



ANALISIS PERBEDAAN JUMLAH RETIKULOSIT SEBAGAI RESPONS TERHADAP SUPLEMENTASI ASAM FOLAT PADA WANITA USIA SUBUR

ANALYSIS OF DIFFERENCES IN RETICULOCYTE COUNTS IN RESPONSE TO FOLIC ACID SUPPLEMENTATION IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

Ana Ines Kisinaini^{1#}, Lucia Sincu Gunawan², Rumeyda Chitra Puspita³

¹⁻³ Prodi D4 Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Setia Budi

ARTICLE INFORMATION	ABSTRACT
Received: October 4th 2025 Revised: October 26th 2025 Accepted: October 30th 2025	<i>Women of childbearing age (WUS) are particularly susceptible to anemia and nutrient deficiencies, especially folic acid. Vitamin B9 known as folic acid plays an important role in the process of hematopoiesis, especially in erythropoiesis. Folic acid deficiency can affect the bone marrow's activity in producing red blood cells, which is described by the number of reticulocytes in the blood. This study aimed to determine the difference in the number of reticulocytes in WUS before and after folic acid supplementation. This study was an experimental research with a pre-test and post-test design on 67 female students of the Faculty of Health Sciences, Setia Budi University, aged 18-25 years old which was conducted in October 2024-February 2025. Respondents were given folic acid supplements (Folavite®) 0.4 mg twice daily for 14 days. Examination of reticulocyte counts was carried out before and after the intervention using the supravital staining method with Brilliant Cresyl Blue. The results showed that the number of reticulocytes increased significantly after folic acid supplementation ($p < 0.01$), which was $0.73 \pm 0.22\%$ on day 0 and $1.20 \pm 0.25\%$ on day 14 after folic acid supplementation, indicating that folic acid supplementation gives a positive response in erythropoiesis.</i>
KEYWORD <i>reticulocyte, folic acid, women of reproductive age, supplementation</i> retikulosit, asam folat, wanita usia subur, suplementasi	
CORRESPONDING AUTHOR Nama: Ana Ines Kisinaini Address: Universitas Setia Budi Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Surakarta, Indonesia E-mail: anaineskisinaini.xiiipa1@gmail.com No. Tlp : +6288215583734	
DOI : 10.62354/jurnalmedicare.v4i4.276	Wanita Usia Subur (WUS) rentan mengalami anemia dan kekurangan zat gizi termasuk asam folat. Vitamin B9 yang dikenal dengan asam folat berperan penting dalam proses hematopoiesis, terutama dalam pembentukan eritrosit. Kekurangan asam folat dapat berdampak pada aktivitas sumsum tulang dalam memproduksi sel darah merah, yang digambarkan dengan jumlah retikulosit dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah retikulosit pada wanita usia subur sebelum dan sesudah suplementasi asam folat. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain <i>pre-test</i> dan <i>post-test</i> pada 67 mahasiswi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi yang dilakukan pada bulan Oktober 2024-Februari 2025. Responden yang berusia 18-25 tahun diberikan suplemen asam folat (Folavite®) 0,4 mg 2 tablet dalam sehari selama 14 hari. Pemeriksaan jumlah retikulosit dilakukan sebelum dan sesudah intervensi menggunakan metode pewarnaan supravital <i>Brilliant Cresyl Blue</i>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah retikulosit meningkat signifikan setelah suplementasi asam folat ($p < 0,01$), yaitu $0,73 \pm 0,22\%$ pada hari ke-0 dan $1,20 \pm 0,25\%$ pada hari ke-14 setelah terapi asam folat, yang menunjukkan peran penting asam folat dalam respon positif terhadap eritropoesis.

A. Pendahuluan

Defisiensi asam folat merupakan salah satu masalah gizi mikro yang dapat menyebabkan gangguan serius pada proses metabolisme tubuh, khususnya dalam sintesis DNA dan pembelahan sel. Wanita usia subur (WUS) adalah kelompok yang paling rentan mengalami defisiensi zat gizi ini karena kebutuhan asam folat meningkat selama menstruasi, kehamilan, dan menyusui. Anemia yang disebabkan oleh defisiensi asam folat adalah anemia megaloblastik yang ditandai oleh pembentukan sel darah yang tidak normal di sumsum tulang akibat ketidakseimbangan pematangan antara inti sel dan sitoplasma pada semua jenis sel dalam seri myeloid dan eritroid (Tangkilisan & Rumbajan, 2016).

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2024, prevalensi anemia pada wanita reproduktif usia 15-49 tahun sebanyak 30%. Menurut Riset Kesehatan Dasar Indonesia pada tahun 2018, prevalensi anemia pada remaja putri berusia 15-24 tahun berkisar 27,2 %. Anemia pada remaja putri dapat mengakibatkan anemia ketika hamil. Anemia pada wanita hamil dapat mempengaruhi perkembangan janin, yang dapat menyebabkan bayi yang lahir dengan anemia. Defisit perkembangan kognitif dan mental adalah salah satu masalah *neurodevelopmental* yang dapat diakibatkan oleh anemia parah pada anak-anak (Gunawan, 2023).

