

Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi

by Martina Kurnia Rohmah .

Submission date: 26-Apr-2024 07:59PM (UTC-0700)

Submission ID: 2363259913

File name: Naskah_Bab_2_Anemia.docx (440K)

Word count: 7892

Character count: 49874

Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi

Martina Kurnia Rohmah

A. Perkembangan Kasus Anemia Defisiensi Besi

Zat besi (Fe) merupakan salah satu mineral mikro yang paling banyak dibutuhkan oleh tubuh manusia. Tubuh mengandung sekitar 3–5 gram zat besi. Anemia defisiensi besi atau *Iron-deficiency Anemia (IDA)* merupakan anemia yang disebabkan oleh rendahnya kadar (Fe) di dalam tubuh. Defisiensi zat besi berkaitan dengan sejumlah faktor, yaitu: (1) berkurangnya *intake* makanan yang mengandung zat besi, (2) gangguan penyerapan zat besi, dan (3) peningkatan hilangnya zat besi dari dalam tubuh. Selain berkaitan dengan asupan makanan yang mengandung Fe, sejumlah kondisi berkaitan dengan gangguan penyerapan, penyakit kronis, dan kejadian hilangnya Fe dari dalam tubuh juga sangat berperan di dalam patogenesis anemia defisiensi besi (Beverborg et al., dkk., 2018).

Data World Health Organization (WHO) tahun 2008 menyebutkan bahwa anemia defisiensi besi merupakan anemia yang paling umum terjadi hingga mencapai 50% dari kasus anemia dan mempengaruhi 1,5 miliar orang di seluruh dunia. Adapun prevalensi anemia tertinggi terdapat pada 3-tiga kelompok, yaitu anak-anak dengan usia <5 tahun (47%), ibu hamil (42%), dan wanita usia subur (30%) (McLean et al., dkk., 2009). Lebih lanjut, data WHO juga menunjukkan bahwa negara-negara di Afrika menempati peringkat pertama terkait dengan prevalensi anemia defisiensi besi di segala kelompok, baik anak-anak, ibu hamil, dan maupun wanita subur, yaitu antara 47,5—67,6%. Di urutan kedua ditempati oleh negara-negara di Asia Tenggara. Selanjutnya adalah Asia Tengah dan Mediterania, Amerika Serikat, Pasifik Barat, dan Eropa (Feleke & Feleke, 2018). Di Indonesia, kasus anemia defisiensi besi banyak diderita oleh anak-anak dan ibu hamil. Data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) tahun 2016 menyebutkan bahwa angka kejadian kasus anemia defisiensi besi berkisar antara 40–50%. Hasil survei kesehatan rumah tangga (SKRT) juga melaporkan kejadian anemia defisiensi besi sebanyak 48,1% pada kelompok usia balita dan 47,3% pada kelompok usia anak sekolah. Kejadian anemia defisiensi besi ini menjadi salah satu faktor tingginya angka *stunting* di Indonesia (IDAI, 2013). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi anemia defisiensi besi pada ibu hamil di Indonesia adalah 48,9%, dan meningkat 11,8% jika dibandingkan pada tahun 2013 (Kemenkes RI, 2018).

Tingginya tingkat prevalensi ~~Anemia-anemia~~ defisiensi besi di dunia dan juga di Indonesia ~~menjadikan ini~~ menjadi topik yang sangat menarik karena ~~karena~~ berkaitan dengan keseimbangan nutrisi di dalam tubuh, mekanisme zat besi, hemostasis zat besi, dan berbagai proses yang dapat berpengaruh pada terjadinya anemia. Oleh karena itu, ~~pembahasan mengenai anemia defisiensi~~ pada bab ini ~~akan menjelaskan mengenai~~ menjelaskan seluk beluk dan peranan ~~zat besi di dalam tubuh~~, etiologi terjadinya anemia defisiensi besi, epidemiologi dan data kasus anemia defisiensi besi, tahapan perkembangan anemia defisiensi, komplikasi dan manifestasi klinis serta anemia defisiensi besi ~~berikut~~ cara pemeriksaan yang spesifik untuk anemia defisiensi besi.

B. Etiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi terjadi karena kurangnya kadar zat besi di dalam tubuh sehingga tubuh tidak mampu mensintesis hemoglobin dan ~~menyebabkan~~ proses eritropoiesis terganggu. Anemia defisiensi besi terjadi karena beberapa faktor, yaitu: (1) rendahnya sumber zat besi (baik dari proses hemolisis, cadangan besi, maupun asupan zat besi dari makanan) dan meningkatkannya kebutuhan zat besi pada usia dan kondisi tertentu, (2) gangguan penyerapan zat besi, (3) hilangnya darah dari tubuh, (4) gangguan pada transfer zat besi dan pengenalan zat besi oleh reseptor menyebabkan terjadinya defisit zat besi, (5) gangguan homeostasis besi terkait regulasi hepsidin, serta (6) gangguan penyakit kronis (Warner & Kamran, 2023).

C. Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi (Fe) merupakan mineral yang memiliki fungsi utama menyusun hemoglobin. Hemoglobin merupakan metalloprotein yang tersusun dari heme dan globin. Pada struktur heme, heme membutuhkan zat besi untuk membentuk konformasi protein yang sempurna sebagai metalloprotein. Peran zat besi dalam sangat penting dalam pembentukan hemoglobin dan eritrosit inilah, maka keberadaan zat besi di dalam tubuh serta pemenuhannya kecukupan zat besi sangat berpengaruh pada pathogenesis dari anemia defisiensi besi. Pada bagian ini akan dibahas mengenai sumber-sumber zat besi, peranan zat besi di dalam tubuh, metabolisme zat besi serta kekurangan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh.

1. Sumber Zat Besi

Commented [1]: Apakah ini faktor (6)? atau masih menjadi bagian dari faktor nomor (5)?

Commented [DE2R1]: Betul ini faktor 6

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Zat besi merupakan mineral makro yang dibutuhkan pada berbagai proses biologi sebagai kofaktor sejumlah enzim yang berperan di dalam proses vital pada tubuh manusia. Zat besi dalam tubuh manusia berasal dari tiga sumber, yaitu: (a) zat besi yang diperoleh dari makanan dan diserap melalui saluran pencernaan, (b) hasil perombakan sel-sel darah merah (hemolisis), dan (c) zat besi yang diambil dari penyimpanan dalam badan (Press, 2001). Dari ketiga sumber zat besi tersebut, hasil hemolisis merupakan sumber utama. Berikut ini merupakan penjelasan tentang sumber-sumber zat besi di dalam tubuh manusia.

a. Sumber Zat Besi dari Makanan

Zat besi dapat bersumber dari makanan yang kita konsumsi sehari-hari. Sumber makanan yang memiliki kadar zat besi tinggi di dalam tubuh seperti hati ayam, kuning telur, kacang-kacangan, dan buah-buahan kering. Makanan yang mengandung zat besi dengan kadar sedang dapat diperoleh dari daging, ikan, unggas, sayuran hijau, dan biji-bijian. Zat besi didapatkan dalam dua bentuk utama. Zat besi yang berasal dari tumbuhan mengandung zat besi non-heme, sedangkan daging, makanan laut, dan unggas mengandung zat heme. Zat besi heme memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi daripada zat besi non-heme, dan komponen makanan lainnya memiliki efek yang lebih kecil pada bioavailabilitas heme daripada zat besi non-heme. Hal inilah yang membuat penyerapan zat besi dari hewan lebih mudah dari pada zat besi dari nabati (Press, 2001). Data mengenai sumber makanan yang kaya akan zat besi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 2.1. Sumber Makanan yang Mengandung Zat Besi

No.	Jenis Makanan	Jenis Zat Besi	Berat Makanan (g)	Kadar Zat Besi (mg)
1	Hati Ayam	Heme	100 g	11 mg
2	Daging Sapi	Heme	100 g	3.5 mg
3	Daging Domba	Heme	100 g	2.5 mg
4	Salmon	Heme	100 g	1.28 mg
5	Tuna	Heme	100 g	1.07 mg
6	Ayam	Heme	100 g	0.4 mg
7	Tahu	Non-Heme	100 g	2.9 mg
8	Bayam	Non-Heme	1 cup	1.2 mg
9	Almond	Non-Heme	30 g	1.1 mg
10	Brokoli	Non-Heme	1 cup	0.86 mg

Sumber: Nutrition Australia Victorian Division (Nutrition Australia, (2014)

Zat besi juga tersedia dalam banyak suplemen makanan. Suplemen multivitamin/multimineral dengan zat besi, terutama yang dirancang untuk wanita, biasanya menyediakan 18 mg zat besi (100% dari *Daily Value*). Suplemen multivitamin/multimineral untuk pria atau manula sering kali mengandung lebih sedikit atau tidak ada zat besi. Suplemen zat besi saja biasanya memberikan lebih dari nilai harian, dengan banyak yang menyediakan 65 mg zat besi (360% dari nilai harian) (*Food and Drug Administration*, 2016).

Bentuk zat besi yang sering digunakan dalam suplemen termasuk besi dan garam besi, seperti sulfat besi, glukonat besi, sitrat besi, dan sulfat besi. Karena kelarutannya yang lebih tinggi, besi ferro dalam suplemen makanan lebih tersedia secara biologis daripada besi ferri. Suplemen zat besi dosis tinggi (45 mg/hari atau lebih) dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal, seperti mual dan konstipasi. Bentuk lain dari zat besi tambahan, seperti polipeptida besi heme, besi karbonil, kelat asam amino besi, dan kompleks besi polisakarida, mungkin memiliki efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit daripada garam besi atau besi (Press, 2001). Tingkat penggunaan suplemen yang mengandung zat besi bervariasi berdasarkan usia dan jenis kelamin, mulai dari 6% anak usia 12 hingga 19 tahun hingga 60% wanita yang sedang menyusui dan 72% wanita hamil (Saldanha et al., 2019).

