

## **Analisis Kadar Zat Aktif dan Perubahan Kadar Hemoglobin Berdasarkan Tempat Penyimpanan Tablet Tambah Darah (TTD) oleh Ibu Hamil di Kabupaten Bantul**

**Oktarina Sri Iriani<sup>1</sup>, Setiawan<sup>2</sup>, Arief Kartasasmita<sup>3</sup>, Farid Husin<sup>4</sup>, Dewi Marhaeni Diah<sup>5</sup>, Hadi Susiarno<sup>6</sup>**  
oktarinasri@gmail.com

<sup>1</sup>Program Studi D3 Kebidanan STIKes Dharma Husada Bandung

<sup>2,3,4</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

<sup>5</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

<sup>6</sup>Departemen Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Padjadjaran

### **ABSTRAK**

Anemia merupakan masalah gizi utama yang sebagian besar disebabkan oleh anemia defisiensi besi, anemia juga merupakan penyebab tidak langsung tingginya Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia. Untuk mengatasi anemia ibu hamil, pemerintah menerapkan program pemberian tablet tambah darah (TTD) yang mengandung Ferro sulfat. Kondisi tempat penyimpanan yang sesuai standar di tingkat ibu hamil akan berdampak pada mutu TTD yang sesuai dengan standar farmakope Indonesia, sehingga diharapkan TTD yang terjaga mutunya akan memberikan efek terapeutik yang baik bagi penggunaannya yaitu peningkatan kadar hemoglobin ibu hamil. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis dampak kondisi penyimpanan TTD oleh ibu hamil terhadap mutu dan kadar hemoglobin di Kabupaten Bantul.

Penelitian ini menggunakan desain observasi analisis uji laboratorium dengan pendekatan cross sectional. Pemilihan sampel dan bahan penelitian dilakukan pada 6 puskesmas di wilayah Kabupaten Bantul sesuai kriteria inklusi. Ceklist observasi digunakan untuk mengobservasi kondisi penyimpanan, uji kadar zat aktif dilakukan di laboratorium sentral UNPAD dengan metode *Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS)*. Uji T tidak berpasangan dan *Mann Whitney* digunakan untuk melihat perbedaan kondisi penyimpanan dengan kadar zat aktif dan perubahan kadar hemoglobin.

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kondisi penyimpanan TTD terhadap kadar zat aktif yang terkandung pada TTD ( $p > 0,05$ ), tetapi terdapat perbedaan yang bermakna antara peningkatan kadar hemoglobin pada penyimpanan TTD yang sesuai dengan yang tidak sesuai standar penyimpanan obat ( $p < 0,05$ ).

Simpulan pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kondisi penyimpanan terhadap kadar zat aktif, terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar hemoglobin ibu hamil dengan penyimpanan TTD sesuai dan tidak sesuai

**Kata kunci** : kondisi penyimpanan TTD, kadar zat aktif, perubahan hemoglobin

## ***Analyzed The Active Substance Pills And Hemoglobin Levels Pills Based On Storage Conditions Of Iron Pills By Pregnant Woman In Bantul District***

### **ABSTRACT**

*Anemia is the major nutritional problem largery caused by iron deficiency anemia, anemia is also an indirect cause of high maternal mortality (MMR) in Indonesia. To overcome anemia during pregnancy, the government implemented a program of giving iron pills containing ferro sulfate.the condition of standardized storage places at the level of pregnant women will have an impact on the quality of iron pills in accordance with Indonesian Pharmacopoeia standards, so it is expected that the iron pills is maintained will provided a good therapeutic effect for users of increased levels of hemoglobin pregnant women. The purpose of this study is to analyze the Anilized The Active Substance Pills And Hemoglobin Levels Pills Based On Storage Conditions Of Iron Pills By Pregnant Woman In Bantul District*

*This research used design of laboratory test analysis with cross sectional approach. Selection of sample and research material was conducted at 6 health centers in Bantul region according to inclusion criteria. The observation checklist was used to observe the storage conditions, the test of active substance was performed in the central laboratory of UNPAD by Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) method. The unpaired T test were used to see differences in storage conditions with active substance levels and changes in hemoglobin levels.*

*The result show that there was no significant difference between storage conditions and active substance pills ( $p>0,05$ ), but there was significant difference between appropriate storage conditions and hemoglobin levels ( $p>0,05$ ).*

*The conclusions of research results there was no significant conditions and active substance pills, there was significant difference between an appropriate storage conditions and hemoglobin levels.*

