

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Konsep Remaja

2.1.1. Pengertian Remaja

Remaja merupakan salah satu fase penting dalam perkembangan manusia yang menandai peralihan dari masa kanak-kanak menuju masa dewasa. Menurut World Health Organization (WHO), remaja adalah individu yang berada dalam rentang usia 10 hingga 19 tahun, yang ditandai oleh perubahan biologis, psikologis, dan sosial yang cepat (World Health Organization, 2022). Fase ini sering kali disebut sebagai periode transisi atau masa pencarian identitas diri, karena pada masa ini individu mulai mengalami pematangan fungsi reproduksi, pertumbuhan fisik yang pesat, serta perkembangan kognitif dan emosional yang signifikan (Izzani, Octaria, & Linda, 2024).

Menurut Lassi, Moin, dan Bhutta (2017), masa remaja dapat dibagi menjadi tiga tahapan, yaitu remaja awal (usia 10–14 tahun), remaja menengah (15–19 tahun), dan remaja akhir (20–24 tahun). Pada setiap tahap tersebut, terjadi perubahan fisiologis dan psikososial yang berbeda-beda, seperti dimulainya menstruasi pada remaja putri, perubahan hormon, serta pembentukan perilaku dan gaya hidup yang akan terbawa hingga dewasa. Masa remaja juga disebut sebagai “window of opportunity”, karena merupakan periode penting untuk intervensi gizi yang dapat memengaruhi kesehatan jangka panjang, terutama dalam pencegahan anemia dan peningkatan kualitas hidup (UNICEF, 2023).

Dari sisi biologis, remaja mengalami peningkatan kebutuhan energi dan zat gizi mikro, terutama zat besi (Fe), yang diperlukan untuk pembentukan hemoglobin dan mendukung pertumbuhan jaringan tubuh. Kebutuhan ini lebih tinggi pada remaja putri karena adanya kehilangan darah setiap bulan akibat menstruasi (Helmyati, Syarifa, & Rizana, 2024). Rata-rata kehilangan darah menstruasi pada remaja berada pada kisaran 30–40 mL per siklus (sekitar 3–6 pembalut/hari selama 2–7 hari), dan secara klinis kehilangan darah dianggap berat jika melebihi 80 mL per siklus. (Thiyagarajan, 2022). Kondisi ini membuat remaja putri menjadi kelompok yang rentan mengalami anemia defisiensi besi, yaitu kondisi di mana kadar hemoglobin menurun akibat kurangnya pasokan zat besi dalam tubuh.

Dalam konteks penelitian ini, pemahaman tentang pengertian remaja menjadi sangat penting, karena kelompok usia ini memiliki karakteristik fisiologis yang secara langsung memengaruhi kadar hemoglobin. Suplementasi zat besi (Fe) merupakan salah satu strategi utama untuk meningkatkan kadar hemoglobin dan mencegah anemia pada remaja putri (Silitonga, Salim, & Nurmala, 2024). Selain itu, vitamin C berperan dalam membantu penyerapan zat besi non-heme di usus, sehingga kombinasi tablet Fe dan vitamin C dinilai lebih efektif dalam meningkatkan kadar hemoglobin dibandingkan pemberian Fe tunggal (Fitripancari et al., 2023). Oleh karena itu, pengertian remaja tidak hanya dilihat dari aspek usia dan psikososial, tetapi juga dari aspek biologis dan kebutuhan nutrisinya, yang menjadi dasar penting dalam penelitian mengenai peningkatan kadar hemoglobin melalui suplementasi Fe dan vitamin C.

2.1.2. Ciri-ciri dan Perkembangan Remaja

Masa remaja merupakan periode transisi yang ditandai oleh berbagai perubahan fisik, psikologis, dan sosial yang saling berkaitan. Perubahan-perubahan ini terjadi sebagai akibat dari maturasi biologis dan hormonal yang memengaruhi seluruh aspek kehidupan remaja (Izzani, Octaria, & Linda, 2024). Salah satu ciri utama masa remaja adalah adanya pertumbuhan dan perkembangan fisik yang pesat atau dikenal dengan istilah *growth spurt*. Pertumbuhan ini meliputi peningkatan tinggi badan, berat badan, serta perubahan komposisi tubuh yang berbeda antara laki-laki dan perempuan. Pada remaja putri, salah satu tanda khas adalah terjadinya menarche atau menstruasi pertama, yang menandakan bahwa sistem reproduksi telah mulai berfungsi secara biologis (World Health Organization, 2022).

Tahapan perkembangan remaja menurut Lassi, Moin, dan Bhutta (2017) terbagi menjadi tiga fase utama, yaitu: (1) remaja awal (usia 10–14 tahun), (2) remaja menengah (usia 15–19 tahun), dan (3) remaja akhir (usia 20–24 tahun). Pada tahap remaja awal, individu mulai menunjukkan perubahan fisik akibat peningkatan hormon estrogen dan progesteron pada perempuan, serta mulai berkembangnya karakteristik seksual sekunder. Pada tahap ini pula, kebutuhan zat gizi meningkat drastis karena tubuh membutuhkan energi dan mikronutrien dalam jumlah besar untuk mendukung pertumbuhan jaringan baru (UNICEF, 2023). Tahap remaja menengah ditandai oleh perubahan psikologis seperti peningkatan rasa ingin tahu, pembentukan identitas diri, dan meningkatnya interaksi sosial. Sedangkan pada remaja akhir, perkembangan kognitif dan

emosional sudah lebih stabil, namun gaya hidup yang terbentuk pada tahap sebelumnya sangat berpengaruh terhadap kondisi kesehatan di masa dewasa (Hastuti, Soetikno, & Heng, 2021).

