAK USIA 2 – 5 TAHUN DENGAN STATUS GIZI KURANG  
 DI KELURAHAN SEMANGGI  
 KOTA SURAKARTA**



**Disusun oleh :**

**Heri Purnomo**

**NIM : S 530908007**

**Telah disetujui oleh Tim Penguji**

**Pada tanggal : .....**

Jabatan	Nama	Tanda tangan
Ketua	Prof. Dr. JB. Suparyatmo, dr., SpPK (K)	.....
Sekretaris	Prof. Bambang Soeprapto, dr.,M.Med.Sci.Nutr.,SpGK	.....
Anggota	Prof. Dr. Bambang Subagyo,dr.,SpA (K)	.....
	Prof. Dr. Admadi Soeroso, dr.,MARS,SpM (K)	.....

Surakarta

Mengetahui

Direktur Program Pascasarjana UNS

Ketua Program Studi Ilmu Gizi

Prof. Drs. Suranto, MSc, PhD  
NIP.195708201985031004

Prof. Bambang S,dr.,M.Med.Sci.R.Nutr.SpGK  
NIP.194703111976031001

## PERSEMBAHAN

**“ KEGAGALAN “** mengajarkan kesadaran untuk belajar

**“ KESUKSESAN “** menguatkan keyakinan untuk terus belajar

**Jika semangat belajar dan keyakinan bisa dipraktikkan bersama**

**Kita pasti “ S U K S E S “**



*Tesis ini kupersembahkan kepada :*

- *Kedua orangtua ku yang telah tiada*
- *Ibuku (almh) tercinta “Akan kujaga selalu warisanmu yang paling berharga bagi hidupku“*
- *Bapak (alm) tersayang “ Perjuangan baru setengah jalan .....”*
- *Kedua Mutiara Ku, My beloved wife dan “ Kriwul “ tercinta, terima kasih atas support dan waktunya.*
- *Mbu dan Keluarga besar di Kartosuro,terima kasih atas doanya.*
- *Kedua kakak ku, terima kasih atas supportnya.*

*commit to user*

**PERNYATAAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : HERI PURNOMO

NIM : S 530908007

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa tesis dengan judul :  
***“Pengaruh Pemberian Suplementasi Fe Dibandingkan Suplementasi Fe + Riboflavin Terhadap Kadar Ferritin Pada Anak Usia 2-5 Tahun Dengan Status Gizi Kurang di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta”*** adalah betul-betul karya saya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya dalam tesis tersebut diberi tanda citasi dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari ditemukan pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, Agustus 2010

Yang membuat pernyataan

Heri Purnomo

S 530908007

## KATA PENGANTAR

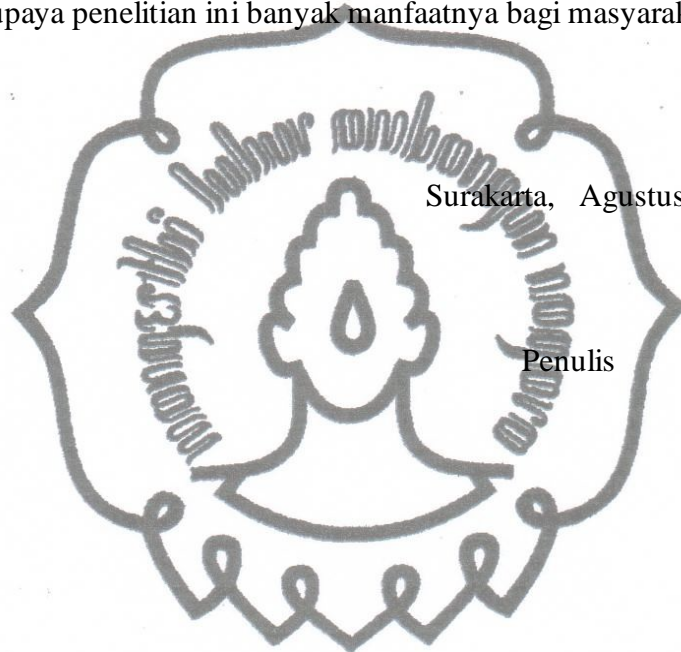
Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas karunia dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini. Tesis ini disusun guna memenuhi sebagian persyaratan untuk mencapai derajat Magister Ilmu Gizi. Banyak sekali hambatan dan kesulitan dalam menyelesaikan penulisan tesis ini, namun berkat bantuan dari berbagai pihak akhirnya, kesulitan yang ada dapat diatasi. Untuk itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Bambang Soeprpto, dr., M.Med.Sci.R.,Nutr.,SpGK, selaku Ketua Program Studi Ilmu Gizi Pasca Sarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta dan Kepala Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran UNS yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan mencapai derajat Magister Ilmu Gizi.
2. Prof. Dr. Bambang Subagyo, dr.,SpA (K), selaku Pembimbing Materi 1 dan Prof. Dr. Admadi Soeroso, dr.,SpM., MARS selaku Pembimbing Materi 2, yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
3. Prof. Bhisma Murti, dr., MPH, MSc, PhD selaku Pembimbing Pendamping (Pembimbing Metodologi Penelitian dan Statistik) yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga serta dengan penuh kesabaran dan perhatian membimbing serta mengarahkan penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
4. Dewan Penguji, Prof. Dr. JB. Suparyatmo, dr.,SpPK (K) selaku Ketua Dewan Penguji dan Prof. Bambang Soeprpto, dr.,M.Med.Sci.,R.Nutr.,SpGK selaku Sekretaris Penguji yang berkenan dengan segenap keikhlasan hati bersedia menguji tesis ini dan dapat memberikan saran serta kritik untuk kebaikan tesis ini.
5. Segenap dosen Program Studi Ilmu Gizi Pasca Sarjana UNS yang telah membekali penulis dengan ilmu pengetahuan yang sangat berarti.

*commit to user*

6. Tak lupa banyak pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu ,yang telah banyak membantu penulis menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata , penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, Namun penulis harapkan tesis ini sebagai awal yang baik dalam mengawali penelitian di lapangan. Saran dan kritik , penulis harapkan supaya penelitian ini banyak manfaatnya bagi masyarakat.



Surakarta, Agustus 2010

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
PERNYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
INTISARI .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	8
C. Tujuan Penelitian.....	8
D. Manfaat Penelitian .....	9
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	11
A. Zat Besi/Fe Sebagai Mikronutrien .....	11
B. Fungsi Zat Besi dan Sumber Besi Dalam Makanan .....	12
C. Penyerapan Besi .....	15
D. Metabolisme Besi .....	21
E. Defisiensi Besi.....	23
F. Suplementasi Besi .....	27



G. Ferritin Serum .....	28
H. Riboflavin.....	29
I. Metabolisme Riboflavin.....	32
J. Hubungan Antara Fe Dan Riboflavin .....	33
K. Vitamin A .....	35
L. Status Gizi .....	37
M. Kerangka Konsep .....	43
N. Hipotesis .....	44
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	45
A. Desain Penelitian .....	45
B. Tempat dan waktu Penelitian .....	46
C. Data dan Sumber Data .....	46
D. Populasi dan Sampel .....	46
E. Cara Pengambilan Sampel .....	47
F. Perhitungan Estimasi Besar sampel .....	48
G. Identifikasi Variabel.....	49
H. Definisi operasional .....	50
I. Instrumen Penelitian .....	52
J. Prosedur Kerja .....	53
K. Analisis Data .....	57
KERANGKA ALUR PENELITIAN .....	59
BAB IV HASIL .....	60
BAB V PEMBAHASAN.....	67

BAB VI PENUTUP .....	72
DAFTAR PUSTAKA .....	73
LAMPIRAN	

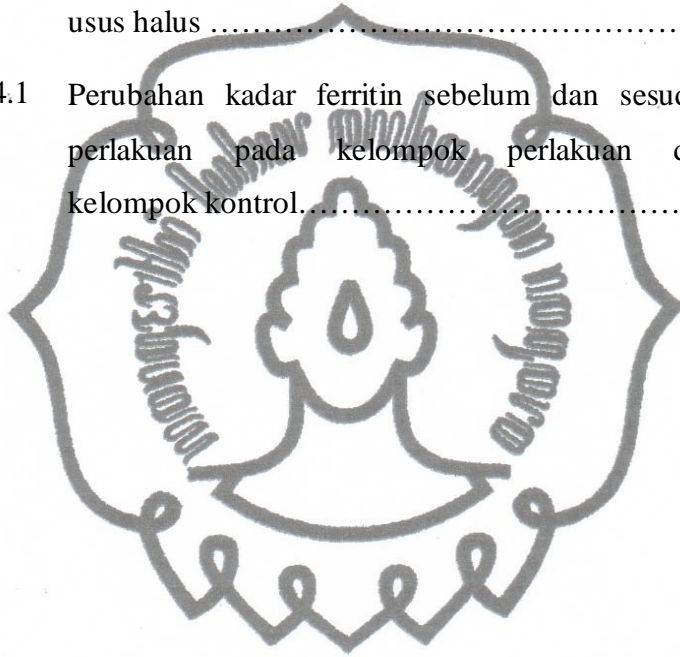


## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Distribusi zat besi didalam tubuh.....	12
Tabel 2.2	Nilai besi berbagai bahan makanan (mg/100 gram).....	15
Tabel 2.3	Angka kecukupan gizi yang dianjurkan untuk Riboflavin .....	31
Tabel 2.4	Klasifikasi Status Gizi Anak Balita (Berdasarkan Kepmenkes 920/Menkes/SK/VIII/2002).....	42
Tabel 4.1	Karakteristik data sampel penelitian sebelum perlakuan (data kontinu) .....	61
Tabel 4.2	Distribusi frekuensi responden penelitian berdasarkan derajat malnutrisi sebelum perlakuan .....	62
Tabel 4.3	Distribusi frekuensi responden penelitian berdasarkan derajat malnutrisi setelah perlakuan.....	63
Tabel 4.4	Karakteristik data sampel penelitian sesudah perlakuan (data kontinu).....	64
Tabel 4.5	Perubahan kadar ferritin sesudah dan sebelum (selisih) perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	64
Tabel 4.6	Hasil analisis pengaruh penambahan riboflavin pada suplementasi Fe terhadap kadar ferritin...	66

### DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Distribusi zat besi dalam tubuh.....	18
Gambar 2.2	Skema metabolisme Fe dalam tubuh .....	19
Gambar 2.3	Skema metabolisme besi dalam lumen duodenum/ usus halus .....	23
Gambar 4.1	Perubahan kadar ferritin sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	64



## INTISARI

*Heri Purnomo, NIM: S 530908007, 2010. Peran Riboflavin Dalam Suplementasi Fe Terhadap Kadar Ferritin Pada Anak Usia 2-5 tahun Dengan Status Gizi Kurang Di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta, Program Studi Ilmu Gizi, Program Pasca Sarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta*

**Latar Belakang** : Indonesia sebagai Negara berkembang dengan populasi terbesar keempat didunia masih memiliki masalah empat gizi utama. Salah satunya adalah anemia defisiensi besi (anemia zat besi). Angka kejadian anemia zat besi masih cukup tinggi yang berakibat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan anak-anak terutama anak balita dan pra sekolah. Program pemberian suplementasi zat besi yang dianjurkan pemerintah telah dilakukan, tetapi prevalensi anemia zat besi masih tinggi. Menurut teori, dengan penambahan riboflavin, yang bertujuan memperbaiki penyerapan zat besi akan dapat meningkatkan kadar ferritin (cadangan besi) didalam tubuh.

**Permasalahan penelitian** : apakah penambahan riboflavin pada suplementasi Fe lebih meningkatkan kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang dibandingkan dengan suplementasi Fe saja?

**Objektif** : Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh penambahan riboflavin terhadap kadar ferritin pada pemberian suplementasi Fe + riboflavin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang.

**Metodologi Penelitian** : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan metode randomisasi (*Randomized Controlled Trials/RCT*) dengan pembutaan ganda (Double Blind). Populasi sasaran adalah anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta. Sampel penelitian didapatkan sebesar 28 untuk kelompok perlakuan (suplementasi Fe + riboflavin) dan 29 untuk kelompok kontrol (suplementasi Fe). Kedua kelompok ini mendapat perlakuan selama 90 hari. Variabel yang diukur adalah kadar ferritin (ug/dl), yang diukur dua kali yaitu sebelum dan sesudah perlakuan. Data dianalisis dengan uji t dan adanya faktor perancu dilakukan tes analisis regresi linier ganda, menggunakan program statistic SPSS versi 16.0

**Hasil Penelitian** : Hasil analisis data menunjukkan bahwa penambahan riboflavin pada suplementasi Fe mampu meningkatkan kadar ferritin rata-rata sebesar 1.2 ug/dl tetapi peningkatan tersebut secara statistik tidak signifikan ( $\beta = 1.2$  ;  $p = 0,436$  dengan  $\alpha = 0,05$  ).

**Kesimpulan** : Penelitian ini menyimpulkan bahwa penambahan riboflavin pada suplementasi Fe pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang tidak meningkatkan kadar ferritin secara signifikan.

**Kata kunci** : riboflavin, kadar ferritin, suplementasi Fe, status gizi kurang

## ABSTRACT

*Heri Purnomo, NIM: S 530908007, 2010. Effect of Fe Supplementation compared to Fe + Riboflavin supplementation toward Ferritin level on 2-5 year old children with malnutrition status in Semanggi, Surakarta*  
*Master of Nutrition Sciences, Postgraduate Program, Universitas Sebelas Maret Surakarta*

**Background:** Indonesia as a developing country and the fourth most populous nation has four main nutrition problems, one of which is Fe deficiency anemia. The prevalence of Fe deficiency anemia is still high that may inhibit the development of children, mostly for preschool age. The government-supported Fe supplementation program has been conducted, but the prevalence of anemia is still high. Theoretically, riboflavin addition that improves the Fe absorption can increase the ferritin level in the body.

**Research problem:** is the riboflavin addition in Fe supplementation increasing the ferritin level on 2-5 year old children with malnutrition compared to Fe supplementation only?

**Objective:** This research aims to analyze the effect of riboflavin addition on the ferritin level in the Fe + riboflavin supplementation on 2-5 year old children with malnutrition status

**Research methodology:** this research was experimental research with double blinded Randomized Controlled Trials/RCT. Target population was 2-5 year old children with malnutrition status in Semanggi, Surakarta. The sample consisted of 28 children for treatment group (with Fe+ riboflavin supplementation) and 29 for control group (with Fe supplementation). Both groups were treated and observed for 90 days. Measured variable is ferritin level (ug/dl), before and after treatment. Data were analyzed using t-test and the confounding factor were determined using double linear regression analysis using SPSS version 16.0

**Result:** Analysis of data shows that riboflavin addition in Fe supplementation can increase ferritin level by 1.2 ug/dl on average, but this increase is statistically insignificant ( $\beta = 1.2$  ;  $p = 0,413$  with  $\alpha = 0,05$  ).

**Conclusion:** this research concludes that the riboflavin addition in Fe supplementation on 2-5 year old children with malnutrition status does not increase ferritin level significantly.

**Keyword:** riboflavin, ferritin level, Fe supplementation, malnutrition status



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. LATAR BELAKANG

Krisis ekonomi yang melanda Indonesia banyak berdampak pada krisis pangan di Indonesia. Hal ini telah diperkirakan oleh pemerintah Indonesia akan menjadi ancaman terhadap ketahanan pangan dan keadaan gizi pada masyarakat di Indonesia terutama status gizi pada anak balita (Depkes, 2005).