Waktu pemasakan dan teknik pemasakan makanan yang mengandung zat besi berpengaruh pada kadar zat besi yang didapatkan. Pada penelitian waktu dan Teknik-teknik pemasakan tempe dan hati ayam diketahui terdapat perbedaan pengaruh waktu dan Teknik pemasakan terdapat kadar zat besi dalam mg/100 gr sampel. Dalam waktu 10 menit, kadar zat besi yang didapatkan pada tempe maupun hati ayam tertinggi pada teknik mengukus dibandingkan dengan perebusan maupun perebusan dengan adukan begitu juga pada waktu 15 menit. Sedangkan Sementara jika dibandingkan waktu perebusan antara 10 dan 15 menit, didapatkan hasil zat besi yang tertinggi adalah pada 10 menit perebusan dibandingkan dengan 15 menit. Waktu dan cara pengolahan makanan sebaiknya diperhatikan di dalam pemenuhan asupan zat besi di dalam tubuh (Prasetyo et al., 2022).

Mengonsumsi makan yang terlalu sedikit mengandung zat besi dalam waktu lama dapat menyebabkan kekurangan zat besi dalam tubuh. Kurang tidaknya asupan zat besi ke dalam tubuh tergantung dari kandungan zat besi yang didapat dari makanan dan kebutuhan zat besi pada berbagai kondisi tubuh. Kebutuhan zat besi harian berbeda-beda tergantung

dari usia, jenis kelamin, dan kondisi masing-masing subjek. Data rekomendasi asupan zat besi berdasarkan usia dan jenis kelamin menurut *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine*, ditunjukkan pada Tabel 2 (Press, 2001).

23
Formatted: Font color: Auto
Formatted: Font color: Auto

Tabel 2.2. Rekomendasi Asupan Zat Besi pada Manusia

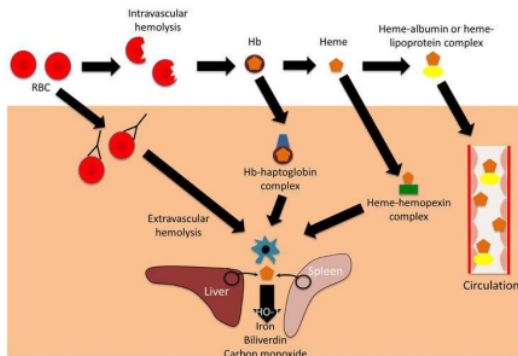
Usia	Pria	Wanita	Wanita Hamil	Menopause
<6 bulan	0,27 mg	0,27 mg	-	-
7-12 bulan	11 mg	11 mg	-	-
1-3 tahun	7 mg	7 mg	-	-
9-13 tahun	10 mg	10 mg	-	-
14-18 tahun	11 mg	15 mg	27 mg	10 mg
19-50 tahun	8 mg	18 mg	27 mg	9 mg
≥51 tahun	8 mg	8 mg	-	-

Sumber: (Press, 2001).

b. Zat Besi dari Hemolisis Eritrosit

Hemolisis merupakan proses perombakan eritrosit yang menyebabkan keluarnya hemoglobin ke plasma. Proses hemolisis akan memecah hemoglobin menjadi heme dan globin. Dalam proses hemolisis, zat besi akan dilepaskan dan menjadi sumber zat besi. Pada manusia normal kira-kira 20-25 mg zat besi per hari berasal dari besi hemolisis. Fe yang bersumber dari hemolisis merupakan salah satu cara tubuh manusia untuk memanfaatkan kembali zat besi yang dihasilkan dari katabolisme sel-sel dalam tubuh. Proses bagaimana tubuh memanfaatkan kembali hasil katabolisme sebagai sumber zat besi bagi tubuh manusia ditunjukkan pada Gambar 1.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt
Formatted: Indent: Left: 0", First line: 0"



Sumber: (Orf & Cunningham, (2015)

Gambar 2.1. Mekanisme Pembentukan Zat Besi dari Hemolisis

Formatted: Font: Bold

Hemolisis merupakan proses perombakan eritrosit ~~dimana-ketika~~ hemoglobin akan dipecah menjadi heme dan globin. Terdapat dua jenis hemolisis, yaitu intravaskular dan ekstrasvaskular. Hemolisis intravaskular merupakan proses perombakan eritrosit yang terjadi di dalam pembuluh darah, sedangkan hemolisis ekstrasvaskular merupakan proses perombakan eritrosit yang terjadi di sel hepar, limpa, dan sumsum tulang. Proses hemolisis intravaskular terjadi mula-mula hemoglobin (Hb) diikat oleh haptoglobin dan diambil oleh monosit dan makrofag. Ketika haptoglobin habis, heme dilepaskan dari Hb dan diikat oleh hemopexin. Kompleks heme-hemopexin kemudian akan dibersihkan oleh makrofag dan hepatosit. Jika hemolisis melampaui kapasitas haptoglobin dan hemopexin, heme tetap berada di dalam sirkulasi, mengikat albumin dan lipoprotein dengan lemah, serta dapat berinteraksi dengan jenis sel yang lain. Pada hemolisis ekstrasvaskular, sel darah merah dikeluarkan oleh sel fagositik, terutama di limpa dan hati. Heme yang ⁶³ dilepaskan dari hemolisis intra dan ekstrasvaskular menginduksi ekspresi heme oxygenase-1 (HO-1) yang mendegradasi heme menjadi besi, biliverdin, dan karbon monoksida. Melalui proses hemolisis, Fe yang didapatkan akan dimanfaatkan oleh tubuh untuk berbagai keperluan sesuai dengan fungsinya. Zat besi yang masuk ke saluran ekskresi dan masih dibutuhkan akan diserap kembali sebagai sumber zat besi tubuh. Dalam kondisi fisiologis, besi yang bersirkulasi dapat disaring oleh glomerulus dan hampir sepenuhnya diserap kembali oleh epitel tubulus untuk mencegah pembuangan besi melalui urin (Orf & Cunningham, 2015).

c. Zat Besi dari Cadangan di Dalam Tubuh

Selain berasal dari hemolisis eritrosit, zat besi juga diperoleh dari penyimpanan zat besi di dalam tubuh. Zat besi yang telah diserap oleh tubuh melalui usus halus (1– 2 mg zat besi per hari) kemudian akan didistribusikan ke berbagai organ sesuai dengan fungsinya masing-masing oleh protein pengangkut zat besi, yaitu transferrin. Dari penyerapan besi yang ada, sebanyak 75% zat besi akan dikirim ke sumsum tulang untuk pembentukan hemoglobin melalui eritropoiesis. Sebanyak 5– 15% akan digunakan untuk fungsi lain dan sisanya, yaitu sebanyak 10– 20% zat besi, akan disimpan oleh ferritin di organ hepar dan jantung. Tidak ada mekanisme fisiologis untuk mengeluarkan kelebihan zat besi dari tubuh selain kehilangan darah, yaitu kehamilan, menstruasi, atau perdarahan lainnya. Pada kondisi tubuh kekurangan zat besi, simpanan zat besi ini akan dibongkar dan didistribusikan untuk digunakan pada kebutuhan utama zat besi di dalam tubuh. (Abbaspour dkk., 2014).

Ferritin merupakan protein globular besar yang terdiri dari 24 subunit yang terhubung secara nonkovalen dengan berat molekul sekitar 450.000 dalton. Ferritin adalah protein penyimpan zat besi. Ferritin merupakan mekanisme penyimpanan besi utama dan sangat penting untuk besi homeostasis. Ferritin membuat zat besi tersedia untuk proses seluler penting sambil melindungi lipid, DNA, dan protein dari efek zat besi yang berpotensi toksik. Perubahan dalam Ferritin-ferritin terlihat umumnya dalam praktek-praktik klinis, sering mencerminkan gangguan pada homeostasis besi atau metabolisme. Semakin diakui bahwa ferritin juga berperan dalam banyak hal lainnya-kondisi, termasuk penyakit inflamasi, neurodegeneratif, dan keganasan (Knovich et al., dkk., 2009).

Konsentrasi Ferritin-ferritin di dalam tubuh bervariasi tergantung dari usia dan jenis kelamin. Saat lahir, konsentrasi ferritin tinggi dan naik terus selama dua bulan pertama. Pada usia sekitar satu tahun, konsentrasi akan meningkat kembali dan terus meningkat hingga usia dewasa. Pada awal masa remaja, laki-laki memiliki kadar ferritin yang lebih tinggi daripada Perempuan. Kadar ferritin pria memuncak pada usia antara 30–39 tahun dan kemudian cenderung tetap konstan sampai sekitar 70 tahun. Pada wanita, nilai Ferritin-ferritin serum tetap relatif rendah sampai menopause dan kemudian akan meningkat kembali saat menopause (WHO, 2011). Kadar serum ferritin normal pada bayi berkisar antara 25–200 ng/mL sedangkan pada bayi berusia 1 tahun kadar serum ferritin naik menjadi 200–600 ng/mL. Pada usia anak-anak, yaitu 6 bulan hingga 15 tahun, kadar serum

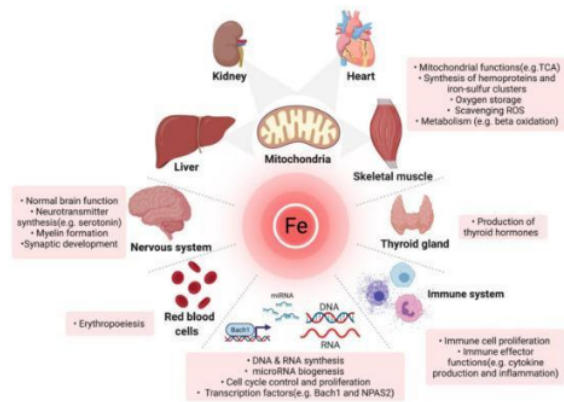
ferritin normal berkisar antara 7—140 ng/mL. Jumlah kadar ferritin akan naik di usia dewasa, baik laki-laki maupun perempuan, yaitu berturut-turut antara 24—336 ng/mL dan 24—307 ng/mL (Encyclopedia, 2019).

