

ANALISIS ASUPAN ZAT BESI *HEME* DAN *NON HEME*, VITAMIN B₁₂ DAN FOLAT SERTA ASUPAN *ENHANCER* DAN *INHIBITOR* ZAT BESI BERDASARKAN STATUS ANEMIA PADA SANTRIWATI

Ika Nanda Ayuningtyas¹, A Fahmy Arif Tsani^{1,2}, Aryu Candra³, Fillah Fithra Dieny^{1,2*}

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang, Semarang, Indonesia

²Center of Nutrition Research (CENURE), Universitas Diponegoro

³Departemen Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang, Semarang, Indonesia

Korespondensi E-mail: fillahdieny@gmail.com

ABSTRACT

Background: Iron is an important component in the formation of hemoglobin, especially heme and non-heme iron. The limited availability of iron sources is one of the causes of the high prevalence of anemia in santriwati at Islamic boarding schools

Objective: This study aimed to analyze the differences in intake of heme, non-heme iron, vitamin B₁₂, folate, as well as intake of iron enhancers and inhibitors based on the anemia status of santriwati.

Methods: This study used a cross-sectional design study consisting of 58 santriwati aged 15-19 years selected by purposive sampling method. The subject was divided into anemia and non-anemia status. Assessment of iron, heme, and non-heme intake used the *IRONIC FFQ* questionnaire, while the intake of vitamin B₁₂, folate, enhancers, and inhibitors using the *SQFFQ* questionnaire. Measurement of Hb levels using the cyanmethemoglobin method. Bivariate analysis used the *Independent T-test* and *Mann Whitney test*.

Results: The iron intake of 91.4% of subjects is classified as a deficit. Iron intake in the non-anemic group was greater than that in the anemia group. In the anemia group, the average intake of haem was 0.4 mg and non-heme intake was 5.58 mg. While in the non-anemic group, the average intake of heme was 0.94 mg and the non-heme intake was 9.04 mg. There were significant differences between total iron intake ($p < 0.001$), heme iron ($p < 0.001$), non-heme iron ($p < 0.001$), and also intakes of zinc, protein, calcium and vitamin B₁₂ ($p < 0.05$) based on anemia status.

Conclusions: There were significant differences between the intake of heme iron, non-heme iron vitamin B₁₂, protein, zinc, and calcium-based on anemia status.

Keywords: Anemia; Heme; Non-heme; Santriwati

ABSTRAK

Latar belakang: Besi merupakan komponen penting dalam pembentukan hemoglobin terutama besi heme dan non heme. Ketersediaan sumber zat besi yang terbatas menjadi salah satu penyebab tingginya prevalensi anemia pada santriwati di pondok pesantren.

Tujuan: Mengetahui perbedaan asupan zat besi hem dan non hem, vitamin B₁₂ dan folat, serta asupan enhancer dan inhibitor zat besi berdasarkan status anemia pada santriwati.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional dengan 58 santriwati berusia 15-19 tahun yang dipilih dengan metode *purposive sampling*. Subjek dibagi menjadi dua kelompok yaitu anemia dan non anemia. Data Penilaian asupan zat besi, hem, dan non hem menggunakan kuesioner *IRONIC FFQ* sedangkan asupan vitamin B₁₂, folat, *enhancer* (protein, vitamin C, zinc) dan *inhibitor* (fitat, tanin, kalsium) menggunakan kuesioner *SQFFQ*. Pengukuran kadar Hb dengan metode *cyanmethemoglobin*. Analisis bivariat menggunakan uji *Independent T-test* dan *Mann Whitney*.

Hasil: Sembilan puluh satu koma empat persen asupan zat besi subjek tergolong kurang. Asupan zat besi pada kelompok non anemia lebih besar dari kelompok anemia. Pada kelompok anemia rerata asupan hem sebesar 0,4 mg dan asupan non hem sebesar 5,58 mg. Sedangkan pada kelompok non anemia, rerata asupan hem sebesar 0,94 mg dan asupan non hem sebesar 9,04 mg. Terdapat perbedaan yang signifikan antara asupan zat besi total ($p < 0,001$), besi hem ($p < 0,001$), besi non hem ($p < 0,001$), serta asupan zinc, protein, vitamin B₁₂ dan kalsium ($p < 0,05$) berdasarkan status anemia.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan antara asupan zat besi hem, besi non hem, vitamin B₁₂, protein, zinc dan kalsium berdasarkan status anemia.