Pembangunan nasional di Indonesia mencakup pembangunan di semua segi kehidupan berbangsa dan bernegara. Penduduk yang sehat merupakan modal dasar pembangunan dan dapat secara efektif serta produktif berperan dalam pembangunan bangsa. Salah satu dari banyak faktor yang mempengaruhi kualitas sumber daya manusia adalah status gizi. Peran penting gizi dalam pembangunan kualitas hidup manusia, ada beberapa hal, salah satunya yaitu status gizi pada balita. Status gizi pada balita erat hubungannya dengan tingginya angka kesakitan dan angka kematian pada balita. Status gizi penduduk yang baik merupakan sumbangan yang besar dalam mencerdaskan kehidupan berbangsa dan bernegara. Hal ini akan berlanjut memperbaiki kualitas kesehatan penduduk dan tingkat produktivitas kerja penduduk (Depkes, 2005).

Data Direktorat Gizi Komunitas Kementerian Kesehatan RI, sekarang ini hampir separo (50%) dari populasi penduduk Indonesia mengalami defisiensi zat besi dan sepertiganya beresiko mengalami gangguan akibat kekurangan iodium dan defisiensi vitamin A. Kedua hal tersebut masih menjadi ancaman kurang lebih 10 juta anak-anak di Indonesia (Atmarita, 2005). Data dari Survey Kesehatan Rumah Tangga pada tahun 2004 (SKRT, 2004) disebutkan bahwa penyakit akibat gangguan gizi yang masih sering ditemukan dan merupakan masalah gizi utama adalah gangguan gizi akibat



kekurangan kalori dan protein (KKP), gangguan gizi akibat kekurangan vitamin A (KVA), gangguan gizi akibat kekurangan iodium (GAKI) dan gangguan gizi akibat defisiensi zat besi (anemia gizi/anemia zat besi). Sedangkan data dari World Bank pada tahun 2006, terdapat 3 permasalahan gizi di dunia yaitu :

1. Kategori a (wasting dan stunting) , beberapa negara didunia yang dikategorikan a ini antara lain Malaysia, Timor Leste, Sri Lanka, Maldives, Laos, Kamboja, Filipina, Myanmar dan Indonesia.
2. kategori b ( defisiensi vit a, zat besi/fe dan yodium) , beberapa negara yang dikategorikan dalam kategori b ini antara lain Laos, Kamboja, Filipina, Myanmar, Thailand dan Indonesia.
3. kategori c ( overweight/obesitas).Termasuk didalamnya adalah Cina dan Indonesia

Indonesia merupakan negara berkembang dengan populasi terbesar keempat didunia setelah Cina, India dan Amerika Serikat, diketahui sebagian besar populasinya mencakup ketiga kategori tersebut. Lebih dari 50% dari total populasi penduduk Indonesia ( kurang lebih 100 juta penduduk) masih berjuang dari banyak masalah gizi terutama masalah defisiensi gizi dan lebih dari 15% dari populasi (15 juta penduduk) termasuk dalam kategori overweight dan berpotensi meningkatkan insiden penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, diabetes mellitus , kanker dan osteoporosis (Atmarita, 2005).

Pada kategori a banyak anak yang dikategorikan wasting /kurus dengan penilaian antropometri berat badan anak/BB menurut umur  $< -2$  SD dan dikategorikan stunting ( pendek) dengan pengukuran antropometri tinggi badan anak/TB menurut umur  $< -2$  SD. Kategori b ,masih merupakan masalah gizi pada sebagian besar masyarakat Indonesia. Kategori c menggolongkan obesitas dan overweight, keadaan ini sudah diperkirakan bahwa anak-anak yang pada masa kecilnya mengalami malnutrisi dengan riwayat berat lahir rendah dan stunting (pendek) diramalkan akan pada masa

remaja dan dewasa akan tumbuh dengan overweight dan obesitas (Almarita, 2005).

Anemia gizi kurang Fe/zat besi merupakan salah satu bentuk gangguan gizi yang menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia terutama di negara berkembang termasuk Indonesia. Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) pada tahun 2004 menunjukkan anemia defisiensi besi terjadi pada 39% balita dan 24% anak usia 5-11 tahun (Atmarita, 2005).

Anemia defisiensi besi (ADB) adalah anemia yang timbul akibat menurunnya jumlah besi total dalam tubuh sehingga cadangan besi menjadi kosong dan penyediaan besi untuk eritropoesis berkurang (Adnyana, 2007). Penyebab utama anemia defisiensi besi adalah konsumsi zat besi yang tidak cukup, penyerapan/absorpsi zat besi yang rendah dan pola makan yang kurang beraneka ragam. Selain itu infestasi cacing tambang dapat memperberat keadaan anemia yang diderita pada daerah-daerah tertentu terutama di daerah pedesaan/daerah tertinggal dan daerah terpencil (Wahyuni, 2004). Konsekuensi dari kurangnya asupan salah satu mikronutrien akan berpengaruh pada penyerapan dan absorpsi mikronutrien lainnya. Hal ini akan menyebabkan keadaan defisiensi multi mikronutrien dan berakibat lanjut pada keadaan malnutrisi (Atmarita, 2005).

Data UNICEF (2004) menyatakan bahwa malnutrisi akibat defisiensi mikronutrien merupakan salah satu masalah gizi yang sangat penting karena menimpa lebih dari 2 milyar orang di dunia. Terutama di negara berkembang dan miskin. Data dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2004 menyebutkan bahwa masalah gizi terutama gizi kurang masih terjadi di 77% kabupaten dan 56% kota di Indonesia. Data tersebut juga menyebutkan bahwa pada tahun 2003 sebanyak 5 juta balita (2,75%) mengalami kurang gizi dimana 3,5 juta anak (19,2%) diantaranya berada pada tingkat gizi kurang dan 8,3% sisanya mengalami gizi buruk. Sementara menurut pengelompokan prevalensi gizi kurang oleh WHO, Indonesia termasuk dalam negara dengan status kekurangan gizi yang tinggi pada tahun 2004 karena 5.119.935 balita dari

17.983.244 balita Indonesia (28,47%) termasuk golongan status gizi kurang dan sisanya termasuk dalam status gizi buruk (Kemenkokesra, 2009).

Data mengenai angka kejadian anemia dari WHO pada th 2007 menunjukkan prevalensi anemia diseluruh dunia pada anak usia pra sekolah sebesar 47,4% (kurang lebih 293 juta anak) dari total populasi yang menderita anemia. Prevalensi di Asia Tenggara yaitu sebanyak 115,3 juta anak (65,5%). Di Indonesia, prevalensi anemia pada anak usia pra sekolah mencapai 21,59 juta (44,5%). Di Kota Surakarta angka kejadian anemia pada anak usia balita (0-5 tahun) mencapai 57,9%. Dari data terakhir survey kesehatan dari Dinas Kesehatan Kota Surakarta dari tahun 2001 - 2009 didapat sekitar 57,9% kasus anemia pada anak balita dan 54,7% pada anak sekolah (Dinas Kesehatan Kota Surakarta, 2009).

Anemia paling sering disebabkan oleh defisiensi besi/zat besi tetapi bisa disebabkan juga karena defisiensi mikronutrien yang lain seperti riboflavin (vit B2), sianokobalamin (vit B12), vitamin A dan folat. Riboflavin (vit B2) termasuk juga didalam kelompok mikronutrien yang berpengaruh dalam metabolisme sel tubuh manusia. Riboflavin merupakan salah satu vitamin yang larut dalam air. Didalam metabolisme sel, riboflavin berperan dalam berbagai tahapan oksidasi reduksi metabolisme tubuh. Riboflavin juga berperan sebagai komponen enzim *Flavin Dinukleotide (FAD)* dan *Flavin Mononukleotide (FMN)*, dimana keduanya merupakan komponen penghasil energi melalui siklus/rantai pernafasan (Powers, 2003). Pada penelitian yang dilakukan Bates (1987) menyatakan bahwa kurangnya asupan riboflavin selama hamil dan masa anak-anak baru lahir berhubungan dengan pertumbuhan yang kurang. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Powers (1993) yang melakukan penelitian pada binatang dimana menunjukkan bahwa defisiensi riboflavin akan mengganggu penyerapan zat besi pada saluran cerna/gastro intestinal.

Penelitian yang dilakukan oleh William (1996) menyatakan bahwa efek defisiensi riboflavin adalah kegagalan memproduksi jumlah normal dari villi-villi di duodenum dan vili-vili tersebut menjadi hipertropi. Hal inilah

yang menghambat penyerapan zat besi didalam duodenum. Pada dekade 80-90an disebutkan dalam suatu penelitian tentang riboflavin bahwa defisiensi riboflavin akan berakibat terbatasnya efektivitas zat besi, meningkatkan hilangnya zat besi dalam usus, memperburuk absorpsi zat besi dan memperburuk mobilisasi besi intraseluler. Pada penelitian sebelumnya mengenai riboflavin yang dilakukan oleh Powers ( 1983 ) memperlihatkan bahwa pemberian suplemen riboflavin meningkatkan respon hemoglobin terhadap suplemen zat besi pada laki-laki dewasa, anak-anak dan wanita hamil serta menyusui di Gambia (Allen, 2002).

Upaya penanggulangan ataupun pencegahan terhadap anemia dan perbaikan gizi sudah sejak lama dilakukan oleh pemerintah Indonesia dengan cara diversifikasi pangan, suplementasi , fortifikasi dan pendidikan gizi. Ketiganya bertujuan sama yaitu meningkatkan asupan zat gizi tertentu. Indonesia telah dilakukan suplementasi vitamin A pada bulan Februari dan Agustus. Dengan pemberian kapsul vitamin A dosis 200.000 IU. Suplementasi vitamin A diberikan karena di Indonesia prevalensi defisiensi vitamin A masih tinggi, dimana pada anak-anak dibawah 5 tahun mencapai 15% (dengan pengukuran kadar serum retinol < 20ug/dl). Kekurangan vitamin A lebih banyak dihubungkan dengan kejadian infeksi penyakit dan terjadinya anemia (Kraemer, 2007).

Defisiensi vitamin A juga merupakan penyebab utama kebutaan yang sering ditemukan, dengan kurang lebih 250.000 – 500.000 anak menjadi buta setiap tahunnya dan separuh diantaranya akan meninggal (Gibney et al. 2009) .

Ada banyak cara untuk mencegah defisiensi salah satu atau lebih dari satu mikronutrien yang dibutuhkan oleh tubuh. Dengan metode diversifikasi pangan, fortifikasi dan suplementasi bisa digunakan untuk mencegah defisiensi mikronutrien tersebut. Diversifikasi pangan merupakan pencegahan defisiensi zat gizi melalui pendekatan berbasis pangan misalnya dengan pembuatan kebun keluarga. Fortifikasi lebih banyak diberikan pada orang yang lebih dewasa, dimana fortifikasi ini dilakukan dengan memberikan

tambahan mikronutrien melalui bahan makanan atau memodifikasi bahan makanan tersebut. Sedangkan suplementasi lebih banyak diberikan dalam bentuk tertentu (sirup, kapsul, dll) dan tidak ditambahkan dalam bahan makanan tertentu (Almatsier, 2006), (Gibney et al. 2009).

Suplementasi yang telah menjadi program pemerintah baru pada pencegahan defisiensi vitamin A dengan pemberian kapsul vitamin A dosis 200.000 IU setiap bulan Februari dan Agustus. Untuk suplementasi mikronutrien yang lain seperti zat besi/Fe belum diterapkan. Begitu pula dengan suplementasi riboflavin.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti ingin meneliti perbedaan cadangan zat besi tubuh (kadar ferritin) pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang yang diberi suplementasi Fe saja dibandingkan dengan anak yang diberikan suplementasi Fe + riboflavin.

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Apakah penambahan riboflavin pada suplementasi Fe dapat meningkatkan kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta dibandingkan dengan suplementasi Fe saja?

## **C. TUJUAN PENELITIAN**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh penambahan riboflavin pada pemberian suplementasi Fe terhadap kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang.

### **2. Tujuan Khusus**

2.1. Mengetahui kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang setelah diberikan suplementasi Fe.

2.2. Mengetahui kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang setelah diberikan suplementasi Fe + riboflavin.



2.3. Membandingkan kadar ferritin anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang setelah mendapat suplementasi Fe dengan yang mendapat suplementasi Fe + riboflavin.

#### **D. MANFAAT**

1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti empiris mengenai pengaruh penambahan riboflavin pada suplementasi Fe terhadap kadar ferritin anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat membantu mengatasi masalah kesehatan terutama anemia gizi di Indonesia dan secara khusus diharapkan dapat digunakan sebagai masukan bagi pemerintah tentang cara yang lebih efektif mengatasi tingginya prevalensi anemia pada anak usia 2-5 tahun di Indonesia.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. ZAT BESI/Fe SEBAGAI MIKRONUTRIEN

Besi/Fe adalah mikronutrien yang paling banyak terdapat didalam tubuh. Dikatakan sebagai mikronutrien karena kebutuhan akan zat tersebut sebagai nutrisi tubuh sangat kecil (dalam ukuran mikro). Orang dewasa mengandung zat besi antara 2,5 – 4 g dimana 2,0-2,5 g terdapat dalam sirkulasi yaitu dalam sel darah merah sebagai komponen Hb. Dalam jumlah sedikit erat hubungannya dengan beberapa enzim terutama heme yang mengandung sitokrom dan dalam kompleks Fe-S-protein dalam transport elektron dan oksidasi fosforilasi dalam sel. Dalam jumlah yang lebih besar didapatkan dalam bentuk mioglobin dan dalam jumlah yang sangat bervariasi disimpan dalam bentuk ferritin. Ferritin merupakan suatu protein multi sub unit yang didapatkan dalam semua sel terutama dalam hati, limpa dan sumsum tulang (Almatsier, 2006).

Zat besi yang ada dalam keadaan *reserve* / simpanan tidak mempunyai fungsi fisiologi selain sebagai *buffer* yaitu menyediakan zat besi kalau dibutuhkan. Jika cadangan besi dalam tubuh mencukupi maka kebutuhan akan zat besi pada saat eritropoesis (pembentukan sel darah merah di sumsum tulang) akan selalu terpenuhi. Pada saat tubuh memerlukan zat besi dalam jumlah banyak, akan dipakai cadangan besi (*reserve/simpanan*). Besi cadangan didalam tubuh dalam bentuk ferritin dan hemosiderin, terdapat didalam hati, limpa dan sumsum tulang (Sediaoetama, 2006).

Jumlah zat besi dalam tubuh bervariasi menurut umur, jenis kelamin, status gizi dan jumlah cadangan zat besi. Semua zat besi dalam tubuh terdapat dalam bentuk kombinasi dengan protein sehingga mampu menerima atau melepaskan oksigen atau karbondioksia. Distribusi zat besi dalam tubuh dapat dilihat seperti tabel dibawah ini (Muchtadi, 2009)



**Tabel 2.1. Distribusi Zat Besi didalam tubuh**

No	Zat/Senyawa	Jumah (%total)	Jumlah (mg)	
			Pria	Wanita
1.	Haemoglobin	60-75	2100	1750
2.	Mioglobin (pigmen daging)	3	100	100
3.	Fe cadangan ( dalam hati, limfa dan tulang)	0-30	1000	400
4.	Fe jaringan (enzim)	5-15	350	300
5.	Fe transport (transferrin)	1	4	4
6.	Ferritin	1	0,3	0,1
JUMLAH			3554,3	2554,1

Sumber : Pengantar Ilmu Gizi (2009)

## B. FUNGSI ZAT BESI DAN SUMBER BESI DALAM MAKANAN

Jumlah zat besi dalam tubuh bergantung pada usia dan jenis kelamin. Jumlah zat besi pada laki-laki dewasa kurang lebih 4 gram sedangkan perempuan dewasa rata-rata 2,5 gram. Sekitar 65 - 70% (1,5 – 3 gram ) zat besi tubuh berada dalam hemoglobin yang berfungsi mengangkut oksigen untuk keperluan metabolisme dalam jaringan-jaringan. Sekitar 20 - 30% (0,5 – 1,5 gram ) sebagai cadangan besi dalam bentuk ferritin dan hemosiderrin. Sebagian kecil lainnya zat besi yang ditransport dalam beberapa enzim antara lain sitokrom, katalase dan peroksidase yang berfungsi sebagai katalisator pada proses metabolisme tubuh (Gultom, 2003).