Dalam konteks kesehatan, perubahan fisiologis pada masa remaja memiliki implikasi penting terhadap status gizi, khususnya kadar hemoglobin. Ketika remaja putri mulai mengalami menstruasi, terjadi kehilangan zat besi setiap bulan melalui darah haid, sehingga meningkatkan risiko terjadinya anemia defisiensi besi apabila kebutuhan zat besi tidak tercukupi (Silitonga, Salim, & Nurmala, 2024). Selain itu, gaya hidup remaja yang cenderung tidak memperhatikan pola makan seimbang seperti melewatkan sarapan, mengonsumsi makanan cepat saji, atau kurang mengonsumsi buah dan sayuran dapat memperburuk risiko tersebut (Helmyati, Syarifa, & Rizana, 2024).

2.2. Konsep Tablet Fe

2.2.1. Pengertian Tablet Fe

Tablet Fe atau tablet zat besi adalah sediaan farmasi yang mengandung unsur Fe (Ferrum) dalam bentuk garam besi seperti ferrous sulfate, ferrous fumarate, atau ferrous gluconate, yang diberikan untuk mencegah dan mengatasi anemia defisiensi besi. Zat besi merupakan mineral esensial yang berperan penting dalam pembentukan hemoglobin (Hb), yaitu protein pembawa oksigen dalam sel darah merah. Kekurangan zat besi menyebabkan penurunan kadar hemoglobin yang berujung pada anemia, ditandai dengan gejala seperti mudah lelah, lesu, pucat, dan penurunan konsentrasi belajar (Warner & Kamran, 2023).

Pemberian tablet Fe merupakan intervensi gizi spesifik yang direkomendasikan oleh World Health Organization (WHO, 2021) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023) sebagai strategi utama dalam pencegahan anemia pada remaja putri dan wanita usia subur. Bagi remaja putri, suplementasi tablet Fe menjadi penting karena kelompok ini berada pada masa pertumbuhan pesat dan mulai mengalami menstruasi, sehingga kebutuhan zat besi meningkat. Setiap siklus menstruasi menyebabkan kehilangan sekitar 15–30 mg zat besi, yang bila tidak digantikan akan menurunkan kadar hemoglobin (Sari & Herawati, 2022). Melalui konsumsi tablet Fe secara teratur, kebutuhan zat besi dapat terpenuhi, kadar hemoglobin meningkat, dan risiko anemia dapat dicegah.

Dalam konteks penelitian ini, tablet Fe berfungsi sebagai sumber zat besi tambahan untuk meningkatkan kadar hemoglobin, sedangkan kombinasi dengan vitamin C dimaksudkan untuk meningkatkan penyerapan zat besi non-heme di usus halus. Vitamin C bekerja dengan cara mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} , bentuk yang lebih mudah diserap tubuh, serta menghambat efek penghambat penyerapan seperti tanin dan fitat (Kumar et al., 2022). Dengan demikian, pemberian tablet Fe baik secara tunggal maupun dikombinasikan dengan vitamin C memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis zat besi, yang pada akhirnya berdampak pada peningkatan kadar hemoglobin dan pencegahan anemia pada remaja putri.

2.2.2. Dasar Teori Pemberian Tablet Fe

Pemberian tablet Fe didasarkan pada kebutuhan tubuh terhadap zat besi sebagai mikronutrien esensial yang berperan penting dalam pembentukan hemoglobin (Hb), mioglobin, dan berbagai enzim oksidatif. Zat besi merupakan komponen utama dari hemoglobin yang berfungsi mengikat dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Ketika tubuh mengalami kekurangan zat besi, maka pembentukan hemoglobin terganggu sehingga menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi, yang ditandai dengan kadar Hb rendah serta gejala klinis seperti mudah lelah, pucat, penurunan konsentrasi, dan daya tahan tubuh yang menurun (Warner & Kamran, 2023).

Secara fisiologis, kebutuhan zat besi meningkat selama masa remaja karena terjadi pertumbuhan cepat (*growth spurt*), peningkatan volume darah, dan pada remaja putri, adanya kehilangan darah rutin setiap siklus menstruasi. Berdasarkan teori homeostasis zat besi, tubuh menjaga keseimbangan kadar Fe melalui mekanisme penyerapan di usus halus yang diatur oleh hormon hepcidin. Ketika cadangan zat besi menurun, kadar hepcidin juga menurun, sehingga meningkatkan absorpsi Fe melalui transporter DMT1 (Divalent Metal Transporter 1) dan pelepasan Fe ke sirkulasi darah melalui protein ferroportin (Leung et al., 2024). Dalam kondisi ini, suplementasi tablet Fe akan dimanfaatkan secara optimal untuk mengembalikan kadar hemoglobin ke tingkat normal.