**Keywords:** *Accuracy, Completeness, Timeliness, Website-Based Application, Anemia*

### **Pendahuluan**

Angka kematian ibu melahirkan menggambarkan status gizi dan kesehatan ibu, kondisi kesehatan lingkungan dan tingkat pelayanan kesehatan terutama bagi ibu hamil, ibu melahirkan dan ibu nifas. Angka Kematian Ibu (AKI) di Indonesia menurut SDKI tahun 2012 adalah 359 per 1000 kelahiran hidup.<sup>1</sup> Secara umum anemia memberikan kontribusi 20% dari seluruh kematian ibu, meskipun tidak selalu menunjukkan hubungan langsung.<sup>2</sup> Anemia merupakan salah satu penyebab tidak langsung dari kematian ibu, karena merupakan keadaan yang timbul sebelum atau selama hamil yang diperburuk oleh

kehamilan fisiologis.<sup>3</sup> Penyebab utama anemia adalah kekurangan zat besi atau disebut dengan anemia defisiensi besi (ADB) dan merupakan penyumbang setengah dari kasus anemia yang ada.<sup>4</sup> ADB adalah rendahnya produksi sel darah merah karena rendahnya penyimpanan zat besi.<sup>5</sup>

Anemia di dunia masih merupakan masalah kesehatan yang memerlukan perhatian. Angka prevalensi anemia secara global menurut data WHO tahun 1993-2005 memperkirakan sekitar 41,8 % yang terjadi pada ibu hamil.<sup>4,6</sup> Prevalensi kejadian anemia di kawasan Asia Tenggara menempati urutan kedua

tertinggi yaitu 48,2 % setelah Afrika.<sup>4</sup> Prevalensi anemia di Indonesia menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 adalah 37,1 % kasus kejadian pada ibu hamil dan 22,7 % kasus (ADB) terjadi pada anak perempuan usia 15 tahun ke atas. Angka ini mengalami peningkatan dibandingkan hasil Riskesdas di tahun 2007 dengan prevalensi anemia sebesar 33,8%.<sup>1</sup>

Program suplementasi tablet besi bagi ibu hamil merupakan strategi yang dilakukan oleh pemerintah Indonesia untuk menangani masalah ADB sejak dua dekade yang lalu. Upaya pencegahan anemia gizi besi pada ibu hamil dilakukan dengan memberikan suplementasi besi berupa tablet tambah darah (TTD), pemberian TTD setiap hari selama kehamilan dapat menurunkan risiko anemia maternal 70% dan defisiensi besi 57%.<sup>20,21</sup> Menurut Standar WHO bahwa semua ibu hamil dianjurkan mengkonsumsi Fe sebagai bagian dari pelayanan Antenatal dengan dosis 30 - 60 mg besi dan asam folat 0,4 mg dengan frekuensi satu kali sehari selama kehamilan dimulai sedini mungkin.<sup>22</sup> Penelitian menyebutkan pemberian suplementasi besi efektif meningkatkan kadar hemoglobin pada ibu hamil.<sup>23,24</sup> Sehingga kementerian kesehatan merekomendasikan bahwa setiap ibu hamil

harus mengkonsumsi sehari 1 TTD yang mengandung zat besi setara dengan 60 mg besi elemental dan 0,40 mg asam folat berturut-turut minimal 90 hari masa kehamilan sampai 42 hari setelah melahirkan.<sup>22</sup>

Suplemen TTD program pemerintah berbentuk tablet salut film dan merupakan sediaan obat digunakan secara oral dalam bentuk padat yang dikemas dalam bentuk blister berisi 30 tablet untuk satu bulan.<sup>25</sup> Dalam perspektif Farmasetika, bentuk tablet merupakan bentuk obat yang lebih stabil dibandingkan dalam bentuk cair.<sup>26</sup> Pemberian sediaan besi oral yang ada saat ini menggunakan bentuk garam *ferro* seperti *Ferro Sulfat*, *Ferro Fumarat* atau *Ferro Glukonat*. *Ferro* merupakan jenis besi yang lebih mudah diserap sekitar 3 kali lipat dibandingkan dengan garam *Ferri* dan memiliki tingkat kelarutan lebih cepat terutama di duodenum dan jejunum<sup>27,28</sup>, selain itu *Ferro sulfat* merupakan bentuk suplemen zat besi yang relatif murah, aman dan cukup efektif dalam mencegah dan mengurangi angka ADB dengan meningkatkan kadar hemoglobin serta memelihara dan menyimpan zat besi terutama pada ibu hamil.<sup>27</sup> Namun, *ferro sulfat* memiliki sifat yang mudah teroksidasi menjadi *ferri sulfat* pada udara yang lembab dan proses oksidasi akan berlangsung cepat bila terdapat alkali atau

terpapar cahaya.<sup>29</sup> Untuk sediaan yang berupa tablet, standar suhu penyimpanan adalah 15-30 °C.<sup>29</sup>