Kata Kunci: Anemia; Hem; Non hem; Santriwati

PENDAHULUAN

Anemia merupakan salah satu masalah gizi yang biasa dialami pada masa remaja. Anemia adalah penurunan kuantitas sel-sel darah merah

dalam sirkulasi atau jumlah hemoglobin yang berada dibawah batas normal.¹ Remaja putri dikatakan anemia jika kadar Hb < 12 gr/ dl.^{1,2} Salah satu kelompok remaja putri yang rawan terkena

anemia adalah santriwati di pondok pesantren. Minimnya informasi yang didapat oleh pengelola santri maupun santri mengingat penggunaan media informasi yang terbatas menjadi kendala yang dapat menyebabkan masalah-masalah gizi pada remaja. Selain itu penyelenggaraan makanan yang disediakan dari pondok pesantren juga tidak selalu lengkap dan cukup secara kuantitatif dan kualitatif dari segi gizi karena beberapa faktor seperti faktor ekonomi.

Santriwati memiliki risiko anemia lebih tinggi dibandingkan remaja yang berada di sekolah non pesantren. Hasil Survey di Jawa Tengah melaporkan bahwa yaitu pada remaja putri (usia 13-18 tahun) di Kecamatan Gebog Kabupaten Kudus prevalensi anemia remaja putri sebesar 36,8%.³ Survei di SMAN 2 Semarang, prevalensi anemia pada remaja putri sebesar 36,7%.⁴ Hasil penelitian anemia pada remaja putri di pondok pesantren cukup tinggi, antara lain Santriwati Pondok Pesantren Putri Asy Syarifah Mranggen Demak sebesar 71,6% dan di Pondok Pesantren Putri Al Bahroniyah Maranggen Demak sebesar 84,3%.⁵ Menurut Kemenkes anemia gizi besi menjadi masalah kesehatan masyarakat apabila prevalensinya $\geq 20\%$.⁶

Anemia dapat disebabkan oleh faktor gizi dan non gizi.⁷ Faktor gizi terkait dengan defisiensi konsumsi protein, vitamin, dan mineral, sedangkan faktor non gizi terkait penyakit infeksi.⁷ Faktor gizi yang berpengaruh pada anemia erat kaitannya dengan zat besi. Zat besi berfungsi sebagai penyusun sel darah merah (hemoglobin), sehingga apabila konsumsi zat besi tidak cukup, tubuh akan kekurangan darah atau anemia.⁸

Zat besi dalam makanan terbagi dalam dua bentuk yaitu besi hem dan besi non-hem.^{9,10} Zat besi hem memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dan dapat ditemukan utamanya sebagai hemoglobin dan mioglobin dalam daging, unggas dan ikan.^{10,11} Besi hem adalah komponen penting dari sel darah merah yang menyediakan transportasi oksigen ke seluruh tubuh. Penyerapan rata-rata besi hem dari makanan yang mengandung daging adalah sekitar 25%.⁹ Penyerapan zat besi non-hem berbeda-beda dan dipengaruhi oleh status zat besi individu, jumlah zat besi non-hem yang tersedia dan keseimbangan antara faktor *enhancer* dan *inhibitor* zat besi.⁹ Faktor *enhancer* yang dapat mempercepat penyerapan zat besi diantaranya adalah vitamin C, protein, folat dan juga *zinc*.¹²⁻¹⁴ Vitamin C dapat mengubah bentuk feri menjadi fero yang mudah diserap.¹⁵ Sedangkan zat yang dapat menghambat penyerapan besi atau *inhibitor* antara lain adalah kafein, tanin, oksalat, fitat, yang terdapat dalam produk-produk kacang kedelai, teh, dan kopi serta kalsium yang banyak ditemukan

pada produk susu.^{13,16,17} Faktor penyerapan zat besi non-hem dari makanan diasumsikan rata-rata sebesar 5-15%.⁹

