HUBUNGAN SUPLEMENTASI FE DENGAN FEMUR LENGTH PADA KEHAMILAN TRIMESTER II

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

BILMA ZAYDAN ABIMANYU, 030002300197

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JULI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

JUDUL

HUBUNGAN SUPLEMENTASI FE DENGAN FEMUR LENGTH JANIN PADA KEHAMILAN TRIMESTER II

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Bilma Zaydan Abimanyu, 030002300197

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JULI 2026

PERSETUJUAN
Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN SUPLEMENTASI DENGAN FEMUR LENGTH PADA KEHAMILAN TRIMESTER II

Bilma Zaydan Abimanyu

NIM 030002300197

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Kamis, Tanggal 2 Juli 2026

Pembimbing



Prof. Dr. dr. Raditya Wratsangka, Sp.O.G, Subsp. Obginsos

NIK:1588/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Bilma Zaydan Abimanyu
NIM	: 030002300197
Program Studi	: Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Tawakal VI No. 11, Tomang, Grogol Petamburan, Jakarta Barat
Telepon / mobile	: 081213266465
E-mail	: 030002300197@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Suplementasi Fe dengan *Femur Length* Janin pada Kehamilan Trimester II

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 2 Juli 2026



Bilma Zaydan Abimanyu

NIM 030002300197

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI iii
DAFTAR ISI iv
DAFTAR TABEL vi
DAFTAR GAMBAR vii
DAFTAR LAMPIRAN viii
DAFTAR SINGKATAN ix

BAB 1 PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Manfaat ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi profesi kesehatan 3
1.5.3 Bagi masyarakat 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI 5
2.1 Tinjauan pustaka 5
2.1.1 Pertumbuhan Janin 5
2.1.1.1 Definisi 5
2.1.1.2 Epidemiologi 5
2.1.1.3 Faktor Risiko 6
2.1.1.4 Pertumbuhan skeletal janin 8
2.1.2 *Femur length* 9
2.1.2.1 Definisi 9
2.1.2.2 Teknik pengukuran 9
2.1.2.3 Osifikasi tulang 10
2.1.2.4 Faktor risiko 11
2.1.2.5 Standar pengukuran 13
2.1.3 Suplementasi Fe 13
2.1.3.1 Definisi 14
2.1.3.2 Fungsi Zat Besi 14
2.1.3.3 Etiologi 15
2.1.3.4 Patofisiologi zat besi 16
2.1.3.5 Kebutuhan zat besi 19
2.1.3.6 Kekurangan zat besi 20
2.1.3.7 Kelebihan zat besi 20

2.1.3.8 Pencegahan dan Edukasi 21
2.1.4 Hubungan suplementasi Fe dengan *femur length* 23
2.2 Ringkasan pustaka 25
2.3 Kerangka teori 26

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 27
3.1 Kerangka konsep 27
3.1.1 Variabel penelitian 27
3.1.1.1 Variabel bebas 27
3.1.1.2 Variabel tergantung 27
3.2 Definisi operasional 28

BAB IV METODE 29
4.1 Desain 29
4.2 Lokasi dan waktu 29
4.3 Populasi dan subjek 29
4.3.1 Populasi 29
4.3.1.1 Populasi target 29
4.3.1.2 Populasi terjangkau 29
4.3.2 Subjek 29
4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek 29
4.3.2.2 Perhitungan besar sampel 30
4.4 Bahan dan instrumen 31
4.4.1 Bahan 31
4.4.2 Instrumen 32
4.5 Analisis statistik 32
4.5.1 Analisis univariat 32
4.5.2 Analisis bivariat 33
4.5.3 Kemaknaan statistik 33
4.6 Alur kerja penelitian 34
4.7 Etika penelitian 34
4.8 Penjadwalan penelitian 35
4.9 Pembiayaan penelitian 35

DAFTAR PUSTAKA 36
LAMPIRAN 39

DAFTAR TABEL

HALAMAN

Tabel 1. Ringkasan pustaka 25
Tabel 2. Definisi operasional 28
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian 35
Tabel 4. Pembiayaan penelitian 35

DAFTAR GAMBAR

HALAMAN

Gambar 1. Proses Metabolisme Zat Besi 16
Gambar 2. Pengukuran pertumbuhan janin 26
Gambar 3. Faktor maternal dan janin pada pertumbuhan janin 27
Gambar 4. Alur kerja 34

DAFTAR LAMPIRAN

HALAMAN

Lampiran 1. *Dummy table* univariat 39
Lampiran 2. *Dummy table* bivariat 39
Lampiran 3. Lembar ekstraksi data..... 40

DAFTAR SINGKATAN

AC	: Abdominal Circumference
ALP	: Alkaline Phosphatase
ANC	: Antenatal Care
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
BMJ	: British Medical Journal
BPD	: Biparietal
CI	: Confidence Interval
DMT-1	: Divalent Metal Transporter-1
Fe	: Ferrum
FIGO	: International Federation of Gynecology and Obstetrics
FL	: Femur Length
HB	: Hemoglobin
HC	: Head Circumference
HbF	: Hemoglobin Fetal
HPHT	: Hari Pertama Haid Terakhir
IUGR	: Intrauterine Growth Restriction
ISUOG	: International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
KIA	: Kesehatan Ibu dan Anak
Kemenkes RI	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
Osx	: Osterix
OR	: Odds Ratio
P	: Persentil
PTHrP	: Parathyroid Hormone-related Peptide
RS	: Rumah Sakit
RR	: Relative Risk
SGA	: Small for Gestational Age
SKI	: Survei Kesehatan Indonesia
SF	: Serum Ferritin
SOX9	: SRY-Box Transcription Factor 9
TfR1	: Transferrin Receptor 1

USG	: Ultrasonografi
UNICEF	: United Nations Children's Fund
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	: World Health Organization

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Gangguan pertumbuhan janin intrauterin merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang signifikan karena berdampak pada morbiditas perinatal.[1,2] Data *World Health Organization* (WHO) dan *United Nations Children's Fund* (UNICEF) tahun 2023 menunjukkan prevalensi gangguan pertumbuhan janin mencapai 14,7% di dunia, Estimasi terbaru menunjukkan bahwa sekitar 31,9% ibu hamil di dunia mengalami anemia pada tahun 2023, dengan prevalensi yang lebih tinggi di negara berpendapatan rendah dan menengah dan juga masalah pada berat badan lahir rendah (BBLR) mencapai 14 – 15% dari total kelahiran hidup di dunia.[3] Sementara di Indonesia, Profil Kesehatan 2024 mencatat angka 11,1% untuk pravelensi gangguan pertumbuhan janin, prevalensi anemia pada ibu hamil di Indonesia adalah 27,1%, dan sebesar 6,5% pada kejadian BBLR.[4] Tingginya prevalensi ini menegaskan urgensi optimalisasi pertumbuhan janin, di mana kecukupan zat besi (Fe) maternal berperan sebagai determinan utama dalam mencegah luaran kehamilan yang suboptimal.[5,6]

Penelitian ini memfokuskan subjek pada ibu hamil trimester kedua (usia gestasi 14 minggu hingga 27 minggu 6 hari), sebuah fase krusial terjadinya pertumbuhan janin yang pesat disertai maturasi berbagai sistem organ.[7,8] Indikator utama untuk mengevaluasi laju pertumbuhan skeletal linear pada periode ini adalah *Femur Length* (FL), yakni pengukuran longitudinal pada bagian diafisis tulang femur yang telah mengalami kalsifikasi.[7,9] Selain memvalidasi usia gestasi, FL berfungsi sebagai instrumen skrining primer untuk deteksi dini restriksi skeletal atau sindrom tungkai pendek (*short-limb syndrome*).[7,8]

Korelasi Secara patofisiologis, zat besi merupakan kofaktor esensial bagi enzim *prolyl* dan *lysyl hydroxylase* yang menstabilkan struktur kolagen tipe I, penyusun 90% matriks organik tulang.[10,11] Zat besi juga menjadi kofaktor enzim ribonukleat reduktase untuk sintesis DNA dalam pembelahan sel somatik janin.[12,13] Sebaliknya, defisiensi Fe akan mengganggu perfusi uteroplasenta,

mengakibatkan hipoksia jaringan skeletal, dan menghambat aktivitas metabolik sel progenitor osteogenik pada lempeng pertumbuhan (*epiphyseal growth plate*).[2,6]

Hubungan asupan Fe maternal trimester II terhadap *Femur Length* (FL) janin membentuk pola kurva-U.[14–16] Studi nutrisi maternal oleh Yang *et al*., membuktikan suplementasi Fe adekuat secara signifikan menaikkan *z-score* FL sebesar 0,37.[15] Sebaliknya, asupan berlebih berdampak merugikan, studi adaptasi dosis Díaz-Torres *et al*., menemukan dosis 80 mg/hari pada ibu non anemis melipat gandakan risiko short femur 2,5 kali lipat,[14] sejalan dengan studi Hwang *et al*., yang mengaitkan asupan besi tinggi di pertengahan kehamilan dengan reduksi FL sebesar 0,07 cm.[16] Karena osifikasi ini turut dipengaruhi hemoglobin dan feritin sebagai faktor angiogenik tulang, studi Judistiani *et al*.[17] mengevaluasi biometrinya wajib menggunakan kurva referensi lokal sesuai rekomendasi studi bagan pertumbuhan Kiserud *et al*. untuk menjamin akurasi di tengah variabilitas populasi.[18]

Variasi hasil tersebut memunculkan kesenjangan informasi mengenai perlunya kajian lebih lanjut, terutama karena bukti ilmiah yang mengevaluasi hubungan suplementasi Fe dengan parameter *Femur Length* pada populasi ibu hamil di Indonesia masih sangat terbatas.[17,19] Kebaruan penelitian ini adalah menganalisis hubungan tersebut menggunakan standar referensi biometri nasional terbaru Pribadi *et al*.[19] Penggunaan kurva lokal ini krusial untuk menjamin akurasi klasifikasi pertumbuhan dan menghindari risiko kesalahan penilaian klinis akibat variasi etnis.[18,19] Hasil penelitian ini diharapkan menjadi landasan ilmiah untuk mempersonalisasi protokol suplementasi Fe dalam layanan *Antenatal Care* (ANC) di Indonesia.[20,21]

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan Suplementasi Fe dengan *Femur Length* janin pada kehamilan trimester ll ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan angka masalah pertumbuhan janin dengan menentukan hubungan antara tingkat kepatuhan suplementasi zat besi (Fe) maternal dengan capaian biometri *Femur Length* (FL) janin pada kehamilan trimester II di RS X.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik demografi subjek (usia, paritas, dan status gizi/IMT) pada ibu hamil trimester II di RS X.
2. Menilai tingkat kepatuhan konsumsi suplementasi Fe pada ibu hamil trimester II berdasarkan catatan buku Kesehatan Ibu Anak (KIA) atau rekam medis.
3. Menilai distribusi *Femur Length* pada kehamilan trimester II janin melalui USG dan mengklasifikasikannya berdasarkan standar nasional.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara suplementasi Fe dengan *Femur Length* janin pada kehamilan trimester II.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat ilmu pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah bukti ilmiah mengenai hubungan suplementasi Fe dengan pertumbuhan janin yang diukur melalui *Femur Length*, khususnya pada trimester kedua kehamilan. Selain itu, penelitian ini dapat menjadi referensi dalam pengembangan kajian terkait status zat besi ibu dan pertumbuhan intrauterin.