Kualitas obat juga menentukan keberhasilan upaya terapi pemberian suplemen zat besi. Kualitas obat ini dapat dipengaruhi dari kondisi penyimpanan tablet oleh ibu yang berhubungan dengan adanya sumber radiasi, waktu, intensitas penyinaran, suhu, kelembaban dan kemasan. Beberapa faktor tersebut menyebabkan terjadinya proses oksidasi, hidrolisis, polimerasi, miomerasi, dan fotolisis. Reaksi tersebut dapat merubah sifat zat aktif TTD, yaitu bahan kimia kristal besi yang berjenis *ferro* ( $\text{Fe}^{2+}$ ) sulfat yang berwarna hijau muda, akan berubah menjadi besi dengan jenis *ferris* ( $\text{Fe}^{3+}$ ) sulfat kristal berwarna coklat muda yang bersifat toksik. Untuk menghindari terjadinya reaksi tersebut, TTD harus disimpan pada suhu antara 25 – 30 °C, terlindung dari paparan cahaya dan sinar matahari. Perilaku ibu dalam penyimpanan obat di rumah akan memengaruhi mutu atau stabilitas obat sehingga akan berpengaruh terhadap keberhasilan pengobatan dalam hal ini anemia defisiensi besi.<sup>35</sup>

Hasil survei pendahuluan yang dilakukan pada bulan Januari 2015 di 8 provinsi menunjukkan hasil bahwa TTD program pemerintah Indonesia yang

beredar di masyarakat diproduksi oleh tiga pabrik yang berbeda. Selain itu, cara penyimpanan TTD pada tingkat ibu hamil juga berbeda beda. diketahui bahwa dalam penyimpanan TTD di rumah ibu sebagian besar ibu hamil menyimpan TTD nya dalam plastik kemasannya dengan digulung, dan disimpan dalam kemasan lain, tidak secara langsung terkena sinar matahari. Hasil pengamatan visual terlihat bahwa beberapa TTD mengalami perubahan warna menjadi lebih gelap walaupun belum memasuki tanggal kadaluarsa dan adanya kemasan tablet tambah darah yang mengalami kerusakan (terbuka). Hasil pemeriksaan kadar ferro sulfat di laboratorium ITB, menunjukkan bahwa banyak TTD tidak memenuhi standar farmakope yang ada di Indonesia. Hasil uji stabilitas menunjukan TTD di Puskesmas dan gudang farmasi Dinas Kesehatan memiliki kadar zat besi TTD yang tidak sesuai standar monografi *United States Pharmacopeia* (USP) yaitu 95,0 – 110 %.<sup>39</sup>

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis peningkatan akurasi, kelengkapan, dan ketepatan waktu pelaporan anemia setelah pengembangan aplikasi berbasis *website* menggunakan telepon pada pemantauan anemia dalam kehamilan.

## Metode

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian kuantitatif, desain penelitian ini menggunakan observasi analisis uji laboratorium dengan pendekatan *cross sectional*. Peneliti menanalisis kadar zat aktif dalam TTD serta perubahan kadar hemoglobin berdasarkan tempat penyimpanan.

Sampel pada penelitian ini adalah 40 ibu hamil trimester kedua dan ketiga dengan anemia ringan dan sedang yaitu kadar Hb 7 – 10,9 g/dl yang datang memeriksakan kehamilannya di 6 puskesmas Kabupaten Bantul, kadar Hb ibu sebelum dan sesudah pemberian TTD diukur untuk melihat perubahannya bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah tablet tambah darah (TTD) program pemerintah yang mengandung *ferro sulfat*, kualitas TTD di nilai dengan melakukan uji kadar zat besi TTD di laboratorium sentral UNPAD.

Uji kadar hemoglobin dalam darah pada penelitian ini menggunakan alat *Hemocromac*, pemeriksaan kadar zat besi dengan metode AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*), pengukuran suhu dan

kelembaban diukur menggunakan *hygrometer*, kondisi penyimpanan TTD menggunakan lembar observasi dan lembar ceklist.

Penelitian ini dilakukan di 6 Puskesmas Wilayah kerja Kab. Bantul Yogyakarta yaitu di Puskesmas Banguntapan 1 & 2, Puskesmas Kasihan 1 & 2, Puskesmas Sewon 1& 2, waktu pelaksanaan penelitian pada bulan April – Juli 2017. Analisa data menggunakan uji *T Test independent*.

