



ISSN: 2087-4154

Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan **(Journal of Midwifery Science and Health)**

Vol. 9 No. 1

Januari 2018

**HUBUNGAN PENGETAHUAN DAN SIKAP TERHADAP DISMENORHEA DENGAN
TINGKAT KECEMASAN MENGHADAPI MENSTRUASI PADA REMAJA PUTRI
DI MA AL ASROR KOTA SEMARANG**

Titik Kurniawati

**ANALISIS HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN DENGAN PRAKTIK CARA
MENINGKATKAN KUALITAS DAN KUANTITAS ASI PADA IBU MENYUSUI
DI KLINIK IBU DAN ANAK RUMAH SAKIT PANTI WILASA
CITARUM SEMARANG**

Ester Ratnaningsih

**STUDI DESKRIPTIF KARAKTERISTIK DAN SIKAP REMAJA PUTRI DALAM
MELAKUKAN PEMERIKSAAN PAYUDARA SENDIRI (SADARI)
DI SMK N 8 SEMARANG KOTA SEMARANG**

Sri Mularsih dan Ratih Astarida

**HUBUNGAN KINERJA BIDAN DENGAN KEBERHASILAN P4K PADA
IBU HAMIL TM III DI PUSKESMAS KLAMBU KECAMATAN KLAMBU
KABUPATEN GROBOGAN**

Irfana Tri Wijayanti dan Nurrohmah

**UPAYA PENINGKATAN MOTIVASI KERJA TENAGA KEPENDIDIKAN DIPLOMA III
KEBIDANAN DENGAN MENERAPKAN GERAKAN KARAKTER
"SEJUK EMOSI, HATI, AKAL DAN TUBUH" (SEHAT)**

Desy Widyastutik

**PENGARUH LAMA WAKTU PEMBERIAN FERRO SULFAT TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA SEL HEPAR
TIKUS BUNTING (*Rattus norvegicus*)**

Erlyn Hapsari

Diterbitkan oleh
Akademi Kebidanan Bakti Utama Pati

Jurnal Kebidanan dan Kesehatan	Vol. 9 No. 1	Hal. 01-85	Pati Januari 2018	ISSN: 2087-4154
--------------------------------	--------------	------------	-------------------------	--------------------

Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan **(Journal of Midwifery Science and Health)**

Vol. 9 No. 1

Januari 2018

Susunan Dewan Redaksi

Penanggung jawab (Chairman):

Direktur Akbid Bakti Utama Pati

Ketua (Editor in Chief):

Suparjo, S.Kp., M.Kes.

Sekretaris (Secretary Editor):

Uswatun Kasanah, S.Si.T., M.Kes.

Editor

Siti Ni'amah, S.Si.T. M.Kes.

Yuli Imawati, S.Si.T., M.Kes.

Irfana Tri W., S.Si.T., M.Kes.

Sri Hadi Sulistyaningsih, S.Si.T., M.Kes.

Mitra Bestari:

dr. Hilal Ariadi, M.Kes. (Ketua Ikatan Dokter Indonesia Kudus)

dr. Parno Widjojo, Sp.F (K) (Fak. Farmasi Undip)

Periklanan dan Distribusi:

Siti Marfu'ah, S.Si.T., M.PH.

Khoirul Huda, S.Kom.

Alex Kamal Hasan, S.P.

Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan terbit dua kali dalam setahun (Januari dan Juli)

Terbit pertama kali : Juli 2010

Administrasi dan Sekretariat :

Alex Kamal Hasan, S.P., Khoirul Huda, S.Kom.