1.5.2 Bagi profesi kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan bagi tenaga kesehatan dalam pelaksanaan program suplementasi Fe pada ibu hamil serta meningkatkan pemahaman mengenai pentingnya pengukuran pertumbuhan janin melalui parameter biometrik selama pemeriksaan antenatal.

1.5.3 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat khususnya ibu hamil, mengenai pentingnya konsumsi suplementasi Fe secara teratur selama kehamilan guna mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin yang optimal serta menurunkan risiko gangguan pertumbuhan janin.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA, RINGKASAN PUSTAKA, DAN KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Pertumbuhan Janin

2.1.1.1 Definisi

Pertumbuhan janin merupakan proses biologis yang ditandai oleh peningkatan ukuran, berat, dan volume tubuh sebagai akibat bertambahnya jumlah sel (hiperplasia) dan ukuran sel (hipertrofi) yang berlangsung secara terkoordinasi selama masa intrauterin. Berbeda dengan pertumbuhan, perkembangan (development) mengacu pada proses diferensiasi dan pematangan struktur maupun fungsi organ sehingga janin mampu mencapai kapasitas fungsionalnya sesuai dengan usia gestasi. Kedua proses tersebut berlangsung secara simultan dan saling bergantung untuk menghasilkan pertumbuhan janin yang optimal.[8,22,23]

Secara fisiologis, pertumbuhan janin memerlukan lingkungan intrauterin yang mendukung, dengan ketersediaan oksigen dan nutrisi yang adekuat melalui sirkulasi uteroplasenta. Oksigen berperan dalam proses respirasi seluler untuk menghasilkan energi dalam bentuk adenosine triphosphate (ATP), sedangkan berbagai zat gizi diperlukan sebagai bahan pembangun jaringan baru. Oleh karena itu, pertumbuhan janin merupakan hasil interaksi kompleks antara kondisi maternal, fungsi plasenta, dan faktor intrinsik janin yang bekerja secara terpadu selama kehamilan.[8,22,23]

2.1.1.2 Epidemiologi

Secara global, gangguan pertumbuhan janin intrauterin yang mencakup manifestasi klinis *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR) dan *Small for Gestational Age* (SGA), merepresentasikan salah satu determinan morbiditas perinatal yang signifikan baik pada skala global maupun domestik. Laporan resmi bersama yang dirilis oleh WHO dan UNICEF pada tahun 2023 mengindikasikan bahwa frekuensi prevalensi global untuk gangguan pertumbuhan fungsional ini

(yang bermanifestasi sebagai berat lahir rendah) telah mencapai 14,7% dari total kelahiran hidup dan juga terdapat masalah anemia pada ibu hamil masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang menunjukkan bahwa sekitar 31,9% ibu hamil di dunia mengalami anemia pada tahun 2023. Berdasarkan sebaran data makro yang dihimpun secara internasional oleh WHO pada tahun 2024, beban epidemiologi tersebut menunjukkan disparitas geografis yang eksesif, di mana insidensi tertinggi tetap terkonsentrasi pada kawasan regional dengan status ekonomi berkembang akibat tingginya prevalensi malnutrisi maternal kronis serta minimnya penetrasi layanan obstetri preventif di fasilitas kesehatan primer.(3)

Di Indonesia, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam dokumen Profil Kesehatan Indonesia tahun 2024 mempublikasikan bahwa besaran prevalensi gangguan pertumbuhan fungsional intrauterin di tingkat nasional berada pada estimasi 11,1%. Selain itu, angka kejadian bayi berat lahir rendah (BBLR) berada pada kisaran 6–7% dari seluruh kelahiran hidup dan masih menjadi salah satu penyebab utama kematian neonatal dan juga berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi anemia pada ibu hamil di Indonesia adalah 27,1%. Ditinjau dari perspektif epidemiologi analitik secara menyeluruh, fluktuasi angka epidemiologi di berbagai wilayah domestik ini dipicu oleh determinan multifaktorial dan faktor risiko maternal yang bervariasi, meliputi tingginya paparan polutan lingkungan, defisiensi mikronutrien, status sosioekonomi, serta tingginya angka anemia gestasional yang secara patofisiologis memicu kegagalan perfusi vaskular plasenta dan menghambat suplai nutrisi optimal ke janin.(4)

2.1.1.3 Faktor Risiko

Pertumbuhan janin merupakan hasil interaksi kompleks antara faktor maternal, faktor plasenta, dan faktor janin. Ketiga komponen tersebut saling berhubungan dalam menciptakan lingkungan intrauterin yang optimal untuk mendukung proses pertumbuhan dan perkembangan janin. Gangguan pada salah satu komponen dapat menghambat penyediaan oksigen maupun nutrisi kepada janin sehingga berpotensi menyebabkan gangguan pertumbuhan intrauterin. Oleh karena itu, pertumbuhan janin tidak hanya ditentukan oleh potensi genetik janin, tetapi juga dipengaruhi oleh

kondisi kesehatan ibu dan fungsi plasenta sebagai media pertukaran zat antara ibu dan janin.[8,24]

a. Faktor maternal

Faktor maternal merupakan salah satu determinan utama pertumbuhan janin karena ibu merupakan satu-satunya sumber oksigen dan nutrisi selama kehidupan intrauterin. Beberapa faktor maternal yang diketahui memengaruhi pertumbuhan janin meliputi usia ibu, status gizi, indeks massa tubuh sebelum kehamilan, paritas, penyakit penyerta, serta status mikronutrien.[8,24] Kecukupan mikronutrien, khususnya zat besi, memiliki peran penting dalam mempertahankan status besi maternal, pembentukan hemoglobin, serta transport oksigen menuju plasenta dan janin. Dengan demikian, kondisi maternal yang optimal menjadi faktor penting dalam menunjang pertumbuhan janin yang sesuai dengan usia gestasi.[8,25]

b. Faktor plasenta

Plasenta berfungsi sebagai organ penghubung antara ibu dan janin yang berperan dalam pertukaran oksigen, nutrisi, hormon, dan produk sisa metabolisme. Pertumbuhan janin sangat bergantung pada fungsi plasenta yang adekuat karena seluruh kebutuhan oksigen dan nutrisi janin disalurkan melalui sirkulasi uteroplasenta. Gangguan perfusi uteroplasenta dapat menyebabkan berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi sehingga menghambat pertumbuhan janin.[8,24]

c. Faktor janin

Faktor janin merupakan faktor intrinsik yang menentukan kapasitas pertumbuhan selama kehidupan intrauterin. Faktor tersebut meliputi usia gestasi, potensi genetik, regulasi hormonal, serta kemampuan diferensiasi dan pertumbuhan jaringan, termasuk jaringan skeletal. Seiring bertambahnya usia gestasi, proses proliferasi sel, diferensiasi jaringan, dan pembentukan tulang berlangsung secara progresif sehingga ukuran biometrik janin, termasuk panjang femur (*Femur Length*), mengalami peningkatan sesuai dengan kurva pertumbuhan normal.[8,24]

Meskipun faktor janin menentukan kapasitas pertumbuhan, proses pertumbuhan tersebut tetap bergantung pada tersedianya oksigen dan nutrisi yang adekuat dari ibu melalui plasenta. Dalam penelitian ini, suplementasi Fe diposisikan sebagai salah satu faktor maternal yang berperan mempertahankan sintesis

hemoglobin dan transport oksigen menuju janin. Ketersediaan oksigen yang optimal akan menunjang metabolisme sel, proliferasi dan diferensiasi jaringan skeletal, serta proses osifikasi endokondral yang mendasari pertumbuhan tulang panjang. Oleh karena itu, secara teoritis kecukupan zat besi selama kehamilan diharapkan dapat mendukung pertumbuhan tulang femur sehingga tercermin pada peningkatan *Femur Length* (FL) sesuai dengan usia gestasi.

2.1.1.4 Pertumbuhan skeletal janin

Pertumbuhan skeletal merupakan bagian dari proses pertumbuhan janin yang bertanggung jawab terhadap pembentukan dan pemanjangan tulang selama kehidupan intrauterin. Pertumbuhan tulang panjang berlangsung secara progresif seiring bertambahnya usia gestasi melalui proses osifikasi endokondral yang melibatkan proliferasi dan diferensiasi sel tulang. Agar proses tersebut berlangsung optimal, diperlukan lingkungan intrauterin yang mendukung dengan suplai oksigen dan nutrisi yang adekuat sehingga metabolisme sel tulang dapat berjalan secara normal.[12]

Selain dipengaruhi oleh faktor intrinsik janin, pertumbuhan skeletal juga dipengaruhi oleh faktor maternal yang berperan dalam menyediakan oksigen dan nutrisi melalui sirkulasi uteroplasenta. Gangguan pada faktor maternal maupun fungsi plasenta dapat menurunkan suplai oksigen dan zat gizi kepada janin sehingga berpotensi menghambat pembentukan serta pemanjangan tulang. Oleh karena itu, pertumbuhan tulang panjang merupakan hasil interaksi antara faktor maternal, plasenta, dan faktor janin yang berlangsung secara simultan selama kehamilan.[12]

Secara klinis, pertumbuhan tulang panjang dapat dievaluasi menggunakan parameter biometri janin, salah satunya *Femur Length* (FL). Pengukuran FL melalui ultrasonografi mencerminkan pertumbuhan longitudinal tulang femur sesuai usia gestasi, sehingga banyak digunakan sebagai indikator pertumbuhan skeletal janin selama trimester kedua kehamilan.[3]