Pada kondisi anemia, zat besi dalam bentuk heme lebih dianjurkan karena daya serapnya yang lebih tinggi sehingga kadar hemoglobin dapat meningkat lebih cepat dibandingkan dengan besi dalam bentuk non heme. Namun, minimnya biaya penyelenggaraan makanan pada pondok pesantren terkadang membuat variasi lauk hewani yang juga merupakan sumber vitamin B₁₂ dan juga folat menjadi sedikit dan tidak mencukupi baik secara jumlah serta kualitasnya bagi kebutuhan santri sehingga frekuensi lauk nabati lebih banyak dibandingkan lauk hewani. Kebiasaan seperti minum teh juga masih sering ditemukan, sedangkan konsumsi buah cenderung rendah sehingga dapat dikatakan pola konsumsi santri cenderung rendah zat besi hem, vitamin B₁₂ dan folat, tinggi zat besi non hem, dan zat *inhibitor* Fe lebih banyak dikonsumsi dibandingkan zat *enhancer* Fe.¹⁸

Berdasarkan uraian tersebut peneliti ingin mengkaji lebih lanjut mengenai analisis asupan zat besi *heme* dan *non heme*, vitamin B₁₂ dan folat beserta asupan *enhancer* dan *inhibitor* zat besi berdasarkan status anemia pada santriwati di pondok pesantren Askhabul Kahfi Semarang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan rancangan studi *cross sectional*, yang dilaksanakan pada bulan Agustus hingga September 2020, dan berlokasi di Pondok Pesantren Askhabul Kahfi Mijen, Semarang. Penelitian mendapatkan ijin *Ethical Clearance* penelitian dari Komisi Bioetika penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang No. 367/XI/2020/Komisi Bioetik tanggal 30 November 2020.

Sampel penelitian adalah santriwati usia 15-19 tahun yang berjumlah 58 santriwati (29 anemia dan 29 non anemia) yang dihitung berdasarkan rumus uji hipotesis terhadap dua rerata dua populasi independen dengan koreksi *drop out* 10%.¹⁹ Pemilihan sampel dikakukan secara *purposive sampling* dimana hanya subjek yang memenuhi kriteria inklusi yang masuk dalam penelitian. Kriteria inklusi dalam penelitian ini diantaranya santriwati usia 15-19 tahun yang terdaftar di Pondok Pesantren Askhabul Kahfi Semarang, tidak sedang mengalami menstruasi ketika dilakukan pengambilan darah, tidak sedang dalam program diet tertentu, tidak sedang mengalami penyakit infeksi atau dalam perawatan dokter dalam sebulan terakhir, dan sudah menstruasi. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi

kemudian dilakukan pencocokan (*matching*) berdasarkan status IMT/U.

Variabel yang diteliti adalah data asupan makan yang meliputi asupan besi total, besi hem, besi non hem, vitamin B₁₂, folat, *enhancer* zat besi (vitamin C, *zinc*, protein), *inhibitor* zat besi (tanin, fitat, kalsium), dan status anemia yang dilihat dari kadar hemoglobin. Data asupan makan diperoleh dari hasil wawancara menggunakan kuesioner SQ-FFQ (*Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire*) dilengkapi dengan IRONIC-FFQ (*Iron Dietary Intake Questioner*) yang telah dimodifikasi dan diuji validitas dan reliabilitasnya. IRONIC-FFQ digunakan untuk melihat asupan besi total, besi hem dan non hem.²⁰

IRONIC-FFQ merupakan kuesioner SQ-FFQ yang dirancang guna menilai frekuensi makanan khusus produk makanan yang merupakan sumber zat besi. Kuesioner ini berisi informasi tentang sumber utama zat besi yang dibagi dalam 12 kelompok bahan makanan yaitu daging, olahan daging, telur, ikan, produk susu, produk sereal, buah-buahan, sayuran, umbi-umbian, minyak, kacang-kacangan, dan juga produk coklat.²⁰ Kelompok bahan makanan sumber besi hem adalah daging, olahan daging dan ikan sedangkan 9 kelompok bahan makanan lainnya masuk ke bahan makanan sumber non hem. Setiap kelompok bahan makanan yang sudah disusun dalam kuesioner ditanyakan dalam kurun waktu seminggu, kemudian setelah jumlah porsi dan frekuensi makan sudah didapatkan, maka total asupan akan dibagi 7 untuk mendapatkan asupan zat besi harian total sebagai jumlah nilai asupan zat besi dari semua kelompok produk.²⁰