44

2. Peranan Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi (Fe) memiliki peranan utama dalam membentuk hemoglobin dan proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis). Hemoglobin yang aktif dalam mentransportasikan oksigen untuk proses metabolisme di dalam tubuh memerlukan Fe yang terkonjugasi pada heme sebagai bentuk konformasi hemoglobin yang sempurna. Tanpa Fe, molekul hemoglobin tidak dapat berfungsi dengan baik. Selain itu, Fe juga berperan di dalam proses fisiologi tubuh, di antaranya yaitu sebagai kofaktor enzim pada proses metabolisme oksidatif, biogenesis micro-RNA, meningkatkan fungsi kelenjar tiroid, sistem saraf pusat, dan sistem kekebalan. Fe juga berperan penting pada sintesis dan degradasi protein, lipid (misalnya, β -oksidasi asam lemak), karbohidrat, DNA dan RNA. Fe sangat penting untuk sel baik dengan permintaan energi tinggi (kardiomyosit, hepatosit, neuron, sel ginjal dan tulang) maupun aktivitas mitogenik tinggi (misalnya sel hematopoietik dan imun) yang menyebabkan sel-sel tersebut lebih sensitif terhadap *Iron Deficiency* (Alnuwaysir et al., dkk., 2022). Zat besi memiliki peranan vital di dalam tubuh melalui keterlibatannya dalam mekanisme fisiologis di berbagai komponen biologis tubuh meliputi sel darah merah, sistem syaraf, liver, otot rangka, kelenjar tiroid, sistem imun hingga pada level seluler yaitu mitokondria serta DNA dan RNA (Alnuwaysir et al., dkk., 2022). Adapun peranan Fe di dalam sel dan organ tubuh ditunjukkan pada Gambar 2.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt



Keterangan:

Sumber: (Alnuwaysir et al., dkk., (2022)

Gambar 2. Peranan Zat Besi bagi Organ Tubuh

5

3. Metabolisme Zat Besi

Proses metabolisme zat besi di dalam tubuh terdiri dari proses penyerapan, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan, dan pengeluaran. Zat besi masuk ke dalam tubuh melalui makanan dalam dua bentuk, besi heme dan non-heme. Kedua bentuk tersebut ditemukan dalam makanan yang berasal dari tumbuhan dan hewan. Tidak banyak yang diketahui tentang penyerapan zat besi heme, yang sebagian besar dikonsumsi melalui makanan hewani. Besi non-heme memasuki bagian proksimal usus kecil, yang disebut duodenum, dan diserap oleh enterosit duodenum. Jika zat besi dibutuhkan segera, ia harus berpindah dari lumen usus ke dalam aliran darah dan ditranspotasikan ke sejumlah organ seperti sumsum tulang, hepar, otot, dan sel-sel di seluruh tubuh. Jika besi tidak segera dibutuhkan oleh tubuh, ia disimpan di dalam sel oleh ferritin, protein penyimpan besi utama. Jika tubuh tidak membutuhkan zat besi ini, zat besi ini hilang melalui kematian enterosit (Sebastiani et al., dkk., 2016).

Zat besi yang telah diserap tubuh kemudian akan diangkat ke sejumlah organ untuk dimanfaatkan. Zat besi yang diserap oleh tubuh melalui usus halus (*small intestine*) akan ditransportasi kepada ke liver, selanjutnya akan ditransfer ke organ tubuh dalam bentuk besi yang terlarut dalam plasma. Zat besi akan ditransfer ke sumsum tulang belakang untuk

Formatted: Strikethrough

Formatted: Strikethrough

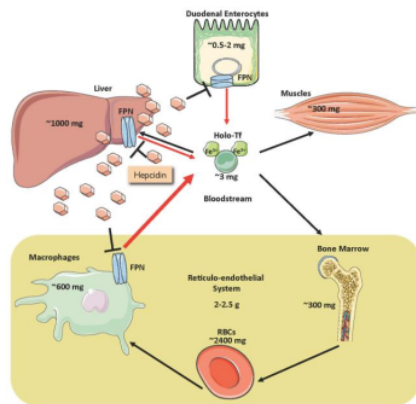
Formatted: Font: Bold

4

Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

digunakan dalam pembentukan sel darah merah. Sel darah merah yang sudah rusak akan difagositosis oleh makrofag dan dibongkar untuk digunakan dalam sintesis besi kembali untuk digunakan bagi tubuh. Zat besi juga ditransfer ke seluruh jaringan tubuh untuk kebutuhan metabolisme. Liver juga mensintesis hepsidin yang akan memiliki peran dalam homeostasis besi, di antaranya melalui mencegah penyerapan besi di dalam usus halus, penghambatan di dalam proses pembongkaran sel darah putih, dan menghambat penyerapan zat besi pada jaringan (Sebastiani et al., dkk., 2016). Proses pengangkutan zat besi di dalam tubuh ditunjukkan pada Gambar 3.



Sumber: (Sebastiani et al., dkk., 2016)

Gambar 2.3. Mekanisme Fisiologi Zat Besi di dalam Tubuh Manusia

Zat besi dalam bentuk Fe^{3+} terlebih dahulu direduksi menjadi Fe^{2+} oleh sitokrom B duodenum. Selanjutnya, Divalent Metal Transporter 1 (DMT1) membantu Fe^{2+} melewati apikal brush-border enterosit. Ferroportin (FPN) kemudian membawa Fe melintasi membran basolateral enterosit ke aliran darah dimana besi diubah kembali menjadi besi (Fe^{3+}) untuk digunakan dalam tubuh. Membran basolateral eritrosit merupakan membran yang berada di luar sel yang membentuk barrier antar sel. Fe yang baru diserap atau dilepaskan berikatan dengan transferrin plasma yang mendistribusikan besi ke seluruh tubuh. Tempat yang paling dibutuhkan adalah sumsum eritroid, di mana zat besi digunakan untuk sintesis hemoglobin dalam pembuatan sel darah merah baru. Daur ulang zat besi

38

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Italic

68 terjadi ketika makrofag menghancurkan sel darah merah, selanjutnya sel darah merah akan melepaskan—melepaskan Fe kembali ke sirkulasi, baik untuk disimpan atau—maupun digunakan lagi (Gulec et al., dkk., 2014).

Homeostasis besi dikendalikan oleh hepeidinhepsidin yang dilepaskan oleh hati. Hepsidin merupakan hormon peptide yang diproduksi oleh hati dan mengendalikan ketersediaan zat besi. Peningkatan Fe menyebabkan terjadinya produksi hepeidinhepsidin. HepeidinHepsidin dilepaskan ke dalam sirkulasi dan bekerja berdasarkan reseptor ferroportin. Ferroportin merupakan protein yang membawa Fe keluar transmembran yang diproduksi oleh entrosit, makrofag, dan hepatosit. Hepsidin mengurangi masuknya Fe ke plasma dari penyerapan sel duodenum dan makrofag dengan memblokir ekspor besi dan dengan menurunkan ferroportin. Pengaturan homeostasis Fe plasma dan besi sistemik oleh hepsidin dan ferroportin dapat berpengaruh pada eritropoiesis, karena itunya mungkin berpengaruh pada perkembangan anemia defisiensi besi (Pagani et al., dkk., 2019).

1 4. Kekurangan dan Kelebihan Zat Besi di Dalam Tubuh

Zat besi dibutuhkan tubuh dalam kadar yang seimbangan. Mekanisme hemostasis sangat dibutuhkan untuk menyeimbangkan kadar zat besi di dalam tubuh. Pada suatu kondisi kurang lebihnya asupan zat besi dari makanan, gangguan proses penyerapan, maupun gangguan hemostasis dapat menyebabkan gangguan kekurangan dan kelebihan zat besi di dalam tubuh. Kekurangan zat besi berkaitan dengan gejala anemia. Zat besi yang mula-mula berkurang dari dalam tubuh berkaitan dengan penurunan kadar hemoglobin dan gangguan eritropoiesis yang kemudian berkembang menjadi anemia defisiensi besi. Gangguan anemia defisiensi ditunjukkan dengan tanda-tanda dan gejala tertentu pada tubuh manusia dan menyebabkan sejumlah disfungsi pada tubuh hingga menimbulkan kematian (Anderson & Frazer, 2017).

Kelebihan zat besi (Fe tinggi) juga berbahaya bagi tubuh. Kondisi meningkatnya zat besi yang tinggi dapat terjadi karena berbagai faktor, di antaranya faktor keturunan, konsumsi suplemen besi secara berlebih, dan gangguan regulasi zat besi di dalam tubuh. Gangguan kelebihan zat besi karena faktor keturunan disebut dengan hemokromatosis. Pasien Heredity Haemochromatosis mengalami mutasi pada gen HFE yang menyebabkan penurunan hepeidinhepsidin sehingga menyebabkan kelebihan penyerapan dan kadar zat besi (Milman, 2021).

Formatted: Font: Italic

4 Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Kelebihan zat besi menyebabkan efek toksik di dalam tubuh. Fe yang berlebih dan tidak berimbang ~~dengan kadar~~ menyebabkan Fe berada dalam bentuk yang tidak terikat. Fe bebas ini dapat melintasi membran plasma dan diambil sangat mudah oleh berbagai sel, misalnya oleh sel otot jantung melalui *voltage-gated calcium channels* dan dapat menyebabkan stres oksidatif yang parah. Kelebihan zat besi pada miokardia (sel jantung) dan menyebabkan gagal jantung serta gangguan aritmia. Kelebihan zat besi di hati menyebabkan dalam jangka ~~Panjang-panjang~~ fibrosis, kemudian menjadi sirosis, dan bahkan berkembang karsinoma hepatoseluler. Kelebihan zat besi pada organ endokrin dapat menyebabkan terjadinya diabetes mellitus, hipotiroidisme, atau ~~—~~ pada pasien muda dengan thalassemia mayor ~~—~~ hipogonadisme dapat berkembang. Kelebihan zat besi juga meningkatkan pertumbuhan bakteri dan infeksi. Zat besi di pembuluh darah dapat menyebabkan oksidatif stres dan ekspor kolesterol berkurang, mengakibatkan peningkatan pembentukan plak. Adanya hemostasis pada proses hemolisis maupun filtrasi besi di ginjal sangat diperlukan untuk menghindari kondisi kadar Fe yang berlebih di dalam tubuh. (Gattermann *et al.*, ~~dkk.~~, 2021).