## Hasil

Penelitian ini mengenai dampak penyimpanan tablet tambah darah (TTD) oleh ibu hamil terhadap mutu obat dan kadar Hb, tempat penelitian di 6 puskesmas Kabupaten Bantul Daerah Istimewa Yogyakarta yang rutin memberikan TTD sebagai suplemen besi pada ibu hamil serta menggunakan *hemocromac* untuk pemeriksaan kadar hemoglobin. Waktu penelitian bulan April hingga Juli 2017 terhadap 40 subjek ibu hamil anemia ringan dan sedang, Tablet Tambah Darah diperiksa di Laboratorium Sentral Universitas Padjadjaran (UNPAD) untuk di uji kadar zat aktif.

**Tabel 1**  
**Karakteristik Pada Subjek Penelitian**

Karakteristik Subjek	Jumlah (N=40)	%
<b>Umur</b>		
Resiko Tinggi	11	27,5
Resiko Rendah	29	72,5
<b>Pendidikan</b>		
Pendidikan dasar	8	20,0
Pendidikan menengah atau tinggi	32	80,0
<b>Pekerjaan</b>		
Tidak bekerja	8	20,0
Bekerja	32	80,0
<b>Pendapatan</b>		
< UMR	5	12,5
≥ UMR	35	87,5
<b>Gravida</b>		
>3	8	20,0
1-2	32	80,0

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa umur responden sebagian besar termasuk kedalam katagori tidak resiko tinggi (72.5%), sementara ibu hamil yang berkatagori resiko tinggi hanya sebesar 27.5%. Pendidikan ibu hamil sebagian

besar berpendidikan menengah dan tinggi (80%), sementara ibu hamil yang berpendidikan rendah hanya sebesar 20%. Hal yang sama terdapat pada ibu hamil yang bekerja merupakan proporsi terbesar (80%) bila dibandingkan dengan ibu hamil yang tidak bekerja yaitu hanya sebesar 20%. Sebagian besar pendapatan keluarga diatas dari UMR yaitu sebesar 87.5%, sementara pendapatan keluarga yang kurang dari UMR hanya sebesar 12.5%. Ibu hamil yang mempunyai paritas lebih dari 3 anak hanya sebesar 20% bila dibandingkan proporsi ibu hamil yang mempunyai paritas 1-2 anak yaitu 80%.

**Tabel 2**  
**Analisis Perbedaan Kondisi Penyimpanan Tablet Tambah Darah oleh Ibu Hamil**

Kondisi Penyimpanan TTD	Awal (N=40)	Bulan ke 1 (N=40)	Bulan ke 2 (N=40)	Bulan ke 3 (N=40)
Sesuai	19 (47,5%)	24(60%)	23 (57,5%)	17 (42,5%)
Tidak Sesuai	21(52,5%)	16 (40%)	17 (42,5%)	23(57,5%)
X (SD)	0,48(0,50)	0,60 (0,49)	0,58(0,50)	0,43(0,50)
Nilai p		0.265*		0.182*

Pada tabel 2 tentang penyimpanan TTD oleh ibu hamil setiap bulan, terdapat peningkatan presentase ibu yang melakukan penyimpanan TTD sesuai pada bulan ke 1 dan ke 2, sedangkan pada bulan ke 3 terjadi penurunan kembali, begitu pula pada ibu dengan kondisi

penyimpanan TTD yang tidak sesuai terdapat penurunan presentase pada bulan ke 1 dan ke 2 dan kembali naik pada bulan ke 3 pengamatan. Secara statistik penyimpanan TTD tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 3**  
**Analisis Perbedaan Kondisi Penyimpanan TTD Terhadap Kadar Zat Aktif**

Penyimpanan TTD	Kadar zat aktif	nilai p
Sesuai		
X (SD)	72,65	
Median	(16,9)	
	76,05	0,991
Tidak sesuai		
X (SD)	72,59	
Median	(15,49)	
	72,69	

**Ket \* t tes independen**

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara penyimpanan TTD dengan kadar zat aktif ( $p > 0,05$ ), diketahui pada penyimpanan TTD yang sesuai dan tidak sesuai nilai mean kadar zat aktif berada di bawah standar Farmakope Indonesia yaitu 90 -110 %. Hal ini dapat diartikan sebagian besar kadar zat aktif berada di bawah standar Farmakope Indonesia.