Tablet Fe umumnya mengandung 60 mg zat besi elemental dalam bentuk senyawa seperti ferrous sulfate, ferrous fumarate, atau ferrous gluconate, yang

direkomendasikan oleh World Health Organization (WHO, 2021) dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2023) sebagai dosis standar untuk pencegahan dan pengobatan anemia defisiensi besi. Untuk pencegahan, remaja putri dianjurkan mengonsumsi 1 tablet Fe per minggu sepanjang tahun, sedangkan untuk pengobatan anemia dianjurkan 1 tablet per hari selama minimal 3 bulan berturut-turut. Pemberian dilakukan secara rutin agar cadangan zat besi tubuh dapat pulih dan proses eritropoiesis berjalan optimal.

WHO merekomendasikan suplementasi zat besi bagi remaja menstruasi, baik melalui Weekly Iron and Folic Acid Supplementation (WIFAS) maupun melalui pemberian harian selama masa menstruasi, terutama pada populasi dengan prevalensi anemia tinggi (World Health Organization, 2022, 2023). Temuan penelitian terkini juga mendukung rekomendasi ini. Sejumlah studi dan tinjauan literatur pada tahun 2021–2024 menunjukkan bahwa suplementasi zat besi pada remaja putri secara konsisten meningkatkan kadar hemoglobin dan ferritin serta menurunkan prevalensi anemia. Program berbasis sekolah seperti WIFAS terbukti efektif, namun efektivitasnya sangat bergantung pada tingkat kepatuhan konsumsi dan strategi pelaksanaan, termasuk anjuran konsumsi tablet Fe harian saat menstruasi untuk menggantikan kehilangan zat besi bulanan (Undip E-Journal System, 2024).

Dalam konteks teori fisiologis, pemberian tablet Fe berperan dalam memperbaiki homeostasis zat besi dengan cara meningkatkan ketersediaan zat besi untuk pembentukan eritrosit baru di sumsum tulang. Zat besi yang diserap kemudian akan diikat oleh transferrin dan didistribusikan ke jaringan, terutama

ke sumsum tulang untuk sintesis hemoglobin. Bila kadar Fe telah mencukupi, kelebihan zat besi akan disimpan dalam bentuk ferritin di hati, limpa, dan sumsum tulang sebagai cadangan. Oleh karena itu, pemberian tablet Fe secara teratur membantu menjaga keseimbangan antara kebutuhan, penggunaan, dan penyimpanan zat besi dalam tubuh (Samson & Fischer, 2022).

Secara klinis, pemberian tablet Fe pada remaja putri terbukti dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan ferritin serum secara signifikan dalam waktu 8–12 minggu. Penelitian yang dilakukan oleh Sari & Herawati (2022) menunjukkan bahwa konsumsi tablet Fe secara rutin meningkatkan kadar Hb rata-rata sebesar 1–2 g/dL pada remaja dengan anemia ringan. Hal ini menunjukkan bahwa suplementasi Fe efektif sebagai tindakan preventif maupun kuratif terhadap anemia defisiensi besi, sekaligus mendukung peningkatan kesehatan reproduksi remaja dan kualitas generasi muda yang bebas dari anemia.

2.2.3. Mekanisme Penyerapan Zat Besi (Fe)

Pada manusia, penyerapan zat besi terjadi terutama di duodenum dan proksimal jejunum. Zat besi yang masuk lewat makanan dan suplemen hadir dalam dua bentuk utama: heme iron (dari produk hewani) dan non-heme iron (dari tumbuhan dan sebagian besar suplemen oral). Heme iron diserap relatif efisien melalui jalur yang berbeda dan kurang dipengaruhi oleh komponen diet lain, sedangkan non-heme iron (bentuk yang dominan pada suplemen Fe oral) mempunyai ketersediaan hayati yang lebih rendah dan penyerapan yang sangat dipengaruhi oleh lingkungan luminal usus (pH, faktor pereduksi, dan inhibitor) serta status zat besi tubuh. (Moustarah, 2024).

Secara molekuler, non-heme Fe biasanya berada sebagai Fe^{3+} (ferri) di lumen usus; sebelum masuk ke enterosit, Fe^{3+} harus direduksi menjadi Fe^{2+} (ferro) proses yang dibantu oleh enzim reduktase seperti duodenal cytochrome b (Dcytb) dan agen pereduksi luminal (misalnya asam askorbat). Fe^{2+} kemudian diambil oleh transporter membran apikal enterosit, yaitu Divalent Metal Transporter 1 (DMT1). Setelah berada di dalam enterosit, besi dapat disimpan sebagai ferritin atau diangkut keluar dari sel ke darah melalui transporter basolateral ferroportin (FPN), di mana Fe dioksidasi kembali dan diikat oleh transferrin untuk diangkut ke sumsum tulang dan jaringan lain (Correnti et al., 2024).