Formatted: Font: Italic

D. Epidemiologi

Berdasarkan data WHO tahun 2008, diketahui bahwa kemajuan negara berpengaruh pada tingginya prevalensi anemia defisiensi besi. Pada negara miskin dan negara berkembang, status gizi masyarakat, endemik penyakit, layanan kesehatan, hingga pola asuh dan gaya hidup sehat memiliki pengaruh yang besar bagi perkembangan penyakit ini. Kemiskinan menyebabkan ~~Masyarakat-masyarakat~~ di suatu negara kekurangan asupan makanan yang bergizi, termasuk dalam hal ini adalah sumber Fe. Sejumlah penyakit endemi, seperti kolonisasi cacing usus dan penyakit lain yang menyebabkan kehilangan banyak darah, dapat memperparah kejadian anemia defisiensi besi. Layanan kesehatan yang kurang memadai di negara miskin ataupun negara berkembang menyebabkan tingkat keparahan pada pasien anemia defisiensi besi makin meningkat. Pola asuh dan edukasi kesehatan di negara miskin dan berkembang menyebabkan terbentuknya kebiasaan dan pola hidup yang kurang sehat sehingga dapat mempengaruhi tingkat prevalensi anemia defisiensi besi (Alnuwaysir *et al.*, ~~dkk.~~, 2022).

31

Formatted: Indent: First line: 0"

Di sisi lain, tingginya prevalensi anemia defisiensi di negara-negara berpenghasilan tinggi dapat diakibatkan SS. Sejumlah faktor penyebabnya yaitu berkembangnya penyakit kronis yang berkaitan dengan disfungsi organ seperti ginjal yang berpengaruh pada proses

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt, Font color: Auto

eritropoiesis. Kebiasaan bergadang juga mempengaruhi kerja hepar dan serta pencernaan yang mempengaruhi penyerapan besi dan metabolisme besi (McLean et al., dkk., 2009).

Faktor pola makan dan pola hidup secara umum juga berkaitan dengan risiko anemia defisiensi besi. Diet makanan yang tidak memperhatikan kebutuhan dasar nutrisi pada manusia dapat berakibat pada tidak terpenuhi nutrisi, termasuk zat besi di dalamnya. Kegiatan merokok dan mengkonsumsi alkohol dapat menyebabkan gangguan sintesis protein yang penting pada eritropoiesis di hati serta fungsi hepar dalam melakukan hemolisis eritrosit. Sejumlah makanan dan minuman yang tidak sehat dapat berakibat pada gangguan organ, seperti infeksi pencernaan yang dapat menurunkan penyerapan makanan hingga gangguan pada ginjal yang dapat menurunkan aktivitas eritropoiesis (Anwar et al., dkk., 2018)

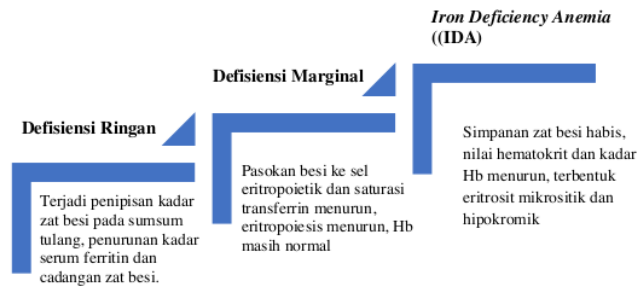
Berdasarkan data prevalensi WHO 2008, anak-anak dan wanita merupakan kelompok yang rentan terhadap anemia defisiensi besi. Penyebab terbesar kekurangan zat besi pada anak adalah kebutuhan nutrisi yang begitu besar pada masa pertumbuhan. Kebutuhan yang besar tanpa diimbangi dengan asupan Fe yang cukup dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi. Begitu juga yang terjadi pada wanita, baik wanita usia subur dan maupun wanita hamil. Pada wanita usia subur, menstruasi menjadi faktor utama pada kehilangan darah dari tubuh yang menyebabkan kerentanan pada kejadian anemia defisiensi besi jika kehilangan darah tidak diimbangi dengan asupan Fe dan nutrisi lain yang cukup. Prevalensi yang tinggi pada ibu hamil disebabkan karena kebutuhan yang sangat besar, baik bagi ibu maupun bagi pertumbuhan janin. Ketidakseimbangan asupan dengan kebutuhan juga menjadi faktor utama penyebab anemia defisiensi besi pada ibu hamil (McLean et al., dkk., 2009).

E. Patofisiologi Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi terjadi ketika permintaan zat besi tubuh melebihi pasokannya sehingga tidak cukup untuk membentuk hemoglobin. Kondisi ini menyebabkan sel darah merah yang terbentuk berukuran lebih kecil (mikrositik) dengan warna lebih muda (hipokromik). Patofisiologi anemia defisiensi besi terjadi dalam beberapa tahapan perkembangan mulai dari defisiensi ringan, defisiensi marginal hingga Anemia Defisiensi Besi atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Adapun tahapan perkembangan terjadinya anemia defisiensi besi ditunjukkan oleh diagram pada Gambar 4.

Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt



Sumber: (National Institutes of Health, (2021)

Gambar 2.4. Diagram Tahapan Patogenesis Anemia Defisiensi Besi

Perkembangan atau tahapan patogenesis anemia defisiensi besi terdiri dari defisiensi ringan, defisiensi marginal (fungsional ringan), dan anemia defisiensi besi/ *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Anemia defisiensi ringan ditandai dengan penipisan kadar zat besi di dalam sumsum tulang maupun menurunnya cadangan besi akibat konsentrasi **Ferritin-serum menurun**. Anemia defisiensi marginal (fungsional ringan) ditandai dengan penurunan proses eritropoiesis yang menyebabkan produksi eritrosit menurun. Kondisi ini terjadi saat cadangan besi habis, pasokan besi ke sel eritropoietik dan saturasi transferrin menurun. Pada tahap ini kadar hemoglobin biasanya masih dalam kisaran normal. Anemia defisiensi besi ditandai dengan suatu kondisi **dimana-ketika** simpanan besi habis, nilai hematokrit dan kadar hemoglobin menurun. Pada kondisi ini eritrosit berbentuk mikrositik (lebih kecil dari normal) dan hipokromik (konsentrasi hemoglobin yang rendah) (National Institutes of Health, 2021).

Patofisiologi anemia defisiensi besi dimulai dari tidak terpenuhinya zat besi di dalam tubuh manusia. Sejumlah faktor **dapat-menyebabkanpenyebab** terjadinya kondisi ini, dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Rendahnya Asupan Zat Besi dan Tidak Terpenuhinya Kebutuhan Zat Besi

Rendahnya sumber zat besi, baik dari proses hemolisis, asupan zat besi maupun cadangan zat besi di dalam **tubuh**, merupakan penyebab utama pada anemia defisiensi besi. Di sisi lain, kebutuhan dari **setiap orang berbeda-beda tergantung dengan usia, jenis kelamin, dan kondisi**. Pemenuhan zat besi sesuai dengan kebutuhan asupan harian sangat penting untuk

22

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold

Formatted: Indent: First line: 0"

mencegah terjadinya anemia defisiensi besi. Kebutuhan Fe di setiap usia, jenis kelamin, maupun kondisi dapat berbeda-beda. Meningkatnya kebutuhan zat besi dapat dikarenakan beberapa faktor, yaitu pertumbuhan dan kehamilan. Pertumbuhan dan perkembangan pada manusia membutuhkan asupan nutrisi yang cukup, termasuk zat besi. Zat besi berperan sebagai kofaktor enzim yang penting pada sejumlah aktivitas seluler. Pada masa pertumbuhan, baik usia balita maupun usia remaja membutuhkan zat besi lebih banyak. Jika pada masa pertumbuhan ini tidak diimbangi dengan asupan zat besi yang cukup maka dapat berpotensi untuk berkembangnya anemia defisiensi besi (Oliveira et al., dkk., 2014).

Selama kehamilan, volume plasma dan massa sel darah merah ibu meningkat untuk memenuhi kebutuhan janin dan plasenta. Kekurangan zat besi pun anemia defisiensi besi selama kehamilan akan mempengaruhi kondisi ibu dan bayi. Kekurangan zat besi dapat meningkatkan risiko kematian ibu dan bayi, kelahiran prematur, dan berat badan lahir rendah (Georgieff, 2020).