2.1.2 *Femur length*

2.1.2.1 Definisi

Pertumbuhan janin intrauterine yang suboptimal, terutama yang bermanifestasi sebagai *Fetal Growth Restriction* (FGR) atau *Small for Gestational Age* (SGA), merupakan determinan kesehatan perinatal yang signifikan karena berkaitan erat dengan penignkatan risiko morbiditas dan mortalitas neonatus.[7] Guna mengevaluasi laju pertumbuhan tersebut secara *real-time, Femur Length* (FL) atau panjang tulang paha janin adalah parameter biometri linear sonografis yang mengukur jarak longitudinal sepanjang bagian diafisis (batang) tulang femur janin yang telah mengalami kalsifikasi keras, dihitung secara presisi mulai dari ujung proksimal hingga ujung distal tulang tanpa mengikutsertakan komponen epifisis maupun femoral spurs yang masih berupa kartilago non-osifikasi hialin, di mana secara akustik bagian diafisis yang telah termineralisasi tersebut akan memantulkan gelombang ultrasonografi secara masif sehingga memunculkan gambaran *echogenic* (putih terang) yang tegas pada layar pemeriksaan. [7]

Dalam dimensi fisiologis perkembangan intrauterin, ukuran linear dalam satuan milimeter (mm) ini bertindak sebagai indikator antropometri utama yang merefleksikan kontinuitas laju osifikasi endokondral serta aktivitas pembelahan seluler pada lempeng pertumbuhan (*epiphyseal growth plate*) janin, sehingga di dalam algoritma obstetri trimester kedua dan ketiga, parameter ini tidak hanya berfungsi sebagai komponen inti untuk menentukan usia gestasi konfirmatif dan mengestimasi berat badan janin (*Estimated Fetal Weight*), melainkan juga berperan sebagai instrumen skrining prediktif untuk mendeteksi manifestasi awal gangguan pertumbuhan atau restriksi skeletal janin di dalam rahim.[7,19]

2.1.2.2 Teknik pengukuran

Guna meminimalkan bias variabilitas pengukuran (*inter-observer error*) dan menegakkan akurasi diagnosis, *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* (ISUOG) menetapkan protokol standardisasi visualisasi *Femur Length* secara ketat. Pemeriksaan wajib dilakukan pada bidang pindai longitudinal murni di mana seluruh anatomi tulang paha janin terekam secara horizontal

memenuhi minimal 30% tampilan layar, serta diposisikan tegak lurus dengan berkas gelombang suara transduser untuk membentuk sudut akustik mendekati 90 derajat.[7]

Penempatan titik ukur (*caliper*) elektronik harus diletakkan tepat pada batas opasitas tertinggi ujung-ujung diafisis yang bersifat *echogenic* (putih terang), dengan kewajiban mengeksklusi struktur sekunder berupa *femoral spur* (proyeksi bayangan runcing artifisial di ujung tulang) yang dapat memicu kesalahan interpretasi berupa pemanjangan nilai semu (*overestimation*). Standardisasi teknis operasional yang rigid ini juga diimplementasikan penuh dalam penyusunan kurva antropometri nasional Indonesia guna menjamin validitas data biometri lintas faskes.[7,19]

2.1.2.3 Osifikasi tulang

Proses pemanjangan linear dan pengerasan tulang panjang janin, khususnya tulang femur, secara fisiologis diatur melalui jalur osifikasi endokondral yang berlangsung secara progresif sejak masa transisi embrio menuju trimester kedua kehamilan. Mekanisme ini diinisiasi ketika faktor transkripsi utama SOX9 menginduksi kondrogenesis dini, di mana sel-sel mesenkim primitif janin beragregasi dan berdiferensiasi menjadi kondroblas yang aktif menyintesis matriks ekstraseluler awal berbentuk cetakan rawan hialin (*cartilaginous precursor*).[9] Akselerasi dan kontrol pertumbuhan linear ini bertumpu pada integritas arsitektur histologis *epiphyseal growth plate* (lempeng pertumbuhan) femur janin yang terbagi menjadi empat zona fungsional dinamis, dimulai dari *Reserve Zone* (Zona Cadangan) yang berisi sel kondrosit dorman, diikuti oleh *Proliferative Zone* (Zona Proliferasi) di mana sel kondrosit mengalami mitosis aksial cepat di bawah pengaruh isyarat *Parathyroid Hormone-related Peptide* (PTHrP) untuk membentuk kolom selular vertikal yang menentukan kuantitas ruang pemanjangan tulang.[9,26]

Selanjutnya, sel-sel tersebut bergeser ke dalam *Hypertrophic Zone* (Zona Hipertrofi) dan mengalami pembesaran volume sitoplasma secara masif sembari melakukan perubahan fenotipe untuk menghentikan sintesis kolagen rawan lama (tipe II) dan mulai mengekspresikan kolagen tipe X sebagai perancah sementara

struktural, sekaligus menyekresikan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) sebelum kondrosit tersebut mengalami apoptosis.[9,27] Penglepasan VEGF ini memicu dimulainya *Zone of Calcified Cartilage* (Zona Kalsifikasi), di mana terjadi angiogenesis berupa invasi kapiler vaskular periosteal menuju pusat diafisis untuk membawa pasokan oksigen, nutrisi, serta sel progenitor osteogenik yang mengekspresikan faktor transkripsi *Runx2* dan *Osterix* (Osx) guna berdiferensiasi menjadi osteoblas matang.[27]

Osteoblas matang yang bermigrasi ke area diafisis (batang tulang) segera menempel pada sisa-sisa dinding kartilago yang terkalsifikasi dan menyintesis matriks organik tulang baru (osteoid) yang didominasi oleh kolagen tipe I (90%), di mana stabilitas struktural heliks ganda tiga (*triple-helix*) dari kolagen ini diatur melalui proses hidroksilasi pasca translasi pada residu prolin dan lisin oleh enzim *prolyl-4-hydroxylase* dan *lysyl hydroxylase* di dalam retikulum endoplasma. Setelah anyaman matriks kolagen tipe I fungsional terekstrusi ke ruang ekstraseluler, osteoblas melepaskan matrix vesicles kaya enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP) untuk menghidrolisis pirofosfat menjadi ion fosfat, yang kemudian berikatan dengan kalsium untuk membentuk kristal kalsium hidroksiapatit yang dideposisikan secara teratur di dalam sela-sela serat kolagen guna mengubah komponen rawan yang lunak menjadi jaringan keras fungsional (*mineralized osseous tissue*).[6,27] Konsekuensi makroskopis dari keberhasilan rangkaian mineralisasi molekuler dan histologis ini bermanifestasi sebagai ekspansi linear segmen diafisis keras paha janin, yang pada pemeriksaan klinis pencitraan ultrasonografi (USG) trimester kedua terekam secara empiris sebagai bayangan *echogenic* panjang tulang paha yang disebut dengan parameter *Femur Length* (FL).[9,26]

2.1.2.4 Faktor risiko

Capaian pertumbuhan skeletal linear janin yang direpresentasikan oleh parameter *Femur Length* (FL) merupakan manifestasi dari stabilitas lingkungan intrauterin dan efisiensi transfer nutrisi feto-maternal.[8,12] Terdapat beberapa faktor

risiko maternal yang secara klinis terbukti memengaruhi laju osifikasi dan pemanjangan tulang femur janin, antara lain:

1. Usia ibu

Usia Usia kronologis ibu merupakan determinan penting dalam menentukan kualitas perfusi plasenta yang mendukung pertumbuhan skeletal.[2] Kehamilan pada usia ekstrem, yakni kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun, diklasifikasikan sebagai kehamilan berisiko tinggi yang berkaitan dengan gangguan pertumbuhan janin.[8,21] Pada ibu hamil usia muda, kompetisi nutrisi antara pertumbuhan somatik ibu yang belum tuntas dengan kebutuhan janin dapat membatasi ketersediaan zat besi dan mineral untuk osifikasi femur.[12] Sebaliknya, pada usia di atas 35 tahun, terjadi penurunan fungsi fisiologis vaskular dan peningkatan risiko komplikasi metabolik yang dapat menghambat metabolisme seluler pada lempeng pertumbuhan (*epiphyseal growth plate*) janin, sehingga bermanifestasi pada ukuran *Femur Length* yang lebih pendek dari usia gestasinya.[1,8]

2. Paritas

Pengaruh paritas terhadap pertumbuhan linear paha janin membentuk pola kurva-U, di mana efisiensi pemanjangan femur bergantung pada adaptasi vaskular rahim dari kehamilan terdahulu.[2] Pada kelompok primipara, risiko hambatan *Femur Length* dipicu oleh proses remodeling arteri spiralis yang belum adekuat, sehingga meningkatkan resistensi vaskular feto-maternal yang membatasi suplai nutrisi skeletal.[2,28] Risiko short femur tertinggi ditemukan pada kelompok grandemultipara (persalinan >5 kali), di mana terjadi fibrosis jaringan miometrium dan deplesi cadangan besi maternal secara kronis akibat persalinan berulang.[5,6] Kondisi hipoksia kronis pada kelompok ini memaksa janin melakukan mekanisme *brain-sparing effect*, yang mengalihkan aliran darah ke organ vital dan mengorbankan perfusi ke lempeng epifisis tulang panjang, sehingga secara langsung mengakibatkan pemendekan ukuran FL.[1,13]

3. Status gizi ibu

Indeks Massa Tubuh (IMT) pra-hamil atau pada awal kehamilan bertindak sebagai indikator cadangan nutrisi maternal yang diperlukan untuk proses multiplikasi seluler dan osifikasi endokondral.[9,12] Sesuai standar nasional

Permenkes RI No. 28 Tahun 2019, kegagalan pencapaian status gizi normal berkaitan erat dengan risiko anemia dan malnutrisi mikronutrien, khususnya zat besi.[5,29] Ibu dengan IMT rendah (kurus) memiliki risiko tinggi mengalami insufisiensi plasenta yang menghambat fase hiperplasia sel progenitor osteogenik.[2,27] Hal ini mengganggu mineralisasi matriks organik tulang (kolagen tipe I) yang sangat bergantung pada ketersediaan zat besi sebagai kofaktor enzimatis, sehingga memicu manifestasi klinis berupa hambatan pertumbuhan skeletal janin atau *short femur*.[5,10,11]

2.1.2.5 Standar pengukuran

Penilaian dan interpretasi klinis terhadap parameter biometri *Femur Length* (FL) janin dalam penelitian ini mengacu secara ketat pada tabel dan grafik rujukan biometri nasional, di mana nilai mentah hasil pengukuran panjang linear diafisis paha janin (dalam satuan milimeter) yang diperoleh melalui pemeriksaan ultrasonografi (USG) trimester kedua akan dikonversikan ke dalam nilai persentil pertumbuhan yang disesuaikan dengan usia gestasi subjek. Sesuai dengan standar konsensus nasional tersebut, titik potong yang digunakan sebagai ambang batas bawah klinis untuk mendeteksi adanya restriksi pertumbuhan skeletal fungsional intrauterin adalah Persentil 5 (P5), sehingga data hasil pengukuran FL janin diklasifikasikan ke dalam skala nominal menjadi dua kategori interpretasi, yaitu kategori Kurang (*Short Femur*) apabila nilai panjang linear diafisis femur berada di bawah Persentil 5 (< P5), dan kategori Normal apabila nilai panjang linear diafisis femur berada pada atau di atas Persentil 5 (> P5) hingga batas atas Persentil 90 (< P90) berdasarkan usia kehamilan tersebut.[19]