Walaupun terdapat dalam jumlah yang kecil didalam tubuh, tetapi besi mempunyai beberapa fungsi essensial didalam tubuh yaitu berfungsi secara adekuat dalam proses eritropoesis, metabolisme oksidatif dan berperan dalam respon sistem imun seluler (Gibney, 2009). Fungsi lainnya antara lain sebagai bagian dari enzim dan detoksifikasi zat racun dalam hati. Fungsi besi sebagai pengangkut

oksigen dan karbondioksida yang terdapat dalam haemoglobin dan mioglobin sehingga secara tidak langsung zat besi sangat essential untuk metabolisme energi (Muchtadi, 2009).

Fungsi zat besi lainnya yang essential yaitu berperan di dalam pembentukan sel darah merah atau proses eritropoesis. Haemoglobin (Hb) merupakan komponen essential sel darah merah (eritrosit). Eritrosit dibentuk dalam tulang belakang (*bone marrow*). Bila jumlah sel darah merah berkurang, maka hormon eritropoetin yang diproduksi oleh ginjal akan menstimulir pembentukan sel darah merah (eritropoesis). Eritrosit dibentuk dalam tulang sebagai sel-sel muda (*immature cells*) yang disebut eritroblast (masih mengandung inti sel/nucleus). Pada waktu sel menjadi dewasa, disintesis heme (protein yang mengandung zat besi/Fe) dari glisin dan Fe. Pada waktu yang sama, disintesis juga protein globin. Heme tersebut digabungkan dengan globin membentuk hemoglobin yang mengandung sel darah muda (retikulosit). Dalam aliran darah, sel-sel muda tersebut akan melepaskan intinya sehingga terbentuklah sel darah merah dewasa yang tidak mengandung inti sel (disebut eritrosit). Bila sel darah merah tersebut mati, sel tersebut akan dipindahkan dari saluran darah ke hati, limfa dan tulang. Dalam limfa, Fe dan asam amino dari hemoglobin akan diambil kembali. Fe disimpan dalam bentuk hemosiderin atau ferritin dalam limfa atau hati. Asam amino dikembalikan ke darah yang selanjutnya akan digunakan oleh sel-sel jaringan untuk sintesis protein baru (Muchtadi, 2009).

Zat besi dalam makanan dapat berbentuk heme dan non heme. Zat besi heme banyak terdapat pada daging dan protein hewani seperti daging sapi, ayam, dan ikan. Sumber lainnya yang baik antara lain telur, sereal tumbuk, kacang-kacangan, sayuran hijau dan beberapa jenis buah. Disamping jumlah besi, perlu diperhatikan adalah kualitas besi didalam makanan (ketersediaan biologik = *bioavailability*). Pada umumnya besi dalam daging, ayam dan ikan mempunyai ketersediaan biologik yang tinggi sedangkan sebagian besar sayuran terutama yang mengandung asam oksalat tinggi dan mempunyai ketersediaan biologik yang rendah. Kebutuhan Fe pada anak-anak usia 1-6 tahun berdasarkan RDA adalah 7-10 mg per hari.

Sedangkan berdasarkan AKG kebutuhan Fe usia 1-6 tahun adalah 8-9 mg per hari (Almatsier, 2006).

**Tabel 2.2. Nilai besi berbagai bahan makanan (mg/100 gram)**

Bahan Makanan	Nilai Fe	Bahan Makanan	Nilai Fe
Tempe kacang kedelai murni	10,0	Biskuit	2,7
Kacang kedelai, kering	8,0	Jagung kuning, pipil lama	2,4
Kacang hijau	6,7	Roti putih	1,5
Kacang merah	5,0	Beras setengah giling	1,2
Kelapa tua, daging	2,0	Kentang	0,7
Udang segar	8,0	Daun kacang panjang	6,2
Hati sapi	6,6	Bayam	3,9
Daging sapi	2,8	Sawi	2,9
Telur bebek	2,8	Daun Katuk	2,7
Telur ayam	2,8	Kangkung	2,5
Ikan segar	2,0	Daung singkong	2,0
Ayam	1,5	Pisang ambon	0,5
Gula kelapa	2,8	Keju	1,5

Sumber : Daftar komposisi Bahan Makanan (Almatsier, 2006)

### C. PENYERAPAN BESI

Didalam tubuh sebagian besar Fe terdapat terkonjugasi dengan protein dan terdapat dalam bentuk ferro atau ferri. Bentuk aktif zat besi biasanya terdapat sebagai ferro, sedangkan bentuk inaktif adalah sebagai ferri. Adapun bentuk-bentuk konjugasi Fe tersebut adalah :

1. *Haemoglobin*, mengandung bentuk ferro. Haemoglobin ini berfungsi mentranspor CO<sub>2</sub> dari jaringan ke paru-paru untuk dieksresikan ke dalam udara pernafasan dan membawa O<sub>2</sub> dari paru-paru ke sel-sel jaringan. Hemoglobin sendiri terdapat didalam eritrosit.

2. *Mioglobin*, terdapat didalam sel-sel otot, mengandung Fe dalam bentuk ferro. Mioglobin disini berperanan dalam kontraksi otot.
3. *Transferrin*, mengandung Fe dalam bentuk ferro. Transferrin merupakan konjugat Fe yang berfungsi menstransfer Fe tersebut di dalam plasma darah, dari tempat penimbunan Fe ke sel/jaringan yang memerlukan.
4. *Ferritin* adalah bentuk simpanan Fe dan mengandung bentuk ferri. Kalau ferritin diberikan kepada transferin untuk ditranspor, zat besinya diubah menjadi ferro dan sebaliknya Fe dari transferrin yang berasal dari penyerapan didalam usus, diberikan kepada ferritin sambil diubah menjadi ferri, kemudian ditimbun.
5. *Hemosiderrin*, adalah konjugat protein dengan ferri dan merupakan bentuk storage/simpanan zat besi juga (Sediaoetama,2006).

Tubuh sangat efisien dalam penggunaan besi. Sebagian besar besi sebelum diabsorpsi , didalam lambung akan dibebaskan dari ikatan organik seperti protein. Sebagian besar besi dalam bentuk ferri direduksi menjadi bentuk ferro. Hal ini memerlukan suasana asam didalam lambung dengan adanya HCl dan vitamin C dalam makanan (Almatsier, 2006).

Tubuh manusia membutuhkan zat besi untuk sintesis protein yang membawa oksigen yaitu hemoglobin dan mioglobin2 dalam tubuh serta untuk sintesis enzim yang mengandung zat besi dan turut serta dalam reaksi perpindahan elektron serta reaksi oksidasi reduksi (Gibney, 2009). Peran penting besi sebagai mikronutrien yang essensial sangat dibutuhkan didalam proses eritropoesis dan respon imun seluler. Walaupun absorpsi diet zat besi kurang lebih 1-2 mg per hari, sangat penting dijaga keseimbangan didalam tubuh terutama memenuhi kebutuhan untuk fungsi-fungsi tersebut diatas. Bila terjadi peningkatan kebutuhan akan zat besi/Fe, keterbatasan intake Fe dari luar dan adanya kehilangan darah yang meningkat akan menyebabkan defisiensi besi/Fe dan anemia defisiensi besi (Munoz et al. 2009).

Penyerapan zat besi terutama terjadi dibagian atas duodenum dan sedikit di jejunum. Penyerapan ini dipermudah oleh faktor-faktor penunjang lainnya seperti suasana asam dan zat pereduksi yang menjaga supaya besi tetap larut khususnya mempertahankan dalam tingkat  $Fe^{2+}$  bukan  $Fe^{3+}$  (Almatsier, 2006). Beberapa langkah terlibat didalam proses absorpsi Fe, termasuk didalamnya proses reduksi Fe, *apical*

*uptake* (proses penyerapan di apical), penyimpanan didalam sel (*intraseluler storage*), perpindahan transeluler (*transcellular trafficking*) dan juga pelepasan melalui lapisan basal membrane mukosa usus (*basolateral release*).

Sumber diet Fe dibedakan menjadi dua yaitu bentuk heme (10%) dan bentuk non heme (90%) dimana proses absorpsi terjadi pada puncak permukaan enterosit/vili duodenum melalui mekanisme yang berbeda. Diet makanan dari sumber non heme kebanyakan dalam bentuk  $Fe^{3+}$  dan harus diubah dahulu menjadi bentuk  $Fe^{2+}$  dengan bantuan enzyme *ferrereduktase* sebelum ditranspor kedalam sel epitel saluran cerna (gastrointestinal) dengan bantuan alat transport yang dinamakan *divalent metal transporter 1 (DMT-1)*. Alat transport ini juga berfungsi sebagai transport mineral lainnya seperti zinc, copper dan kobalt. Beberapa hal yang dapat menghambat absorpsi diet besi non heme diantaranya pemakaian tetrasiklin, mekanisme proton pump inhibitor dan pengobatan antasid, adanya pitat (diet tinggi serat), kalsium, kopi serta teh (Munoz et al. 2009).

Penyerapan diet besi dalam bentuk heme ke dalam enterosit/vili pada permukaan mukosa sal cerna dengan bantuan protein pengangkut, selanjutnya dibawa ke membran protein pada proksimal usus, merupakan tempat penyerapan besi heme yang terbanyak. Disini besi heme akan kembali ditranspor ke sel mukosa untuk digunakan atau disimpan, dapat juga dikirim kembali ke membran basolateral dari enterosit. Yang berfungsi membawa ke membran basolateral enterosit adalah suatu protein yang disebut dengan *ferroportin 1*. Ferroportin 1 selanjutnya akan dioksidasi oleh suatu enzim yang mirip dengan seruloplasmin, dinamakan *hephaestin*. Proses oksidasi ini berlangsung sebelum diikat oleh plasma transferrin.

Absorpsi zat besi/Fe sangat tergantung dari simpanan besi dalam tubuh, adanya hipoksia (kekurangan oksigen) dan eritropoesis. Ada dua mekanisme yang dapat menggambarkan bagaimana pengaturan absorpsi besi yaitu pengaturan simpanan dibawah vili duodenum dan pengaturan melalui hepsidin. *Hepsidin* adalah suatu hormon yang diproduksi oleh hepatosit liver (sel hepatosit hati), dimana berperan dalam pengaturan besi dalam hati, dipengaruhi oleh adanya inflamasi, hipoksia dan anemia. Didalam prosesnya hepsidin akan mengikat ferroportin 1 pada



enterosit dan makrofag. Jika kadar besi kurang maka hepsidin akan meningkat (Munozet al. 2009).

#### D. METABOLISME BESI

Tubuh memiliki 3 mekanisme yang unik didalam mengatur keseimbangan besi dalam tubuh yaitu :

- a. Penyimpanan besi (dalam bentuk ferritin, merupakan ikatan protein)
- b. Penggunaan besi dalam eritropoesis
- c. Pengaturan absorpsi besi

Mekanisme ini dapat dijelaskan bahwa jika tubuh membutuhkan lebih banyak zat besi maka penyerapan akan meningkat dan ketika tubuh sudah cukup zat besi atau kelebihan zat besi maka absorpsi akan dibatasi (Almatsier, 2006).

Penyerapan zat besi mulai dari lambung melalui proses yang kompleks yaitu :

1. Zat besi terdapat didalam makanan. Kebanyakan terdapat didalam bentuk  $\text{Fe}^{3+}$  atau  $\text{Fe}^{2+}$ , melalui proses pencernaan. Didalam lambung, oleh asam lambung  $\text{Fe}^{3+}$  akan diikat oleh gastroferin dan mengalami proses reduksi menjadi  $\text{Fe}^{2+}$
2. Didalam usus halus  $\text{Fe}^{2+}$  akan mengalami oksidasi kembali menjadi  $\text{Fe}^{3+}$  dimana bentuk ini akan berikatan dengan apoferitin.
3. Ikatan  $\text{Fe}^{3+}$  dengan apoferitin ini selanjutnya mengalami proses transformasi menjadi ferritin, dengan membebaskan  $\text{Fe}^{2+}$  kedalam plasma darah.
4. Transferin sebagai protein pengangkut berperan mengangkut  $\text{Fe}^{3+}$  (merupakan hasil oksidasi  $\text{Fe}^{2+}$  dalam plasma darah) ke dalam sumsum tulang untuk bergabung membentuk hemoglobin.
5. Transferin mengangkut  $\text{Fe}^{2+}$  kedalam penyimpanan besi dalam tubuh (hati, sumsum tulang, limpa, system SRE), kemudian dioksidasi menjadi  $\text{Fe}^{3+}$  selanjutnya bergabung dengan apoferritin membentuk ferritin yang kemudian disimpan (Almatsier, 2006).

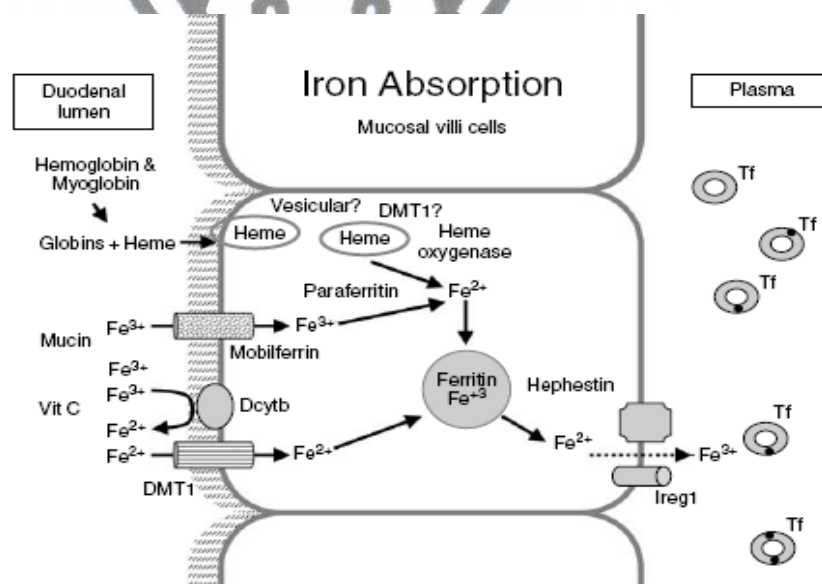
Penyerapan zat besi dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu :

1. Kebutuhan tubuh akan zat besi.

2. Bentuk besi dalam bahan makanan, dimana besi hem dari hewani lebih mudah absorpsinya.
3. Adanya asam organik seperti vitamin C sangat membantu penyerapan besi non heme dengan merubah bentuk feri menjadi bentuk fero, dimana bentuk fero lebih mudah diserap.
4. Adanya asam fitat dan asam oksalat dalam makanan terutama sayuran menghambat penyerapan Fe. Kerja dari asam fitat dan asam oksalat ini mengikat besi, sehingga mempersulit penyerapannya.
5. Tanin ,merupakan polifenol dan terdapat didalam teh, kopi dan beberapa jenis sayuran dan buah juga menghambat absorbs besi dengan cara mengikatnya.
6. Tingkat keasaman lambung. Kekurangan asam lambung atau penggunaan obat yang bersifat basa seperti antasid menghalangi absorpsi besi.
7. Penyakit infeksi
8. Fungsi dari saluran cerna yang terganggu menghambat penyerapan besi.