2. Gangguan pada Penyerapan Zat Besi

Penyerapan zat besi juga sangat berpengaruh pada ketersediaan zat besi di dalam tubuh. Hal tersebut dapat terjadi dimana-saat asupan zat besi dari makanan sudah optimal, namun penyerapannya tidak optimal maka zat besi yang akan didapatkan oleh tubuh tidak akan optimal. Beberapa faktor yang mempengaruhi penyerapan makanan, antara lain: penyakit genetik, gangguan gastrointestinal, serta sejumlah makanan lain yang dapat mengurangi bioavailabilitas zat besi pada tubuh manusia.

a. Gangguan Genetik

Penelitian terkait gangguan penyerapan zat besi karena faktor genetik sampai saat ini masih terus berkembang. Salah satu *symptom* yang berkaitan dengan gangguan penyerapan zat besi yaitu *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia* (IRIDA). Sindrom ini disebabkan oleh mutasi pada gen *Transmembrane Serine Protease S6* atau disingkat dengan TMRPSS6. Mutasi ini menyebabkan tubuh terlalu banyak mensintesis *hepeidinhepsidin*. *HepeidinHepsidin* adalah hormon yang dapat menghalangi usus untuk menyerap zat besi (Mohd Atan et al., dkk., 2022).

b. Malabsorpsi pada Saluran Pencernaan

Malabsorpsi merupakan gangguan pada saluran pencernaan yang menyebabkan terganggunya proses pencernaan, penyerapan, serta proses pengangkutan nutrisi penting yang melintasi dinding usus halus. Terdapat 3-tiga kondisi malabsorpsi, yaitu

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Formatted: Font: Italic

prelukosa, mukosa, dan postlukosa. Malabsorpsi prelukosa merupakan terganggunyag pencernaan akibat karena pencampuran yang tidak tepat antara enzim gastrointestinal dan empedu dengan chyme. Kondisi ini dapat terjadi karena reseksi bedah usus kecil atau defisiensi kongenital enzim dan empedu yang bertanggung jawab untuk pencernaan, misalnya pascagastrektomi, pankreatitis kronis, kanker pankreas, cystic fibrosis, batu empedu, kolangitis, dan lain-lain. Malabsorpsi mukosa terjadi pada penyakit celiac, sariawan tropis, penyakit Crohn, dan lain-lain. Kondisi malabsorpsi yang ketiga yaitu postmucosal yang terjadi karena gangguan transportasi nutrisi, misalnya lymphangiectasia usus, macroglobulinemia, dan lain-lain. Gangguan malabsorpsi menyebabkan penurunan penyerapan zat besi dan menghasilkan anemia defisiensi besi. Gangguan pencernaan seperti dari infeksi cacing ascaris dapat menyebabkan disfungsi saluran cerna dan mengganggu penyerapan sistem pencernaan (Saboor et al., dkk., 2015).

c. Faktor Zat Lainnya

Beberapa zat lain yang dapat menjadi faktor penghalang atau menurunkan penyerapan zat besi, antara lain:

(1) Polifenol

Polifenol merupakan kelompok senyawa yang terbukti dapat menghambat penyerapan zat besi pada tubuh manusia. Beberapa jenis polifenol dari tanaman seperti Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) pada teh dan polifenol pada ekstrak biji anggur yang dapat menghambat penyerapan besi heme (Ma et al., dkk., 2011). Pada penelitian lain menunjukkan bahwa interaksi polifenol dan zat besi pada teh dengan penambahan zat besi melalui proses fortifikasi dapat menurunkan bioavailabilitas, yaitu kecepatan zat besi untuk masuk ke sistem sirkulasi (Dueik et al., dkk., 2017).

(2) Kalsium

Kalsium merupakan mineral yang banyak terdapat pada susu, bayam, brokoli, ikan, kedelai, dan produk olahan susu seperti keju dan susu. Kalsium dapat mengurangkan penyerapan dan bioavailabilitas zat besi nonheme dan heme melalui penghambatan pengangkutan oleh protein transport besi pada sel-sel di usus halus (enterosit) (Piskin et al., dkk., 2022).

(3) Phytic Acid

Phytic Acid merupakan jenis antioksidan *Alpha-Hydroxy Acid* (AHA) yang banyak terdapat pada biji-bijian (seperti gandum utuh, oat dan beras) dan kacang-kacangan (seperti kacang merah, kedelai, kacang tanah, almond, dan biji wijen). *Phytic Acid* dapat menurunkan bioavailabilitas zat besi (Al Hasan et al., dkk., 2016).

Formatted: Font: Italic

(4) Asam Oksalat

Asam oksalat merupakan senyawa yang banyak terdapat pada bayam, bit, kale, ubi, kentang, serta beberapa kacang-kacangan. Asam oksalat merupakan senyawa yang kuat menghambat penyerapan zat besi (Milman, 2020).

Sejumlah zat tersebut di atas perlu diwaspadai pada penderita anemia defisiensi besi atau dalam pencegahan anemia defisiensi besi. Adapun beberapa zat yang dapat meningkatkan penyerapan zat besi antara lain asam askorbat, asam sitrat, asam malat, asam laktat, dan alkohol. Asam askorbat, asam sitrat, dan asam malat banyak terkandung di dalam buah dan sayur. Asam laktat ditemukan pada sejumlah makanan fermentasi seperti probiotik. Sejumlah daging juga dapat meningkatkan penyerapan zat besi non-heme (Milman, 2020).

3. Gangguan Transfer dan Reseptor Transferin-Besi

Gangguan pada pengenalan reseptor transferrin dapat menyebabkan defisit besi seluler. Sebuah studi kasus dari seorang pasien wanita, didiagnosis dengan anemia defisiensi besi, tidak responsif terhadap pengobatan besi oral, dan hanya sebagian responsif terhadap terapi besi parenteral, profil klinis yang menyerupai gangguan *Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia* (IRIDA). Namun, pasien gagal menunjukkan fenotip mikrositik, salah satu ciri IRIDA. Tes biokimia mengungkapkan bahwa besi serum, hepcidin/hepsidin, interleukin 6, dan saturasi transferin berada dalam kisaran referensi normal atau sebanding dengan keturunannya yang tidak anemia. Kandungan besi dalam serum dan sel darah merah serta kadar hemoglobin diukur, yang memastikan perbaikan parsial anemia setelah terapi besi parenteral. Reseptor transferrin pada pasien yang hampir tidak terdeteksi, mencerminkan aktivitas eritropoiesis sumsum tulang yang sangat rendah. Hal ini menunjukkan anemia defisiensi besi juga dapat disebabkan dari faktor defisit besi seluler karena rendahnya tingkat reseptor transferrin, terutama pada jaringan eritroid (Hao et al., dkk., 2015).

Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

4. Gangguan Homeostasis Besi Terkait Regulasi **HepeidinHepsidin**

HepeidinHepsidin yaitu hormon peptida yang bersirkulasi merupakan pengatur utama penyerapan zat besi dan distribusi zat besi ke seluruh tubuh, termasuk dalam plasma. **HepeidinHepsidin** disekresikan terutama ²⁹ oleh hepatosit ke dalam sirkulasi. **HepeidinHepsidin** berfungsi untuk menghambat penyerapan zat besi di usus kecil proksimal dan pelepasan besi dari makrofag dengan mengikat ferroportin reseptornya dan menyebabkan ² internalisasi dan degradasinya. Tingkat **hepeidinhepsidin** yang tinggi menghalangi penyerapan zat besi usus dan daur ulang zat besi makrofag, serta menyebabkan eritropoiesis dan anemia defisiensi besi. Gangguan homeostasis besi sistemik menyebabkan dua kelas utama penyakit, anemia dan hemokromatosis (Milman, 2020).

Formatted: Indent: First line: 0"

5. Gangguan Penyakit Kronis Lainnya Sebagai Komorbid

Beberapa gangguan penyakit kronis memiliki rangkaian pathogenesis yang berhubungan dengan anemia defisiensi besi. Faktor ini menjadi faktor komorbid pada anemia defisiensi besi. Sejumlah penyakit kronis yang dapat menjadi faktor komorbid

⁴⁰ pada anemia defisiensi besi dijelaskan sebagai berikut.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

a. Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan penyakit kronis pada ginjal yang ditandai dengan kondisi kerusakan struktur maupun fungsi ginjal. Penderita PGK ditandai dengan peningkatan hepsidin yang dapat mencegah penyerapan zat besi. Penderita PGK juga ditandai dengan penurunan Eritropoietin (EPO). Penurunan eritropoietin dapat berpengaruh pada penurunan stimulasi ⁶⁵ eritropoiesis di sumsum tulang (Gafer-Gvili et al., dkk., 2019); sehingga PGK dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi melalui penurunan penyerapan zat besi dan eritropoiesis.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

b. Kanker Kolorektal

Jenis kanker yang dapat berimplikasi langsung dengan gangguan anemia defisiensi besi yaitu kanker kolorektal. Kerusakan pada saluran cerna akibat kanker kolorektal menyebabkan gangguan penyerapan zat besi. Penderita kanker kolorektal umumnya mengalami anemia defisiensi besi akibatnya minimnya penyerapan zat besi pada usus (Chardalias et al., dkk., 2023).

F. Komplikasi Anemia Defisiensi Besi

⁶⁷ Anemia defisiensi besi menyebabkan terjadinya komplikasi yang berbahaya jika tidak segera ditangani. Beberapa komplikasi yang terjadi akibat anemia defisiensi besi antara lain;

Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

(1) Kardiomiopati dengan Gagal Jantung Kongestif

Anemia defisiensi besi menyebabkan gangguan kardiomiopati disertai dengan gagal jantung kongestif. Tidak tersedianya zat besi yang cukup disertai dengan kondisi anemia menyebabkan sel kardiomiosit kekurangan energi dan terjadi stress oksidatif yang menyebabkan kematian sel. Berdasarkan Analisis fungsi jantung pada pasien anemia defisiensi besi melalui ekokardiografi transthoracic, *Cardiac Magnetic Resonance* (CMR), dan perfusi *Positron Electron Tomography and Computed Tomography* (PET/CT) diketahui adanya disfungsi pada ventrikel kiri yang mengindikasikan adanya gangguan kardiomiopati dan gagal jantung kongestif (Miura et al., 2020).

(2) Gangguan Depresi

Penurunan kadar hemoglobin pada anemia defisiensi besi berkaitan dengan tingginya derajat depresi yang ditunjukkan dengan *Skor Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), hal-Hal ini mungkin berkaitan dengan kerusakan fungsi otak akibat kekurangan zat besi dan anemia (Shafi et al., 2018).

(3) Komplikasi pada kehamilan

Anemia defisiensi besi pada ibu hamil menyebabkan sejumlah gangguan pada ibu dan bayi. Anemia defisiensi besi berkorelasi dengan persalinan premature, retardasi pertumbuhan intrauterine, berat badan lahir rendah, asfiksia lahir, dan anemia neonatal (Abu-Ouf & Jan, 2015).