Kuesioner SQ-FFQ digunakan untuk melihat data asupan makan vitamin B₁₂, folat, *enhancer* zat besi (vitamin C, protein, *zinc*) dan *inhibitor* (fitat dan kalsium) yang hasilnya kemudian diolah menggunakan *software nutrisurvey* 2004. Asupan yang telah dihitung kemudian dibandingkan dengan Angka Kecukupan Gizi (AKG) tahun 2019 untuk mengetahui kategori kecukupan asupan.²¹ Asupan zat gizi makro dikategorikan sebagai berikut: <80% adalah kurang, 80-110% adalah cukup, dan >110% adalah lebih.²² Asupan zat gizi mikro dikategorikan cukup apabila $\geq 77\%$ AKG dan kurang apabila <77% AKG.²³

Jumlah konsumsi tanin harian yang diukur menggunakan SQFFQ berdasarkan asupan teh harian yang hasilnya diolah berdasarkan referensi terkait kandungan tanin pada bahan tersebut dan dijumlahkan secara manual. Satu cangkir teh mungkin mengandung 25-80 mg tanin per 150 ml dan 3 cangkir teh / hari berarti konsumsi antara 75 hingga 240 mg tanin / hari.²⁴ Asupan tanin > 10,5 gr/hari akan memberikan risiko anemia secara

bermakna sebesar 2,21 kali lebih besar dibanding konsumsi tanin kurang dari 10,5 gr/hari.^{25,26}

Status anemia ditentukan berdasarkan kadar hemoglobin yang didapatkan pada saat pengambilan darah. Pengambilan darah sebanyak 3 cc dilakukan oleh petugas laboratorium. Metode yang digunakan adalah *Cyanomethoglobin* menggunakan sampel darah vena.²⁷ Hasil dari pemeriksaan kadar hemoglobin digunakan untuk menentukan status anemia santriwati. Subjek dikategorikan menjadi anemia (Hb < 12 mg/dL) dan normal/non anemia (Hb \geq 12 mg/dL).^{1,2}

Analisis statistik menggunakan software statistik SPSS. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik subjek, asupan zat besi total, asupan hem dan non hem, asupan vitamin B₁₂ dan folat, serta *enhancer* (*zinc*, protein, vitamin C) dan *inhibitor* (tanin, fitat, kalsium) zat besi. Data tersebut diuji normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov* dengan tingkat kemaknaan 5%. Analisis bivariat menggunakan uji *Independent Sample T-test* dan *Mann Whitney* untuk menganalisis perbedaan masing-masing variabel berdasarkan status anemia pada santriwati.

HASIL

Jumlah subjek penelitian sebanyak 58 santri yang dibagi menjadi dua sama rata kelompok yaitu kelompok anemia dan kelompok non anemia. Usia santriwati yang menjadi sampel penelitian didominasi usia 17 pada kelompok anemia (41,4%) dan usia 16 pada kelompok tidak anemia (41,4%) yang berasal dari tingkat pendidikan MA sederajat yaitu MA (69%) dan SMK (31%). Adapun status gizi subjek terbagi menjadi dua kategori yaitu normal dan *overweight/obesitas* dengan nilai yang sama pada kedua kelompok baik anemia dan non anemia. Subjek rata-rata memiliki status gizi normal (69%) (Tabel 1).