Regulasi sistemik penyerapan dan distribusi zat besi dikendalikan terutama oleh hormon hepcidin, yang disintesis oleh hepatosit. Hepcidin berikatan dengan ferroportin dan menyebabkan internalisasi serta degradasi ferroportin, sehingga menghambat pelepasan besi dari enterosit dan makrofag ke plasma. Saat cadangan besi tubuh rendah atau ada kebutuhan eritropoiesis tinggi (misalnya setelah perdarahan atau pada anemia), kadar hepcidin turun sehingga ferroportin tersedia lebih banyak dan penyerapan besi meningkat. Sebaliknya, peradangan dan kelebihan besi meningkatkan sekresi hepcidin sehingga menurunkan penyerapan. Mekanisme hepcidin ferroportin ini merupakan inti teori homeostasis zat besi dan menentukan seberapa efektif suplementasi besi akan menaikkan ketersediaan Fe sistemik. (Nemeth, 2022; Ganz, 2023).

2.2.4. Faktor yang Memengaruhi Penyerapan Zat Besi (Fe)

Penyerapan zat besi dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berasal dari makanan, proses biologis tubuh, serta perilaku konsumsi suplemen. Faktor makanan merupakan komponen penting yang memengaruhi bioavailabilitas Fe, terutama pada remaja putri yang sedang mengalami menstruasi dan memiliki kebutuhan zat besi lebih tinggi. Vitamin C merupakan *enhancer* paling kuat dalam penyerapan Fe karena dapat mereduksi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} , bentuk yang lebih mudah diabsorpsi oleh mukosa usus, sehingga konsumsi tablet Fe bersamaan dengan vitamin C terbukti meningkatkan penyerapan zat besi secara signifikan (Piskin, 2022). Sebaliknya, komponen makanan seperti asam fitat (phytate) yang banyak terdapat pada biji-bijian, kacang-kacangan, dan sereal diketahui secara konsisten menghambat penyerapan zat besi non-heme (Piskin, 2022). Polifenol pada teh, kopi, serta beberapa sayuran juga terbukti menurunkan absorpsi zat besi non-heme bila dikonsumsi berdekatan dengan makan atau dengan suplemen Fe (Verywell Health, 2023). Selain itu, kalsium dari susu atau suplemen kalsium juga dapat menghambat absorpsi Fe melalui kompetisi pada mekanisme transport dalam usus (StatPearls, 2024).

Secara fisiologis, penyerapan Fe sangat dipengaruhi oleh status cadangan besi tubuh. Ketika cadangan ferritin rendah, tubuh akan meningkatkan absorpsi Fe sebagai mekanisme kompensasi, sedangkan cadangan yang tinggi akan menurunkan absorpsinya (NCBI, 2024). Hormon hepcidin juga berperan penting sebagai regulator utama metabolisme besi; kadar hepcidin meningkat pada kondisi inflamasi atau saat cadangan besi cukup, sehingga menghambat

penyerapan Fe dengan menurunkan ekspresi ferroportin pada enterosit. Sebaliknya, pada kondisi defisiensi atau peningkatan kebutuhan eritropoiesis seperti pada remaja yang mengalami pertumbuhan pesat atau kehilangan darah akibat menstruasi kadar hepcidin menurun sehingga penyerapan besi meningkat (Loveikyte et al., 2023; Ferrari, 2024).

Faktor perilaku konsumsi suplemen juga memengaruhi absorpsi Fe. Suplemen Fe paling baik diserap ketika diminum saat perut kosong dengan air putih atau diberikan bersamaan dengan sumber vitamin C seperti jeruk. Penggunaan suplemen bersamaan dengan susu, teh, kopi, atau antasida dapat menurunkan penyerapan besi karena interaksi kimiawi yang menghambat ketersediaan Fe di usus (von Siebenthal et al., 2023). Selain itu, bentuk sediaan juga menentukan efektivitas penyerapan; formulasi *ferrous* seperti ferrous sulfate, ferrous fumarate, dan ferrous gluconate memiliki bioavailabilitas lebih tinggi dibandingkan bentuk *ferric*, sehingga lebih direkomendasikan untuk pengobatan anemia defisiensi besi (StatPearls, 2024).

2.3. Konsep Vitamin C

2.3.1. Pengertian Vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat merupakan vitamin yang larut dalam air dan termasuk dalam kelompok antioksidan kuat yang berperan penting dalam berbagai proses metabolisme tubuh. Secara kimia, vitamin C memiliki struktur senyawa L-ascorbic acid yang mudah teroksidasi menjadi dehidroaskorbat, bentuk aktif yang dapat direduksi kembali oleh tubuh. Vitamin ini tidak dapat disintesis oleh tubuh manusia karena ketiadaan enzim L-gulonolakton oksidase,

sehingga kebutuhan vitamin C harus dipenuhi melalui asupan makanan atau suplementasi (Warner & Kamran, 2023).