Alamat :

Jl. Ki Ageng Selo No.15 Pati,

Website: <http://www.akbidbup.ac.id>

E-mail : lppmakbidbup@gmail.com

Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan (Journal of Midwifery Science and Health)

*merupakan wadah atau sarana yang menerbitkan tulisan ilmiah hasil-hasil penelitian maupun nonhasil penelitian di bidang ilmu-ilmu kebidanan khususnya dan ilmu-ilmu kesehatan pada umumnya yang belum pernah diterbitkan atau sedang dalam proses penerbitan di jurnal-jurnal ilmiah lain. Redaksi berhak mengubah tulisan tanpa mengubah maksud atau substansi dari naskah yang dikirimkan. Naskah yang belum layak diterbitkan dalam **Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan** tidak dikembalikan kepada pengirimnya, kecuali atas permintaan dari penulis yang bersangkutan.*

Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan	Vol. 9 No. 1	Hal.01-85	Pati Januari 2018	ISSN: 2087-4154
--	--------------	-----------	-------------------------	--------------------

Jurnal Ilmu Kebidanan dan Kesehatan

(Journal of Midwifery Science and Health)

Vol. 9 No. 1

Januari 2018

DAFTAR ISI

HUBUNGAN PENGETAHUAN DAN SIKAP TERHADAP DISMENORHEA DENGAN TINGKAT KECEMASAN MENGHADAPI MENSTRUASI PADA REMAJA PUTRI DI MA AL ASROR KOTA SEMARANG	01– 18
<i>Titik Kurniawati</i>	
ANALISIS HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN DENGAN PRAKTIK CARA MENINGKATKAN KUALITAS DAN KUANTITAS ASI PADA IBU MENYUSUI DI KLINIK IBU DAN ANAK RUMAH SAKIT PANTI WILASA CITARUM SEMARANG	19– 38
<i>Ester Ratnaningsih</i>	
STUDI DESKRIPTIF KARAKTERISTIK DAN SIKAP REMAJA PUTRI DALAM MELAKUKAN PEMERIKSAAN PAYUDARA SENDIRI (SADARI) DI SMK N 8 SEMARANG KOTA SEMARANG	39-50
<i>Sri Mularsih dan Ratih Astarida</i>	
HUBUNGAN KINERJA BIDAN DENGAN KEBERHASILAN P4K PADA IBU HAMIL TM III DI PUSKESMAS KLAMBU KECAMATAN KLAMBU KABUPATEN GROBOGAN.....	51-64
<i>Irfana Tri Wijayanti dan Nurrohmah</i>	
UPAYA PENINGKATAN MOTIVASI KERJA TENAGA KEPENDIDIKAN DIPLOMA III KEBIDANAN DENGAN MENERAPKAN GERAKAN KARAKTER “SEJUK EMOSI, HATI, AKAL DAN TUBUH” (SEHAT)	65-76
<i>Desy Widyastutik</i>	
PENGARUH LAMA WAKTU PEMBERIAN FERRO SULFAT TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA EL HEPAR TIKUS BUNTING (<i>Rattus norvegicus</i>)	77-85
<i>Erlyn Hapsari</i>	

PENGARUH LAMA WAKTU PEMBERIAN FERRO SULFAT TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA EL HEPAR TIKUS BUNTING (*Rattus norvegicus*)