Berdasarkan Tabel 1 juga menyebutkan bahwa data asupan harian rata-rata untuk zat gizi mikro seperti zat besi, vitamin B₁₂, vitamin C, dan *zinc* pada kedua kelompok sebagian besar masih dalam kategori kurang. Pada kelompok anemia subjek yang kecukupannya cukup menurut AKG yaitu asupan vitamin B₁₂ (6,9%), vitamin C (17,2%), *zinc* (17,2%) dan untuk asupan zat besi seluruhnya masih dalam kategori kurang dari AKG. Kecukupan asupan zat gizi mikro pada kelompok non anemia lebih baik dibandingkan dengan subjek kelompok anemia. Pada kelompok non anemia subjek yang kecukupannya cukup menurut AKG yaitu asupan vitamin B₁₂ (27,6%), vitamin C (17,2%), *zinc* (48,3%) dan untuk asupan zat besi (17,2%). Hal tersebut juga sejalan dengan rata-rata asupan protein. Pada kelompok non anemia lebih banyak subjek yang tercukupi proteinnya (20,7%) bahkan hingga lebih (62,1%)

sedangkan pada kelompok anemia justru lebih banyak yang kecukupannya masih kurang dari AKG (34,5%). Untuk asupan folat dan kalsium baik pada kelompok non anemia maupun anemia keduanya sama-sama dalam kategori kurang dari AKG. Seluruh santriwati mengaku belum mendapatkan tablet tambah darah (TTD) yang

secara rutin diberikan oleh puskesmas sehingga baik santriwati pada kelompok anemia maupun non anemia tidak ada yang mengonsumsi TTD. Hal ini sangat disayangkan mengingat konsumsi TTD mungkin dapat menjadi solusi yang baik untuk menghindari anemia disaat asupan harian tidak dapat memenuhi kebutuhan zat besi.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

| Variabel | Anemia | | Non anemia | |
|---------------------------------|--------|------|------------|------|
| | n | % | n | % |
| Usia | | | | |
| 15 tahun | 5 | 17,2 | 5 | 17,2 |
| 16 tahun | 9 | 31 | 12 | 41,4 |
| 17 tahun | 12 | 41,4 | 11 | 37,9 |
| 18 tahun | 3 | 10,3 | 1 | 3,4 |
| Status gizi | | | | |
| Normal | 20 | 69 | 20 | 69 |
| Overweight/obesitas | 9 | 31 | 9 | 31 |
| Asupan zat besi | | | | |
| Kurang | 29 | 100 | 24 | 82,8 |
| Cukup | 0 | 0 | 5 | 17,2 |
| Asupan protein | | | | |
| Kurang | 10 | 34,5 | 5 | 17,2 |
| Cukup | 15 | 51,7 | 6 | 20,7 |
| Lebih | 4 | 13,8 | 18 | 62,1 |
| Asupan vitamin B ₁₂ | | | | |
| Kurang | 27 | 93,1 | 21 | 72,4 |
| Cukup | 2 | 6,9 | 8 | 27,6 |
| Asupan folat | | | | |
| Kurang | 29 | 100 | 29 | 100 |
| Asupan vitamin C | | | | |
| Kurang | 24 | 82,8 | 24 | 82,8 |
| Cukup | 5 | 17,2 | 5 | 17,2 |
| Asupan zinc | | | | |
| Kurang | 24 | 82,8 | 15 | 51,7 |
| Cukup | 5 | 17,2 | 14 | 48,3 |
| Asupan kalsium | | | | |
| Kurang | 29 | 100 | 29 | 100 |
| Mendapatkan tablet tambah darah | | | | |
| Tidak | 29 | 100 | 29 | 100 |
| Konsumsi tablet tambah darah | | | | |
| Tidak | 29 | 100 | 29 | 100 |

Tabel 2. Asupan Zat Besi, Vitamin B₁₂, Folat, Enhancer dan Inhibitor Besi, Status Gizi dan Kadar Hemoglobin