2.1.3 Suplementasi Fe

Suplementasi zat besi (Fe) adalah pemberian sediaan besi secara oral maupun parenteral untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh, mencegah terjadinya defisiensi besi, dan mengobati anemia defisiensi besi. Selama kehamilan, kebutuhan zat besi mengalami peningkatan yang berarti akibat perluasan volume darah ibu, peningkatan massa eritrosit, pertumbuhan janin, pembentukan plasenta,

serta penghidupan terhadap kehilangan darah saat melahirkan. Oleh karena itu, suplementasi zat besi direkomendasikan sebagai bagian dari pelayanan antenatal guna memenuhi kebutuhan besi yang meningkat dan mencegah terjadinya anemia selama kehamilan.[30]

2.1.3.1 Definisi

Ferrum (Fe) merupakan salah satu mikroelemen esensial yang dibutuhkan oleh tubuh. Zat besi berperan penting dalam proses hematopoiesis (pembentukan darah), terutama dalam sintesis hemoglobin (Hb). Hemoglobin merupakan komponen utama dalam eritrosit yang berfungsi mengangkut oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Hemoglobin tersusun atas zat besi (Fe), protoporfirin, dan globin, dengan sekitar sepertiga dari berat hemoglobin terdiri atas unsur besi.[10,12]

Besi bebas di dalam tubuh terdapat dalam dua bentuk, yaitu besi *ferro* (Fe^{2+}) dan besi *ferri* (Fe^{3+}), yang dapat saling berubah bentuk dengan mudah sesuai kebutuhan fisiologis tubuh. Pada kondisi dengan konsentrasi oksigen yang tinggi, besi umumnya berada dalam bentuk *ferri* karena terikat pada hemoglobin. Sebaliknya, pada proses transport melintasi membran sel, penyimpanan dalam bentuk feritin, dan sintesis heme, besi lebih banyak ditemukan dalam bentuk ferro. Dalam tubuh, besi diperlukan untuk pembentukan kompleks besi-sulfur dan heme. Kompleks besi-sulfur merupakan komponen penting berbagai enzim yang berperan dalam metabolisme energi. Sementara itu, heme tersusun atas cincin porfirin dengan atom besi yang berada di pusat cincin tersebut. Struktur ini berperan dalam proses pengangkutan oksigen melalui hemoglobin di dalam eritrosit serta mioglobin di jaringan otot.[10]

2.1.3.2 Fungsi Zat Besi

Besi merupakan mineral esensial yang memiliki peran penting dalam berbagai proses fisiologis tubuh. Fungsi utama besi adalah sebagai komponen hemoglobin yang berperan dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Selain itu, besi juga terlibat dalam proses transpor elektron di tingkat seluler, terutama pada rantai transpor elektron di mitokondria, serta menjadi

bagian dari berbagai sistem enzim yang mendukung proses metabolisme dalam tubuh.(31)

Jumlah total besi dalam tubuh orang dewasa rata-rata berkisar antara 3 – 4 g. Sebagian besar besi, sekitar 2 gram, terdapat dalam hemoglobin di dalam eritrosit, sedangkan sekitar 130 mg berada dalam bentuk mioglobin di jaringan otot. Cadangan besi tubuh terutama disimpan di hati dalam bentuk feritin dan hemosiderin. Di dalam plasma, besi diangkut oleh protein transferin dengan jumlah sekitar 3 mg yang didistribusikan ke sumsum tulang untuk mendukung proses eritropoiesis, yang memerlukan sekitar 24 mg besi setiap harinya. Besi yang berasal dari pemecahan eritrosit tua akan didaur ulang oleh sistem retikuloendotelial dan dikembalikan ke sumsum tulang untuk digunakan kembali dalam pembentukan eritrosit yang baru.(31)

Secara umum, zat besi berperan penting dalam pembentukan hemoglobin yang merupakan komponen utama sel darah merah. Selain itu, besi juga diperlukan dalam pembentukan mioglobin yang berfungsi mengikat dan menyimpan oksigen di jaringan otot. Peran lainnya adalah dalam sintesis kolagen yang terdapat pada tulang, tulang rawan, dan jaringan ikat. Di samping itu, besi merupakan bagian dari berbagai enzim yang berperan dalam proses metabolisme tubuh serta berkontribusi dalam sistem pertahanan tubuh melalui keterlibatannya dalam fungsi imun.(31)

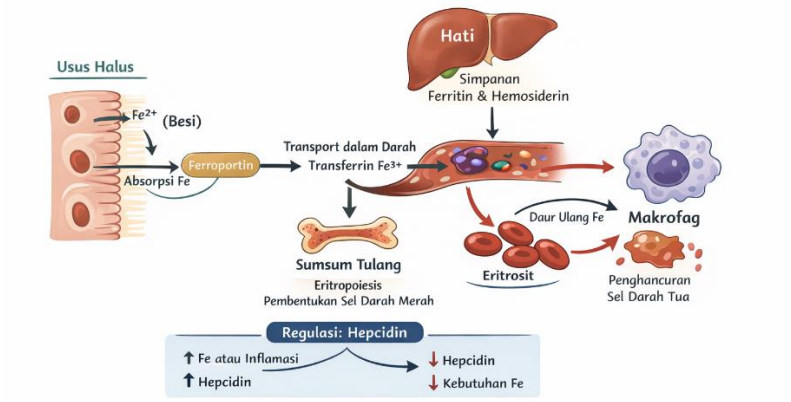
2.1.3.3 Etiologi

Mekanisme utama yang mendasari kegagalan janin berpusat pada gangguan fungsi plasenta sebagai organ penyalur nutrisi. Patofisiologi ini diawali oleh defek pada proses plasentasi, di mana sel trofoblas gagal merombak struktur arteri spiralis ibu. Pada kehamilan abnormal, pembuluh darah ini tidak bertransformasi menjadi saluran berdiameter besar dengan resistensi rendah, melainkan tetap bersifat kaku dan sempit. Akibatnya, terjadi penurunan perfusi sirkulasi darah maternal ke ruang interviler secara kronis.(12)

Dampak langsung dari penurunan perfusi ini adalah terjadinya hipoksia intrauterin dan penurunan kapasitas transfer zat-zat esensial, khususnya glukosa dan asam amino, yang sangat dibutuhkan untuk replikasi sel janin. Kondisi

kelaparan embiologis ini memaksa janin melakukan adaptasi metabolik secara ekstrem. Janin akan memprioritaskan aliran darah yang terbatas tersebut ke organ-organ vital seperti otak dan jantung (*brain-sparing effect*), sementara jalur pasokan ke jaringan perifer, otot somatik, dan deposisi lemak subkutan dikorbankan. Kegagalan akumulasi massa tubuh pada fase ini secara klinis bermanifestasi sebagai *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR).[2]

2.1.3.4 Patofisiologi zat besi



Gambar 1. Proses Metabolisme Zat Besi[13]

Gambar 2 menunjukkan proses metabolisme zat besi dalam tubuh yang mencakup tahap absorpsi, transportasi, pemanfaatan, penyimpanan, dan regulasi. Zat besi yang berasal dari makanan terutama diserap di duodenum dan jejunum proksimal pada usus halus. Pada tahap absorpsi, zat besi berada dalam bentuk Fe^{2+}(*ferro*) dan masuk ke dalam sel epitel usus melalui protein transporter yang dikenal sebagai *divalent metal transporter-1* (DMT-1). Setelah memasuki enterosit, zat besi dapat disimpan sementara dalam bentuk feritin atau dilepaskan ke sirkulasi darah melalui protein ferroportin sebagai bagian awal dari proses metabolisme zat besi dalam tubuh.[13] Pada wanita hamil, efisiensi kerja ekspresi DMT-1 dan ferroportin di usus halus ini akan dipaksa meningkat secara radikal sejak awal trimester kedua guna mengompensasi lonjakan kebutuhan zat besi maternal yang naik hingga 3–5 kali lipat demi mendukung perkembangan konsepsi.[12]

Setelah keluar dari enterosit, zat besi akan mengalami oksidasi menjadi Fe^{3+} dan kemudian berikatan dengan protein transferrin di dalam plasma. Transferrin

berfungsi mengangkut zat besi melalui aliran darah menuju jaringan yang memerlukannya, terutama sumsum tulang untuk proses eritropoiesis. Selain itu, transferrin juga berperan menjaga kestabilan zat besi serta mencegah efek toksik yang dapat ditimbulkan oleh besi bebas dalam sirkulasi darah.[32] Dalam konteks kehamilan, kompleks transferrin-besi dalam plasma darah ibu hamil tidak hanya dialirkan ke sumsum tulang maternal, melainkan dicabangkan secara masif menuju sirkulasi uteroplasenta. Di jaringan plasenta, kompleks transferrin ibu akan ditangkap oleh *Transferrin Receptor 1* (TfR1) yang terekspresi tinggi pada membran mikrovili sinsitiotrofoblas untuk diseberangkan secara aktif dan searah (*unidirectional*) menuju sirkulasi darah janin.[12,31]

Di sumsum tulang, zat besi dimanfaatkan dalam proses eritropoiesis, yaitu pembentukan eritrosit. Dalam proses ini, zat besi berperan penting dalam sintesis hemoglobin, protein yang terdapat di dalam eritrosit dan berfungsi mengikat serta mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh.[5] Bagi janin yang sedang berkembang, zat besi yang berhasil ditransfer oleh transferrin melewati plasenta akan langsung digunakan oleh sumsum tulang janin untuk memproduksi *Hemoglobin Fetal* (HbF). Ketersediaan zat besi yang adekuat di pos pemanfaatan janin ini menjadi prasyarat mutlak bagi pemenuhan kebutuhan oksigenasi jaringan janin yang sedang mengalami pembelahan sel (mitosis) secara masif.[31]