Erlyn Hapsari¹

Prodi D3 Kebidanan STIKes Kusuma Husada Surakarta

Jl. Jaya Wijaya No.11 Kadipiro Surakarta

e-mail: erlynhap@gmail.com

ABSTRAK

Besi dalam sirkulasi normalnya akan berikatan dengan transferin, namun dengan adanya akumulasi besi yang berlebih mengakibatkan kapasitas transferin jenuh dapat mengakibatkan terbentuknya *Non-Transferin Bound Iron* (NTBI) yang menghasilkan reaksi Fenton dan Haber Weiss. Akumulasi zat besi yang berlebih dapat menjadi racun karena kemampuannya untuk menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang akhirnya akan mengakibatkan terjadinya stres oksidatif sehingga dapat mengakibatkan kerusakan oksidatif diantaranya kerusakan jaringan dan organ seperti pada organ hati, pankreas dan ginjal, serta dapat mengakibatkan kematian sel. Stres oksidatif merupakan indikator ketidakseimbangan antara antioksidan dan ROS dimana terdapat peningkatan ROS yang menyebabkan kerusakan oksidatif. Kerusakan oksidatif ditandai dengan peningkatan lipid peroksidase yang salah satunya dapat dilihat dari peningkatan kadar MDA. MDA merupakan produk peroksidase lipid di dalam tubuh dan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama pemberian ferro sulfat terhadap kadar Malondialdehida (MDA) pada sel hepar tikus bunting jenis *Rattus norvegicus*. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design* menggunakan 24 ekor tikus bunting yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol (tikus bunting tanpa diberi tablet Fe), kelompok I (tikus bunting yang diberi Fe dosis 5,4 mg/200 gr BB selama 20 hari), kelompok II (tikus bunting yang diberi Fe dosis 5,4 mg/200 gr BB selama 13 hari), kelompok III (tikus bunting yang diberi Fe dosis 5,4 mg/200 gr BB selama 6 hari). Pengukuran kadar Malondialdehida (MDA) dengan menggunakan metode Spektrofotometri. Data hasil pengamatan dianalisis dengan uji *One Way Anova* dan uji *LSD*.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa terdapat pengaruh lama pemberian ferro sulfat terhadap kadar Malondialdehida (MDA) sel hepar pada tikus bunting ($p < 0,05$). Ferro sulfat dapat meningkatkan MDA (pada rerata $5.36 \pm 0.50 \mu\text{M/mL}$) secara optimum pada dosis 5,4 mg/200 gr BB selama 20 hari selama masa kebuntingan bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain.

Kata kunci: *Stres oksidatif, Sulfas Ferrosus, Malondialdehida*

ABSTRACT

The circulated ferrous was normally bond to transferin but the excess of accumulated ferrous might saturate transferin capacity. This overwhelmed capacity could induce the emergence of Non-Transferin Bound Iron (NTBI) which then led to Fenton & Habber Weiss reaction. Excessive accumulation of ferrous substance could be poisonous because it produced reactive oxygen species (ROS) which caused oxidative stress. Oxidative stress was the precedent of oxidative damage against tissues or organs such as liver, pancreas and kidney, and was also the reason of cellular mortality. It was also the indicator of the imbalance between anti-oxidant and ROS. The increase of ROS related to the presence of oxidative damage. Oxidative damage was often signed by the increase of peroxidase lipid. This increase was often followed by the increase of MDA rate. MDA was the product of peroxidase lipid in the body and also the metabolite of cellular component produced by free radicals. Higher concentration of MDA indicated the presence of oxidation process in cellular membranes.

Research was aimed to understand the influence of ferrous sulfate treatment length on Malondialdehyde (MDA) rate hepar cell in pregnant rats (*Rattus norvegicus*). Research type was experiment with the approach of post test only control group design. Twenty four (24) pregnant rats were randomly assigned into four groups such as control group (pregnant rats without Fe tablet), Group I (pregnant rats treated with Fe tablet at dose 5.4 mg/200 gr body weight for 20 days), Group II (pregnant rats treated with Fe tablet at dose 5.4 mg/200 gr body weight for 13 days), and Group III (pregnant rats treated with Fe tablet at dose 5.4 mg/200 gr body weight for 6 days). Malondialdehyde (MDA) rate was measured with Spectrophotometry method. Data of the observation result were analyzed using One-Way Anova Test and LSD Test.

Result of research proved that ferrous sulfate treatment length was influential to Malondialdehyde (MDA) rate hepar cell in pregnant rats (*Rattus norvegicus*). Ferrous sulfate could increase MDA (in average rate of $5.36 \pm 0.50 \mu\text{M/mL}$) optimally at dose 5.4 mg/200 gr body weight for 20 days during pregnancy when compared to other treatment groups.