(Almatsier, 2006)

**Gambar 2.2. Skema Metabolisme Fe/Besi dalam lumen duodenum/usus halus**



Sumber : *Ensiklopedia Human Nutrition, 2005*

*commit to user*



## E. DEFISIENSI BESI

Anemia karena defisiensi besi merupakan penyebab utama defisiensi zat gizi di negara-negara berkembang termasuk Indonesia. Dan anemia defisiensi besi merupakan masalah yang sangat lazim di dunia dan menjangkiti lebih dari 600 juta manusia. Dan menurut data WHO ( 2007 ) prevalensi anemia pada anak pra sekolah dunia 47,4%( 6 juta anak ) dan di Indonesia, prevalensi anak yang terkena anemia > 40%.

Secara umum terdapat tiga penyebab anemia defisiensi besi yaitu (1) kehilangan darah secara kronis sebagai dampak perdarahan kronis seperti pada penyakit ulkus peptikum, haemorroid, infestasi parasit dan proses keganasan (2) asupan zat besi yang tidak cukup dan penyerapan yang tidak adekuat (3) peningkatan kebutuhan akan zat besi untuk pembentukan sel darah merah yang berlangsung pada masa pertumbuhan bayi, masa pubertas, masa kehamilan dan masa menyusui (Arisman, 2008).

Penilaian status besi pada penderita anemia defisiensi besi dapat dilihat dari peran penting besi sebagai komponen dari sel darah merah (70% total dari besi dalam tubuh) dan mioglobin (4%) serta enzim-enzim seperti sitokrom, katalase dan peroksidase (kurang dari 1%). Sekitar 25% total besi tubuh tersimpan terutama dalam hati. Selebihnya tersebar pada sel-sel retikuloendothelial dalam sumsum tulang dan limfa (Arisman, 2008).

Proses terbentuknya kondisi defisiensi besi terbagi menjadi 3 fase yaitu :

1. Tahap pertama/*fase deplesi besi*, meliputi :
  - a. Berkurangnya simpanan zat besi yang ditandai dengan penurunan kadar ferritin serum. Penurunan kadar besi dalam plasma (menjadi <60ug/dL)
  - b. Peningkatan kemampuan ikat besi total (*total iron binding capacity*) yang mengakibatkan persentase kejenuhan menurun (kurang dari 15%)
  - c. Peningkatan kerentanan dari keseimbangan besi untuk jangka waktu yang lama sehingga terjadi defisiensi zat besi yang berat.

2. Tahap kedua/ *iron deficient erythropoiesis*
  - a. Ditandai dengan perubahan biokimiawi yang mencerminkan kurangnya zat besi bagi produksi hemoglobin yang normal.
  - b. Terjadi penurunan kejenuhan transferin atau peningkatan protoporfirin eritrosit, dan peningkatan jumlah reseptor transferin serum.
3. Tahap ketiga/Anemia mikrositik hipokromik
  - a. Terjadi penurunan kadar hemoglobin kurang dari 7 g/dl
  - b. Penurunan kadar besi (<40 ug/dl) dan ferritin plasma (< 10 ug/dl)

(Arisman, 2009).

Indikator yang paling sering digunakan untuk mengetahui kekurangan besi adalah pengukuran jumlah dan ukuran sel darah merah serta nilai hemoglobin (Hb).

Beberapa parameter yang lain yaitu :

1. Nilai Hb (*hemoglobin*), kurang peka terhadap kekurangan besi pada masa awal tetapi berguna untuk mengetahui derajat anemia. Nilai Hb yang rendah menggambarkan kekurangan besi yang sudah lanjut.
2. *Kadar Ferritin serum darah*, nilai ini menggambarkan persediaan besi dalam tubuh. Nilai yang rendah menggambarkan simpanan besi yang rendah.
3. *Kadar Protoporfirin darah*. Protoporfirin adalah prekursor hem yaitu bagian dari hemoglobin yang mengandung besi. Kenaikan nilai protoporfirin dalam sel darah merah menggambarkan sintesis hem yang berkurang akibat kekurangan besi
4. *Serum Iron* , menggambarkan jumlah besi yang dapat terikat oleh transferin dan dilanjutkan dengan pengukuran kadar transferin
5. *Serum Transferin Receptor (STfR)*, digunakan untuk menilai defisiensi Fe pada tahap awal, namun akan meningkat dengan cepat bila terdapat kelebihan cadangan besi. Pengukuran ini tidak dipengaruhi oleh adanya inflamasi.
6. *Serum Ferritin*, pengukuran serum ferritin darah digunakan untuk menilai cadangan besi total yang ada dalam tubuh. Diketahui apabila kadar serum ferritin < 12ug/L menandakan terjadi defisiensi besi (untuk semua usia).

Selain dengan pemeriksaan laboratorium (pemeriksaan darah), apabila diketahui adanya defisiensi besi dapat diketahui dengan penilaian gejala klinis yang terjadi yaitu perubahan kemampuan kerja, terjadi gangguan pertumbuhan dan fungsi

kognitif pada anak. Sedangkan pada ibu yang sedang hamil, dikhawatirkan dapat menyebabkan kematian pada janin didalam kandungan dan terjadinya kelahiran premature dengan berat lahir rendah kurang dari normal.

## F. SUPLEMENTASI BESI

Mengingat tingginya angka kejadian anemia defisiensi besi di negara-negara berkembang termasuk Indonesia, maka sangat dibutuhkan perhatian mengenai penanganan dan pencegahannya. Ada banyak cara yang digunakan untuk menyelesaikan masalah defisiensi besi diantaranya dengan pemberian suplementasi besi. Pemberian suplementasi ini bisa dalam bentuk padat (tablet) atau cair (sirup). Pemberian suplementasi dapat tunggal atau digabungkan dengan mineral atau vitamin lainnya. Suplementasi diberikan dengan sasaran kelompok resiko tinggi anemia defisiensi besi, seperti pada ibu hamil, dan anak-anak usia 2-5 tahun .

Dari beberapa penelitian mengenai suplementasi besi, ternyata pemberian suplementasi besi dalam bentuk ferro sulfat lebih efektif dibandingkan dengan bentuk Fe yang lain (seperti ferrous fumarate). Dengan bentuk ferro sulfat ternyata lebih efektif memenuhi kebutuhan Fe tubuh (Peres et al. 2005).

Pemberian suplementasi besi dapat diberikan dalam bentuk tunggal ataupun dalam bentuk gabungan dengan mikronutrien yang lain. Pertimbangan pemberian suplementasi ini dikarenakan defisiensi salah satu jenis mikronutrien biasanya akan diikuti dengan defisiensi mikronutrien lainnya.

Pada penelitian ini ada beberapa ketentuan mengenai pemberian suplementasi Fe yaitu :

1. Sediaan Fe diberikan dalam bentuk ferro sulfate, dimana sediaan ini lebih mudah penyerapannya.
2. Sediaan suplementasi Fe diberikan bersamaan dengan riboflavin. dalam bentuk sediaan sirup.
3. Cara pemberian suplementasi Fe dan riboflavin diberikan setiap hari. Penelitian pernah dilakukan oleh Meghna (2004) di Kenya menyimpulkan bahwa pemberian suplementasi Fe yang diberikan secara harian sebagai terapi anemia

pada anak-anak di Kenya Barat, ternyata lebih efektif untuk meningkatkan status hematologi anak yang mengalami anemia tersebut.

### G. FERRITIN SERUM

Ferritin adalah cadangan besi tubuh yang disimpan didalam hati dan sistem retikulo endothelial. Komponen penyusunnya berupa protein. Cadangan ini akan digunakan bila diperlukan, misalnya dalam keadaan perdarahan atau kebutuhan dalam tubuh yang meningkat. Dalam keadaan normal, kondisi besi dalam keadaan seimbang antara kebutuhan dan pengeluaran, kadar ferritin menggambarkan 25% dari besi yang dapat ditemukan dalam tubuh. (Almatsier, 2006).

Serum ferritin merupakan suatu parameter yang terpercaya dan sensitif untuk menentukan cadangan besi dalam tubuh. Rendahnya serum ferritin menunjukkan pertanda dini kekurangan zat besi didalam tubuh. Sehingga pengukuran serum ferritin dapat dipakai sebagai deteksi dini. Pengukuran serum ferritin merupakan pengukuran secara tidak langsung untuk menilai cadangan besi, tidak mahal, tidak infasif dan dapat diterima oleh pasien (Lee, 1999).

Kadar serum ferritin pada usia 1-6 tahun berkisar 6-60 ug/L (Lee, 1999). Menurut standar WHO, kadar ferritin < 12 ug/L dikatakan sebagai kadar ferritin yang rendah. Banyak kondisi atau faktor yang mempengaruhi kadar ferritin didalam tubuh. Selain kadar cadangan besi dalam tubuh juga dipengaruhi oleh transfusi darah yang rutin, penyakit hati ( hepatitis alkoholisme, sirosis hepatis), kondisi inflamasi (adanya peradangan) dan pada kondisi kekurangan energi protein yang parah. Hal – hal tersebut bersifat meningkatkan kadar serum ferritin. Sedangkan beberapa hal yang dapat menurunkan kadar serum ferritin adalah perdarahan yang lama , anemia defisiensi besi dan status gizi yang kurang.

### H. RIBOFLAVIN

Disebut juga sebagai vitamin B2 merupakan vitamin yang larut dalam air. Berdasarkan sejarahnya ditemukan sebagai pigmen kuning kehijauan yang

*commit to user*

bersifat fluorescen (mengeluarkan cahaya) dalam susu pada tahun 1879 dan fungsi biologiknya baru ditemukan pada tahun 1932 (Almatsier, 2006).

Riboflavin pertama kali diisolasi/dipisahkan dari air susu pada tahun 1933 oleh Kuhn, Szent-Gyorgy dan Wagner-Jauregg dan pertama kali disintesis pada tahun 1935. Beberapa fungsinya sebagai bagian dari 2 koenzym yaitu flavin adenine dinukleotida (FAD) dan riboflavin -5-fosfat (FMN). Riboflavin mengikat asam fosfat dan kedua jenis enzim ini (FAD dan FMN). Riboflavin juga berperan dalam reaksi oksidasi reduksi dalam sel sebagai pembawa hidrogen dalam sistem transport elektron dalam mitokondria. Keduanya juga merupakan koenzim dehidrogenase yang mengkatalisis langkah pertama dalam oksidasi berbagai tahap metabolisme glukosa dan asam lemak (Berdanier, 1998).

Sumber terbanyak riboflavin terdapat luas didalam makanan hewani dan nabati terutama susu dan produk susu seperti keju, yogurt dan sebagainya. Selain itu riboflavin juga banyak ditemukan dalam hati, daging dan sayuran berwarna hijau. Penggunaan sereal tumbuk atau hasil sereal yang diperkaya akan meningkatkan konsumsi riboflavin (Almatsier, 2006).

Defisiensi atau kekurangan riboflavin biasanya timbul secara kronis dengan gejala-gejala sebagai berikut :

- a. Daerah mulut : *cheilosis, stomatitis angularis, seborrhoic dermatitis* sekitar hidung
- b. Daerah rongga mulut : lidah berwarna merah dadu (*magenta tongue*)
- c. Daerah mata : rasa panas disekitar kelopak mata, *photophobia*, lakrimasi
- d. Daerah mulut : *cheilosis, stomatitis angularis, seborrhoic dermatitis* sekitar hidung
- e. Daerah rongga mulut : lidah berwarna merah dadu (*magenta tongue*)
- f. Daerah mata : rasa panas disekitar kelopak mata, *photophobia*, lakrimasi
- g. Daerah kulit muka : *dermatitis seborrhoica*
- h. Daerah genital : dermatitis sekitar vulva dan scrotum, bersisik dan dapat mengelupas (Sediaoetama, 2006)



Standar kecukupan riboflavin menurut Widya Karya Pangan dan Gizi (1993) yaitu :

**Tabel 2.3. Angka Kecukupan Gizi yang dianjurkan untuk riboflavin**

Golongan umur	AKG (mg)	Golongan umur (wanita)	AKG (mg)
0-6 bl	0,3	10-12 th	1,0
7-12 bl	0,5	13-15 th	1,2
1-3 th	0,6	16-19 th	1,0
4-6 th	1,0	20-45 th	1,2
7-9 th	1,0	46-59 th	1,2
		➤ 60 th	1,0
<b>Pria</b>		<b>Hamil</b>	+ 0,2
10-12 th	1,0	<b>Menyusui</b>	
13-15 th	1,2		
16-19 th	1,3	0-6 bl	+0,4
20-45 th	1,5	7-12 bl	+ 0,3
46-59 th	1,5		
➤ 60 th	1,2		

Sumber : Widya Karya Pangan dan Gizi (1993) (Almatsier, 2006)

## I. METABOLISME RIBOFLAVIN

Riboflavin merupakan suatu vitamin larut air dengan ciri memiliki cincin flavin yang terikat pada alkohol dan berhubungan dengan ribose. Fungsi utama riboflavin adalah sebagai komponen *Flavin Adenin Dinukleotida (FAD)* dan *Flavin*

*commit to user*

*Mono nukleotida (FMN)* dan merupakan komponen yang penting dalam menghasilkan energi melalui rantai respirasi (Suhardjo, 1992).

Riboflavin dilepaskan dari ikatan protein sebagai FAD dan FMN pada lambung dalam suasana asam. Di usus halus kemudian keduanya dihidrolisis oleh enzim porifosfatase dan fosfatase menjadi riboflavin bebas. Riboflavin ini diabsorpsi usus halus bagian atas secara aktif oleh suatu proses yang membutuhkan natrium dan kemudian di usus halus mengalami fosforilasi menjadi FMN. Sebagian besar riboflavin dan FMN dalam aliran darah terikat pada albumin dan sebagian kecil lagi terikat pada immunoglobulin G. Riboflavin dan metabolitnya disimpan di dalam hati dan jantung (Almatsier, 2006).

Timbunan riboflavin didalam jaringan hanya kecil saja, sehingga mudah menjadi jenuh tetapi cepat pula menjadi susut kembali. Jumlah riboflavin yang dieksresikan didalam urine menggambarkan kelebihan vitamin ini dan tidak merefleksikan tingkat gizinya didalam tubuh (Sediaoetama, 2006).

## **J. HUBUNGAN ANTARA FE DAN RIBOFLAVIN**

Fe sebagai mineral dan riboflavin sebagai vitamin merupakan zat gizi dalam tubuh yang digolongkan sebagai mikronutrien. Hal ini diartikan keduanya dibutuhkan dalam jumlah yang kecil tetapi memiliki manfaat yang besar dan penting bagi tubuh. Keduanya berperan dalam proses eritropoesis walaupun dijalur yang tidak langsung. Fe dibutuhkan sebagai salah satu bahan penyusun Hb (Sediaoetama, 2006).

Sedangkan peran dan fungsi riboflavin dalam eritropoesis sebagai koenzym dan berperan didalam mukosa intestinal/ saluran cerna terutama pada vili-vili di permukaan mukosa usus dalam proses penyerapan zat besi. Beberapa penelitian pada tahun 80-90an banyak yang mengungkapkan bahwa kekurangan /defisiensi riboflavinakan meningkatkan hilangnya zat besi dalam usus, memperburuk absorpsi zat besi dan memperburuk mobilisasi besi intraseluler ( Craige et al, 2004). Hasil-hasil penelitian sebelumnya tidak banyak yang menunjukkan bukti tentang manfaat penambahan sebuah mikronutrien yaitu riboflavin pada suplementasi besi.