Asam folat alami dapat ditemukan pada sayuran hijau seperti asparagus, brokoli, bayam, selada, dan buah seperti lemon, pisang, melon biji – bijian, kacang - kacangan, dan gandum. Protein hewani, terutama daging, hati, kerang, dan telur (Abdullah & Aisya, 2019). Asam folat berperan dalam pembentukan asam nukleat dalam pembentukan sel dan jaringan saraf, yang dapat menimbulkan kecacatan tabung saraf (*Neural Tube Defect*) pada kondisi defisiensi (Ndiaye *et al.*, 2018). Asam folat selain berperan penting dalam pembentukan dan pematangan eritrosit, juga merupakan komponen penting dalam sintesis *deoxyribonucleic acid* (DNA), yang juga dibutuhkan sebagai koenzim dalam sintesis pirimidin (Akhmad & Listiyaningsih, 2021). Kekurangan asupan folat dalam waktu yang lama dapat mengurangi produksi hemoglobin, sehingga memicu terjadinya anemia karena asam folat berperan dalam proses metabolisme dan pembentukan sel darah merah baru (Nurwahidah *et al.*, 2018). Proses eritropoiesis berlangsung di sumsum tulang dan melibatkan beberapa tahap diferensiasi dan maturasi sel prekursor hingga menjadi eritrosit matang (Liswanti, 2015).

Wanita Usia Subur (WUS) yang berada dalam usia reproduktif, antara 15-49 tahun sangat rentan mengalami anemia serta kekurangan zat gizi lainnya, sehingga memerlukan asupan gizi yang lebih tinggi (Sahana & Sumarmi, 2017). Ketidakseimbangan asupan gizi seperti asam folat bisa menjadi salah satu penyebab anemia, karena wanita sedang mempersiapkan kehamilan dan mengalami menstruasi setiap bulan. Asupan asam folat dari makanan yang tidak mencukupi, maka cadangan asam folat dalam tubuh akan habis lebih cepat, sehingga meningkatkan risiko terjadinya anemia (Triyonate, 2015).

Retikulosit adalah bagian dari eritrosit muda, tidak memiliki inti, berasal dari proses maturasi normoblas di sumsum tulang, dan masih memiliki ribosom serta RNA (Ivana & Gunawan, 2019).

Retikulosit memiliki ciri – ciri yaitu sel berbentuk bulat atau oval, berukuran 7-8 mikron dan sitoplasma berwarna merah sedikit kebiruan yang masih memiliki sisa benang RNA. Kadar normal retikulosit berkisar antara 0,5% sampai 1,5% dari semua eritrosit yang ada dalam sirkulasi dan dilepaskan ke sirkulasi perifer yang kemudian akan mengalami proses pematangan dalam tiga hari (Putri, 2024).

B. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pre-posttest* untuk mengetahui perbedaan jumlah retikulosit sebelum dan sesudah pemberian asam folat yang dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Universitas Setia Budi Surakarta pada bulan Oktober 2024-Februari 2025. Rancangan dari penelitian ini sudah memenuhi kelayakan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan No. KEPK/UMP/25/III/2025. Populasi dalam penelitian ini adalah 67 mahasiswa Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi semester 6 dan semester 8. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dengan kriteria eksklusi yaitu meminum alkohol, hamil, menderita penyakit kronis, dan masih dalam pengobatan dokter. Semua responden yang menyetujui mengikuti penelitian ini menandatangani *informed consent*. Intervensi pada penelitian ini dengan pemberian tablet asam folat (Folavit®) 0,4 mg dua kali sehari dalam 14 hari dengan monitoring kepatuhan minum obat melalui *cek list* grup *WhatsApp*.

Spesimen pada penelitian ini adalah darah vena EDTA yang selanjutnya dilakukan pemeriksaan hitung retikulosit metode supravital dengan mencampur spesimen dengan reagen *Brilliant Cresyl Blue* (BCB) yang selanjutnya diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000x. Data penelitian ini merupakan data primer hasil pemeriksaan hitung retikulosit dan data kuesioner yang diisi secara langsung oleh responden. Data ditampilkan secara deskriptif untuk memberikan gambaran karakteristik responden dan variabel penelitian. Data tersebut mencakup perhitungan nilai rata – rata, standar deviasi, nilai minimum dan maksimum jumlah retikulosit sebelum dan sesudah pemberian asam folat, selanjutnya dilakukan uji normalitas untuk mengetahui distribusi data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*. Uji hipotesis menggunakan uji Wilcoxon.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian ini didapatkan data isian kuesioner yang menilai karakteristik kebiasaan 67 responden. Pada tabel 1 dapat dilihat sebagian besar responden makan kurang dari 3 kali dalam sehari dan tidak rutin melakukan sarapan. Kebiasaan mengonsumsi *junk food* meskipun dengan frekuensi yang cukup sering yaitu 1 sampai 3 kali dalam seminggu. Daging ayam sebagai sumber protein hewani dikonsumsi sebagian besar oleh responden, bersama dengan konsumsi sayur. Sebagian besar responden juga memiliki pola tidur yang kurang kurang dari 8 jam per malam diikuti oleh kebiasaan tidak berolahraga.