Keywords: Stress oksidatif, Sulfas Ferrosus, Malondialdehida

PENDAHULUAN

Zat besi (Fe) merupakan sebuah nutrisi esensial yang diperlukan oleh setiap sel pada manusia. Tubuh manusia membutuhkan zat besi untuk sintesis protein yang membawa oksigen, yaitu hemoglobin serta mioglobin dalam tubuh dan untuk sintesis enzim yang mengandung zat besi dan turut serta dalam reaksi perpindahan elektron serta reaksi oksidasi-reduksi (Gibney, *et al*, 2009). Kebutuhan zat besi meningkat secara signifikan selama kehamilan dibanding pada kondisi tidak hamil, dapat meningkat 10 kali lipat selama kehamilan mulai dari 0,8 mg/ hari pada trimester pertama meningkat hingga 7,5 mg / hari pada trimester ketiga (Bothwell, 2000). Adanya peningkatan absorpsi zat besi yang

cukup besar selama kehamilan, maka diperlukan asupan zat besi yang cukup apabila simpanan zat besi rendah. Sehingga pemenuhan tersebut hanya dapat dipenuhi dengan menambahkan suplementasi zat besi (Ahmed & Jackson, 2001) Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 88 Tahun 2014 menyatakan bahwa tablet tambah darah wajib diberikan pada ibu hamil setiap hari selama kehamilan atau minimal 90 tablet (Menkes RI, 2014) Pemberian tablet tambah darah diberikan tanpa melakukan pemeriksaan HB terlebih dahulu sebagai screening perlu atau tidak ibu hamil mendapatkan teblet tambah darah. Menurut penelitian Viteri, *et al.*, (2012) menunjukkan bahwa pemberian suplemen besi dosis 60 –120 mg/hari selama kehamilan pada wanita hamil normal atau tidak anemi terlalu banyak untuk ibu hamil.

Sebagian besar dari besi yang beredar akan terikat dengan *Tranferrin* (Tf), yang merupakan protein pengikat zat besi dan mencegah adanya besi bebas. Pada kondisi hemokromatosis atau kelebihan zat besi, terdapat kadar besi dalam plasma yang melebihi kapasitas kejenuhan Tf sehingga terbentuklah *Non-Transferin Bound Iron* (NTBI). Adanya jumlah zat besi yang berlebih dapat menjadi racun karena kemampuannya untuk menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang akhirnya akan mengakibatkan terjadinya stres oksidatif sehingga dapat mengakibatkan kerusakan oksidatif diantaranya kerusakan jaringan dan organ seperti pada organ hati, pankreas dan ginjal, serta dapat mengakibatkan kematian sel (Patel & Ramafataram, 2012).

BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan *desain post test only control group*. Penelitian ini mengukur kadar MDA yang diberi ferro sulfat dengan lama pemberian yang berbeda.

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibuntingkan dan kemudian dibagi menjadi empat kelompok sehingga masing-masing kelompok terdiri dari enam ekor tikus yaitu tikus bunting tanpa diberi perlakuan (kelompok kontrol), tikus bunting yang diberi ferro sulfat mulai hari pertama sampai hari ke-

20 kebuntingan (perlakuan I), tikus bunting yang diberi ferro sulfat mulai hari ke-8 sampai hari ke-20 kebuntingan (perlakuan II), tikus bunting yang diberi ferro sulfat mulai hari ke-15 sampai hari ke-20 kebuntingan (perlakuan III). Masing-masing kelompok perlakuan diberi ferro sulfat yang telah diencerkan dengan aquades, diberikan per oral melalui sonde dengan dosis 1 ml/200 gr BB setara dengan dosis 5,4 mg/200 gr BB tikus.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