Tetapi beberapa penelitian lain menunjukkan hal yang sebaliknya, seperti dikutip oleh Allen (2002) bahwa suplementasi riboflavin meningkatkan respon Hb terhadap suplemen zat besi pada laki-laki dewasa, anak-anak, wanita hamil dan menyusui di Gambia. Pada penelitian lain di Gambia, bahwa penambahan riboflavin pada suplementasi Fe selama 2 bulan yang diberikan pada wanita menyusui meningkatkan kadar ferritin lebih tinggi daripada pemberian suplementasi zat besi saja (Powers, 1985).

Pada penelitian lain yang dilakukan Charoenlap (1980) yang dipublikasikan dalam *South East Asian Journal Tropical Medicine Public Health* menyatakan bahwa defisiensi riboflavin mempengaruhi gambaran hematologi tetapi tidak mengurangi konsentrasi besi yang ada dalam sirkulasi. Berbeda dengan defisiensi besi yang lain dimana efek terhadap variabel hematologi yaitu terjadi pengurangan ketersediaan zat besi dalam cadangan atau zat besi didalam sirkulasi sehingga akan berpengaruh terhadap penurunan sintesis globin dan porfirin.

Dari beberapa penelitian diatas, terlihat bahwa hubungan antara Fe dengan riboflavin secara tidak langsung berpengaruh pada proses penyerapan atau absorpsi Fe di mukosa saluran cerna. Jadi riboflavin berperan dalam memperbaiki penyerapan Fe melalui vili-vili di permukaan mukosa usus dan berperan dalam memobilisasi besi intraseluler. Pada penelitian lain juga disebutkan bahwa defisiensi riboflavin akan mengganggu eritropoesis dan berimbas pada timbulnya anemia. Disebutkan bahwa dampak gangguan pada eritropoesis ini pada utilisasi besi dalam tubuh, akibatnya uptake besi akan menurun sehingga berakibat terjadinya anemia (Powers, 2003).

Pada penelitian yang melibatkan interaksi antar mikronutrien terutama besi dan riboflavin diketahui bahwa akibat dari kekurangan salah satu mikronutrien akan berpengaruh terhadap mikronutrien lainnya. Pengaruh utama akibat defisiensi riboflavin selain mengganggu absorpsi besi, akan terjadi peningkatan kecepatan hilangnya absorpsi besi dari vili-vili permukaan usus. Hal ini disebabkan terjadinya hiperproliferasi sel-sel kript pada mukosa saluran cerna dan berakibat meningkatnya kecepatan mobilisasi enterosit disepanjang vili permukaan saluran

cerna. Akibat lanjutnya adalah kerusakan pada vili-vili permukaan saluran cerna (Zimmermann, 2006).

## K. VITAMIN A

Vitamin A adalah vitamin larut lemak yang pertama ditemukan. Termasuk juga kedalam mikronutrien. Vitamin A sendiri sangat penting dalam menopang fungsi tubuh terutama penglihatan, integritas sel, kompetensi system kekebalan dan pertumbuhan. Disimpan diseluruh tubuh terutama di hati dan dilepas kedalam aliran darah untuk kemudian digunakan oleh seluruh sel epitel tubuh, termasuk mata dan sel fotoreseptor mata. Suplementasi vitamin A dosis tinggi yang diberikan secara berkala (dosis 200.000 IU) ditujukan untuk mencegah defisiensi vitamin A beserta akibatnya dalam masa tertentu dengan membangun cadangan vitamin A didalam hati (Arisman, 2008)

Bentuk vitamin A dibedakan menjadi 2 yaitu retinol dan karoten. Didalam bahan makanan , retinol hanya ditemukan pada sumber makanan yang berasal dari hewan (daging , susu, telur). Sedangkan karoten ,banyak terdapat pada bahan makanan yang berasal dari tumbuhan dengan warna hijau tua. Angka kecukupan gizi (AKG) vitamin A untuk usia 1-6 tahun adalah 350-360 ug (Almatsier, 2006).

Vitamin A berperan dalam berbagai fungsi faal tubuh yaitu :

1. Berfungsi dalam penglihatan
2. Diferensiasi sel
3. Fungsi kekebalan tubuh
4. Pertumbuhan dan perkembangan
5. Reproduksi

(Almatsier ,2006).

Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara vitamin A dengan system hematopoesis tubuh. Dalam suatu penelitian disebutkan bahwa suplementasi vitamin A pada usia anak sekolah dengan defisiensi Fe dan vitamin A menunjukkan

hasil terjadi peningkatan eritropoesis, sehingga terjadi kenaikan kadar Hb, penurunan serum transferin reseptor dan penurunan kadar ferritin (Zimmerman, 2006). Pada penelitian yang dilakukan oleh Suharno (1993) yang melakukan penelitian di Jawa Barat dengan subyek penelitian wanita hamil yang anemia yang diberikan vitamin A selama kehamilannya ,ternyata dapat meningkatkan konsentrasi hemoglobin. Penelitian lain di Indonesia yang dilakukan oleh Muslimatun, (2001) pada wanita hamil yang mendapatkan suplementasi vitamin A dan Fe setiap minggu menghasilkan kenaikan hemoglobin (Hb) yang besar (Semba, 2002).

Beberapa kemungkinan yang dapat menjadi patofisiologi hubungan antara vitamin A dengan system eritropoesis, yaitu :

1. Vitamin A memodulasi eritropoesis
2. Vitamin A memodulasi imunitas terhadap penyakit infeksi dan anemia akibat infeksi
3. Vitamin A memodulasi metabolisme zat besi.

(Semba, 2002)

Pada penelitian ini, keterlibatan suplementasi vitamin A sebagai akibat jadwal program pemberian vitamin A bersamaan dengan pemberian suplementasi Fe dan riboflavin. Selain itu pemberian vitamin A juga untuk membuktikan apakah pemberian suplementasi kombinasi ( Fe dan riboflavin ditambah dengan vitamin A ) lebih efektif dibandingkan dengan suplementasi tunggal.

## **L. STATUS GIZI**

Yang dinamakan dengan gizi (nutrition) adalah suatu proses organisme menggunakan makanan yang dikonsumsi secara normal melalui proses digesti, absorbs, transportasi, penyimpanan, metabolisme dan pengeluaran zat-zat yang tidak digunakan untuk mempertahankan kehidupan, pertumbuhan dan fungsi normal dari organ-organ serta menghasilkan energi (Supriasa, 2001).

Penilaian status gizi pada dasarnya merupakan proses pemeriksaan keadaan gizi seseorang dengan cara mengumpulkan data penting, baik yang bersifat objektif maupun subyektif, untuk kemudian dibandingkan dengan baku yang telah tersedia (Arisman,2010). Penilaian status gizi seseorang dapat dibedakan secara langsung atau secara tidak langsung.

Penilaian status gizi secara langsung dapat dibedakan menjadi empat penilaian yaitu :

#### 1. Antropometri

- Secara arti umum, antropometri berarti ukuran tubuh manusia. Antropometri gizi berhubungan dengan berbagai macam pengukuran dimensi tubuh dan komposisi tubuh dari berbagai tingkatan umur dan tingkat gizi.
- Penggunaan antropometri secara umum digunakan untuk melihat ketidakseimbangan antara asupan protein dan energi. Ketidakseimbangan dapat terlihat pada pola pertumbuhan fisik dan proporsi jaringan tubuh seperti lemak, otot dan jumlah air dalam tubuh.

#### 2. Penilaian secara klinis

- Metode ini didasarkan atas perubahan-perubahan yang terjadi dan dihubungkan dengan ketidakcukupan zat gizi.
- Penilaian secara klinis ini lebih banyak digunakan untuk menilai status gizi masyarakat. Secara umum digunakan sebagai survey klinis secara cepat (*rapid clinical survey*).

#### 3. Penilaian secara biokimiawi

- Penilaian ini digunakan untuk suatu peringatan bahwa kemungkinan akan terjadi keadaan malnutrisi yang lebih parah.
- Penilaian biokimiawi ini menggunakan pemeriksaan specimen yang diuji secara laboratoris yang dilakukan pada berbagai jaringan tubuh, antara lain darah, urine, tinja dan juga beberapa jaringan tubuh.

#### 4. Penilaian secara biofisik

- Metode ini adalah metode penentuan status gizi dengan melihat kemampuan fungsi (khususnya jaringan) dan melihat perubahan dari struktur jaringan.
- Umumnya digunakan dalam situasi tertentu seperti kejadian buta senja epidemik. Dengan digunakan tes adaptasi gelap (Supariasa, 2001).

Penilaian status gizi secara tidak langsung dapat dibedakan menjadi tiga yaitu survey konsumsi makanan, statistik vital dan faktor ekologi. Pada survey konsumsi makanan dilakukan penentuan status gizi dengan melihat jumlah dan jenis zat gizi yang dikonsumsi. Metode ini bertujuan mengumpulkan data konsumsi makanan sehingga dapat memberikan identifikasi kelebihan dan kekurangan zat gizi. Metode kedua yang digunakan adalah statistik vital, metode ini dilakukan dengan menganalisis data beberapa statistik kesehatan. Penggunaan metode ini sebagai bagian indikator tidak langsung pengukuran status gizi masyarakat. Metode yang ketiga adalah faktor ekologi dimana pengukuran faktor ekologi dipandang sangat penting untuk mengetahui penyebab malnutrisi di masyarakat sebagai dasar untuk melakukan program intervensi gizi (Supariasa, 2001).

Pada penelitian ini digunakan cara pengukuran Antropometri untuk menentukan status gizi sampel penelitian. Beberapa alasan pemakaian pengukuran antropometri yaitu :

- a. Alatnya mudah didapat dan mudah digunakan yaitu timbangan dacin, alat pengukur tinggi badan (microtoise).
- b. Pengukuran dapat dilakukan berulang-ulang dengan mudah dan objektif.
- c. Pengukuran bukan hanya dilakukan oleh tenaga khusus professional melainkan bisa juga dilakukan oleh tenaga yang sudah terlatih.
- d. Biaya relatif murah .
- e. Hasilnya mudah disimpulkan karena mempunyai ambang batas (*cut off*) dan baku rujukan yang sudah pasti. Sehingga dapat mengidentifikasi status gizi sedang, kurang, dan gizi buruk



- f. Secara ilmiah diakui kebenarannya dapat mendeteksi atau menggambarkan riwayat gizi dimasa lampau.

Parameter yang digunakan untuk pengukuran antropometri adalah umur, berat badan dan tinggi badan. Ada tiga cara pemaparan indikator tersebut yaitu (1) persentase ,(2) persentil, dan (3) z-scor/standar deviasi unit. Peneliti menggunakan cara penghitungan z-scor/standar deviasi unit .Penghitungan ini merupakan rekomendasi resmi dari WHO untuk menyatakan hasil pengukuran pertumbuhan atau *growth monitoring*. Penilaian status gizi berdasarkan z-scor dilakukan dengan cara melihat distribusi normal nilai pertumbuhan orang yang diperiksa. Nilai z-scor diperoleh dari hasil pembagian antara ukuran antropometri (misalnya BB,TB) orang yang diperiksa dengan nilai baku acuan (Arisman,2010).

Dengan rumus :

$$z\text{-scor} = \frac{(\text{nilai perorangan}) - (\text{nilai median baku rujukan})}{\text{Nilai simpangan baku populasi}}$$

WHO menyarankan menggunakan cara Z – scor untuk meneliti dan memantau pertumbuhan :

- 1 SD unit (1 Z-scor) kurang lebih sama dengan 11% dari median BB/U
- 1 SD unit (1 Z-scor) kira-kira 10% dari median BB/TB
- 1 SD unit (1 Z-scor) kira-kira 5% dari median TB/U

Waterloo juga merekomendasikan penggunaan SD untuk menyatakan ukuran pertumbuhan. Dengan menggunakan Z –scor, pertumbuhan nasional untuk suatu populasi dinyatakan dalam positif 2 SD unit (Z-scor) dari median, yang termasuk hampir 98% dari orang-orang yang diukur berasal dari referensi populasi. Dibawah

-2 SD unit dinyatakan sebagai kurang gizi yang ekuivalen dengan :

- 78% dari median untuk BB/U ( $\pm 3$  persentil)
- 80% median untuk BB/TB
- 90% median untuk TB/U

Distribusi data BB/U, TB/U dan BB/TB yang dipublikasikan WHO meliputi data anak usia 0-18 tahun. Mengenai baku acuan terdapat 2 jenis acuan yaitu lokal dan internasional. Baku standar yang paling umum digunakan di seluruh negara adalah standar baku Harvard dan WHO-NCHS. Di Indonesia, pemakaian standar baku acuan berdasarkan Kepmenkes RI Nomer 920/Menkes/SK/VII/2002 tentang klasifikasi status gizi anak balita. Berdasarkan perkembangan ilmu pengetahuan, standar baku antropometri yang digunakan secara nasional adalah menggunakan standar baku WHO-NCHS (Arisman, 2010).

**Tabel 2.4. Klasifikasi Status Gizi Anak Balita (Berdasarkan Kepmenkes 920/Menkes/SK/VIII/2002 )**

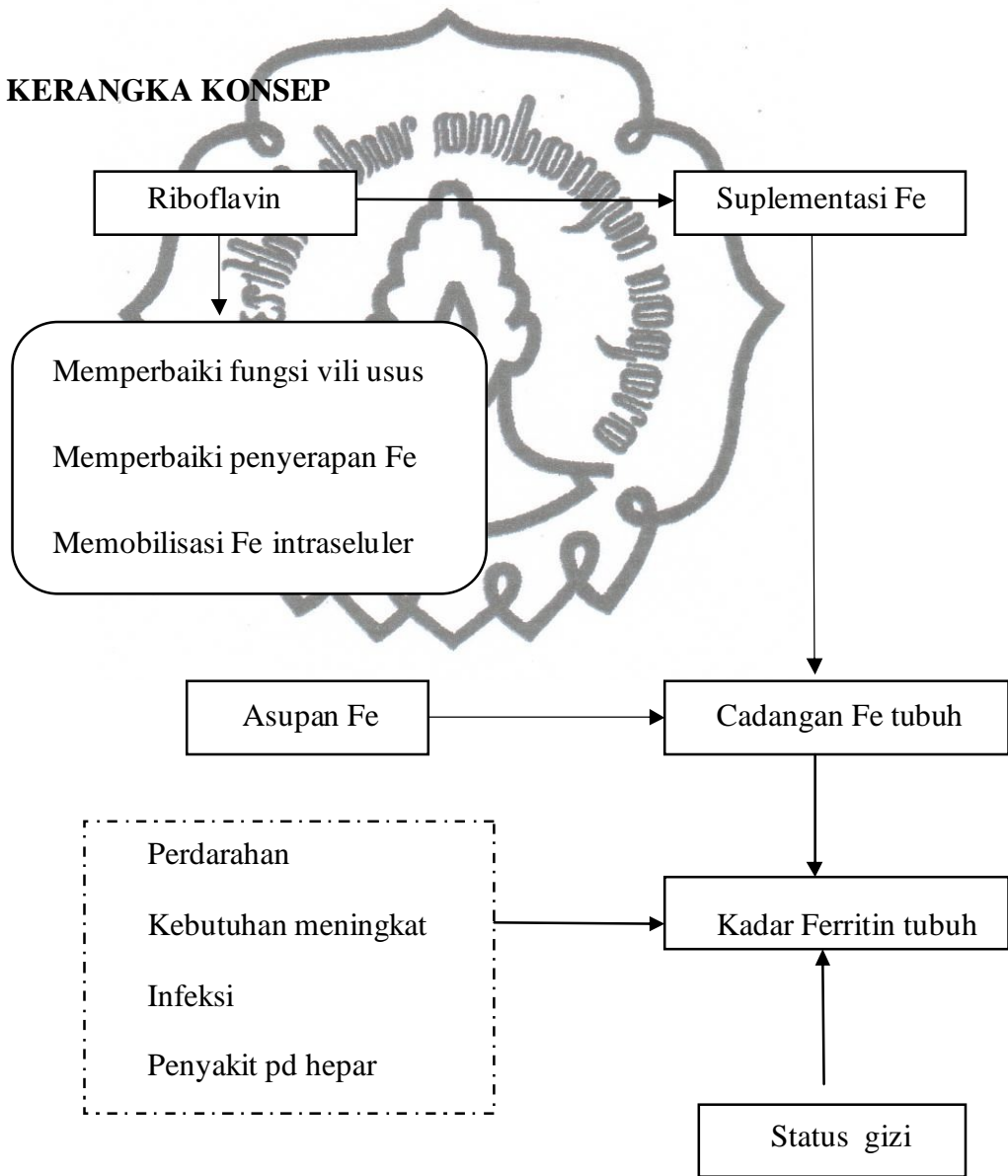
INDEKS	STATUS GIZI	AMBANG BATAS
BB/U	Gizi Lebih	$>+2SD$
	Gizi Baik	$>-2 SD$ sampai $+2 SD$
	Gizi Kurang	$<-2 SD$ sampai $>-3 SD$
	Gizi Buruk	$<-3 SD$
TB/U	Normal	$>2 SD$
	Pendek/Stunted	$<-2 SD$
BB/TB	Gemuk	$>+2 SD$
	Normal	$>-2 SD$ sampai $+2SD$
	Kurus /Wasted	$<-2 SD$ sampai $>-3 SD$
	Kurus sekali	$<-3 SD$