Menurut World Health Organization (WHO, 2021), vitamin C diklasifikasikan sebagai mikronutrien esensial yang harus tersedia secara cukup setiap hari karena sifatnya yang tidak dapat disimpan lama dalam tubuh. Kelebihan vitamin C akan diekskresikan melalui urin, sehingga asupan harian yang teratur diperlukan untuk menjaga keseimbangan kadar askorbat dalam darah dan jaringan. Sumber alami vitamin C berasal dari buah-buahan dan sayuran segar, seperti jeruk, jambu biji, stroberi, kiwi, brokoli, dan paprika merah (National Institutes of Health, 2022).

Secara biologis, vitamin C berperan sebagai koenzim dan antioksidan dalam berbagai reaksi biokimia tubuh. Sebagai antioksidan, vitamin C membantu melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas dan stres oksidatif. Sebagai koenzim, vitamin C berperan dalam sintesis kolagen, karnitin, dan hormon steroid, serta berperan penting dalam sistem imun, penyembuhan luka, dan pemeliharaan jaringan ikat (Kumar et al., 2022). Karena sifatnya yang larut dalam air, vitamin C bekerja di cairan ekstraseluler dan plasma darah untuk mempertahankan integritas sel serta membantu regenerasi antioksidan lain seperti vitamin E (Habtegiorgis & Petrucka, 2022).

Menurut Leung et al. (2024), kebutuhan harian vitamin C bervariasi tergantung usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis seseorang. Pada remaja dan orang dewasa, kebutuhan vitamin C rata-rata berkisar antara 65–90 mg per hari, dengan batas atas konsumsi yang masih aman hingga 2.000 mg per hari.

Kekurangan vitamin C dalam jangka panjang dapat menyebabkan skorbut (scurvy), yaitu kondisi yang ditandai dengan gangguan penyembuhan luka, perdarahan gusi, kulit kasar, serta penurunan imunitas tubuh.

2.3.2. Tujuan Pemberian Vitamin C

Vitamin C tidak dapat disintesis oleh tubuh manusia, sehingga harus diperoleh dari makanan atau suplementasi harian. Pemberian vitamin C bertujuan untuk menjaga keseimbangan fisiologis tubuh, mendukung proses metabolik, serta meningkatkan daya tahan tubuh terhadap stres oksidatif dan infeksi (Warner & Kamran, 2023).

Secara fisiologis, pemberian vitamin C bertujuan untuk mendukung pembentukan kolagen, yaitu protein struktural utama pada jaringan ikat yang berperan dalam menjaga elastisitas kulit, kekuatan tulang, serta penyembuhan luka. Selain itu, vitamin C berfungsi sebagai koenzim dalam proses pembentukan karnitin, hormon, dan neurotransmitter, yang sangat penting dalam metabolisme energi dan fungsi sistem saraf. Oleh karena itu, kecukupan vitamin C diperlukan untuk menunjang pertumbuhan optimal dan kesehatan sistem organ, khususnya pada masa remaja di mana kebutuhan metabolik meningkat (National Institutes of Health, 2022).

Pemberian vitamin C juga bertujuan untuk meningkatkan fungsi sistem imun tubuh. Vitamin ini berperan dalam meningkatkan aktivitas sel imun seperti limfosit, neutrofil, dan makrofag yang melawan infeksi. Selain itu, vitamin C membantu memperpendek durasi dan keparahan penyakit infeksi ringan dengan cara meningkatkan produksi antibodi dan mempercepat regenerasi jaringan yang

rusak. Dengan demikian, suplementasi vitamin C secara teratur dapat memperkuat resistensi tubuh terhadap infeksi dan mempercepat proses penyembuhan (Habtegiorgis & Petrucka, 2022). Tujuan lain pemberian vitamin C adalah untuk mengoptimalkan fungsi antioksidan tubuh. Vitamin C berperan melindungi sel dari kerusakan oksidatif akibat paparan radikal bebas dan stres lingkungan, seperti polusi, asap rokok, atau infeksi. Sebagai agen pereduksi, vitamin C juga berperan penting dalam regenerasi antioksidan lain seperti vitamin E, sehingga membantu menjaga integritas membran sel dan fungsi jaringan tubuh (Leung et al., 2024).

Selain berbagai fungsi biologis tersebut, pemberian vitamin C juga memiliki peran penting dalam membantu penyerapan zat besi (Fe) di saluran pencernaan. Berdasarkan teori homeostasis zat besi, vitamin C berfungsi sebagai agen reduktor yang mengubah bentuk Fe^{3+} (ferri) menjadi Fe^{2+} (ferro), yaitu bentuk yang lebih mudah diserap oleh mukosa usus halus. Mekanisme ini menjelaskan mengapa kombinasi vitamin C dengan tablet Fe sering digunakan dalam terapi atau pencegahan anemia defisiensi besi.

Selain meningkatkan penyerapan Fe non-heme, vitamin C juga menghambat efek penghambat penyerapan yang berasal dari makanan seperti tanin (teh), fitat (nasi, biji-bijian), dan kalsium. Oleh karena itu, kombinasi tablet Fe dan vitamin C lebih efektif dalam meningkatkan kadar hemoglobin dibanding pemberian tablet Fe tunggal.