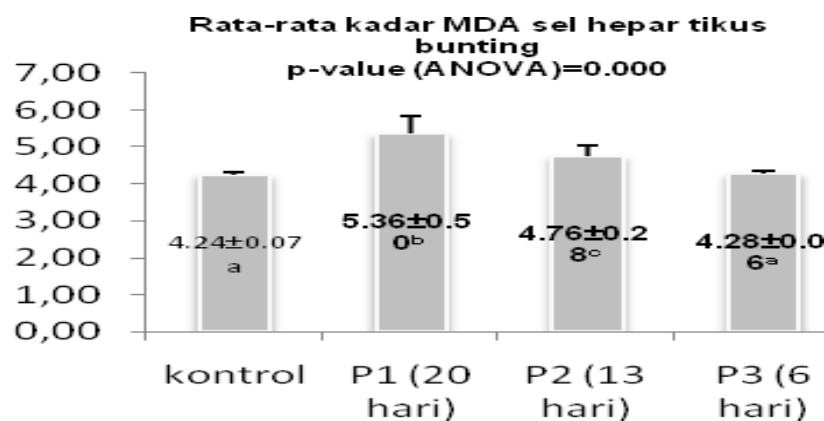
A. Hasil Penelitian

Dalam penelitian ini hasil analisis data pada uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* terhadap data berskala rasio yaitu kadar Malondialdehida (MDA) pada sel hepar tikus bunting (*Rattus norvegicus*). berdasarkan hasil uji *Shapiro-Wilk* diperoleh bahwa data kadar MDA pada tikus bunting untuk masing-masing kelompok pengamatan telah menunjukkan nilai *p-value* yang lebih besar dari taraf signifikansi $\alpha = 0.05$. Jadi semua data telah memenuhi uji prasyarat parametrik, yaitu data terbukti terdistribusi normal.

Berdasarkan hasil uji *Anova one way* pada data kadar MDA diperoleh ada perbedaan yang bermakna rerata kadar MDA keempat kelompok sampel pengamatan, hal ini ditunjukkan dengan nilai $p\text{-value} = 0.000 < \alpha$. Selanjutnya pada uji perbandingan berganda (*Multiple Comparisons*) dengan uji Beda Nyata Terkecil/BNT (*Least Significant Difference/LSD*) menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna rerata kadar MDA antara kelompok kontrol (tikus bunting tanpa perlakuan) ($4.24 \pm 0.07a \text{ } \mu\text{M/mL}$) dengan kelompok perlakuan pemberian suplemen ferro sulfat yang dimulai dari hari pertama kehamilan sampai hari ke-20 kebuntingan (20 hari) ($5.36 \pm 0.50b \text{ } \mu\text{M/mL}$), dengan pemberian yang dimulai dari hari ke-8 sampai hari ke-20 kebuntingan (13 hari) ($4.76 \pm 0.28c \text{ } \mu\text{M/mL}$), namun tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan yang mulai diberikan pada hari ke-15 sampai hari ke-20 (6 hari) ($4.28 \pm 0.06a \text{ } \mu\text{M/mL}$). Hal ini berarti bahwa ada pengaruh

perlakuan pemberian suplemen ferro sulfat selama 20 hari dan selama 13 hari, tetapi tidak untuk yang pemberian selama 6 hari. Pada perlakuan pemberian suplemen ferro sulfat selama 6 hari menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol maka berarti pemberian suplemen ferro sulfat selama 6 hari tidak berpengaruh terhadap. Hal ini dapat dikatakan bahwa dalam penelitian ini pemberian ferro sulfat yang dianggap paling mampu menekan meningkatnya kadar MDA tikus adalah pemberian dengan lama waktu 6 hari.

Gambar 1
Histogram Pengaruh Lama Pemberian Ferro Sulfat terhadap Kadar MDA pada Tikus Bunting



B. PEMBAHASAN

1. Pengaruh Lama Waktu Pemberian Ferro Sulfat Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Pada sel hepar *Rattus norvegicus*

Penelitian ini menunjukkan hasil analisa data kadar MDA bahwa terdapat peningkatan yang bermakna rerata kadar MDA dari kelompok kontrol (tikus bunting tanpa perlakuan) ke kelompok P1 kemudian terlihat adanya penurunan pada P2, pada kelompok P3 tidak ada perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol maka berarti pemberian suplemen ferro sulfat selama 6 hari tidak berpengaruh terhadap kadar MDA pada sel hepar tikus bunting. Pemberian selama 20 hari dan 13 hari, yaitu pemberian ferro sulfat berpengaruh terhadap kadar MDA. Sehingga dapat

disimpulkan bahwa semakin lama waktu pemberian ferro sulfat akan meningkatkan kadar MDA sel hepar tikus bunting.