**Tabel 4**  
**Analisis Perbedaan Kondisi Penyimpanan TTD Terhadap Perubahan Kadar Hemoglobin**

Penyimpanan	Perubahan Kadar Hb N=40			
	Hb Awal	Hb Bulan 1	Hb Bulan 2	Hb Bulan 3
<b>Sesuai</b>				
Mean (SD)	9,6(0,911)	10,25(0,82)	10,46(0,69)	10,9(0,55)
Δ% peningkatan		0,65(6,5)	0,25(2,41)	0,12(1,1)
		13,5%		
<b>Tidak Sesuai</b>				
Mean (SD)	9,3(1,14)	9,85(0,90)	10,04(0,79)	10,74(0,58)
Δ% peningkatan		0,05(0,51)	0,19(1,93)	0,7(6,9*)
		9,5%		
Nilai p	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

\* t tes independen

Pada tabel 4 di atas terlihat berdasarkan hasil uji statistik dengan uji T-Test independen

diperoleh nilai  $p < 0,05$ , selisih peningkatan kadar hemoglobin pada penyimpanan TTD yang sesuai terlihat fluktuatif dari awal sampai bulan ke 3 dengan demikian terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar hemoglobin ibu hamil dengan penyimpanan TTD sesuai dan tidak sesuai pada awal, bulan ke 1, bulan ke 2 dan bulan ke 3.

**Diskusi**

Proses penyimpanan Tablet tambah darah (TTD) diketahui berperan penting dalam pelayanan kesehatan pada ibu hamil di puskesmas untuk mencegah dan mengobati anemia. TTD yang diberikan oleh petugas kesehatan kepada ibu hamil harus memiliki kualitas yang baik agar memberikan terapeutik yang baik pula. Penyimpanan TTD dianjurkan pada suhu antara  $25^{\circ}\text{C}$ – $30^{\circ}\text{C}$ , terlindung dari cahaya dan kelembaban tinggi. Besi (II) sulfat atau *ferro sulfat* bersifat mudah larut dalam air dan sangat mudah larut dalam air mendidih, bersifat merekah di udara kering, serta segera teroksidasi dalam udara lembab. Kelembaban tinggi dapat merubah ferro (II) sulfat menjadi ferri (III) sulfat yang bersifat toksik. TTD dikatakan berkualitas baik jika sesuai monografi Farmakope Indonesia dan *The United States Pharmacopeia*.<sup>40</sup>

Sesuai hasil penelitian dari 40 responden yang dilakukan observasi selama 3 bulan penyimpanan TTD, pada awal penelitian sebagian besar ibu melakukan penyimpanan obat yang tidak sesuai terutama dalam hal kondisi penyimpanan karena rata rata menyatakan menyimpan TTD di rak TV atau di lemari dapur dimana kondisi tersebut

berpeluang merusak TTD karena TTD akan terpapar panas dari elektronik yang terletak dekat dengan TTD, pada awal pengamatan ibu hamil yang melakukan penyimpanan TTD yang tidak sesuai sebanyak 52,5 % akan tetapi pada bulan terakhir pengamatan menjadi 57,5 % karena pada akhir pengamatan suhu di daerah Bantul cenderung dingin dan kelembaban tinggi disebabkan musim hujan. Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) memiliki iklim tropis dengan curah hujan berkisar 0,00 – 13,00 mm/hari. Suhu udara rata-rata berkisar antara 21 – 35 °C, kelembaban udara antara 30 – 97 %, kondisi suhu dan kelembaban udara yang bervariasi ini dapat berpotensi menurunkan kualitas TTD yang disimpan

Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *T test independent* yang disajikan pada tabel 4.3 menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara penyimpanan TTD dengan kadar zat aktif ( $p > 0,05$ ), diketahui pada penyimpanan TTD yang sesuai dan tidak sesuai nilai mean kadar zat aktif berada di bawah standar Farmakope Indonesia yaitu 90 -110 %.

Distribusi dari gudang pabrik hingga ke tangan pasien memerlukan waktu yang tidak dapat ditentukan, dalam hitungan bulan, bahkan tahun. Selama distribusi banyak sekali faktor lingkungan yang mungkin saja mempengaruhi mutu obat, seperti suhu, cahaya, dan kelembaban. Oleh karena itu, perlu adanya sistem yang dapat menjamin syarat mutlak itu terpenuhi, bukan hanya saat obat didaftarkan, atau setelah diproduksi di

pabriknya, namun saat obat didistribusikan, hingga saat digunakan oleh pasien.

Penyimpanan obat yang kurang baik merupakan salah satu masalah dalam upaya peningkatan mutu obat. Penyimpanan TTD dianjurkan pada suhu antara 25°C-30°C. Penyimpanan ini harus terlindung dari cahaya dan kelembaban. Hasil pemeriksaan kadar zat aktif yang sebagian besar memiliki kadar yang tidak baik dipengaruhi karena TTD yang didapatkan dari puskesmas sudah dalam keadaan kurang baik dan di tingkat ibu hamil penyimpanan TTD masih ada yang belum sesuai, keadaan lingkungan seperti suhu dan kelembaban yang tidak selalu terkontrol dalam batas normal, keadaan tempat penyimpanan yang mempengaruhi hal tersebut.