Eritrosit memiliki masa hidup sekitar 120 hari. Setelah mencapai akhir masa hidupnya, eritrosit akan dihancurkan oleh makrofag yang terdapat di limpa, hati, dan sumsum tulang. Pada proses tersebut, hemoglobin diuraikan dan zat besi yang terkandung di dalamnya dilepaskan kembali ke dalam sirkulasi. Zat besi tersebut kemudian digunakan kembali untuk pembentukan eritrosit yang baru. Mekanisme ini dikenal sebagai proses daur ulang (*recycling*) zat besi dalam tubuh.[5] Sistem daur ulang oleh makrofag ini pada kehamilan normal berjalan sangat ketat; namun, apabila tubuh ibu hamil mengalami kekurangan asupan besi eksogen, sistem daur ulang ini tidak akan mampu mengimbangi kecepatan pengurasan besi oleh janin, sehingga memicu percepatan terjadinya anemia defisiensi besi pada ibu.[13]

Sebagian zat besi yang tidak segera digunakan oleh tubuh akan disimpan, terutama di hati, limpa, dan sumsum tulang. Zat besi tersebut disimpan dalam dua

bentuk utama, yaitu feritin yang merupakan bentuk penyimpanan utama dan dapat dengan mudah dimobilisasi saat tubuh membutuhkan zat besi, serta hemosiderin yang merupakan bentuk cadangan zat besi yang lebih sukar larut. Proses penyimpanan ini berperan penting dalam menjaga keseimbangan zat besi di dalam tubuh.[11] Pada wanita hamil dengan status gizi kurang, cadangan besi dalam bentuk feritin di hati ibu akan dikuras habis secara progresif demi mempertahankan kebutuhan janin. Jika depot penyimpanan (feritin) maternal ini menyusut hingga mencapai titik kritis, janin akan mulai mengalami deprivasi (kekurangan) zat besi intrauterine.[31]

Keseimbangan zat besi dalam tubuh diatur oleh hormon hepcidin yang diproduksi oleh hati. Hepcidin berfungsi menghambat pelepasan zat besi dari enterosit dan makrofag melalui penghambatan aktivitas ferroportin. Ketika kadar zat besi dalam tubuh meningkat atau terjadi kondisi inflamasi, produksi hepcidin akan meningkat sehingga penyerapan zat besi di usus menurun. Sebaliknya, pada kondisi kekurangan zat besi atau peningkatan kebutuhan eritropoiesis, produksi hepcidin akan menurun sehingga absorpsi zat besi dari usus meningkat.[31] Koneksi regulasi ini sangat krusial dalam kehamilan, di mana plasenta secara konstan memproduksi sinyal kimia untuk menekan sintesis hepcidin maternal hingga ke tingkat yang paling rendah. Penurunan hepcidin ibu ini sengaja dilakukan oleh sistem biologis kehamilan agar gerbang ferroportin di usus ibu terus terbuka lebar, memastikan absorpsi tablet suplemen besi berjalan maksimal demi melindungi janin dari risiko kelaparan besi kronis.[12,31]

Apabila seluruh rantai metabolisme zat besi di atas gagal dipertahankan akibat minimnya kepatuhan konsumsi suplemen Fe atau keparahan anemia maternal maka janin akan mengalami hipoksia dan defisit energi seluler. Zat besi merupakan kofaktor wajib bagi enzim Ribonukleat Reduktase yang mengontrol sintesis DNA. Ketiadaan besi menghambat fase hiperplasia (pembelahan sel) pada organ somatik janin, memicu terjadinya IUGR.[12]

2.1.3.5 Kebutuhan zat besi

Selama kehamilan, kebutuhan zat besi meningkat secara fisiologis sebagai bentuk adaptasi tubuh ibu terhadap pertumbuhan dan perkembangan janin. Total kebutuhan tambahan zat besi selama kehamilan diperkirakan sekitar 1000 mg.[8] Kebutuhan tersebut meliputi sekitar 270 – 300 mg untuk pertumbuhan dan perkembangan janin, sekitar 45 – 90 mg untuk pembentukan plasenta, sekitar 450 mg untuk peningkatan massa eritrosit ibu akibat ekspansi volume darah, serta sekitar 150 –230 mg yang hilang melalui kehilangan basal dan perdarahan saat persalinan.[12]

selama kehamilan terjadi peningkatan volume plasma ibu sekitar 40 – 50%, yang disertai peningkatan massa eritrosit sebesar 20 – 30%. Kondisi ini membutuhkan asupan zat besi yang adekuat untuk mendukung sintesis hemoglobin serta mempertahankan kapasitas pengangkutan oksigen yang optimal bagi ibu dan janin. Apabila kebutuhan tersebut tidak terpenuhi, ibu hamil dapat mengalami anemia fisiologis yang dapat berkembang menjadi anemia defisiensi besi.[8]

Berdasarkan rekomendasi WHO, seluruh ibu hamil dianjurkan untuk mengonsumsi suplementasi harian yang mengandung 30 – 60 mg besi elemental yang dikombinasikan dengan 400 µg asam folat, yang dimulai sedini mungkin selama kehamilan. Rekomendasi ini bertujuan untuk mencegah anemia pada ibu, menurunkan risiko gangguan intrauterine, serta mengurangi berbagai komplikasi kehamilan. Pada populasi dengan prevalensi anemia yang tinggi, WHO juga merekomendasikan dosis 60 mg besi elemental per hari sebagai intervensi standar kesehatan masyarakat.[30]

Dengan demikian, peningkatan kebutuhan zat besi selama kehamilan merupakan proses fisiologis yang penting dan tidak dapat dipenuhi secara optimal hanya melalui asupan makanan. Oleh karena itu, suplementasi zat besi menjadi komponen esensial dalam pelayanan antenatal untuk menjaga status hematologis ibu serta mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin secara optimal.

2.1.3.6 Kekurangan zat besi

Kekurangan suplementasi zat besi selama kehamilan dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, yang merupakan bentuk anemia paling sering pada ibu hamil. Secara fisiologis, kebutuhan zat besi selama kehamilan meningkat hingga sekitar ± 1000 mg selama masa gestasi. Apabila kebutuhan tersebut tidak terpenuhi, akan terjadi penurunan cadangan feritin yang kemudian diikuti oleh penurunan kadar hemoglobin.(14)

Anemia pada kehamilan berhubungan dengan peningkatan risiko prematuritas, bayi berat lahir rendah (BBLR), gangguan pertumbuhan janin, serta peningkatan morbiditas dan mortalitas maternal. Defisiensi besi juga dapat menurunkan kapasitas transport oksigen maternal sehingga mengganggu perfusi uteroplasenta.(8)

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa anemia pada ibu hamil masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global, terutama di negara berkembang. Kondisi ini berkaitan dengan meningkatnya risiko komplikasi obstetri, seperti perdarahan postpartum dan infeksi. Selain berdampak pada aspek obstetri, defisiensi besi juga dapat menimbulkan gangguan fungsi kognitif, kelelahan, penurunan daya tahan tubuh, serta gangguan perkembangan neurokognitif pada janin.(12)

2.1.3.7 Kelebihan zat besi

Meskipun suplementasi zat besi memiliki peran penting, pemberian dalam dosis berlebihan dapat menyebabkan penumpukan besi di dalam tubuh (*iron overload*). Kondisi ini dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas melalui reaksi Fenton yang berpotensi menimbulkan stres oksidatif serta kerusakan sel. Pada individu dengan gangguan metabolisme besi seperti hemokromatosis, pemberian suplementasi tanpa pengawasan dapat memperberat akumulasi besi pada organ-organ seperti hati, jantung, dan pankreas.(31)

World Health Organization (WHO) merekomendasikan asupan harian 30–60 mg besi elemental pada ibu hamil dan tidak menganjurkan pemberian dosis tinggi secara rutin tanpa indikasi medis yang jelas. Pemberian dosis yang terlalu tinggi

juga dapat menurunkan kepatuhan ibu hamil akibat munculnya efek samping gastrointestinal.[30]

Dengan demikian, suplementasi zat besi pada kehamilan memiliki peran penting dalam mencegah anemia serta mendukung pertumbuhan janin. Namun, pemberiannya perlu mengikuti rekomendasi standar agar manfaat yang diperoleh tetap optimal tanpa meningkatkan risiko efek samping maupun kelebihan zat besi. Oleh karena itu, pendekatan yang rasional dan berbasis bukti menjadi hal yang penting dalam praktik antenatal care.

2.1.3.8 Pencegahan dan Edukasi

Pencegahan dan edukasi merupakan komponen penting dalam pelayanan kesehatan ibu yang bertujuan untuk menjaga kesehatan ibu dan janin serta mengurangi risiko terjadinya komplikasi selama kehamilan. Melalui upaya pencegahan dan peningkatan pengetahuan, ibu hamil dapat lebih memahami cara menjaga kesehatan diri dan mendukung pertumbuhan janin secara optimal. [8]

a. Pencegahan

1. Pemeriksaan Antenatal Care (ANC)

Pelayanan *antenatal care* (ANC) merupakan salah satu strategi utama dalam pencegahan komplikasi kehamilan. Pemeriksaan yang dilakukan secara berkala memungkinkan tenaga kesehatan memantau kondisi ibu dan janin, mendeteksi faktor risiko, serta mengidentifikasi komplikasi sejak dini sehingga dapat segera dilakukan intervensi yang tepat. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan sedikitnya delapan kali kunjungan antenatal selama kehamilan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan ibu dan menurunkan risiko komplikasi kehamilan.[8]

2. Pemenuhan Nutrisi Selama Kehamilan

Kebutuhan nutrisi meningkat selama kehamilan untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin serta menjaga kesehatan ibu. Beberapa zat gizi yang berperan penting antara lain protein, zat besi, asam folat, kalsium, dan berbagai vitamin serta mineral lainnya. Kurangnya asupan nutrisi selama kehamilan dapat meningkatkan risiko anemia, gangguan pertumbuhan janin, dan bayi berat

lahir rendah (BBLR). Oleh karena itu, menyediakan kebutuhan gizi yang memadai menjadi salah satu langkah penting dalam menjaga kesehatan ibu dan janin selama masa kehamilan.[8]

3. Menghindari Faktor Resiko selama kehamilan

Ibu hamil dianjurkan untuk menghindari berbagai faktor yang dapat membahayakan kesehatan dirinya maupun janin. Beberapa faktor risiko tersebut antara lain kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan tanpa pengawasan tenaga kesehatan, serta paparan zat berbahaya di lingkungan. Penghindaran faktor-faktor tersebut dapat membantu menurunkan risiko gangguan pertumbuhan janin, komplikasi kehamilan, dan berbagai masalah kesehatan lainnya.[8]

b. Edukasi

Edukasi kesehatan selama kehamilan bertujuan meningkatkan pengetahuan dan kesadaran ibu hamil mengenai berbagai aspek yang berhubungan dengan kesehatan ibu dan janin. Pemberian edukasi yang baik diharapkan dapat mendukung perilaku hidup sehat selama masa kehamilan.