Sumber : *Measuring in Nutrition Status- WHO*  
*commit to user*

Penelitian ini menggunakan subjek penelitian anak usia 2-5 tahun yang diketahui dengan status gizi kurang. Tingkat gizi kurang dibedakan menjadi 3 yaitu :

- a. Mild malnutrition/malnutrisi ringan : batas pengukuran  $-2SD$  s/d  $< -1SD$
- b. Moderate malnutrition/malnutrisi sedang : dengan batas pengukuran  $-3SD$  s/d  $< -2SD$
- c. Severe malnutrition/malnutrisi berat : dengan batas pengukuran  $< -3 SD$

**M. KERANGKA KONSEP**



Bagian yang diteliti

## **N. HIPOTESIS**

Terdapat pengaruh penambahan Riboflavin pada suplementasi Fe + Riboflavin terhadap kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta.



## BAB III

### METODOLOGI PENELITIAN

#### A. DESAIN PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik dengan pendekatan studi *eksperimental* dengan metode *RCT (Randomized Control Trial)* dengan double blind (Murti, 2009). Dengan desain penelitian ini terdapat 2 kelompok yaitu :

1. Kelompok pertama (kelompok kontrol), yang mendapatkan suplementasi Fe saja (dalam bentuk sediaan sirup)
2. Kelompok kedua (kelompok perlakuan), yang mendapatkan suplementasi Fe ditambah Riboflavin (dalam bentuk sediaan sirup).

Keduanya mendapatkan suplementasi yang sama yaitu diberikan suplementasi sehari sekali selama 90 hari (tiga bulan). Suplementasi diberikan dalam bentuk sediaan yang sama yaitu dalam bentuk sirup. Kedua jenis suplementasi dibuat di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta (UMS).

Pemilihan sampel dilakukan secara random yaitu setiap subjek populasi mempunyai kesempatan yang sama untuk menjadi sampel. Sedangkan cara randomisasi dan suplementasi dilakukan dengan cara pembutaan ganda (*Double Blind*).

#### B. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta dan dilaksanakan pada bulan Februari - Juni 2010. Pemeriksaan kadar Ferritin dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Dr.Moewardi Surakarta.



### C. DATA DAN SUMBER DATA

Pada penelitian ini menggunakan 2 macam sumber data yaitu data primer, merupakan hasil observasi dan pengukuran di lapangan dan data sekunder yang merupakan data balita yang telah dilakukan penimbangan di posyandu.

### D. POPULASI DAN SAMPEL

Populasi pada penelitian ini adalah anak usia 2-5 tahun yang berdomisili di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta. Subyek penelitian ini adalah anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang dan diambil secara acak sederhana (*simple random sampling*). Penentuan kriteria status gizi dilakukan dengan pengukuran antropometri dengan parameter BB/U dengan nilai Z-score  $-1 < SD$  standar WHO 2005.

Kriteria sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah :

1. Anak usia 2 – 5 tahun (24 bulan – 60 bulan, berdasarkan tanggal lahir)
2. Setelah dilakukan pengukuran antropometri termasuk dalam kategori status gizi kurang dengan Z – score  $-1 < SD$  dengan standar baku acuan WHO.
3. Riwayat penyakit subjek yaitu tidak menderita penyakit kronis. Misalnya sedang dalam pengobatan PKTB/Bronkhitis.
4. Setuju dan bersedia ikut serta dalam penelitian yang dinyatakan dengan menandatangani informed consent/surat persetujuan responden.

Terdapat dua kelompok yang mendapat suplementasi yang berbeda yaitu :

1. Kelompok I adalah anak usia 2-5 tahun dengan BB/U  $-1 < SD$  Z Score WHO 2005 yang mendapatkan sirup suplementasi Fe.
2. Kelompok II adalah anak usia 2-5 tahun dengan BB/U  $-1 < SD$  Z Score WHO 2005 yang mendapatkan sirup suplementasi Fe + riboflavin
3. Kedua kelompok mendapatkan tambahan perlakuan yang sama pada awal penelitian yaitu sama-sama diberikan suplementasi vitamin A dosis 200.000 IU (merupakan program suplementasi dari pemerintah pada bulan Februari).

Kedua kelompok akan mendapatkan suplementasi yang sama selama 90 hari (3 bulan) . Adapun cara pemberiannya diminumkan kepada anak yang menjadi sampel penelitian sehari sekali dengan dosis/takaran 2,5 cc.

#### E. CARA PENGAMBILAN SAMPEL

Lokasi tersebarnya sampel pada penelitian ini adalah 17 RW di Kelurahan Semanggi . Dari total 23 RW di kelurahan Semanggi terdapat 5 RW yang tidak masuk dalam pengambilan sampel yaitu RW 4,5,6,7,11 dan 23. Cara pengambilan sampel dengan cara acak sederhana (*simple random sampling*). Populasi yang sudah didapat diacak (random) untuk mendapatkan sejumlah sampel sesuai perhitungan untuk dua kelompok perlakuan.

#### F. PERHITUNGAN ESTIMASI BESAR SAMPEL

Penentuan besar sampel berdasarkan rumus

$$n = \frac{2 \sigma^2 \left[ (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}) \right]^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

#### Keterangan

n = jumlah sampel tiap kelompok

$\sigma$  = 95% ( perkiraan varians populasi )

$Z_{1-\alpha/2}$  = nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan tingkat

Kemaknaan ( untuk  $\alpha = 0,05$  adalah 1,96 )

$Z_{1-\beta}$  = nilai pada distribusi normal standar yang sama dengan kuasa (power) sebesar yang diinginkan (untuk  $\beta = 0,2$  adalah 0,84)

$\mu_1$  = mean outcome sesudah suplementasi = 3,32

$\mu_2$  = mean outcome sebelum suplementasi = 2,79

Tingkat kemaknaan yang digunakan adalah 95% atau  $\alpha = 0,05$  dan tingkat kuasa atau power 80% atau  $\beta = 0,20$ ,  $\mu_1 = 3.32$ ,  $\mu_2 = 2.79$ . Maka estimasi sampel per kelompok adalah:

$$n = \frac{2 \sigma^2 [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})]^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$= 31,4 \sim 32$$

Dengan asumsi 15 % kan lepas pengamatan (lost of follow up) maka besar sampel minimal yang diperlukan menjadi  $n = 1/(1-0,15) \times 32 = 37,6$ . anak atau dibulatkan menjadi 38 anak. Oleh karena ada 2-kelompok perlakuan, seluruh jumlah sampel adalah 76 anak.

Catatan :  $\mu_1 = 3.32$  dan  $\mu_2 = 2.79$  diambil dari hasil penelitian sebelumnya yang telah dipublikasikan dengan judul : *Efficacy of Multiple Micronutrient Supplementation for Improving Anemia, Micronutrient Status, and Growth in South African Infants ( Smuts et al, 2005)*

## G. IDENTIFIKASI VARIABEL

Variabel bebas : Suplementasi Fe dan Fe + riboflavin (skala kategorikal)

Variabel terikat : Kadar Ferritin (skala kontinu)

Variabel perancu : asupan makanan dan kadar ferritin sebelum perlakuan

## H. DEFINISI OPERASIONAL

### 1. Kadar Ferritin

Kadar Ferritin adalah kadar ferritin (cadangan zat besi/Fe) didalam tubuh (didalam hati dan sistem retikuloendothelial). Serum Ferritin merupakan suatu parameter yang terpercaya dan sensitif untuk menentukan

cadangan besi dalam tubuh. Serum Ferritin juga merupakan salah satu indikator yang baik untuk melihat terjadinya anemia.

Pengukuran serum Ferritin merupakan pengukuran secara tidak langsung untuk menilai cadangan besi, tidak mahal, tidak invasif dan dapat diterima oleh pasien. Satuannya adalah  $\mu\text{g/L}$  dan metode pengukurannya dengan metode ELISA menggunakan alat AxsYM dari Abbot.

## 2. Status perlakuan

Status perlakuan adalah jenis perlakuan yang diberikan kepada subjek penelitian. Pada penelitian ini terdapat 2 macam jenis perlakuan pada subjek yaitu (1) pemberian suplementasi Fe dan (2) pemberian suplementasi Fe + riboflavin.

### a. Suplementasi Fe

Yang dimaksud dengan suplementasi Fe disini adalah pemberian suplemen zat besi/Fe dalam bentuk sediaan sirup yang mengandung Ferro sulfat ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) dengan kadar 42 mg (elemen Fe 8,5 mg) setiap 2,5 cc, diberikan kepada subjek penelitian yang terpilih secara random. Adapun cara pemberiannya dengan dosis satu kali sehari (2,5 cc sirup) dan diberikan setiap hari selama 90 hari (3 bulan).

### b. Suplementasi Fe + riboflavin

Adalah suplementasi Fe dengan riboflavin dengan bentuk sediaan sirup yang mengandung ferrosulfat ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) dengan kadar 42 mg (elemen Fe 8,5 mg) dan riboflavin 0,6 mg dalam setiap 2,5 cc sirup. Diberikan kepada subjek penelitian yang terpilih secara random. Adapun cara pemberiannya dengan dosis satu kali sehari (2,5 cc sirup) dan diberikan setiap hari selama 90 hari (3 bulan). Dosis riboflavin sesuai dengan Angka Kecukupan Gizi/AKG

### 3. Pemberian Vitamin A

Pemberian suplementasi vitamin A merupakan program pemerintah dalam rangka menurunkan angka kejadian defisiensi vitamin A di Indonesia. Program suplementasi ini diberikan 2 kali dalam setahun yaitu bulan Februari dan Agustus. Suplementasi vitamin A yang diberikan berupa kapsul vit A warna biru dengan kadar 200.000 IU.

Pemberian suplementasi vitamin A ini bertepatan dengan dilaksanakan penelitian ini (bulan Februari 2010). Suplementasi diberikan kepada semua subjek penelitian yang terpilih baik itu dari kelompok kontrol (yang mendapat suplementasi Fe saja) maupun pada kelompok yang mendapatkan perlakuan (yang mendapat suplementasi Fe + riboflavin).

### 4. Anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang

Pemilihan anak berusia 2-5 tahun atau dengan perhitungan bulan adalah berusia 24 bulan sampai dengan usia 60 bulan (berdasarkan tanggal lahir) dengan pertimbangan usia tersebut merupakan usia yang rentan terhadap kekurangan/defisiensi mikronutrien. Usia pra sekolah (dibawah 5 tahun) merupakan usia resiko tinggi untuk terjadinya malnutrisi.

Penilaian status gizi pada subjek penelitian berdasarkan pengukuran antropometri dengan parameter BB/U yang kemudian dinilai dengan standar baku WHO 2005. Status gizi kurang dinilai dengan standar baku Z –score WHO 2005 :  $-1 < SD$

## I. INSTRUMEN PENELITIAN

### 1. Alat Penelitian

- a. Jarum suntik/sprit disposable (one use) ukuran 5 cc digunakan untuk pengambilan sampel darah
- b. Vacutainer untuk menampung darah yang diambil
- c. Box penyimpan vacutainer untuk dibawa ke laboratorium
- d. Sentrifuge untuk memisahkan sel darah dengan plasma
- e. Pendingin dengan suhu  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  untuk menyimpan serum sebelum digunakan untuk diperiksa kadar ferritinya.



- f. Untuk memeriksa ferritin alatnya AXSYM
2. Bahan Penelitian
    - a. Sirup Fe untuk suplementasi kelompok I (suplementasi hanya Fe )
    - b. Sirup Fe dengan riboflavin untuk suplementasi kelompok II
    - c. Darah vena (diambil dari vena fosa cubiti) sebanyak 5 cc

## J. PROSEDUR KERJA

1. Tahap Awal/Persiapan
  - a. Mengurus *ethical clearance* dari Komite Etik RSUD Dr.Moewardi Surakarta/Fakultas Kedokteran UNS.
  - b. Mengurus ijin penelitian ke Dinas Kesehatan Kota Surakarta.
  - c. Menindaklanjuti ijin dari DKK Surakarta ke Puskesmas Sangkrah dan Kelurahan Semanggi. Lokasi penelitian (Kelurahan Semanggi merupakan wilayah kerja Puskesmas Sangkrah)
  - d. Koordinasi dengan dokter puskesmas dan bidan/petugas yang bertanggung jawab mengurus posyandu balita di kelurahan Semanggi.
  - e. Mengumpulkan data sekunder berupa data balita dengan usia 2-5 tahun yang tercatat di Kelurahan Semanggi sebagai lokasi penelitian.
  - f. Melakukan pertemuan koordinasi dengan enumerator untuk menyampaikan maksud, tujuan dan manfaat serta prosedur kerja penelitian ini, terutama masalah pemberian suplementasi.
  - g. Memberikan penjelasan kepada para enumerator sebagai tenaga pengumpul data dan pelaksana suplementasi sekaligus pengawas ketaatan suplementasi di lapangan.
  - h. Setelah didapat data sekunder mengenai populasi anak usia 2-5 tahun di kelurahan Semanggi, selanjutnya dilakukan pengukuran antropometri untuk menentukan status gizi.
  - i. Pembuatan sirup Fe dan sirup Fe+riboflavin di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UMS. Pembuatan sirup dilakukan bertahap , bergantian seminggu sekali selama 90 hari/3 bulan.