Hasil observasi peneliti di tempat penelitian bahwa ibu hamil beberapa menyimpan TTD mereka di dalam kulkas, ada yang di atas kulkas atau di lemari dekat alat elektronik penghantar panas seperti televisi, hal tersebut berpengaruh terhadap kelembaban tempat penyimpanan.

Hasil uji statistik dengan menggunakan uji *T test tidak berpasangan* yang disajikan pada tabel 4.6 menunjukkan menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna peningkatan kadar hemoglobin pada penyimpanan TTD yang sesuai dengan yang tidak sesuai ( $p < 0,05$ ).

Pemberian TTD diketahui dapat meningkatkan kadar hemoglobin, pada penelitian ini terdapat peningkatan kadar hemoglobin dari ibu hamil dengan anemia sedang menjadi ringan, harapannya dengan



pemberian TTD ini ibu menjadi tidak anemia, tetapi penyerapan besi berbeda beda pada setiap individu. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain *dietary regulator* yaitu setelah pemberian besi, sel serap akan tahan terhadap penyerapan besi dalam beberapa waktu sehingga penyerapan besi tersebut tidak melebihi 20-40 mg/hari. Pada penelitian ini ibu hamil diberikan tablet tambah darah yang diminum setiap hari tetapi besi tersebut tidak semuanya dapat diserap oleh tubuh karena tubuh hanya dapat menyerap maksimal 20-40 mg/hari.

Sebuah studi melaporkan bahwa penyerapan besi *ferro* 3 kali lebih tinggi dibandingkan *ferri*, studi klinis lain yang mengevaluasi suplemen besi *ferri* dan *ferro* pada anemia defisiensi besi mendapatkan hasil bahwa ada peningkatan signifikan ( $p < 0,5$ ), nilai hemoglobin, hematokrit, dan nilai total *iron binding capacity* (TIBC) pada terapi suplemen besi *ferro* dibandingkan terapi besi *ferri*, penyerapan *ferrous sulfate* oleh tubuh sebesar 20 % besi. Selain dari faktor penyerapan, pemilihan *ferrous sulfate* sebagai tablet tambah darah karena kandungan besinya lebih banyak dibandingkan *ferrous gluconate* dan *ferrous fumarate*.<sup>36</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

- A Arunachalam MS. Stability Studies: A Review. Asian Journal of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry 2013;Vol.1 (4).184-95.
- A B. Stabilitas Obat Materi Kuliah Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran 2014.

Mutu obat harus dijamin sehingga dapat memberikan efek terapeutik bagi penggunaanya, kondisi penyimpanan yang kurang baik akan menyebabkan mutu obat berkurang, sehingga ketika suatu obat mengalami penguraian, maka masalah yang akan muncul adalah konsentrasi obat akan berkurang yang mengakibatkan dosis tidak tepat, sehingga efektivitas obat berkurang. Akibat mutu tablet tambah darah yang tidak sesuai dengan standar akan mengakibatkan penanganan anemia pada ibu hamil juga tidak sesuai dengan yang diharapkan.<sup>68,73,76</sup>

Dari hasil penelitian ini didapatkan walaupun kadar zat aktif berada dalam batas kurang baik yaitu di bawah 80% tetapi terdapat peningkatan kenaikan kadar hemoglobin ibu hamil pada penyimpanan obat yang sesuai, sehingga walaupun kadar zat aktifnya rendah, tetap ada pengaruh terhadap kenaikan hemoglobin, hal tersebut dapat menjadi acuan apabila kadar zat besi tetap terjaga pada batas standar (95-110%) diharapkan kenaikan hemoglobin ibu bisa lebih tinggi.

- Achadi EL. Requirements of Vitamin A, Iron, Folate and Vitamin B12. FAO,Rome. 1998:33-50 p.
- Administration FaD. Guidance for Industry Expiring Dating and Stability Testing of Solid Oral Dosage Form Drugs Containing Iron 1997.
- Allen LH. Anemia and Iron Deficiency : Effect on Pregnancy Outcome American Journal Clinical