Pemberian fero sulfat pada tikus bunting memicu peroksidasi lipid terhadap hepar, yang ditandai oleh peningkatan kadar MDA sebagai marker peroksidasi lipid. Hal ini disebabkan oleh ketersediaan besi sebagai prooksidan untuk memicu stres oksidatif akibat katalitik Fe (II) yang memicu pembentukan radikal hidroksil ketika tersedia H_2O_2 melalui reaksi Fenton. Reaksi ini akan memicu stres oksidatif secara lokal di organ (Myatt & Cui, 2004).

Penelitian Basu, *et al* (2015) dengan mengukur kadar MDA pada plasenta didapatkan hasil adanya kadar MDA yang tinggi pada trimester pertama dan terjadi penurunan seiring dengan bertambahnya usia kehamilan. Keadaan ini kemungkinan terjadi karena pembentukan plasenta mengakibatkan belimpahnya mitokondria, mengalami peningkatan kebutuhan energi dari berbagai fungsi tubuh dan peningkatan kebutuhan Oksigen (O_2). Dengan meningkatnya metabolisme aerobik yang lebih meningkat dan penggunaan O_2 yang bertambah banyak, apabila O_2 tidak dapat dipergunakan semaksimal mungkin untuk menghasilkan energi maka sisa dari oksigen dapat memicu terbentuknya radikal bebas dan apabila pertahanan antioksidan tidak adekuat akan menyebabkan stres oksidatif. Puncak Oksidatif stres dalam kehamilan terjadi pada trimester kedua. Pada Trimester ketiga kadar MDA terjadi penurunan karena sudah adanya mekanisme perlindungan antioksidan pada plasenta yang menjadikan plasenta efisien untuk melawan oksidatif (Basu, *et al*, 2015).

Hasil penelitian Jahangir, *et al* (2006) yang menggunakan tikus dengan diberi preparat besi (Fe-NTA) yang hasilnya secara signifikan dapat meningkatkan kadar MDA 1,5-3 kali lipat pada liver dan ginjal (Jahangir, *et al*, 2006).

Peroksidasi lipid merupakan proses yang bersifat kompleks akibat reaksi asam lemak tak jenuh ganda penyusun fosfolipid membran sel dengan senyawa oksigen reaktif membentuk hidroperoksida. Peroksidasi

lipid merupakan marker stres oksidatif. Malondialdehid merupakan marker stres oksidatif akibat peroksidasi lipid. Malondialdehid berada dalam berbagai bentuk, bergantung kepada pH. Pada pH fisiologis, MDA bebas akan berada dalam bentuk ion enolat yang mempunyai reaktivitas rendah terhadap gugus asam amino. Apabila pH menurun reaktivitasnya akan meningkat (Myatt & Cui, 2004). Salah satu indikator terjadinya stress oksidatif, ditunjukkan dengan tingginya kadar MDA. MDA merupakan produk akhir peroksida lipid yang berasal dari produk oksidasi asam lemak tidak jenuh dan metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Sehingga terjadinya proses oksidasi yang tinggi di dalam membran sel ditunjukkan melalui konsentrasi MDA yang tinggi (Winarsi, 2007).

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Semakin lama pemberian ferro sulfat dapat meningkatkan kadar MDA pada sel hepar tikus bunting (*Rattus norvegicus*).