1. Edukasi mengenai nutrisi selama kehamilan

Pendidikan mengenai penyediaan gizi selama kehamilan sangat penting untuk memastikan kebutuhan nutrisi ibu dan janin terpenuhi. Ibu hamil dianjurkan mengonsumsi makanan bergizi seimbang yang mengandung protein, zat besi, asam folat, vitamin, dan mineral dalam jumlah yang cukup. Edukasi mengenai nutrisi dapat membantu mencegah masalah gizi pada ibu serta mendukung pertumbuhan dan perkembangan janin yang optimal.[8,20]

2. Edukasi mengenai tanda bahaya kehamilan

Ibu hamil perlu memahami berbagai tanda bahaya yang dapat muncul selama kehamilan sehingga dapat segera mencari bantuan medis jika diperlukan. Tanda bahaya tersebut meliputi perdarahan pervaginam, nyeri perut hebat, sakit kepala berat, pembengkakan pada wajah dan tangan, gangguan penglihatan, serta muntah yang berlebihan. Pengenalan dini terhadap gejala-gejala tersebut dapat membantu mencegah terjadinya komplikasi yang lebih serius.[8,20]

3. Edukasi mengenai aktivitas fisik selama kehamilan

Aktivitas fisik yang aman dan sesuai selama kehamilan perlu diperkenalkan kepada ibu hamil sebagai bagian dari upaya menjaga kesehatan. Beberapa aktivitas yang umumnya direkomendasikan antara lain jalan kaki, senam hamil, serta olahraga ringan lainnya yang disesuaikan dengan kondisi kehamilan. Aktivitas fisik yang teratur dapat membantu menjaga kebugaran, meningkatkan kenyamanan selama kehamilan, serta berkontribusi dalam pencegahan berbagai komplikasi kehamilan.[8,20]

Oleh karena itu, pencegahan melalui pelayanan antenatal yang optimal, menyediakan kebutuhan nutrisi, dan pengendalian faktor risiko, disertai edukasi kesehatan yang komprehensif, merupakan langkah penting dalam mendukung kehamilan yang sehat serta meningkatkan kesehatan ibu dan janin.

2.1.4 Hubungan suplementasi Fe dengan *femur length*

Zat besi merupakan mikronutrien esensial yang berperan dalam berbagai proses fisiologis selama kehamilan, terutama dalam sintesis hemoglobin dan transport oksigen menuju jaringan maternal, plasenta, serta janin. Selama masa kehamilan, peningkatan kebutuhan oksigen akibat pertumbuhan janin menyebabkan kecukupan zat besi menjadi penting untuk mempertahankan pembentukan hemoglobin dan menjaga suplai oksigen yang adekuat ke lingkungan intrauterin. Kondisi tersebut diperlukan untuk menunjang metabolisme seluler dan pertumbuhan jaringan janin secara optimal.[1–3]

Selain berperan dalam transport oksigen, zat besi juga berfungsi sebagai kofaktor berbagai enzim yang terlibat dalam sintesis DNA, respirasi seluler, serta pembentukan kolagen yang diperlukan selama proses osteogenesis. Pada pertumbuhan tulang panjang, ketersediaan oksigen, nutrisi, dan aktivitas metabolik yang adekuat mendukung proses osifikasi endokondral sehingga proliferasi dan diferensiasi sel pembentuk tulang dapat berlangsung secara optimal. Oleh karena itu, kecukupan zat besi secara teoritis berkontribusi terhadap pertumbuhan skeletal janin melalui mekanisme tidak langsung maupun langsung pada proses pembentukan tulang.[4–6]

Femur merupakan salah satu tulang panjang yang pertumbuhannya berlangsung melalui proses osifikasi endokondral dan dapat dievaluasi menggunakan parameter *Femur Length* (FL) melalui pemeriksaan ultrasonografi. Sebagai indikator pertumbuhan skeletal, nilai FL mencerminkan pertumbuhan longitudinal tulang femur sesuai dengan usia gestasi. Dengan demikian, kecukupan zat besi selama kehamilan diperkirakan berperan dalam mendukung pertumbuhan tulang femur melalui pemeliharaan transport oksigen dan metabolisme jaringan tulang, sehingga secara teoritis dapat berhubungan dengan nilai Femur Length janin.

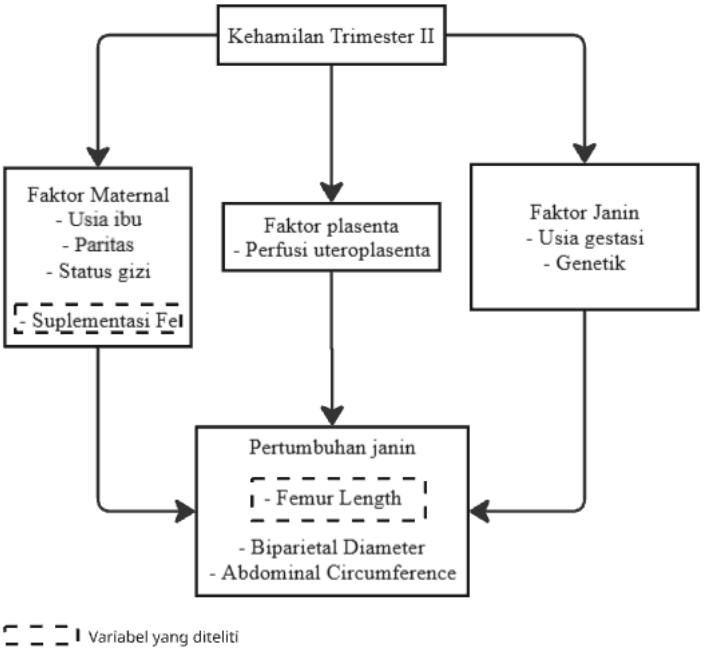
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Yang J, et al.[15]	Tiongkok, 2024.	*Cohort Study*	482 Ibu hamil	Suplementasi zat besi maternal terhadap feto-biometri (*BPD, FL, AC*)	Trimester 2 dan 3	Kadar Hb maternal normal berkorelasi linear dengan peningkatan biometri janin (p < 0,05), sedangkan anemia defisiensi Fe memicu pemendekan FL akibat hipoksia skeletal intrauterin.
Judistiani D. et al.[17]	Jakarta, 2019.	*Cohort Study*	Ibu hamil di beberapa pusat kesehatan di Jakarta	Hubungan Hb dan Ferritin Trimester I terhadap Biometri Janin Trimester III	Trimester I hingga Trimester III	Analisis multivariat menunjukkan fluktuasi kadar Hb dan Fe maternal di awal kehamilan secara bermakna menjadi prediktor kuat dalam menentukan capaian parameter pertumbuhan biometri tulang panjang dan berat janin di trimester ketiga (P < 0,05).
Torres D. et al.[14]	Spanyol, 2024	*Cohort Study*	713 Pasangan ibu-anak tanpa anemia	Kadar Serum Ferritin (SF) ibu terhadap parameter USG janin (*FL*, EFW, HC)	Trimester 1 & 3	Kadar zat besi ibu yang terlalu tinggi justru secara signifikan meningkatkan risiko pemendekan ukuran *Femur Length* janin hingga 4 kali lipat (OR = 4,26; 95% CI = 1,84–9.83; P = 0,001).
Hwang J. et al.[16]	Korea Selatan, 2013.	*Cohort Study*	Populasi ibu hamil	Asupan zat besi total ibu terhadap biometri janin	Pertengahan kehamilan	Konsumsi zat besi berlebih (>17,04 mg) di pertengahan kehamilan secara signifikan berhubungan dengan penurunan ukuran panjang tulang paha (*Femur Length*) sebesar 0,07 cm (P = 0,051).
Kiserud, T. et al.[18]	10 Negara lintas benua, 2018	*Multinational Longitudinal Study*	7.924 Data USG kehamilan	Karakteristik fisik populasi ibu terhadap variasi grafik pertumbuhan biometri janin (*FL, AC, EFW*)	Selama masa kehamilan	Variasi ukuran linear janin seperti *Femur Length* antar-populasi ditentukan oleh tinggi badan konstitusional ibu/faktor genetik ras (P < 0,0001), bukan oleh suplemen gizi harian (P > 0,05).

BPD: *Biparietal Diameter*; FL: *Femur Length*; AC: *Abdominal Circumference*; HC: *Head Circumference*; EFW: *Estimated Fetal Weight*; Hb: Hemoglobin; Fe: Zat besi; SF: Serum Ferritin; OR: Odds Ratio; CI: *Confidence Interval*; p*: p-value.*

2.3 Kerangka teori

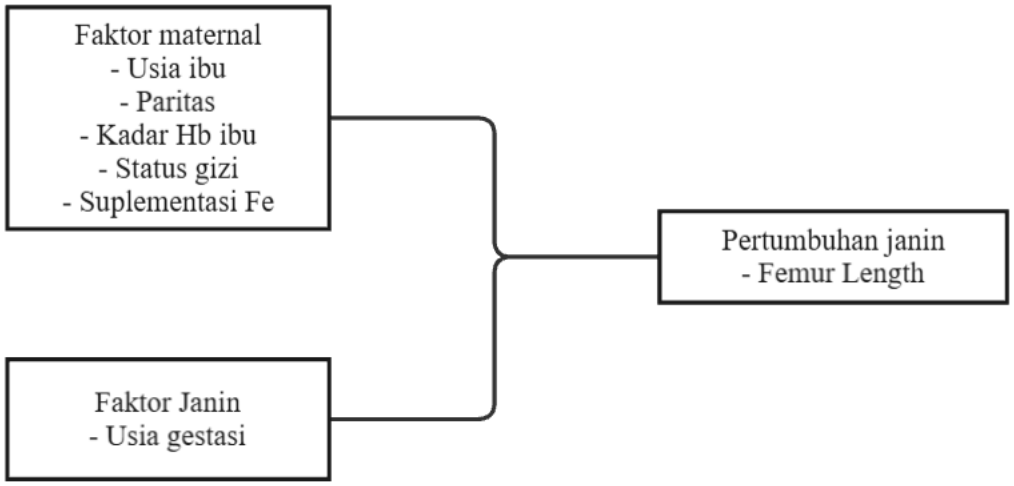


Gambar 2. Pengukuran pertumbuhan janin

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 3. Faktor maternal dan janin pada pertumbuhan janin

3.1.1 Variabel penelitian

3.1.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kepatuhan suplementasi zat besi (Fe) maternal selama kehamilan trimester II.

3.1.1.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah *Femur Length* (FL) pada kehamilan trimester II.