2.3.3. Mekanisme Kerja Vitamin C terhadap penyerapan Zat Besi (Fe)

Proses penyerapan zat besi di dalam tubuh diatur melalui mekanisme fisiologis yang dikenal dengan teori homeostasis zat besi, yang berfungsi menjaga keseimbangan antara kebutuhan, penyerapan, dan penyimpanan zat besi. Dalam sistem ini, sebagian besar zat besi diserap di duodenum dan jejunum proksimal dalam dua bentuk, yaitu heme iron (dari sumber hewani) dan non-heme iron (dari sumber nabati atau suplemen). Zat besi non-heme merupakan bentuk yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat, namun memiliki tingkat penyerapan yang relatif rendah, yakni sekitar 2–20% tergantung kondisi fisiologis dan jenis makanan yang dikonsumsi (WHO, 2021).

Vitamin C berperan penting dalam meningkatkan efisiensi penyerapan zat besi non-heme melalui dua mekanisme utama, yaitu reduksi kimiawi dan pembentukan kompleks kelarutan tinggi. Pertama, vitamin C bertindak sebagai agen pereduksi, yang mengubah Fe^{3+} (ferri) menjadi Fe^{2+} (ferro) bentuk ion yang dapat diserap dengan lebih mudah oleh mukosa usus melalui transporter DMT1 (Divalent Metal Transporter 1). Mekanisme ini sangat penting karena di dalam saluran pencernaan, sebagian besar zat besi berada dalam bentuk Fe^{3+} yang tidak larut dan sulit diserap tanpa adanya agen pereduksi seperti vitamin C (Kumar et al., 2022).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pemberian vitamin C dalam dosis sekitar 80 mg bersama suplementasi besi oral mampu meningkatkan fractional iron absorption (FIA) sekitar 30% dibandingkan pemberian besi tanpa vitamin C. Peningkatan dosis vitamin C hingga 500 mg tidak memberikan peningkatan

absorpsi zat besi yang bermakna lebih lanjut, sehingga dosis sekitar 80–100 mg telah dianggap cukup untuk meningkatkan bioavailabilitas zat besi non-heme (von Siebenthal et al., 2023).

Kedua, vitamin C membentuk kompleks askorbat besi yang bersifat larut dalam air, sehingga mencegah pengendapan zat besi dalam bentuk yang tidak dapat diserap. Kompleks ini menjaga kelarutan Fe^{2+} dalam pH netral hingga sedikit basa di usus halus, memungkinkan penyerapan lebih efisien ke dalam sel enterosit. Proses ini juga menghambat efek inhibitor penyerapan zat besi yang berasal dari makanan seperti tanin (pada teh dan kopi), fitat (pada biji-bijian), dan polifenol (pada beberapa sayuran). Dengan demikian, vitamin C berfungsi sebagai enhancer alami yang mengoptimalkan bioavailabilitas zat besi dalam tubuh (Zhang et al., 2022).

Setelah diserap ke dalam enterosit, Fe^{2+} akan diubah kembali menjadi Fe^{3+} oleh enzim hephaestin dan dilepaskan ke aliran darah melalui ferroportin, kemudian diikat oleh protein transferrin untuk didistribusikan ke jaringan, terutama sumsum tulang, tempat pembentukan hemoglobin. Ketika kadar zat besi tubuh meningkat, hormon hepcidin yang disekresikan oleh hati akan menurunkan ekspresi ferroportin, sehingga mengurangi penyerapan zat besi untuk menjaga keseimbangan homeostasis. Dalam kondisi anemia, kadar hepcidin menurun, yang menyebabkan penyerapan zat besi meningkat dan pada fase inilah pemberian vitamin C memberikan efek maksimal terhadap efisiensi absorpsi Fe (Warner & Kamran, 2023).

2.4. Konsep Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) dan berfungsi utama untuk mengikat serta mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, serta membawa karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Hemoglobin tersusun dari empat rantai polipeptida globin yang masing-masing mengandung satu gugus heme, yaitu senyawa porfirin yang memiliki atom besi (Fe^{2+}) di pusatnya. Atom besi inilah yang berperan langsung dalam proses pengikatan oksigen (Warner & Kamran, 2023; Gallagher, 2022). Dengan demikian, keberadaan zat besi yang cukup merupakan syarat mutlak bagi terbentuknya hemoglobin dalam jumlah dan fungsi yang optimal. Kekurangan zat besi akan menurunkan kadar hemoglobin dan menyebabkan gangguan transportasi oksigen, yang secara klinis dikenal sebagai anemia defisiensi besi.

Hemoglobin memiliki peran vital dalam mempertahankan homeostasis tubuh. Selain sebagai pengangkut oksigen, hemoglobin juga berperan dalam pengaturan pH darah melalui fungsi buffer serta membantu menjaga keseimbangan gas dalam sistem pernapasan (Leung et al., 2024). Kadar hemoglobin normal berbeda antara laki-laki dan perempuan, dengan nilai rujukan untuk remaja putri umumnya berkisar antara 12–14 g/dL. Penurunan kadar hemoglobin di bawah batas normal mengindikasikan adanya gangguan hematologis, salah satunya akibat kekurangan zat besi, kehilangan darah, atau gangguan absorpsi zat besi (Sari & Herawati, 2022). Pada remaja putri, risiko penurunan kadar hemoglobin cukup tinggi karena adanya kehilangan darah

menstruasi setiap bulan, pola makan yang kurang seimbang, serta peningkatan kebutuhan zat besi akibat pertumbuhan fisik.