G. Manifestasi Klinis dan Pemeriksaan Anemia Defisiensi Besi

Manifestasi klinis yang dialami oleh pasien anemia defisiensi besi terdiri dari manifestasi klinis non-spesifik dan spesifik. Manifestasi klinis yang non-spesifik, pasien anemia defisiensi besi mengalami gejala yang umum seperti anemia lainnya, seperti lemah, letih, sulit berkonsentrasi, dan menurunnya produktivitas. Kondisi ini terjadi akibat karena berkurangnya pasokan oksigen ke sel tubuh akibat berkurangnya kadar hemoglobin. Di sisi lain, anemia defisiensi zat besi juga memiliki manifestasi yang spesifik/khusus yaitu lidah terbakar (biasanya disertai dengan defisiensi *Zinc-zinc* akibat malabsorpsi), sindrom kaki gelisah (*restless legs syndrome*) berupa dorongan menggerakkan kaki secara tidak teratur

Formatted: Indent: First line: 0"

yang muncul sore atau malam hari, serta dispnea (sesak napas) pada orang dewasa (Warner & Kannon, 2023).

Anemia defisiensi besi ditandai dengan sel darah merah hipokromik mikrositik di dalam sirkulasi darah. Hipokromik mikrositik artinya sel darah merah lebih kecil dari normal (mikrositik) dan mengandung hemoglobin dengan konsentrasi kurang dari normal (hipokromik). Evaluasi IDA didasarkan pada gejala klinis dan tes darah, terdiri dari: kadar hemoglobin rendah dalam darah, kadar besi serum, ferritin, dan saturasi transferrin lebih rendah dari normal, serta tingkat simpanan besi akan rendah (Chaudhry & Kasarla, 2019).

Anemia defisiensi besi yang parah pada kehamilan dikaitkan dengan peningkatan risiko persalinan prematur, berat bayi baru lahir rendah, dan peningkatan kematian bayi baru lahir dan ibu. Kekurangan zat besi dapat mempengaruhi seseorang terhadap infeksi, memicu gagal jantung, dan menyebabkan sindrom kaki gelisah. Pada pasien dengan gagal jantung, defisiensi besi memiliki efek negatif pada kualitas hidup, terlepas dari adanya anemia (Garzon et al., 2020).

Kekurangan zat besi dapat mempengaruhi penilaian keadaan diabetes berkaitan dengan penilaian *Hemoglobin A1c* (HbA1c), yaitu kadar gula darah yang dipaparkan berkaitan dengan kadar hemoglobin. Dalam hal ini, penilaian HbA1c dilakukan untuk mengukur kadar gula darah yang terikat pada hemoglobin. Pemeriksaan ini biasanya digunakan sebagai *gold standard* pada pemeriksaan *Diabetes-diabetes* melitus. Kita perlu berhati-hati saat dalam menginterpretasikan hasil HbA1c pada pasien anemia defisiensi besi dalam mendiagnosis diabetes dan pra-diabetes semata-mata atas dasar kriteria HbA1c (Christy et al., 2014).

Tes hemoglobin dan hematokrit adalah tindakan yang paling umum digunakan untuk menyanggah pasien untuk defisiensi besi, meskipun tidak sensitif atau spesifik. Sering kali, konsentrasi hemoglobin digabungkan dengan pengukuran Ferritin-ferritin serum untuk mengidentifikasi IDA. Konsentrasi hemoglobin lebih rendah dari 11 g/dL pada anak di bawah usia 10 tahun, atau lebih rendah dari 12 g/dL pada individu berusia 10 tahun atau lebih, disarankan IDA. Nilai hematokrit normal sekitar 41% sampai 50% pada pria dan 36% sampai 44% pada wanita (Baker et al., 2010).

Konsentrasi Ferritin-ferritin serum, ukuran simpanan besi tubuh, saat ini merupakan tes yang paling efisien dan hemat biaya untuk mendiagnosis defisiensi besi. Karena Ferritin serum menurun selama tahap pertama deplesi zat besi, ini dapat mengidentifikasi status zat besi yang rendah sebelum timbulnya IDA. Konsentrasi Ferritin-ferritin serum yang lebih

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

rendah dari 30 mcg/L menunjukkan defisiensi besi, dan nilai yang lebih rendah dari 10 mcg/L menunjukkan IDA. Namun, Ferritin—ferritin serum dapat dipengaruhi oleh peradangan (karena, misalnya, penyakit menular), yang meningkatkan konsentrasi Ferritin ferritin serum (Dignass et al., dkk., 2018).

I. Upaya Preventif untuk Mengatasi Anemia Defisiensi Besi

Upaya preventif dapat dilakukan untuk mencegah dan mengatasi anemia defisiensi besi, utamanya bagi kondisi-kondisi tertentu yang rawan terjadinya anemia defisiensi besi. Upaya preventif terhadap anemia defisiensi besi dapat berupa pencegahan jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang. Pencegahan anemia defisiensi jangka pendek dilakukan segera untuk mencegah anemia defisiensi secara cepat dan dampaknya segera dapat dirasakan. Pencegahan dapat dilakukan berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, ataupun kondisi seseorang.

Pada bayi, pencegahan anemia defisiensi dilakukan dengan tujuan untuk menyediakan asupan zat besi yang cukup untuk pertumbuhan dan perkembangan bayi tidak terganggu. Pada pencegahan jangka pendek, bayi dapat diberikan ASI eksklusif selama 6 bulan, pencegahan infeksi parasit dan malaria serta pemberian obat cacing secara berkala setelah 6 bulan jika diperlukan. Pencegahan anemia defisiensi besi jangka menengah pada bayi dilakukan dengan meningkatkan sanitasi (kebersihan) tubuh dan lingkungan, memberikan susu steril terfortifikasi besi dan Makanan Pengganti ASI (MPASI) terfortifikasi zat besi. Pada pencegahan jangka panjang, menjaga kebersihan tetap harus terus dijaga dilakukan, berikut juga pemberian makanan tambahan yang sehat dan higienis, serta makanan yang kaya akan zat besi heme dari protein hewani (Sundararajan & Rabe, 2021).

Pada usia pra-sekolah, pencegahan anemia defisiensi besi dapat dilakukan pada jangka pendek, jangka menengah, dan jangka panjang. Pencegahan jangka pendek anemia defisiensi besi dapat dilakukan dengan pemberian suplemen zat besi, pencegahan pada infeksi malaria dan parasit, serta konsumsi obat cacing secara rutin. Sejumlah infeksi malaria dan parasit dapat menyebabkan terjadinya hemolisis dan kerusakan eritrosit sehingga terjadinya anemia defisiensi besi. Pemberian obat cacing secara berkala dapat mencegah terjadinya gangguan pencernaan dan malabsorpsi besi. Pencegahan jangka menengah dan jangka panjang dilakukan dengan pemeliharaan kebersihan, pemberian makanan yang mengandung zat besi, serta makanan tambahan dengan fortifikasi zat besi baik (Sundararajan & Rabe, 2021).

4

Formatted: Indent: First line: 0"

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Pada usia sekolah dan masa pubertas, pencegahan anemia defisiensi besi penting dilakukan untuk mencegah terjadinya gangguan pertumbuhan, gangguan perkembangan reproduksi, dan gangguan perkembangan otak. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan pemberian suplemen besi, menghindari terjadinya infeksi parasit dan malaria seperti usia lainnya, pemberian obat cacing karena masing rawan terjadinya infeksi cacing, serta pemberian vitamin dan mineral yang disesuaikan dengan kebutuhan usia sekolah dan masa pubertas. Pencegahan jangka menengah dan panjang dapat dilakukan dengan pemeliharaan kebersihan tubuh dan lingkungan, pemberian makanan yang mengandung zat besi, serta makanan tambahan dengan fortifikasi zat besi baik (Oliveira et al., 2014).

Pada wanita hamil dan menyusui, anemia defisiensi besi perlu dicegah untuk menjaga kesehatan ibu dan bayi. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan cara pemberian suplemen zat besi dan asam folat, memberikan ASI secara teratur, menghindari infeksi parasit dan malaria, serta mengonsumsi obat cacing jika diperlukan. Pencegahan jangka menengah dan jangka panjang dapat dilakukan dengan cara menjaga kebersihan tubuh dan lingkungan, mengonsumsi suplemen seperti susu yang terfortifikasi zat besi, serta mengonsumsi makanan yang banyak mengandung zat besi (Feleke & Feleke, 2018).

Pada wanita yang tidak hamil, anemia defisiensi besi juga dapat rawan terjadi sebab kebutuhan zat besi yang tinggi saat terjadinya menstruasi. Pencegahan jangka pendek dapat dilakukan dengan mengatur jarak kehamilan dan menghindari penggunaan *Intra Uterine Device* (IUD) steroid, khususnya pada wanita yang memiliki riwayat anemia. Jarak kehamilan yang terlalu dekat akan meningkatkan risiko anemia defisiensi besi sebab kondisi kehamilan membutuhkan banyak zat besi untuk perkembangan janin yang akan diambil dari zat besi ibu melalui plasenta. Penggunaan IUD steroid dapat meningkatkan pengeluaran darah yang tinggi saat menstruasi. Pencegahan infeksi parasit dan malaria juga dapat dilakukan. Selain itu juga pemberian obat cacing jika diperlukan serta suplementasi zat besi untuk mencegah anemia (Oliveira et al., 2014).

5 Penutup

Anemia defisiensi besi merupakan anemia yang terjadi karena kurangnya ketersediaan zat besi di dalam tubuh sebagai faktor yang penting di dalam sintesis hemoglobin. Ketidacukupan akan-zat besi ini dapat berkaitan dengan asupan zat besi yang kurang, gangguan penyerapan, gangguan proses hemolisis, maupun gangguan tubuh dalam mengoptimalkan cadangan zat besi di dalam tubuh. Anemia defisiensi besi menyebabkan

Formatted: Indent: First line: 0"

gangguan serius berkaitan dengan gangguan metabolisme tubuh hingga disfungsi organ dan kematian. Perkembangan penyakit pada anemia defisiensi besi dimulai dari anemia defisiensi ringan, marginal, dan anemia defisiensi besi atau *Iron Deficiency Anemia* (IDA). Asupan nutrisi yang seimbang sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya anemia defisiensi besi melalui asupan nutrisi, utamanya khususnya zat besi yang cukup, pola hidup dan pola makan yang sehat, serta edukasi yang baik kepada Masyarakat-masyarakat terkait dengan hal-hal yang berkaitan dengan anemia defisiensi besi, utamanya berkaitan dengan kebutuhan besi pada masa-masa krusial, seperti kehamilan, masa pertumbuhan, maupun pada kondisi gangguan penyakit kronis untuk dapat diperhatikan asupan zat besi yang masuk ke dalam tubuh. Jika terindikasi terjadi penyakit ini, perlu dilakukan penanganan yang cepat untuk menghindari komplikasi penyakit anemia defisiensi besi yang lebih serius.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Referensi

Abbaspour, N., Hurrell, R., & Kelishadi, R. (2014). Review on iron and its importance for human health. *Journal of Research in Medical Sciences, February*, 3–11.