3.2 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Suplementasi Fe	Tablet Fe selama kehamilan untuk status gizi ibu dan perkembangan janin.	Buku KIA/rekam medis	Dilihat dari kepatuhan konsumsi tablet Fe selama kehamilan trimester II	1. Rutin >90 tablet selama kehamilan. 2. Tidak rutin <90 tablet selama kehamilan.	Nominal	Kemenkes RI, 2020[21]
Femur Length (FL)	Pengukuran panjang femur janin melalui USG untuk menilai pertumbuhan linear skeletal serta mendeteksi risiko hambatan pertumbuhan intrauterin pada trimester II.	USG / rekam medis	Melakukan konfirmasi ukuran panjang os femur janin secara linear dari ujung proksimal (*greater trochanter*) hingga ujung distalis (*femoral condyle*) melalui pemeriksaan USG obstetri pada trimester II kehamilan.	1. Kurang (jika ukuran FL < persentil 5 sesuai usia gestasi). 2. Normal (jika ukuran FL > persentil 5 sesuai usia gestasi).	Nominal	Pribadi *et al*., 2025[19]
Usia ibu	Umur ibu saat dilakukan pemeriksaan kehamilan.	Rekam medis	Dilihat dari tanggal lahir ibu	Tahun	Rasio	Cunningham *et al*., 2022[8]
Paritas	Riwayat jumlah persalinan ibu hingga mencapai usia viabilitas (>20–28 minggu), baik dalam kondisi hidup maupun mati, yang memengaruhi kualitas vaskularisasi rahim serta cadangan zat besi maternal.	Buku KIA / Rekam Medis	Melakukan wawancara atau melihat catatan rekam medis untuk menghitung total jumlah persalinan viabel yang pernah dilalui ibu sebelumnya.	1.Primipara (Persalinan ke-1) 2.Multipara (Persalinan ke-2 hingga ke-4) 3.Grandemultipara (Persalinan > 5).	Ordinal	Melamed N *et al*., 2021[1]
Status gizi ibu	Kondisi antropometri ibu pra-hamil atau awal kehamilan yang dinilai melalui IMT, sebagai indikator cadangan nutrisi maternal dalam mendukung perfusi uteroplasenta dan pertumbuhan linear skeletal janin.	Rekam medis / Buku KIA	Mencatat data atau menghitung nilai IMT berdasarkan rumus berat badan (kg) dibagi kuadrat tinggi badan (m^2) yang diperoleh dari data rekam medis ibu saat kunjungan antenatal pertama.	1. Kurang (< 18,5 kg/m^2) 2. Normal (18,5 – 22.9 kg/m^2) 3. Lebih (23 – 24.9 kg/m^2) 4. Obesitas (> 25 kg/m^2)	Ordinal	Kemenkes RI, 2019[29]

FL: *Femur Length*; Fe: Zat besi; USG: Ultrasonografi; KIA: Kesehatan Ibu dan Anak; IMT: Indeks Massa Tubuh; kg/m²: Kilogram per meter kuadrat.

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yang bertujuan untuk menilai hubungan antara suplementasi zat besi (Fe) pada ibu hamil dengan *Femur Length* (FL) janin pada trimester II kehamilan.

4.2 Lokasi dan waktu

Penelitian ini akan dilaksanakan di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit X dengan menggunakan data rekam medis pasien. Pengambilan data direncanakan pada periode September – Desember 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

Pasien ibu hamil trimester II.

4.3.1.1 Populasi target

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien ibu hamil trimester kedua

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Paien ibu hamil trimester II yang berkunjung ke poliklinik obstetri Rumah Sakit X selama periode waktu x.

4.3.2 Subjek

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

1. Kriteria inklusi

- Ibu hamil kelompok usia reproduksi sehat 20 – 35 tahun,
- Ibu hamil dengan kehamilan Tunggal,

- Ibu hamil yang memiliki data rekam medis kunjungan antenatal trimester II yang mencakup dokumentasi hasil pemeriksaan USG biometri *Femur Length* (FL) secara lengkap.

2. Kriteria eksklusi

- Ibu hamil yang memiliki penyakit kronis (Hipertensi, Diabetes gestasional, Penyakit jantung, Penyakit tiroid),
- Ibu hamil dengan status gizi ekstrem (*Severe Underweight* / IMT < 16 kg/m^2 atau Obesitas Morbid / IMT > 35 kg/m^2) yang dapat menjadi *confounding variable* berat bagi pertumbuhan janin.

4.3.2.2 Perhitungan besar sampel

Rumus Populasi Infinit:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} \times p \times q}{d^2}$$

Keterangan:

– n = Besar sampel minimal yang dibutuhkan

– $Z^2_{1-\alpha/2}$ = tingkat kemaknaan 95% besarnya adalah 1,96

– p = Estimasi proporsi masalah berdasarkan ambang batas Persentil 5 (P5) pada kurva biometri nasional Indonesia Pribadi *et al*.[19], yaitu sebesar 0,05.

– q = $1 - p = 0{,}95$

– d = Tingkat ketepatan pengukuran yang ditetapkan adalah 0,05

Berdasarkan data acuan tersebut, perhitungan besar sampel awal (*infinite*) dijabarkan sebagai berikut:

$$n = \frac{(1{,}96)^2 \times 0.05 \times 0{,}95}{(0{,}05)^2}$$

$$n = \frac{3{,}8416 \times 0{,}0475}{0{,}0025}$$

$$n = \frac{0{,}182476}{0{,}0025} = 72{,}99 \rightarrow 73\ sampel$$

Populasi Finit:

$$n = \frac{n0}{\left(1 + \frac{n0}{N}\right)}$$

Keterangan:

- n = Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit
- n0 = Besar sampel dari populasi infinit
- N = Besar populasi RS X

Untuk mengantisipasi kemungkinan data yang tidak lengkap, maka jumlah sampel ditambahkan *drop out* 15%, sehingga perhitungannya menjadi:

$$N' = \frac{73}{1 - 0.15}$$

$$N' = \frac{73}{0{,}85}$$

$$N' = 85{,}88 \rightarrow 86\ responden$$

Berdasarkan perhitungan menggunakan rumus estimasi proporsi populasi infinit dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat presisi sebesar 0,05, diperoleh besar sampel minimal sebanyak 73 responden. Penentuan nilai proporsi sebesar 0,05 didasarkan pada kriteria diagnosis *short femur* yang menggunakan ambang batas di bawah Persentil 5 (P5) sesuai dengan standar kurva referensi biometri nasional untuk populasi Indonesia. Guna mengantisipasi kemungkinan data rekam medis yang tidak lengkap, hasil pemeriksaan USG yang tidak terbaca, atau subjek yang tidak memenuhi kriteria inklusi selama periode penelitian, dilakukan penambahan cadangan (*drop-out*) sebesar 15%. Dengan demikian, total sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 86 responden.

4.4 Bahan dan instrumen

4.4.1 Bahan

Bahan penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh secara retrospektif dari rekam medis dan buku Kesehatan Ibu dan Anak (KIA) pasien ibu

hamil trimester II di RS X periode September–Desember 2026. Data yang diekstraksi meliputi karakteristik maternal (usia reproduksi sehat 20–35 tahun, paritas, dan status gizi berdasarkan IMT awal), pola konsumsi suplementasi zat besi yang dikategorikan menjadi Rutin (≥90 tablet) atau Tidak Rutin (<90 tablet)[21], serta hasil pengukuran biometri *Femur Length* (FL) janin dalam satuan milimeter. Subjek penelitian dibatasi pada kehamilan tunggal dengan mengeksklusi ibu yang memiliki riwayat penyakit kronis (hipertensi, diabetes gestasional, penyakit jantung, dan tiroid) serta status gizi ekstrem guna menjaga validitas data. Capaian ukuran FL janin selanjutnya diklasifikasikan secara nominal menjadi kategori Normal (≥ Persentil 5) atau Kurang (< Persentil 5) dengan merujuk secara ketat pada standar kurva pertumbuhan nasional *National Fetal Biometry Reference Charts for the Indonesian Population*.[19]

4.4.2 Instrumen

Instrumen penelitian terdiri dari lembar pengumpulan data untuk mencatat profil maternal, kepatuhan suplementasi Fe, dan nilai *Femur Length* (FL) janin. Penilaian biometri merujuk pada kurva nasional *National Fetal Biometry Reference Charts for the Indonesian Population* (Pribadi *et al.*).[19] Ukuran FL dikategorikan secara nominal menjadi "Kurang" (< Persentil 5) atau "Normal" (≥ Persentil 5) berdasarkan usia gestasi subjek.

4.5 Analisis statistik

Data yang diperoleh dari rekam medis akan dilakukan proses *editing, coding, entry data, dan cleaning*. Data tersebut kemudian akan diolah dan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistic computer *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 32.

4.5.1 Analisis univariat

Analisis Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan frekuensi dan persentase dari masing-masing variabel yang diteliti. Data kategorial yang disajikan meliputi karakteristik umum subjek penelitian (kategori usia ibu, status gizi dan

paritas), variabel independen yaitu tingkat kepatuhan konsumsi suplementasi Fe (Patuh jika konsumsi > 90 tablet vs Tidak Patuh jika konsumsi < 90 tablet berdasarkan standar program Kementerian Kesehatan RI), serta variabel dependen yaitu ukuran *Femur Length* (FL) janin pada kehamilan Trimester II (Normal jika > persentil ke-5 vs Kurang jika < persentil ke-5) yang ditentukan berdasarkan acuan kurva grafik pertumbuhan dan tabel referensi biometri janin nasional untuk populasi Indonesia menurut Pribadi *et al*.[19]