Dari sudut pandang biokimia, sintesis hemoglobin berlangsung di dalam sumsum tulang, khususnya pada sel prekursor eritrosit. Proses ini membutuhkan ketersediaan zat besi, vitamin B6, B12, dan asam folat sebagai kofaktor penting. Apabila salah satu komponen tersebut tidak tersedia dalam jumlah memadai, produksi hemoglobin akan terganggu dan eritrosit yang dihasilkan menjadi lebih kecil (mikrositik) serta pucat (hipokromik) (Kumar et al., 2022). Dengan demikian, kadar hemoglobin sering digunakan sebagai indikator status zat besi dalam tubuh. Pemeriksaan kadar hemoglobin yang rendah menjadi parameter utama dalam menegakkan diagnosis anemia defisiensi besi, sekaligus dasar evaluasi efektivitas program suplementasi tablet Fe pada kelompok remaja (Samson & Fischer, 2022).

Menurut pedoman resmi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, remaja putri dianjurkan mengonsumsi tablet tambah darah (TTD) yang mengandung 60 mg zat besi elemental dan 400 µg asam folat (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Pada kondisi normal atau sebagai upaya pencegahan anemia, tablet Fe diberikan sebanyak 1 tablet per minggu sepanjang tahun. Namun, pada remaja yang telah teridentifikasi mengalami anemia, pemberian TTD dapat ditingkatkan menjadi 1 tablet per hari sesuai dengan kebijakan klinis dan hasil skrining ulang. Aturan ini bertujuan agar kebutuhan zat besi remaja yang meningkat akibat pertumbuhan cepat dan menstruasi bulanan dapat terpenuhi secara optimal. TTD dianjurkan diminum dengan air putih dan

tidak dikombinasikan dengan teh, kopi, atau susu karena minuman tersebut dapat menghambat penyerapan zat besi akibat kandungan tanin dan kalsium di dalamnya (Kementerian Kesehatan RI, 2021).

Pemberian tablet Fe secara rutin terbukti mampu meningkatkan kadar hemoglobin, terutama pada remaja dengan defisiensi zat besi. Berdasarkan kajian ilmiah dan meta-analisis terkini, peningkatan hemoglobin akibat suplementasi Fe dapat terlihat dalam 1 hingga 3 bulan, dengan rata-rata kenaikan antara 0,5–2 g/dL, tergantung dosis, frekuensi, kepatuhan konsumsi, dan status awal anemia (World Health Organization, 2021). Respons hemoglobin paling optimal terjadi pada pemberian Fe harian, sementara pemberian mingguan menunjukkan peningkatan yang lebih lambat namun tetap signifikan untuk tujuan pencegahan.