Tabel 1. Uji Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
18 – 19	24	35,8
20 – 22	43	64,2
Frekuensi Makan		
< 3 kali dalam sehari	44	65,7
3 kali dalam sehari	18	26,9
>3 kali dalam sehari	5	7,5
Kebiasaan sarapan		
Tidak pernah	15	22,4
3-4 kali seminggu	37	55,2
Setiap hari	15	22,4
Konsumsi junk food		
Tidak pernah	6	9,0
1-3 kali seminggu	52	77,6
Setaip hari	9	13,4
Konsumsi daging ayam		
Ya	57	85,1
Tidak	10	14,9
Konsumsi sayur		
Ya	54	80,6
Tidak	13	19,4
Durasi tidur 8 jam	14	20,9
Ya		
Tidak	53	79,1
Olahraga		
Ya	10	14,9
Tidak	57	85,1

Sumber : Data Primer (2025)

Pada tabel 2 dapat dilihat jumlah retikulosit hari ke-0 yaitu $0,73 \pm 0,22\%$, dengan rentang 0,30-1,40%. Pada hari ke-14 sesudah suplementasi asam folat, jumlah retikulosit meningkat yaitu $1,20 \pm 0,25$ (0,60-1,60).

Tabel 2. Hasil Uji Analisis Jumlah Retikulosit Hari ke-0 dan Hari ke-14

Retikulosit pada hari ke-	Mean (%)	SD (%)	Minimum (%)	Maximum (%)	p
0	0,73	0,22	0,30	1,40	<0,00
14	1,20	0,25	0,60	1,60	

Sumber : Data Primer (2025)

Asam folat memiliki peran dominan dalam mendukung eritropoesis, namun pola makan dan gaya hidup sehat tetap menjadi faktor pendukung penting yang tidak boleh diabaikan (Sahana & Sumarmi, 2017). Pola makan yang sehat dan

seimbang sangat mempengaruhi proses produksi eritrosit. Asupan nutrisi penting seperti zat besi, vitamin B12, protein, dan vitamin C memiliki peran untuk mendukung penyerapan asam folat dan stimulasi eritropoiesis. Zat besi merupakan bahan utama pembentuk hemoglobin, sementara vitamin B12 berfungsi untuk aktivasi folat dalam tubuh. Vitamin C meningkatkan kemampuan tubuh untuk menyerap zat besi yang tidak hemosiderin, yang ditemukan dalam makanan nabati. Oleh karena itu, pola makan yang tinggi gizi dan kaya mikronutrien sangat dianjurkan, terutama bagi wanita usia subur yang memiliki kebutuhan gizi lebih tinggi (Sahana & Sumarmi, 2017).

Tidur membantu mengatur tubuh, termasuk eritropoiesis. Tidur yang tidak cukup dapat memengaruhi metabolisme zat gizi penting seperti zat besi dan folat yang dibutuhkan dalam sintesis hemoglobin. Kekurangan suplai zat gizi ini dapat menurunkan kualitas dan kuantitas eritrosit yang terbentuk (Li *et al.*, 2020). Kebiasaan mengonsumsi junk food yang tinggi lemak jenuh, gula, dan rendah kandungan vitamin atau mineral dapat menghambat proses metabolisme tubuh, termasuk sintesis DNA yang diperlukan dalam pembentukan eritrosit. Makanan olahan miskin nutrisi, sehingga pola makan seperti ini sebaiknya dihindari dalam jangka panjang. Olahraga ringan dan teratur dapat meningkatkan sirkulasi darah dan memicu peningkatan kebutuhan oksigen jaringan, yang secara fisiologis dapat merangsang proses eritropoesis (Nurwahidah *et al.*, 2018). Hal ini memperkuat bahwa suplementasi asam folat dapat menjadi strategi yang efektif untuk meningkatkan proses eritropoesis terutama pada wanita usia subur yang berisiko mengalami defisiensi folat akibat menstruasi dan kebutuhan gizi yang tinggi yang akan berpengaruh pada kehamilan (Nurwahidah *et al.*, 2018).