Formatted: Justified, Indent Left: 0", Hanging: 0.33", Space After: 10 pt

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Abu-Ouf, N. M., & Jan, M. M. (2015). The impact of maternal iron deficiency and iron deficiency anemia on child's health. *Saudi Medical Journal, 36*(2), 146–149. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.2.10289>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Al Hasan, S. M., Hassan, M., Saha, S., Islam, M., Billah, M., & Islam, S. (2016). Dietary phytate intake inhibits the bioavailability of iron and calcium in the diets of pregnant women in rural Bangladesh: A cross-sectional study. *BMC Nutrition, 2*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40795-016-0064-8>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Alnuwaysir, R. I. S., Hoes, M. F., van Veldhuisen, D. J., van der Meer, P., & Beverborg, N. G. (2022). Iron deficiency in heart failure: Mechanisms and pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine, 11*(1). <https://doi.org/10.3390/jcm11010125>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Anderson, G. J., & Frazer, D. M. (2017). Current understanding of iron homeostasis. *American Journal of Clinical Nutrition, 106*, 1559S–1566S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155804>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Anwar, F., Khomsan, A., Riyadi, H., Yosephin, B., Ekawidyan, K. R., & Diana, R. (2018). *Food consumption and improving iron deficiency anaemia among women workers at*

tea plantation in Pengalengan-Bandung. [IPB Press](#).

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Baker, R. D., Greer, F. R., Bhatia, J. J. S., Abrams, S. A., Daniels, S. R., Schneider, M. B., Silverstein, J., Stettler, N., Thomas, D. W., Grummer-Strawn, L., Hubbard, V. S., Marchand, V., Silverman, B. M., Soto, V., & Burrowes, D. L. (2010). Clinical report - Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*, *126*(5), 1040–1050. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2576>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Beverborg, N. G., Klip, Ij. T., Meijers, W. C., Voors, A. A., Vegter, E. L., Van Der Wal, H. H., Swinkels, D. W., Van Pelt, J., Mulder, A. B., Bulstra, S. K., Vellenga, E., Mariani, M. A., De Boer, R. A., Van Veldhuisen, D. J., & Van Der Meer, P. (2018). Definition of iron deficiency based on the gold standard of bone marrow iron staining in heart failure patients. *Circulation: Heart Failure*, *11*(2). <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.117.004519>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Chardalias, L., Papaconstantinou, I., Gklavas, A., Politou, M., & Theodosopoulos, T. (2023). Iron deficiency anemia in colorectal cancer patients: Is preoperative intravenous iron infusion indicated? A narrative review of the literature. *Cancer Diagnosis & Prognosis*, *3*(2), 163–168. <https://doi.org/10.21873/cdp.10196>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Chaudhry, H. S., & Kasarla, M. R. (2019). Microcytic Hypochromic anemia article. *StatPearls* [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470252/>], 1–5.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Christy, A. L., Manjrekar, P. A., Babu, R. P., Hegde, A., & Rukmini, M. S. (2014). Influence of iron deficiency anemia on hemoglobin A1C levels in diabetic individuals with controlled plasma glucose levels. *Iranian Biomedical Journal*, *18*(2), 88–92. <https://doi.org/10.6091/ibj.1257.2014>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Dignass, A., Farrag, K., & Stein, J. (2018). Limitations of Serum Ferritin in Diagnosing Iron Deficiency in Inflammatory Conditions. *International Journal of Chronic Diseases*, *2018*(Table 1), 1–11. <https://doi.org/10.1155/2018/9394060>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Dueik, V., Chen, B. K., & Diosady, L. L. (2017). Iron-polyphenol interaction reduces iron bioavailability in fortified tea: Competing complexation to ensure iron bioavailability. *Journal of Food Quality*, *2017*. <https://doi.org/10.1155/2017/1805047>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Encyclopedia, H. (2019). *Protein Electrophoresis (Blood) Does this test have other names ? Why do I need this test ? What other tests might I have along with this.* 8–11.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Feleke, B. E., & Feleke, T. E. (2018). Pregnant mothers are more anemic than lactating mothers, a comparative cross-sectional study, Bahir Dar, Ethiopia. *BMC Hematology*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12878-018-0096-1>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Food and Drug Administration. (2016, 27 Mei). ~~33742 supplementary information~~: Food ~~Labeling~~ labeling: Revision of the nutrition and supplement facts labels ~~agency~~: ~~Action~~: ~~Summary~~: *Federal Register*, 81(103), 240–402. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2016-05-27/pdf/2016-11867.pdf>.

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Font: Italic

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Gafter-Gvili, A., Schechter, A., & Rozen-Zvi, B. (2019). Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematologica*, 142(1), 44–50. <https://doi.org/10.1159/000496492>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Garzon, S., Cacciato, P. M., Certelli, C., Salvaggio, C., Magliarditi, M., & Rizzo, G. (2020). Iron deficiency anemia in pregnancy: Novel approaches for an old problem. *Oman Medical Journal*, 35(5), 1–9. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.108>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Gattermann, N., Muckenthaler, M. U., Kulozik, A. E., Metzgeroth, G., & Hastka, J. (2021). The Evaluation of Iron Deficiency and Iron Overload. *Deutsches Arzteblatt International*, 118(49), 847–856. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0290>.

Formatted: Pattern: Clear (Gray-15%)

Formatted: Pattern: Clear (Gray-15%)

Formatted: Pattern: Clear (Gray-15%)

Formatted: Pattern: Clear (Gray-15%)

Formatted: Pattern: Clear (Gray-15%)

Georgieff, M. K. (2020). Carlos, Juan. Guidelines for the management of patients with severe forms of dengue. *Journal of Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):125-133.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt, Pattern: Clear (Gray-15%)

Gulec, S., Anderson, G. J., & Collins, J. F. (2014). Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 307(4). <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00348.2013>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt, Pattern: Clear (Gray-15%)

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Hao, S., Li, H., Sun, X., Li, J., & Li, K. (2015). An unusual case of iron deficiency anemia is associated with extremely low level of transferrin receptor. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(7), 8613–8618.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

IDAI. (2013). Anemia Defisiensi Besi pada Bayi dan Anak. *Nursingbegin.cCom* <https://www.idai.or.id/artikel/seputar-kehatan-anak/anemia-defisiensi-besi-pada-bayi-dan-anak/>

Press, National Academic (2001). *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc : a report of the Panel on Micronutrients ... [et al.], Standing Committee on the Scientific Eva*.

Formatted: Justified, Indent: Left: 0", Hanging: 0.33", Space After: 10 pt

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Kemenkes RI. (2018). Hasil riset kesehatan dasar tahun 2018. *Kementerian Kesehatan RI*, 1689–1699.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Knovich, M. A., Storey, J. A., Coffman, L. G., Torti, S. V., & Torti, F. M. (2009). Ferritin for the clinician. *Blood Reviews*, 23(3), 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2008.08.001>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Ma, Q., Kim, E., Lindsay, E. A., & Han, O. (2011). Dose-dependent manner in human intestinal Caco-2 cells. *Journal of Food Science and Technology*, 76(5), 1–19. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02184.x>. Bioactive

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & De Benoist, B. (2009). Worldwide prevalence of anaemia. WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutrition*, 12(4), 444–454. <https://doi.org/10.1017/S1368980008002401>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Milman, N. T. (2020). A Review of nutrients and compounds, which promote or inhibit intestinal iron absorption: Making a platform for dietary measures that can reduce iron uptake in patients with genetic haemochromatosis. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/7373498>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Milman, N. T. (2021). Managing genetic hemochromatosis: An overview of dietary measures, which may reduce intestinal iron absorption in persons with iron overload. *Gastroenterology Research*, 14(2), 66–80. <https://doi.org/10.14740/gr1366>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Miura, S., Naya, M., & Yamashita, T. (2020). Iron deficiency anemia-induced cardiomyopathy with congestive heart failure. *JACC: Case Reports*, 2(11), 1806–1811. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.07.051>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Mohd Atan, F. N. E., Wan Mohd Saman, W. A., Kamsani, Y. S., Khalid, Z., & Abdul Rahman, A. (2022). TMPRSS6 gene polymorphisms associated with iron deficiency anaemia among global population. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*,

23(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s43042-022-00362-1>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

National Institutes of Health. (2021). *Iron fact sheet for health professional*. National Institutes of Health (NIH)

Formatted: Font: Italic

Formatted: Font: Not Italic

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

~~Nutrition Australia Victorian Division~~ *Nutrition Australia*. (2014). ~~Fact sheet~~—Iron. *Nutrition Australia*. <http://www.nutritionaustralia.org/sites/default/files/Iron-2014.pdf>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Oliveira, F., Rocha, S., & Fernandes, R. (2014). Iron metabolism: From health to disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 28(3), 210–218. <https://doi.org/10.1002/jcla.21668>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Orf, K., & Cunningham, A. J. (2015). Infection-related hemolysis and susceptibility to Gram-negative bacterial co-infection. *Frontiers in Microbiology*, 6(JUN), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00666>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Pagani, A., Nai, A., Silvestri, L., & Camaschella, C. (2019). ~~Hepeidin~~ *Hepsidin* and Anemia: A Tight Relationship. *Frontiers in Physiology*, 10(October), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01294>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron absorption: Factors, limitations, and improvement methods. *ACS Omega*, 7(24), 20441–20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Prasetyo, A. F., -, F., & Isaura, E. R. (2022). The difference of iron level based on the cooking time and methods applied on the tempeh and beef liver: An experimental study. *Media Gizi Indonesia*, 17(2), 159–167. <https://doi.org/10.20473/mgi.v17i2.159-167>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Saboor, M., Zehra, A., Qamar, K., & Moinuddin. (2015). Disorders associated with malabsorption of iron: A critical review. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 31(6), 1549–1553. <https://doi.org/10.12669/pjms.316.8125>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Saldanha, L. G., Dwyer, J. T., Andrews, K. W., & Brown, L. V. L. (2019). The chemical forms of iron in commercial prenatal supplements are not always the same as those tested in clinical trials. *Journal of Nutrition*, 149(6), 890–893. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz042>

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Sebastiani, G., Wilkinson, N., & Pantopoulos, K. (2016). Pharmacological targeting of the

hepcidin/hepcidin/ferroportin axis. *Frontiers in Pharmacology*, 7(JUN), <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00160>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Shafi, M., Taufiq, F., Mehmood, H., Afsar, S., & Badar, A. (2018). Relation between depressive disorder and iron deficiency anemia among adults reporting to a secondary healthcare facility: A hospital-based case control study. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 28(6), 456–459. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2018.06.456>.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Commented [3]: Kementerian Kesehatan RI, 53(9), 1689–1699.