2.5. Tujuan Pemberian Tablet Fe Kombinasi Vitamin C terhadap Kadar

Hemoglobin

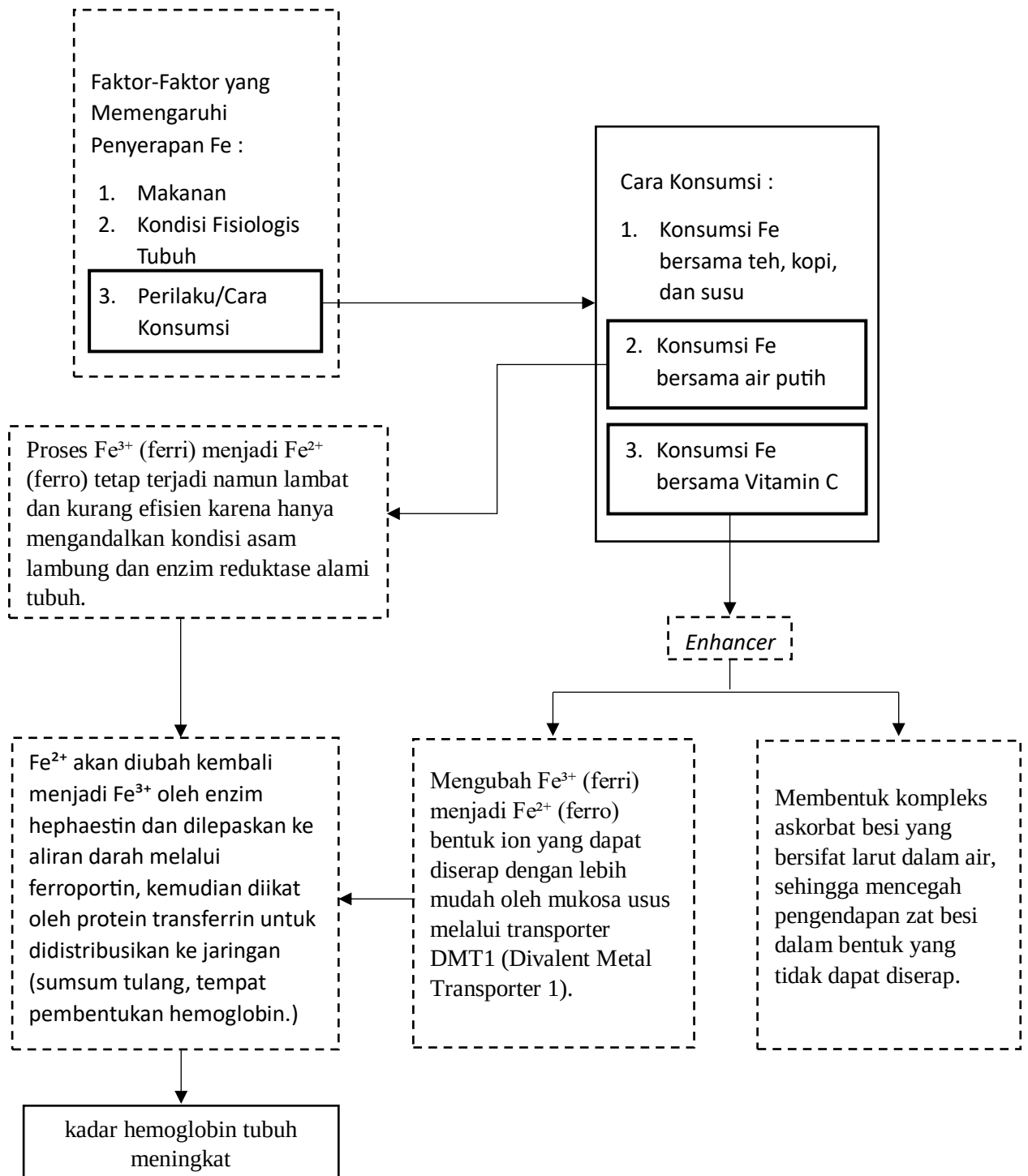
Dalam konteks fisiologis, pemberian tablet Fe bertujuan menyediakan zat besi tambahan yang diperlukan untuk pembentukan sel darah merah dan hemoglobin, sedangkan vitamin C berperan sebagai agen pereduksi (reducing agent) yang mengubah bentuk Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} agar mudah diserap oleh mukosa usus halus. Tujuan kombinasi ini adalah meningkatkan bioavailabilitas zat besi non-heme sehingga jumlah Fe yang masuk ke sirkulasi darah menjadi lebih besar dibandingkan suplementasi Fe tanpa vitamin C (Zhang et al., 2022).

Selain meningkatkan penyerapan Fe, pemberian kombinasi vitamin C juga bertujuan menghambat faktor penghambat absorpsi zat besi seperti tanin, fitat,

dan polifenol dari makanan yang sering dikonsumsi remaja (seperti teh, kopi, dan nasi). Dengan demikian, vitamin C bertindak sebagai protektor fisiologis yang menjaga Fe tetap berada dalam bentuk larut dan aktif selama proses pencernaan (Kumar et al., 2022). Kombinasi ini menjamin bahwa zat besi dari tablet dapat dimanfaatkan tubuh dengan optimal, terutama selama masa menstruasi, ketika kehilangan zat besi meningkat secara signifikan.

Tujuan lain pemberian kombinasi tablet Fe dan vitamin C adalah untuk meningkatkan efisiensi proses eritropoiesis (pembentukan sel darah merah) di sumsum tulang. Dalam teori homeostasis zat besi, ketersediaan Fe yang cukup dan mudah diserap mempercepat pembentukan hemoglobin baru, sehingga kadar Hb dapat meningkat lebih cepat dan stabil. Pemberian vitamin C juga membantu menurunkan kadar hepcidin, hormon pengatur penyerapan Fe, sehingga meningkatkan transport Fe dari usus ke dalam sirkulasi darah. Akibatnya, kadar hemoglobin meningkat lebih signifikan dan risiko anemia berulang dapat ditekan (Warner & Kamran, 2023).

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. 1 Kerangka Konsep

Keterangan :

 : Diteliti
 : Tidak Diteliti

2.7. Hipotesis

Hipotesis merupakan pernyataan sementara mengenai hubungan antara dua atau lebih variabel yang masih perlu dibuktikan kebenarannya melalui penelitian ilmiah. Menurut Sugiyono (2022), hipotesis adalah dugaan sementara terhadap masalah penelitian yang kebenarannya masih harus diuji secara empiris. Sedangkan menurut Arikunto (2021), hipotesis berfungsi sebagai pedoman penelitian untuk menentukan arah analisis dan pembuktian hubungan antarvariabel yang telah dirumuskan sebelumnya.

H_1 : Terdapat perbedaan peningkatan kadar hemoglobin antara remaja putri yang diberikan tablet Fe dengan remaja putri yang diberikan tablet Fe kombinasi vitamin C.

H_0 : Tidak terdapat perbedaan peningkatan kadar hemoglobin antara remaja putri yang diberikan tablet Fe dengan remaja putri yang diberikan tablet Fe kombinasi vitamin C.