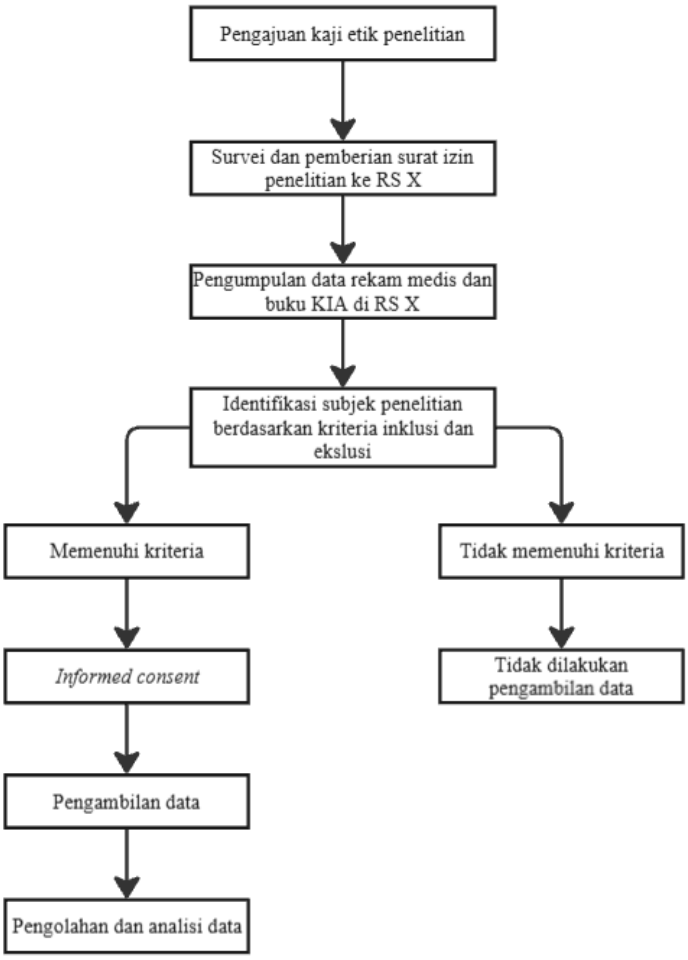
4.5.2 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk menguji hipotesis hubungan antara tingkat kepatuhan suplementasi Fe maternal (Rutin vs Tidak Rutin) dengan kategori *Femur Length* (FL) janin (Normal vs Kurang). Mengingat kedua variabel berskala kategorial nominal, uji statistik utama yang digunakan adalah *Chi-Square* (χ^2). Apabila syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi (frekuensi harapan < 5), maka digunakan uji alternatif *Fisher's Exact Test*. Keputusan statistik didasarkan pada nilai dengan tingkat kepercayaan 95%. Besarnya risiko hambatan pertumbuhan skeletal janin pada kelompok ibu yang tidak patuh mengonsumsi tablet Fe diukur menggunakan nilai *Odds Ratio* (OR).

4.5.3 Kemaknaan statistik

Kemaknaan statistik ditetapkan pada nilai $p < 0{,}05$ dengan interval kepercayaan 95%. Hasil analisis dinyatakan signifikan apabila nilai $p < 0{,}05$, yang menunjukkan adanya hubungan antara tingkat kepatuhan suplementasi Fe maternal dengan ukuran *Femur Length* (FL) janin pada kehamilan trimester II. Sebaliknya, nilai $p \geq 0{,}05$ menunjukkan bahwa hubungan antara kedua variabel tersebut tidak bermakna secara statistik.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 4. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan setelah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Seluruh data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari rekam medis pasien dan akan dijaga kerahasiaannya. Identitas pasien tidak akan dicantumkan dalam laporan penelitian dan akan diganti dengan kode khusus untuk menjaga privasi subjek penelitian.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU											
	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agu	Sep	Okt	Nov	Des
Pemilihan topik dan judul												
Penyusunan dan penyelesaian BAB I **(Pendahuluan)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB II **(Tinjauan Pustaka)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB III **(Kerangka konsep & definisi operasional)**												
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV **(Metode)**												
Konsultasi												
Penyerahan proposal												
Persiapan ujian												
Ujian proposal												
Pengerjaan sample												
Analisis data												
Penyusunan skripsi												

4.9 Pembiayaan penelitian

Tabel 4. Pembiayaan penelitian

No.	Uraian	Jumlah	Harga satuan (Rp)	Total (Rp)
1.	Fotokopi proposal	3 Rangkap	40.000	120.000
2.	SPSS versi 32	1	100.000	100.000
3.	Biaya etik penelitian	1	100.000	100.00
Total				320.000

DAFTAR PUSTAKA

1. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2021;152(S1):3–57. doi: 10.1002/ijgo.13522

2. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Vol. 218, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2018. p. S745–61. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577

3. World Health Organization. Nutrition and Food Safety: Monitoring nutritional status and food safety and events - Joint low birthweight estimates. 2023. Available at: https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/monitoring-nutritional-status-and-food-safety-and-events/joint-low-birthweight-estimates. Accessed 2026 Jul 6

4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia 2024. Jakarta; 2024 May.

5. Obeagu GU, Obeagu EI. Complications of anemia in pregnancy: An updated overview for healthcare professionals. Vol. 104, Medicine (United States). Lippincott Williams and Wilkins; 2025. p. e44246. doi: 10.1097/MD.0000000000044246

6. Georgieff MK. Iron Deficiency in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2020;223(4):516. doi: 10.1016/J.AJOG.2020.03.006

7. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2019;53(6):715–23. doi: 10.1002/UOG.20272

8. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics. New York: McGraw-Hill Education; 2022.

9. Breeland G, Sinkler MA, Menezes RG. Embryology, Bone Ossification. StatPearls. 2023;

10. Barman SM; BKE; BHL; YJX-J. Ganong's Review of Medical Physiology (Edisi ke-26). New York; 2018. 1–752 p.

11. Jameson JLFAS; KDL; HSL; LDL; LJ. Harrison's Principles of Internal Medicine (Edisi ke-20). New York; 2018. 1–4098 p.

12. Sangkhae V, Fisher AL, Ganz T, et al. Iron Homeostasis during Pregnancy: Maternal, Placental, and Fetal Regulatory Mechanisms. Vol. 43, Annual

Review of Nutrition. Annual Reviews Inc.; 2023. p. 279–300. doi: 10.1146/annurev-nutr-061021-030404

13. Hall JE; HME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (Edisi ke-15). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Philadelphia; 2026. 1–1120 p.

14. Díaz-Torres S, Díaz-López A, Arija V. Effect of Prenatal Iron Supplementation Adapted to Hemoglobin Levels in Early Pregnancy on Fetal and Neonatal Growth—ECLIPSES Study. Nutrients. 2024;16(3). doi: 10.3390/nu16030437

15. Yang J, Chang Q, Du Q, et al. Maternal iron nutrition during pregnancy and fetal intrauterine growth. Nutr J. 2024;23(1):140. doi: 10.1186/s12937-024-01042-z

16. Hwang J-Y, Lee J-Y, Kim K-N, et al. Maternal iron intake at mid-pregnancy is associated with reduced fetal growth: results from Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. 2013;

17. Judistiani RTD, Madjid TH, Irianti S, et al. Association of first trimester maternal vitamin D, ferritin and hemoglobin level with third trimester fetal biometry: result from cohort study on vitamin D status and its impact during pregnancy and childhood in Indonesia. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):112. doi: 10.1186/S12884-019-2263-1

18. Kiserud T, Benachi A, Hecher K, et al. The World Health Organization fetal growth charts: concept, findings, interpretation, and application. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2):S619–29. doi: 10.1016/J.AJOG.2017.12.010

19. Pribadi A, Aziz MA, Akbar MIA, et al. National Fetal Biometry Reference Charts for the Indonesian Population: A Multicenter Prospective Cohort Study. Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2025;19(4):273–84. doi: 10.5005/JP-JOURNALS-10009-2089

20. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kemenkes Ayo Sehat. 2024. Available at: https://ayosehat.kemkes.go.id/buku-kia-kesehatan-ibu-dan-anak. Accessed 2026 Jul 6

21. Indonesia, Kementerian Kesehatan RI, Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat. Pedoman Pelayanan Antenatal Terpadu. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020.

22. Persaud TVN., Torchia MG. The developing human : clinically oriented embryology. Philadelphia: Elsevier; 2025. 482 p.

23. Sadler TW. Langman's medical embryology. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2024. 434 p.

24. Landon MB., Galan HL., Jauniaux E., et al. Gabbe's obstetrics : normal & problem pregnancies. Philadelphia: Elsevier; 2025. 1157 p.

25. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. Obstetrics and Gynecology. 2021;138(2):E55–64. doi: 10.1097/AOG.0000000000004477

26. Salam KA, Abdel Hamid AS, Ramadan YA, et al. Sonographic Correlation between Distal Femoral Epiphysis Ossification Centre Diameter and Gestational Age in the Third Trimester of Pregnancy: A Prospective Cohort Study. HJOG. 2025;24(2):91–100. doi: 10.33574/HJOG.0589

27. Montenegro GP, Batista da Silva JV, Ali S, et al. Prenatal Aflatoxin B1 Exposure: A Review of Pathogenesis and Impact on Fetal Skeletal Development and Ossification. Toxins 2026, Vol 18, Page 122. 2026;18(3):122. doi: 10.3390/TOXINS18030122

28. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, et al. Pre-eclampsia. The Lancet. 2021;398(10297):341–54. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7

29. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. JDIH BPK RI. 2019. Available at: https://peraturan.bpk.go.id/Details/138621/permenkes-no-28-tahun-2019. Accessed 2026 Jul 6

30. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 2016. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549912. Accessed 2026 Jul 6

31. Greer JP, Arber DA, Glader B. Wintrobe's Clinical Hematology (Edisi ke-14). Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. 1–2248 p.

32. World Health Organization. WHO Guideline on Use of Ferritin Concentrations to Assess Iron Status in Populations. 2020;

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table* univariat

Tabel 5. Distribusi karakteristik subjek studi (n= …)

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia maternal[8]		
20 – 35		
Status gizi[29]		
Kurang (< 18,5 kg/m^2)		
Normal (18,5 – 22.9 kg/m^2)		
Lebih (23 – 24.9 kg/m^2)		
Obesitas (> 25 kg/m^2)		
Paritas[1]		
Primipara		
Multipara		
Grandemultipara		
Supelementasi Fe[21]		
Rutin (> 90 tablet)		
Tidak Rutin (< 90 tablet)		
Femur Length[19]		
Normal (> Persentil 5)		
Kurang (< Persentil 5)		

n: Jumlah sampel; %: Persentase; kg/m²: Kilogram per meter kuadrat; Fe: Zat besi.

Lampiran 2. *Dummy table* bivariat

Tabel 6. Hubungan suplementasi Fe dengan *femur length*

Variabel	Femur Length		*p value*
	Normal, n (%)	Kurang, n (%)	
Suplementasi Fe			
Rutin			
Tidak Rutin			

Analisis data menggunakan *uji Chi-square* Batas kemaknaan statistik yang digunakan p<0,05

Lampiran 3. Lembar ekstraksi data

No	Parameter Variabel	Data / Nilai
I	**Karakteristik Maternal**	
1	Nama	Ny. .....
2	Usia ibu	[.....] Tahun
3	Paritas	[.....] Kali
4	Status gizi (IMT)	[.....] kg/m^2
II	**Variabel Independen**	
5	Kepatuhan Tablet Fe	[.....] Tablet
III	**Variabel Dependen**	
6	Usia gestasi	[.....] Minggu
7	*Femur Length*	[.....] mm
IV	**Kriteria Ekslusi**	(Ada/Tidak)