- j. Melaksanakan randomisasi subjek penelitian, dengan metode simple random sampling.
  - k. Sebelum dilaksanakan suplementasi pada kedua kelompok, dilakukan pengambilan darah untuk dilakukan pemeriksaan kadar Ferritin awal. Data ferritin awal ini sebagai baseline data/data awal.
  - l. Para subjek penelitian diberikan penjelasan mengenai pemberian suplementasi dan pengisian informed consent/surat kesediaan responden.
2. Tahap Pelaksanaan
- a. Setelah didapatkan pembagian kelompok antara kelompok control (mendapatkan suplementasi Fe) dan kelompok perlakuan (mendapatkan suplementasi Fe + riboflavin), selanjutnya diberikan sosialisasi mengenai suplementasi tersebut.
  - b. Sirup Fe dan sirup Fe + riboflavin mulai diberikan kepada subjek penelitian oleh enumerator.
  - c. Enumerator bertanggung jawab terhadap distribusi sirup dan pengawasan minum sirup tersebut. Hal ini dilakukan untuk memantau ketaatan minum sirup pada subjek penelitian.
  - d. Data asupan gizi dikumpulkan oleh enumerator dengan metode recall 24 jam, dilaksanakan 3 kali selama penelitian. Pada penelitian ini metode food recall 24 jam bertujuan untuk melihat berapa prosentase asupan gizi yang mengandung fe/zat besi.
  - e. Setiap minggu petugas enumerator memantau efek samping pemberian sirup suplementasi tersebut. Bila ditemukan efek samping yang cukup berat, misalnya mual, muntah atau diare, maka pemberian sirup suplementasi dihentikan.
  - f. Bila ada indikasi pada subjek penelitian tidak bisa menerima sirup suplementasi maka subjek penelitian tersebut dikeluarkan dari penelitian.
  - g. Petugas enumerator juga bertugas menilai morbiditas dari subjek penelitian. Hal ini dinilai dari riwayat kesakitan subjek penelitian selama menjalani penelitian ini.

- h. Pada akhir penelitian dilakukan pengambilan darah untuk diperiksa kadar serum ferritin pada subjek penelitian yang telah mendapat suplementasi selama 90 hari (3 bulan).
3. Tahap Pengukuran dan intervensi
    - a. Untuk mendapatkan populasi dilakukan pengukuran umur dan antropometri (BB diukur menggunakan timbangan Dacin, TB diukur menggunakan "microtois") di Posyandu
    - b. Data BB dan TB yang diperoleh digunakan untuk menentukan status gizi masing-masing anak.
    - c. Setelah didapatkan sampel kemudian dilakukan pemeriksaan darah awal yaitu kadar ferritin sebelum perlakuan
    - d. Pemeriksaan kadar ferritin awal dilakukan dengan cara mengumpulkan probandus di rumah kader terdekat kemudian dilakukan pengambilan darah vena sebanyak 3ml menggunakan vacutainer. Kemudian darah yang diperoleh dipisahkan serum dan plasmanya menggunakan sentrifuse (serum akan digunakan untuk penghitungan kadar ferritin) .
    - e. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar ferritin di Laboratorium Patologi Klinik RS Moewardi Surakarta.
    - f. Sediaan suplementasi yang akan diberikan dibuat oleh Laboratorium Fakultas Farmasi UMS dan nantinya akan dianalisis ke Laboratorium Pusat Universitas Sebelas Maret Surakarta
    - g. Uji daya terima dilakukan 3 hari. Suplementasi diberikan selama 90 hari
    - h. Setelah selesai pemberian suplemen akan dilakukan pemeriksaan kadar ferritin (prosedur kerja sama dengan pemeriksaan pra suplementasi).
    - i. Di akhir suplementasi probandus diambil darah vena sebanyak 3 ml menggunakan vacutainer kemudian darah segera diputar dengan

sentrifuse untuk memisahkan serum dan plasma. Serum kembali di simpan di vacutainer sebelum diperiksa dengan cara ELISA.

- j. Pemeriksaan kadar serum ferritin dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RS Moewardi Surakarta
- k. Kepatuhan responden selama menjalani penelitian dipantau oleh enumerator dan pada akhir penelitian dilakukan penilaian tingkat kepatuhan responden (dihitung jumlah hari subjek penelitian tidak meminum sirup suplementasi). Pada penelitian ini batas maksimal tingkat kepatuhan (cut of point) adalah 80% dari total hari suplementasi yaitu selama 72 hari.

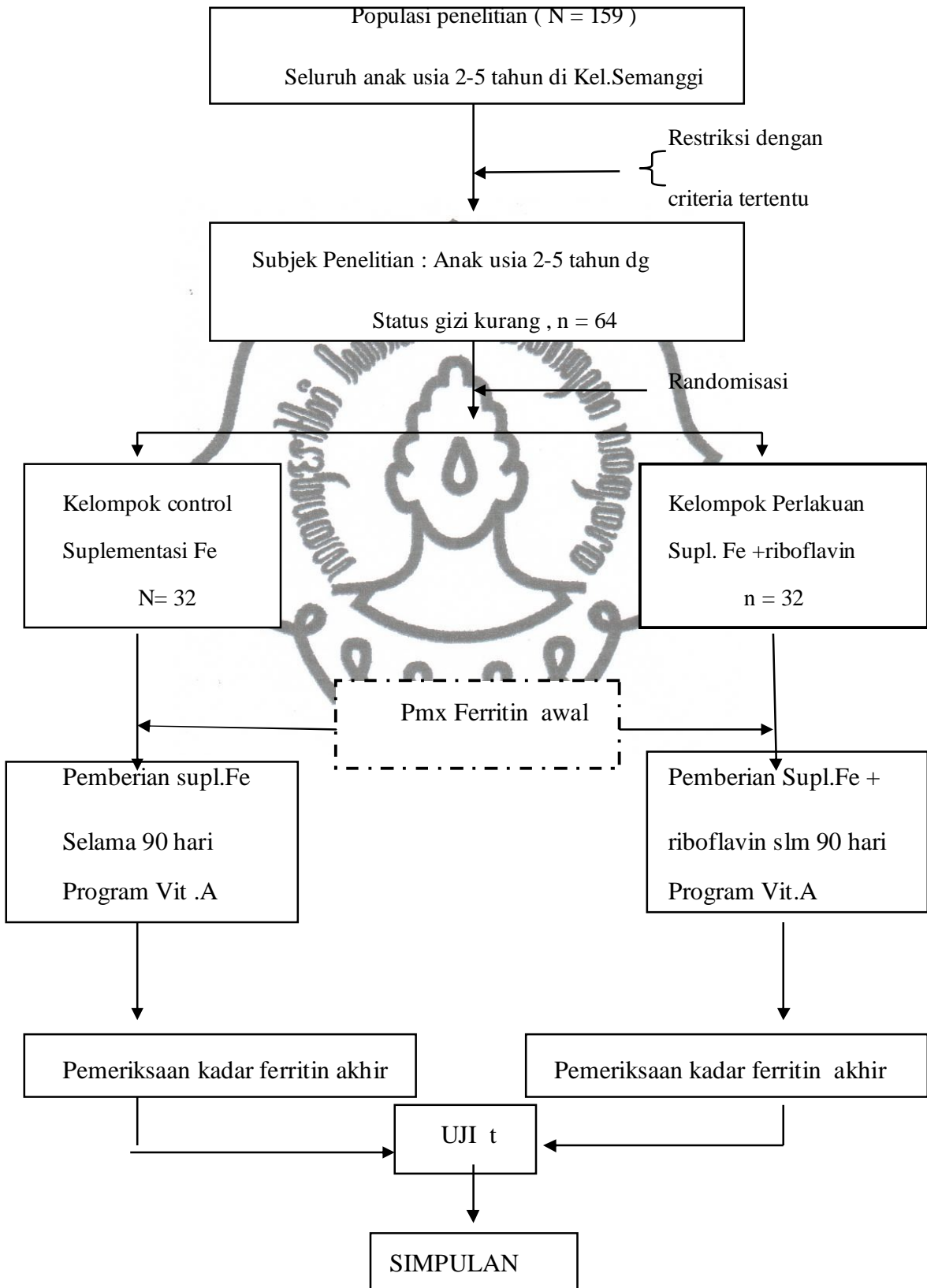
## K. ANALISIS DATA

Data yang terkumpul akan dianalisis menggunakan uji t kelompok independen dan rencana pengolahannya menggunakan program SPSS 16.0. Karakteristik data penelitian keadaan awal meliputi variabel umur, berat badan, status gizi dan kadar ferritin sebelum perlakuan dideskripsikan dalam parameter mean dan standar deviasi. Perbedaan karakteristik antara kelompok perlakuan dan kelompok control diuji dengan uji t independen untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan dalam variabel tersebut.

Setelah perlakuan suplementasi, karakteristik data sampel penelitian meliputi jenis kelamin, umur, berat badan, status gizi, kadar ferritin setelah perlakuan, asupan Fe dan asupan riboflavin dideskripsikan dalam parameter mean dan standar deviasi. Perbedaan karakteristik kedua kelompok diuji dengan uji t independen. Selanjutnya dilakukan uji regresi linier ganda untuk mengetahui apakah ada pengaruh dari variabel perancu.

Hasil dari perbandingan nilai rerata antara 2 kelompok dianggap bermakna jika  $p < 0,05$  ( $\alpha < 0,05$ ).

**KERANGKA PENELITIAN**



## BAB IV

### HASIL

Subjek penelitian adalah anak-anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang yang berdomisili di Kelurahan Semanggi Kota Surakarta. Lokasi tempat tinggal subjek penelitian tersebar di 17 RW dari keseluruhan 23 RW di Kelurahan Semanggi. Dari 64 subjek penelitian (berdasarkan perhitungan perkiraan sampel penelitian sebelumnya) dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang mendapat perlakuan yaitu suplementasi Fe + riboflavin sebanyak 32 subjek. Sisanya kelompok kontrol yang hanya mendapat suplementasi Fe sebanyak 32 subjek. Kedua kelompok tersebut juga mendapatkan perlakuan yang sama berupa pemberian vitamin A sebesar 200.000 IU. Pemberian vitamin A tersebut merupakan program dari pemerintah yang dilaksanakan setahun 2 kali yaitu bulan Februari dan Agustus. Pemberian pada bulan Februari bertepatan dengan waktu penelitian ini.

Setelah pengamatan dan penilaian sesuai kriteria sampel terdapat 7 orang yang dikategorikan dalam kelompok drop out. Penyebabnya antara lain sakit kronis (3 orang dalam perawatan bronchitis oleh dokter spesialis anak di RSUD dr.Moewardi Surakarta), menolak melanjutkan meminum sirup suplementasi dengan alasan keyakinan pribadi/agama (2 orang) dan sisanya pindah tempat tinggal (relokasi daerah rawan banjir). Pada kelompok perlakuan yang mendapatkan Fe + riboflavin menjadi sebanyak 28 subjek, sedangkan pada kelompok kontrol jumlah sampel menjadi 29 subjek.

Sebelum diberikan perlakuan berupa pemberian suplementasi, kedua kelompok tersebut diperiksa kadar ferritin terlebih dahulu. Setelah diberi perlakuan suplementasi selama 90 hari (3 bulan), kadar ferritin kedua kelompok tersebut juga diperiksa kembali.

*commit to user*

#### 1. Karakteristik Subyek Penelitian Sebelum Perlakuan



Berikut adalah gambaran karakteristik subjek penelitian sebelum diberikan perlakuan

Tabel 4.1. Karakteristik data sampel penelitian sebelum perlakuan

Varabel	Fe + Riboflavin			Fe			p
	n	Mean	SD	n	Mean	SD	
Umur (th)	28	43,29	8,62	29	40,08	8,86	0,93
Berat badan (kg)	28	11,99	1,61	29	11,58	1,59	0,78
Z score (BB/U)	28	-1,96	0,69	29	-1,99	0,69	0,83
Ferritin (ug/l)	28	25,80	15,55	29	19,23	15,99	0,67

Tabel diatas menyajikan data deskriptif awal subjek penelitian sebelum diberikan perlakuan suplementasi, baik itu kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Dengan menggunakan uji t, maka perbedaan masing-masing variabel pada kedua kelompok secara statistik tidak signifikan pada kondisi awal antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Keadaan ini menunjukkan bahwa proses randomisasi telah cukup baik membuat kedua kelompok tersebut setara/sebanding dalam distribusi variabel-variabel tersebut.

- Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan derajat malnutrisi / kurang gizi sebelum diberikan perlakuan

Tabel. 4.2 Distribusi frekuensi responden penelitian berdasarkan derajat mal -  
nutrisi sebelum perlakuan suplementasi

z-scor	< -3 SD	-3 SD - < -2SD	-2 SD - < -1 SD	Jumlah
<b>Status perlakuan</b>				
Fe	1	9	18	28
Fe + riboflavin	4	7	18	29
Jumlah	5	16	36	57
Persentase (%)	8,77	28,07	63,16	100

Tabel diatas menunjukkan distribusi frekuensi responden penelitian berdasarkan derajat malnutrisi. Penilaian berat ringannya malnutrisi berdasarkan perhitungan z-scor. Sesuai kriteria yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa klasifikasi berat ringannya malnutrisi dibedakan :

- d. Malnutrisi ringan : batas pengukuran  $-2SD$  s/d  $< -1SD$
- e. Malnutrisi sedang : batas pengukuran  $-3SD$  s/d  $< -2SD$
- f. Malnutrisi berat : dengan batas pengukuran  $< -3 SD$

Dari tabel diatas terlihat bahwa jumlah dan persentase terbesar adalah derajat ringan malnutrisi (malnutrisi ringan) dari total subjek penelitian sebelum perlakuan suplementasi adalah status gizi kurang dengan derajat mild/ringan dengan jumlah 18 masing-masing untuk kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Persentase total status gizi kurang derajat ringan adalah 63,16%.

### 3. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan derajat malnutrisi / kurang gizi sesudah diberikan perlakuan

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi responden penelitian berdasarkan derajat malnutrisi setelah perlakuan/ suplementasi

<b>z-scor</b>	<b>&lt; -3 SD</b>	<b>-3 SD - &lt; -2SD</b>	<b>-2 SD - &lt; -1 SD</b>	<b>&gt; -1 SD</b>	<b>Jumlah</b>
<b>Status perlakuan</b>					
Fe	2	10	12	4	28
Fe + riboflavin	1	10	16	2	29
Jumlah	3	20	28	6	57
Prosentase (%)	5,26	35,08	49,13	10,53	100

Tabel diatas terlihat bahwa distribusi responden berdasarkan derajat berat ringannya malnutrisi/status gizi kurang ,jumlah dan persentase terbesar pada derajat ringan. Dengan jumlah responden 28 anak dengan persentase 49,13%. Bila

dibandingkan dengan jumlah dan persentase responden sebelum perlakuan, terdapat penurunan jumlah dan persentase pada status gizi kurang derajat ringan.