- Alleyne M, McDonald K. Horne , Jeffery L. Miller. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. *Am J Med.* 2008;121(11):943–8.
- Ansel HC. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasetika. Jakarta. 2005;Edisi IV.
- Arwa M, Elhagi I, Tariq K, Mosbah A. Elmajri, Mssoud A.S.Anwair, Mohamed M.M,Sian Influence of storage condition on potency of different iron tablet in Libyan Market. *Journal of chemical and pharmaceutical research.* *Journal of chemical and pharmaceutical research.* 2012;4(9):4393-9.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Indonesia (Riskesdas). Jakarta 2013.
- Balarajan Y, Ramakrishnan U, Özaltin E, Shankar AH, Subramanian SV. Anaemia in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2011;17;(9809):2123-2135.
- Banne Y, Lombeng F Uji Kekerasan, Keregasan, dan Waktu Hancur Beberapa Tablet Ranitidin 2012:74-8.
- Bari SA. Buku Acuan Nasional Maternal dan Neonatal Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo. 2002;Edisi 1(Cetakan 2).
- Beaton GH. Iron needs during pregnancy : do we need to rethink our targets. *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl):265S-71S.
- Beaton GH. Iron Needs During Pregnancy : Do We Need to Rethink Our Target ? . *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000;72:265 - 171.
- Center TR. Comparison of Oral Iron Supplements. 2008.
- Claire Church JS. How Stable are Medicines Moved From Original Packs Into Compliance Aids. *The Pharmaceutical Journal* 2006;Vol 276.
- Cristina S, Rya H. Seni Menulis Resep Teori dan Praktik. PT Perca. 2002.
- Cunningham KL, Steven Bloom. Williams Obstetrics 23 rd Edition. McGraw Hill Profesional 2009:1404 p.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Informatorium Obat Nasional Indonesia 2013.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pengelolaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan Depkes RI. 20015.
- Dhadang Wahyu , Wahyu Kurniawan. Stabilitas Obat. Laboratorium Farmasetika Unsoed. 2012
- Direktorat Jendral Bina Gizi. Pedoman Pemberian Tablet Tambah Darah Departemen Kesehatan Republik Indonesia 2014.
- Dutta S, Sinha D, Pal B, Basu M, Dasgupta A. Correlates Of Anaemia And Worm Infestation Among Rural Pregnant Women: A Cross Sectional Study From Bengal. *A Cross Sectional Study From Bengal National Journal of Community Medicine.* 2012. Volume 4(Issue 4).
- EC Ezugwu BM, CO Chigbu, HE Onah. Anemia In Pregnancy : A public Health Problem in Enugu, South East Nigeria *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2013;Vol 33:451-4.
- Elda F Luawo, Gayatri Citraningtyas, Novel Kojong . Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Berbagai Produk Tablet Nifedipin. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT
- Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan Terapi. 1995.
- Filagot Kefiyalew EZ, Yaregal Asres, Lealern Gedefaw. Anemia Among Pregnant Women in Southeast Eithopia. *BMC Research.* 2014;7:771.
- Finch C. Regulators of Iron Balance in Humans. *The Journal of The American Society of Hematology* 1994;84 (6):1697-702.
- Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia,prenatal iron use,and risk of adverse pregnancy outcomes:systematic review and meta-analysi. *BMJ.* 2013;346:f3443.

- Hemantha M S, Samanthi P. Simple Educational intervention will improve the efficacy of routine antenatal iron supplementation Journal Obstetrics and Gynecology research 2010;36 (3).
- Imdada A. Supplementation During Pregnancy : Effect on Maternal Anemia and Birth Outcomes. Pediatric and Perinatal Epidemiology 2012;26 (!):168-78.
- Impieri A, Bresani C, Ferreira L, Figueroa J. Adherence and Side Effects of Three Ferrous Sulfate Treatment Regimens on Anemic Pregnant Women in Clinical Trials. Cad Saude Publica, Riode Janeiro. 2009;Vol.25 (6).
- Indrawati T, Kartika Sari N. Stabilitas Kaplet Asam Mefenamat Dengan Suhu dan Kelembaban Ruang Penyimpanan yang Berbeda. Makara Kesehatan. 2010: 75-80
- Kellen K. Prevalence & Consequences of Anemia in Pregnancy Indian J Med. 2009;130:627-33.
- Kementrian Kesehatan Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi III. Jakarta: Kemenkes RI;. 1979;3 ed.
- Kementrian Kesehatan Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Kemenkes RI. 1995;4 ed.
- Kementrian Kesehatan Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi V. Jakarta: Kemenkes RI;2015.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penatalaksanaan Pemberian Tablet Tambah Darah. Jakarta. 2015.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas. 2014.
- Keyyalew Addis, Alene AMD. Prevalence of Anemia and Associated Factors among Pregnant Women in an Urban Area of Eastern Ethiopia. 2014.
- Kopp S. Stability Testing of Pharmaceutical Products in A Global Environment. . 2006.
- Lachman. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy 3 rd edition. 1998.
- Laksana RW, Krisnansari D, Soenarto. Efektifitas Pemberian Tablet Besi Terhadap Anemia Pada Ibu Hamil di Puskesmas I Kembaran Kabupaten Banyumas. Prosiding Seminar Nasional Kesehatan. 2012.
- Lestari Citra Baiq. Pengaruh Kondisi Penyimpanan Obat Terhadap Kualitas Tablet Tambah Darah (TTD) di Puskesmas Kabupaten Bantul Daerah Istimewa Yogyakarta. Tesis. 2016
- Lina H. Peran Petugas Kesehatan dan Kepatuhan Ibu Hamil Mengonsumsi Tablet Besi. Kesehatan Masyarakat 2013;Vol 7(No 2):55-112.
- Mangindara D, Nurhayani. Analisis Pengelolaan Obat di Puskesmas Kampala Kecamatan Sinjai Timur Kabupaten Sinjai Tahun 2011. AKK. 2012;1:1:55.
- Maskey M, Pondel SI, Yadav D. Anemia in pregnancy and its associated factors: A study from Eastern Nepal Nepal journal epidemiologi. 2014;4(4):386-92
- Matthew W, Short JED. Iron Deficiency Anemia : Evaluation and Management. American Family Physician. 2013;Vol.87 No 2 98- 104.
- Melku M, Alem M, Enawgaw B. Prevalence and predictors of Maternal Anemia during pregnancy in Gondar, Northwest Ethiopia: An Institutional based cross-sectional study. Hindawi publishing corporation 2014(Artikel ID 108593 ):10.1155/2014/108593.
- Nazla M, Hashim N, Jaffery, H. Moderate to Severe During Pregnancy. Professional Medical Journal. 2014;Vol 21 (2): 247-52.
- Onorge S, Mirembe S. Haemoglobin status and predictors of anaemia among pregnant women in Mpigi, Uganada. Biomed central 2014:1756-0500.
- Peña-Rosas JP VF. Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during