Apakah kementerian kesehatan RI ini berupa jurnal?

Jika bukan, mohon direvisi agar pembaca tidak ambigu.

Commented [DE4R3]: Bukan Jurnal namun Dokumen Riskesdas 2018, dan sudah diperbaiki, perbaikan berupa nomor volume tidak dicantumkan (dari Mendeley), yg tertera adalah nama Lembaga, tahun, Judul, dan halaman

Sundararajan, S., & Rabe, H. (2021). Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric Research*, 89(1), 63–73. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-0907-5>.

Warner, M. J., & Kamran, M. T. (2023). *Iron deficiency anemia pathophysiology histopathology*. 4–9.

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt

Commented [5]: Intakes, D. R., Vanadium, U., Levels, Z. R., Intakes, D. R., Committee, S., Evaluation, S., Reference, D., Isbn, I., Pdf, T., Press, N. A., Press, N. A., Academy, N., Academy, N., & Press, N. A. (2002). Dietary reference...

WHO. (2011). Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. *Who*, 1–5. http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf.

Redaksi tidak menemukan referensi ini. Kami sudah mencoba menelusuri dari judul referensi tersebut. Namun, kami hanya menemukan referensi di bawah ini. Mohon penulis mengecek.

Institute of Medicine. (2001). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academies Press. Doi: <https://doi.org/10.17226/10026>

Commented [6]: IDAI (2016)

Link ini tidak dapat diakses, mohon penulis mengubahnya.

Commented [7]: Georgieff, M. K. (2020). Carlos, Juan. Guidelines for the management of patients with severe forms of dengue. *Journal of Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):125-133. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(4), 516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>. Iron

Apakah ini ada dua sumber referensi? Karena ketika dicek ada dua nama sumber yang berbeda dan tahun yang berbeda. Mohon direvisi oleh penulis

Formatted: Indent: Left: 0", Hanging: 0.33", Space After: 10 pt

Formatted: Font: (Default) Calibri, 11 pt, Font color: Auto

Keseimbangan Nutrisi dan Anemia Defisiensi Besi

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

18%

INTERNET SOURCES

7%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
2	repository.unhas.ac.id Internet Source	1%
3	Submitted to Sriwijaya University Student Paper	1%
4	resources.finalsite.net Internet Source	1%
5	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	1%
6	www.neca-neis.org Internet Source	1%
7	andinaseptiarani.com Internet Source	1%
8	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1%
9	es.scribd.com Internet Source	<1%

10	www.guesehat.com Internet Source	<1 %
11	doku.pub Internet Source	<1 %
12	ejournal2.undip.ac.id Internet Source	<1 %
13	www.bethesda.or.id Internet Source	<1 %
14	repositori.unsil.ac.id Internet Source	<1 %
15	iddamahfiroh.blogspot.com Internet Source	<1 %
16	pogi.or.id Internet Source	<1 %
17	hellosehat.com Internet Source	<1 %
18	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	<1 %
19	summer-absolutely.icu Internet Source	<1 %
20	123dok.com Internet Source	<1 %
21	it.cc-inc.org Internet Source	<1 %

22

(8-29-14)

<http://165.189.64.111/Documents/Board%20Services/A>

Internet Source

<1%

23

Submitted to Kennesaw State University

Student Paper

<1%

24

pt.scribd.com

Internet Source

<1%

25

text-id.123dok.com

Internet Source

<1%

26

repository.poltekkes-tjk.ac.id

Internet Source

<1%

27

www.psychologymania.com

Internet Source

<1%

28

Submitted to Universitas Diponegoro

Student Paper

<1%

29

eprints.umm.ac.id

Internet Source

<1%

30

www.coursehero.com

Internet Source

<1%

31

www.utah.gov

Internet Source

<1%

32

Submitted to New College Swindon

Student Paper

<1%

33 Submitted to Politeknik Kesehatan Kemenkes Semarang
Student Paper <1 %

34 resmor.blogspot.com
Internet Source <1 %

35 www.kompas.com
Internet Source <1 %

36 Submitted to Padjadjaran University
Student Paper <1 %

37 Savely Simatupang, Sapti Heru Widiyarti.
"Efektifitas Pemberian Tablet Tambah Darah terhadap Anemia Remaja di SMPN 1 Parongpong", MAHESA : Malahayati Health Student Journal, 2024
Publication <1 %

38 html.pdfcookie.com
Internet Source <1 %

39 Submitted to iGroup
Student Paper <1 %

40 onicafantastic.blogspot.com
Internet Source <1 %

41 etr-training.tenders.nsw.gov.au
Internet Source <1 %

42 repository.unej.ac.id
Internet Source <1 %

43	www.sehatq.com Internet Source	<1 %
44	Heni Wijayanti. "Pemberian Ekstrak Kacang Hijau (<i>Phaseolus Radiatus</i>) terhadap Peningkatan Hemoglobin dan Ferritin pada Wistar Putih Anemia", <i>Jurnal Kesehatan</i> , 2020 Publication	<1 %
45	Ribka Wowor. "Perbedaan Rerata Feritin Serum antara Pria Obesitas Sentral dengan Non Obesitas Sentral", <i>e-CliniC</i> , 2020 Publication	<1 %
46	benkagoenk.blogspot.com Internet Source	<1 %
47	digilib.unhas.ac.id Internet Source	<1 %
48	ejournalmalahayati.ac.id Internet Source	<1 %
49	eprints.poltekkesjogja.ac.id Internet Source	<1 %
50	rumahtotok.com Internet Source	<1 %
51	Baiq Eka Putri Saudia, Winda Astria Putri. "Pengaruh Kombinasi Pemberian Tablet Fe dan Jus Jambu Biji terhadap Kenaikan Kadar Hemoglobin Mahasiswi Jurusan Kebidanan",	<1 %

Jurnal Keperawatan Terpadu (Integrated Nursing Journal), 2021

Publication

52

Retno Widowati, Rukmaini Rukmaini, Nunu Rahayu. "Perbandingan Konsumsi Tablet Fe Dengan Tablet Fe Dan Madu Terhadap Kadar Hemoglobin Siswi Madrasah Tsanawiyah", PSEJ (Pancasakti Science Education Journal), 2020

Publication

<1 %

53

adoc.pub

Internet Source

<1 %

54

duniabiza.com

Internet Source

<1 %

55

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1 %

56

erepo.unud.ac.id

Internet Source

<1 %

57

febrianfn.wordpress.com

Internet Source

<1 %

58

kuncisehat.id

Internet Source

<1 %

59

repo.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

60

www.mirazenway.net

Internet Source

<1 %

61

www.scribd.com

Internet Source

<1 %

62

Mardiaturrahmah Mardiaturrahmah, Anjarwati Anjarwati. "Kejadian Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) Pada Ibu Hamil dengan Anemia", Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah, 2020

Publication

<1 %

63

Mustika Sari, Nawawi Nawawi. "Hepatoprotektif Ekstrak Batang Bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk) Induksi Tetraclorida (CCL4)", BIOEDUSAINS:Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains, 2023

Publication

<1 %

64

Sabatika R Kapoh, Linda W. A. Rotty, Efata B. I. Polii. "Terapi Pemberian Besi pada Penderita Anemia Defisiensi Besi", e-CliniC, 2021

Publication

<1 %

65

Yulia Pratiwi, Tya Safitri. "Kepatuhan Ibu Hamil Dalam Mengonsumsi Tablet Fe (Ferrum) Terhadap Kejadian Anemia Di Desa Langgenharjo Kecamatan Juwana", Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 2021

Publication

<1 %

66

asuransi-pendidikan-kesehatan.blogspot.com

Internet Source

<1 %

dsyme.blogspot.com

67	Internet Source	<1 %
68	eprints.walisongo.ac.id Internet Source	<1 %
69	idibanjarnegara.com Internet Source	<1 %
70	jurnal.globalhealthsciencegroup.com Internet Source	<1 %
71	jurnal.unived.ac.id Internet Source	<1 %
72	pediasure.co.id Internet Source	<1 %
73	rahma.id Internet Source	<1 %
74	repository.poltekkes-kdi.ac.id Internet Source	<1 %
75	wenylestariadin.blogspot.com Internet Source	<1 %
76	www.halodoc.com Internet Source	<1 %
77	www.hipwee.com Internet Source	<1 %
78	Sudung O. Pardede. "Anemia pada Sindrom Nefrotik Anak: Patogenesis dan Tata	<1 %

Laksana", Sari Pediatri, 2020

Publication

79

academicjournal.yarsi.ac.id

Internet Source

<1 %

80

praktisi-nutrisi-gizi.blogspot.com

Internet Source

<1 %

81

repository.usu.ac.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On