#### 4. Karakteristik subjek penelitian setelah perlakuan

Pada tabel dibawah ini menunjukkan bahwa sejumlah variabel yaitu berat badan, status gizi (Z-score) dan kadar ferritin darah secara statistik tidak signifikan setelah pemberian perlakuan suplementasi. Hal tersebut terjadi baik pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Tabel 4.4. Karakteristik data sampel penelitian sesudah perlakuan

Variabel	Fe + riboflavin			Fe			p
	n	mean	SD	n	mean	SD	
Berat badan (kg)	28	12,63	1,54	29	12,33	1,58	0,88
Z score (BB/U)	28	-1,87	0,89	29	-1,90	0,59	0,13
Ferritin	28	21,49	11,33	29	18,26	11,34	0,80

#### 5. Hasil uji t kadar ferritin sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok

Untuk menarik kesimpulan mengenai pengaruh penambahan riboflavin terhadap kadar ferritin yang diberikan pada suplementasi Fe/besi, maka dinilai perbedaan perubahan/selisih kadar ferritin (sesudah dan sebelum diberikan perlakuan) pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Gambaran tersebut tersaji pada tabel 4.5

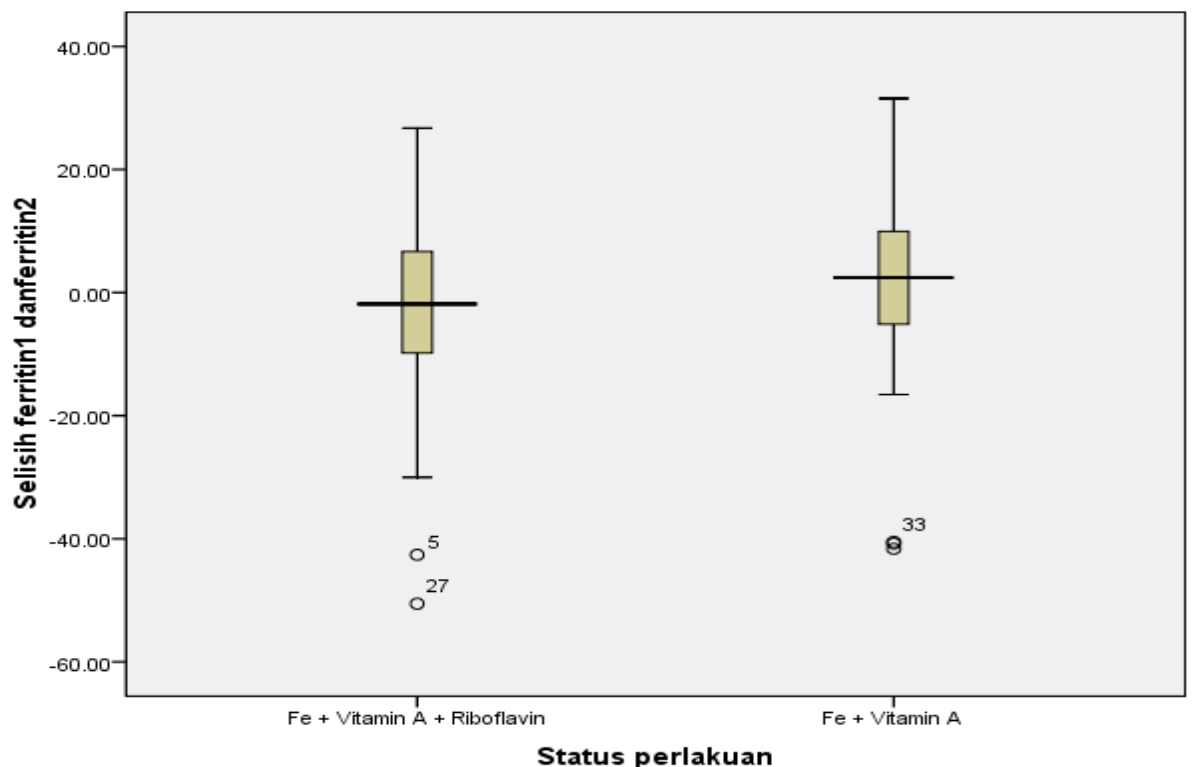
Tabel.4.5 Perubahan kadar ferritin sesudah dan sebelum (selisih) perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Status perlakuan	n	Mean	SD	t	p
Fe	29	0,97	17,46	0,74	0,459
Fe + riboflavin	28	4,31	16,34	0,74	0,459

Dari tampilan data diatas dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan peningkatan kadar ferritin yang secara statistik tidak signifikan antara kelompok kontrol (hanya diberikan suplementasi Fe saja) dengan kelompok perlakuan (diberikan suplementasi Fe + riboflavin) yaitu  $p = 0,459$  (dengan  $\alpha = 0,05$ ).

Hal tersebut dapat pula dilihat pada bloxpot pada gambar 4.1. Pada gambar tersebut menggambarkan perbedaan mean kadar ferritin sesudah dan sebelum diberikannya perlakuan (suplementasi) baik itu pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol.

Gambar 4.1. Perubahan kadar ferritin sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.



6. Hasil Analisis Pengaruh Penambahan Riboflavin pada Suplementasi Fe terhadap kadar ferritin.

*commit to user*

Tabel 4.6. Hasil analisis regresi linier ganda tentang pengaruh penambahan Riboflavin pada suplementasi Fe terhadap kadar ferritin.

Variabel	Koefisien regresi ( $\beta$ )	p	Confidence interval 95%	
			Batas bawah	Batas atas
Konstanta	24,1	0.003	8,5	39.0
Penambahan riboflavin	1.2	0.413	-4,3	1,8
Asupan Fe (mg)	0,01	0,991	-1,8	1.8
Asupan riboflavin	8,2	0,422	-28,7	12,2
Kadar ferritin sebelum (ug/dl)	0.19	0.53	-0.02	0.38
N observasi	= 57			
Adj.R2	= 3.9%			
p	= 0.223			

Dari gambaran tabel diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa dengan tingkat keyakinan sebesar 95%, penambahan riboflavin dapat meningkatkan kadar ferritin rata-rata sebesar 1,2 ug/dl (CI 95% -4.3 hingga 1.8 ) lebih tinggi daripada pemberian suplementasi Fe saja, tetapi peningkatan tersebut secara statistik tidak signifikan (  $\beta$ . = 1.2 dengan p = 0,413 ) Berdasarkan nilai p = 0,413 maka dapat disimpulkan bahwa hipotesis tidak dapat diterima artinya tidak ada hubungan antara penambahan riboflavin pada suplementasi Fe dibandingkan dengan pemberian suplementasi Fe + riboflavin.

## BAB V

### PEMBAHASAN

#### 1. Pengaruh Penambahan Riboflavin pada suplementasi Fe

Hasil penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh penambahan riboflavin pada pemberian suplementasi Fe terhadap kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang. Dari hasil yang telah diuraikan menunjukkan bahwa penambahan riboflavin dapat meningkatkan rata-rata kadar ferritin 1,2 ug/dl . Penambahan riboflavin tersebut secara statistik tidak signifikan ( $p = 0,413$  dengan  $\alpha = 0,05$ ), sehingga temuan ini tidak mendukung hipotesis yang dibuat yaitu penambahan riboflavin pada pemberian suplementasi Fe dapat meningkatkan kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang.

Riboflavin merupakan salah satu vitamin yang larut dalam air. Banyak fungsi dari riboflavin, salah satunya berperan didalam metabolisme besi. Fungsi riboflavin dalam metabolisme besi adalah memperbaiki absorpsi besi dengan memperbaiki mukosa vili saluran gastrointestinal (Powers, 1997). Beberapa penelitian yang dilakukan pada tahun 80-90an, banyak yang mengungkapkan bahwa kekurangan/defisiensi riboflavin akan meningkatkan hilangnya zat besi didalam usus, memperburuk absorpsi zat besi dan memperburuk mobilisasi besi intraseluler (Craigie et al, 2004). Selain itu disebutkan juga bahwa riboflavin mempunyai peranan yang penting didalam maturasi vili usus (Powers et al,1997).

Hasil penelitian ini tidak mendukung beberapa teori dan penelitian sebelumnya , dimana disebutkan bahwa riboflavin berperan meningkatkan kadar ferritin pada pemberian suplementasi Fe. Pada penelitian di Gambia bahwa penambahan riboflavin pada suplementasi Fe selama 2 bulan yang diberikan pada wanita yang sedang menyusui dapat meningkatkan kadar ferritin lebih tinggi daripada suplementasi Fe saja (Powers et al, 1985). Penelitian lain menyebutkan



bahwa pemberian suplementasi Fe dengan riboflavin dapat meningkatkan plasma ferritin yang diteliti pada wanita Nepal yang hamil dengan penyakit buta senja. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan pemberian suplementasi besi + riboflavin + vitamin A dibandingkan dengan pemberian vitamin A saja (Graham et al, 2007). Penelitian yang lebih baru dilakukan oleh Agustiani (2007) dimana penambahan riboflavin pada suplementasi tablet besi dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada wanita hamil dengan anemia di Kota Surakarta menunjukkan hasil yang tidak signifikan. Tetapi penelitian ini hanya mengukur hemoglobin/Hb sebagai parameter, bukan kadar feritin darah.

Penelitian mengenai riboflavin sedikit yang mengukur parameter ferritin, kebanyakan menilai efek riboflavin terhadap peningkatan kadar haemoglobin/Hb. Seperti dikutip oleh Allen (2002) pada penelitian sebelumnya yang memperlihatkan bahwa pemberian suplemen riboflavin akan meningkatkan respon hemoglobin terhadap suplemen zat besi pada laki-laki dewasa, anak-anak dan wanita hamil serta menyusui di Gambia.

Hasil kesimpulan penelitian ini berdasarkan analisis data dengan analisa regresi linier ganda mendapatkan hasil bahwa penambahan riboflavin rata-rata meningkatkan kadar ferritin sebesar 1,2 ug/dl tetapi peningkatan tersebut secara statistik tidak signifikan ( $\beta = 1,2$  dengan  $p = 0,413$ ). Dengan analisa tersebut, penelitian ini tidak mendukung hipotesis bahwa penambahan riboflavin dapat meningkatkan kadar ferritin pada suplementasi Fe pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang.

## 2. Pengaruh Status gizi kurang

Subjek penelitian ini adalah anak dengan usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang. Pada anak yang mengalami malnutrisi atau status gizi yang kurang akan terjadi perubahan secara fisiologi pada organ tubuh. Perubahan juga terjadi pada mukosa dan vili saluran cerna. Beberapa perubahan yang terjadi akibat status gizi yang kurang pada saluran cerna yaitu produksi asam lambung yang kurang, motilitas usus yang berkurang, terjadinya atropi pada beberapa organ saluran cerna, hal ini

akan berakibat berkurangnya produksi enzim pencernaan. Mukosa usus kecil yang mengalami atropi akan berakibat berkurangnya produksi enzim pencernaan. Hal ini akan berpengaruh terhadap tingkat penyerapan dan absorbs zat-zat gizi (Golden, 1983). Pada penelitian ini kemungkinan perubahan fisiologis pada organ dan mukosa saluran cerna yang menyebabkan penyerapan Fe terganggu. Sehingga penambahan riboflavin untuk memperbaiki penyerapan zat besi kurang dapat berfungsi maksimal.

### 3. Pengaruh asupan Fe

Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kadar ferritin dalam tubuh adalah asupan zat besi. Pemberian makanan sehari-hari dapat mempengaruhi penyerapan zat besi dan riboflavin dalam saluran cerna. Sumber makanan yang berasal dari heme (hewani) lebih mudah penyerapannya dibandingkan dengan jenis makanan yang berasal dari non heme (nabati). Penyerapan zat makanan nabati (non heme) dipengaruhi oleh asam phytat (serat tinggi), kalsium, poliphenols, proton pump inhibitor dan tetrasiklin.

Pada penelitian ini asupan Fe tidak memberikan pengaruh yang signifikan untuk meningkatkan kadar ferritin tubuh. Pada hasil analisa didapatkan  $p = 0,800$ . Beberapa faktor penyebabnya asupan makanan dari bahan heme yang kurang atau adanya faktor penghambat penyerapan Fe dalam usus. Dari data food recall yang dilakukan selama penelitian didapatkan hasil rata-rata asupan Fe pada kelompok control sebesar 3,92mg/hari sedangkan pada kelompok perlakuan rata-rata asupan Fe adalah 4,89 mg/hari, keduanya masih dibawah AKG yaitu sebesar 8 mg/hari. Sehingga pada penelitian ini pengaruh asupan Fe yang dapat mempengaruhi kadar ferritin tubuh tidak signifikan.

### 4. Pengaruh asupan Riboflavin

Faktor asupan makanan yang dapat mempengaruhi pada penelitian ini adalah asupan riboflavin. Riboflavin berperan secara tidak langsung pada penyerapan zat besi. Peran riboflavin adalah memperbaiki proses penyerapan Fe didalam saluran cerna dengan memperbaiki mukosa serta pertumbuhan vili-vili pada saluran cerna.

Status gizi pada subjek penelitian yang dikategorikan status gizi kurang akan berperan didalam penyerapan riboflavin maupun mikronutrien lainnya. Kondisi status gizi kurang akan menyebabkan perubahan pada saluran cerna diantaranya produksi asam lambung yang kurang dan motilitas usus yang kurang baik. Selain itu dapat terjadi atropi pada organ-organ saluran cerna. Hal ini akan berpengaruh pada tingkat absorbs zat gizi (Golden, 1983).

Pada penelitian ini asupan riboflavin dapat diketahui dari food recall selama 24 jam yang dilakukan 3 kali selama penelitian 90 hari. Dari rata-rata asupan riboflavin pada kelompok control sebesar 0,53 mg/hari sedangkan pada kelompok perlakuan rata-rata asupan riboflavin sebesar 0,60 mg/hari. Rata-rata asupan riboflavin keduanya masih dibawah AKG yang dianjurkan yaitu 1 mg.hari untuk akan usia 2-5 tahun. Sehingga pada penelitian ini pengaruh asupan riboflavin yang dapat mempengaruhi kadar ferritin tubuh tidak signifikan. Untuk pengukuran kadar riboflavin dalam tubuh tidak dilakukan karena keterbatasan dana, sehingga tidak dapat diketahui dengan jelas seberapa besar kadar riboflavin didalam tubuh.

## **5. Pengaruh pemberian suplementasi**

Dari hasil penelitian diketahui bahwa suplementasi yang diberikan pada kedua kelompok penelitian yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan memberikan efek yang positif pada status gizi subjek penelitian . Pada data distribusi frekuensi sebaran status gizi subjek penelitian sebelum perlakuan jumlah terbanyak adalah status gizi kurang derajat ringan yaitu sebanyak 36 orang. Setelah diberikan perlakuan suplementasi pada kedua kelompok, ternyata didapat hasil yang berbeda yaitu sebanyak 28 orang masuk dalam kategori status gizi kurang derajat ringan (terjadi pengurangan jumlah dari 36 orang menjadi 28 orang yang masuk kategori status gizi kurang derajat ringan). Selain itu setelah diberikan suplementasi, terdapat 6 orang yang masuk dalam kategori status gizi baik dengan penilaian z-scor > -1 SD. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pemeberian suplementasi berpengaruh terhadap status gizi tetapi secara statistic tidak signifikan.

## 6. Kelebihan Penelitian

- a. Penelitian ini menggunakan desain penelitian yang cukup kuat untuk menunjukkan efek dari perlakuan yaitu Randomized Controlled Trial (RCT). Desain RCT ini adalah studi eksperimental yang menggunakan cara random untuk mengalokasikan beberapa variabel penelitian kepada subjek penelitian. Eksperimen random mampu mengendalikan secara maksimal situasi penelitian (terutama factor perancu) dan mampu memberikan bukti empiris yang kuat.
- b. Efek penambahan riboflavin terhadap kadar ferritin pada suplementasi Fe dianalisis dengan pengukuran kadar ferritin 2 kali yaitu sebelum dan sesudah perlakuan. Sehingga dapat diketahui seberapa besar efek penambahan riboflavin terhadap kadar ferritin pada kedua kelompok penelitian.
- c. Efek asupan makanan selama perlakuan juga diperhitungkan dengan metode analisis multivariat yaitu analisis regresi linier ganda.

## 7. Kelemahan Penelitian

- a. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran kadar riboflavin didalam darah. Hal ini dapat mempengaruhi penyerapan riboflavin didalam tubuh.
- b. Sampel yang drop out atau dikeluarkan. Dari sampel yang semula berjumlah 32 untuk tiap kelompok mengalami pengurangan akibat drop out/dikeluarkan.
- c. Penelitian ini tidak melakukan pengukuran CRP sebagai penanda inflamasi yang dapat mempengaruhi kadar ferritin karena keterbatasan dana.

## BAB VI

### PENUTUP

#### A. SIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak ada pengaruh penambahan riboflavin pada suplementasi Fe/besi terhadap kadar ferritin pada anak usia 2-5 tahun dengan status gizi kurang .

#### B. SARAN

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan memperhitungkan kadar riboflavin di dalam tubuh sehingga dapat diketahui kadar riboflavin sebelum diberikan penambahan riboflavin pada suplementasi Fe.
2. Perlu penelitian lebih lanjut dengan memperhitungkan pemeriksaan kadar CRP yang dapat mempengaruhi kadar ferritin