Anemia yang terjadi pada remaja dapat menyebabkan gangguan seperti masalah kesehatan reproduksi, perkembangan motorik, kecerdasan, kebugaran, prestasi akademik, dan peningkatan tinggi badan (Suffah *et al.*, 2023). Sangat penting untuk memotivasi dan membimbing remaja dan wanita usia subur guna meningkatkan status gizi dengan konsumsi makanan sehat penuh nutrisi sebelum merencanakan pernikahan dan kehamilan guna mengurangi risiko berat badan lahir rendah dan anak stunting (Nabila *et al.*, 2023).

D. KESIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan jumlah retikulosit sebagai respon suplementasi tablet asam folat pada wanita usia subur.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah Thamrin, Hendrik Aisya, L. R. S. (2019). Asupan Zat Besi, Asam Folat, Dan Seng Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Ibu Hamil Di Puskesmas Paccerakkang Kecamatan Biringkanaya Kota. *Media Gizi Pangan*, 26(2), 165.
<https://doi.org/10.32382/mgp.v26i2.1024>
- Akhmad, & Listiyaningsih, M. D. (2021). Literature Review Pengaruh Asam Folat Pada Kadar Hemoglobin Untuk Wanita Prakonsepsi Dengan Anemia.

- Journal of Holistics and Health Science*, 3(2), 220–232.
<https://doi.org/10.35473/jhhs.v3i2.90>
- Erizka Marwita Triyonate, A. K. (2015). FAKTOR DETERMINAN ANEMIA PADA WANITA DEWASA USIA 23-35 TAHUN. *Journal of Nutrition College*, 4(2), 259– 263.
- Gunawan, L. S. (2023). *Mengenai Anemia Patofisiologi, Klasifikasi, dan Diagnosis*.
- Ivana, Z. L., & Gunawan, L. S. (2019). Perbedaan Jumlah Retikulosit Sebelum dan Sesudah Pemberian Tablet Tambah Darah. *Biomedika*, 12(2), 228–235. <https://doi.org/10.31001/biomedika.v12i2.593>
- Li, N., Zhao, G., Wu, W., Zhang, M., Liu, W., Chen, Q., & Wang, X. (2020). The Efficacy and Safety of Vitamin C for Iron Supplementation in Adult Patients With Iron Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 3(11), E2023644. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.23644>
- Liswanti Yani, F. N. A. (2015). Gambaran Jumlah Retikulosit Sebelum Dan Setelah Donor Darah. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 13(1), 113–118. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v13i1.21>
- Nabila, N. utami, Usman, Umar, F., & Rusman, A. D. P. (2023). Deteksi Dini Risiko Stunting Pada Wanita Usia Subur Prakonsepsi. *Al GIZZAI: Public Health Nutrition Journal*, III(1), 22–32. <https://doi.org/10.24252/algizzai.v3i1.32590>
- Ndiaye, N. F., Idohou-Dossou, N., Diouf, A., Guiro, A. T., & Wade, S. (2018). Folate Deficiency and Anemia Among Women of Reproductive Age (15-49 Years) in Senegal: Results of a National Cross-Sectional Survey. *Food and Nutrition Bulletin*, 39(1), 65–74. <https://doi.org/10.1177/0379572117739063>
- Nurwahidah, Mulyasari, I., & Pontang, G. S. (2018). Hubungan Antara Asupan Zat Besi, Asam Folat Dan Vitamin C Dengan Kadar Hemoglobin Pada Remaja Putri Usia 15-18 Tahun Di Smk Bina Nusantara Ungaran Barat Kabupaten Semarang. *Jurnal Gizi Dan Kesehatan*, 10(24), 49–60. <https://doi.org/10.35473/jgk.v10i24.30>
- Organization, W. H. (2024). Prevalensi Anemia Tahun 2024. World Health Organization. Putri, D. S. D. (2024). *Gambaran Jumlah Retikulosit pada Pasien Anemia di Rumah Sakit Islam Jombang* (Vol. 15, Issue 1).
- Sahana, O. N., & Sumarmi, S. (2017). Hubungan Asupan Mikronutrien Dengan Kadar Hemoglobin Pada Wanita Usia Subur (Wus). *Media Gizi Indonesia*, 10(2), 184–191. <https://doi.org/10.20473/mgi.v10i2.184-191>
- Suffah, F. A., Sholikhah, D. M., & Rahma, A. (2023). Hubungan Konsumsi Sumber Zat Besi, Asam Folat, Dan Kobalamin Dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri Di Sekolah Menengah Atas Kecamatan Menganti. *IJMT : Indonesian Journal of Midwifery Today*, 3(1), 27. <https://doi.org/10.30587/ijmt.v3i1.6799>
- Tangkilisan, H. A., & Rumbajan, D. (2016). Defisiensi Asam Folat. *Sari Pediatri*, 4(1), 21. <https://doi.org/10.14238/sp4.1.2002.21-5>