- pregnancy (Review). The Cochrane Library. 2009(issue 4).
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 88 Tahun 2014. Standar Tablet Tambah Darah Bagi Wanita Usia Subur dan Ibu Hamil. 2014.
- Pharmacist. Drug Information. American Society of Health System Pharmacist. 2008.
- Revez I, Cuervo L, Casasbuenas. Treatment for Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy (Review). The Cochrane Collaboration 2012;(1):1-74.
- Sanjay B. Stability Testing of Pharmaceutical Products Journal of Applied Pharmaceutical Science 2012;02 (03):129-38.
- Sant- Ryant S parischa SCF-B, Peter R Gibbon, et al. Diagnosis and Management of Iron Deficiency Anaemia : A Clinical Update. MJA 2010 139 (9):525-32.
- Santiago P. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulation of The Treatment of Iron Deficiency : A Clinical Overview. The Scientific World Journal. 2012;Vol. 2012.5.
- Santiago P. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulation of The Treatment of Iron Deficiency : A Clinical Overview The Scientific World Journal. 2012.
- Sastroasmoro S,Aminullah A, Rukman Y, Munasir Z. Variabel dan Hubungan Antar - Variabel. Dasar- Dasar Penelitian Klinik. Jakarta: CV. Agung Seto;2011
- School TO. Stability Studies. A Review Asian Journal of Pharmaceutical Analysis and Medicinal Chemistry 2013;1 (4):184-95.
- Stabilitas Obat. 2012.
- Steel W. Pharmaceutics :The Science of Dosage form Dosage New York. 2002.
- Stoltzfus RJ. Guidelines for the Use of Iron Supplements to Prevent and Treat Iron Deficiency Anemia. International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG).
- Sugiyono. Statistika Untuk Penelitian. Bandung: Alfabeta;2011
- Suying Chang P, Lingxia Zeng, Inge D. Brouwer, Frans J. Kok,Hong Yan . Effect of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy on Child Mental Development in Rural China,2010
- The United States Pharmacopeia. USP 32/NF27. United States. 2009.
- Tolentino K, Friedman JF. Iron Formulation for The Treatment of Iron Deficiency : A Clinical Overview The Scientific World Journal. 2012.
- WHO, UNICEF. Iron Deficiency Anaemia : Assesment, Prevention and Control. A Guide for Programe Managers. World Health Organization 2001:33-5 p
- WHO. Daily Iron and Folic Acid Supplementation in Pregnant Woman World Health Organization. 2012.
- Wimbley J. Diagnosis and Management of Iron Deficiency Anemia in 21 st Century Baylor College of Medicine
- Wirakusumah F. Konsistensi Penelitian Dalam Bidang Kesehatan. Bandung: PT Refika Aditama;2011
- World Health Organization. Haemoglobin Concentrations for The Diagnosis of Anaemia and Assesment of Severity.Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva.WHO. 2011.
- World Health Organization. World Wide Prevalence of Anaemia 1993-2005. 2005 :WHO Global Database on Anaemia. 2008
- World Health Organization. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005.WHO Global database on anaemia. 2008.
- Yahya M Al- Farsi, Daniel R Brook, Martha M Werler. Effect of High Parity on occurrence of anemia in pregnancy : a cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2011;11(7):7