B. Saran

Pemberian ferro sulfat sebaiknya diberikan dengan terlebih dahulu mengetahui status besi dalam tubuh ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, F., Khan, M.R., and Jackson, A.A., 2001. Concomitant supplemental Vitamin A enhances the response to weekly supplemental iron and folic acid in anemic teenagers in urban Bangladesh. *American Journal Clinic Nutritions*. **74**(1): 108-115.
- Allameh, A., Harandi, A.A., Ashtiani, F.O., and O'Brian, B.T., 2008. Iron overload induced apoptotic cell death in isolated rat hepatocytes mediated by Reactive Oksidatif Species. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. **7**(2): 115-121.
- Argawal, A., Gupta, S., and sharma, R.K., 2005. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Bio endocrinol*. **3**: 28-35.

- Basu, J., Bendek, B., Agamasu, E., Salafia, C.M., Mishra, A., Benfield, Patel, R., and Mikhail, M., 2015. Placental oxidative status throughout normal gestation in woman with uncomplicated pregnancies. *Obstetrics and gynecology international*. 1-6
- Bothwell, T.H. 2000. Iron Requirments in Pregnancy and Strategies to meet them. *Am.J.Clin Nurs* 72: 257s-264s
- Circu, M.L., and Tak, Y.A., 2010. Reactive Oxygen Species, Cellular redox system, and apoptosis. *Free Radical Biology and Medicine*. 48(6): 749-762.
- El-Bahr, S.M., 2013. Biochemistry of free radicals and oxidative stress. *Science International*. 1(5): 111-117.
- Gibney, J.M., Lanhan, S.A., Cassidy, A., and Vorster H.H., 2009. Introduction to human Nutrition 2nd ed. San Fransisco: Wiley-Blackwell.
- Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., 1999. Free radical in biology and medicine 3rd Edition. Oxford: University Press.
- Han, X., Sun, Y., Yang, F., Zhang, F.Z., Jiang, D.C., and Li, Y., 2011. Moderate NaFeEDTA and ferrous sulfate supplementation can improve both hematologic status and oxidative stress in pregnant women. *Asia Pac J Clin Nutr*. 20(4): 514-520
- Hinderaker, S.G., Olsen, B.E., and Lie, R.T., 2002. Anemia in pregnancy in rural Tazmania: Associations with micronutrients status and infections. *Eur J Clin Nutr*. 56(3): 192-199.
- Jahangir,T., Khan T.H., Prasad, L., and Sultana, S., 2006, Fanesol prevents fenta mediated renal oxidative stress and early tumour promotion marker in rat, *Hum.Exp Toxicol*. 25 : 235-242
- Khan, M.F., Srivastava, K., Singhal, S.S., Chaubey, M., Awasthi, S., and Petersen D.R., 1995. Iron-induced lipid peroxidation in rat liver is accompanied by preferential induction of glutathione S-transferase 8-8 isozyme. *Toxicol Appl Pharmacol*. 131: 63-72.
- Menkes RI, 2014. Pemenkes nomor 88 tahun 2014 tentang standar tablet tambah darah bagi wanita usia subur dan ibu hamil.
- Muchtadi, D., 2013. Antioksidan & Kiat sehat di usia produktif. Bandung: Alfabeta.

- Myatt, L., and Cui, L., 2004. Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol.* 122: 369-382.
- Patel, M., and Ramavaram, S.S., 2012. Non Transferrin Bound Iron: Nature, Manifestations and analytical approaches for estimation. *Ind J Clin Biochem.* 27(4): 322-332.
- Sharma, V., Singh, P., Pandey, A.K., and Dharwan, A., 2012. Induction of oxidative stress, DNA damage and apoptosis in mouse liver after sub-acute oral exposure to zinc oxide nanoparticles. *Mutation Research/ Genetic Toxicology and environmental mutagenesis.* 745(1-2): 84-91.
- Viteri, F, Casanueva, E., Tolentino, M,C,. Diaz-Frances, J., 2012. Antenatal iron supplement consumed daily produce oxidative stress in contrast to weekly supplementation in Mexican non anemic women reproductive toxicology. 34: 125-132
- Winarsi, H., 2007. Antioksidan alami dan radikal bebas. Yogyakarta: Kanisius.