| Variabel | Anemia | | Non Anemia | | p |
|--------------------------------------|------------------|-------------|------------------|-------------|---------------------|
| | Minimal-Maksimal | Mean±SD | Minimal-maksimal | Mean±SD | |
| Asupan besi total (mg) | 2,74-7,7 | 5,9±1,3 | 5,75-11,03 | 9,9±2,9 | <0,001 ^a |
| Asupan besi hem (mg) | 1,25-2,64 | 0,4±0,3 | 0,07-2,07 | 0,9±0,5 | <0,001 ^b |
| Asupan besi non hem (mg) | 2,62-7,4 | 5,6±1,3 | 4,99-20,51 | 9±2,9 | <0,001 ^a |
| Asupan vitamin b ₁₂ (mcg) | 0,3-5,3 | 1,4±1,1 | 0,4-5,2 | 2,2±1,2 | 0,004 ^a |
| Asupan folat (mcg) | 45,5-278,5 | 143,3±51,7 | 71,1-300,7 | 180,1±70,7 | 0,079 ^a |
| Asupan protein (g) | 31,9-103,7 | 54,8±14,4 | 28,2-135,9 | 73,1±25,8 | 0,001 ^a |
| Asupan vitamin C (mg) | 4,2-132,2 | 36±27,4 | 7,1-79,9 | 35,5±21,8 | 0,797 ^a |
| Asupan zinc (mg) | 3,3-11,2 | 5,6±1,6 | 2,6-12,1 | 7,3±2,1 | 0,001 ^b |
| Asupan fitat (mg) | 567-2105 | 1302±419,8 | 512,7-2983 | 1500±558,6 | 0,133 ^b |
| Asupan kalsium (mg) | 92,5-913,8 | 334,7±147,8 | 167,5-833,1 | 427,3±177,4 | 0,031 ^a |
| Asupan tanin (mg) | 0-142,2 | 26,5±35,7 | 0-99,6 | 20,4±25,9 | 0,702 ^a |
| Status gizi (SD) | -0,84-1,91 | 0,5±0,8 | -1,64-2,17 | 0,3±1 | |
| Kadar hemoglobin (g/dl) | 8,4-11,9 | 11±0,8 | 12-15 | 13,1±1 | |

^aanalisis menggunakan uji *Mann Whimney* ^banalisis menggunakan uji *Independent T-test*

Tabel 2 menunjukkan rerata, standar deviasi, nilai minimal dan maksimal asupan zat besi, vitamin B₁₂, folat, *enhancer* dan *inhibitor* besi, status gizi, dan kadar hemoglobin beserta nilai *p* dari uji beda dua kelompok tak berpasangan.

Nilai rata-rata asupan besi kelompok anemia sebesar 5,9 mg sedangkan pada kelompok non anemia sebesar 9,9 mg, keduanya masih dalam kategori kurang dari AKG zat besi yaitu 26 mg namun bias dilihat bahwa asupan zat besi pada kelompok non anemia lebih baik dibandingkan asupan zat besi pada kelompok anem. Nilai rerata asupan besi non-heme lebih tinggi dibandingkan dengan asupan besi heme yaitu sebesar 5,6 mg pada kelompok anemia dan 9 mg pada kelompok non anemia, sedangkan asupan heme sebesar 0,4 mg pada kelompok anemia dan 0,9 pada kelompok non anemia.

Rata-rata asupan vitamin B₁₂ dan folat pada subjek penelitian masih tergolong kurang dari nilai AKG. Angka kecukupan gizi untuk vitamin B₁₂ adalah 4 mcg sedangkan folat adalah 400 mcg.²¹ Meski secara keseluruhan nilai rata-rata vitamin B₁₂ masih kurang dari AKG namun nilai rata-rata asupan vitamin B₁₂ dan folat pada kelompok non anemia lebih besar dibandingkan kelompok santriwati yang mengalami anemia.

Hasil analisis asupan zat *enhancer* yaitu protein, dan *zinc* didapatkan hasil bahwa rerata asupan pada kelompok non anemia lebih besar dibandingkan kelompok santriwati anemia. Rerata asupan *zinc* pada kelompok anemia hanya masih tergolong kurang (62%AKG) dan pada kelompok non anemia tergolong cukup (82,1%AKG). Sedangkan nilai rata-rata asupan vitamin C kedua kelompok hampir sama yaitu 36 mg pada kelompok anemia dan 35,5 pada kelompok non anemia dimana keduanya masih kurang dari AKG vitamin C yaitu 75 mg.

Asupan *inhibitor* zat besi meliputi asupan fitat, kalsium, dan tanin. Rerata asupan kalsium dan fitat pada kelompok non-anemia sedikit lebih besar dibandingkan kelompok anemia. Sedangkan rata-rata asupan tanin justru berbalik, asupan tanin pada kelompok anemia lebih besar dibandingkan kelompok non anemia. Rata-rata asupan tanin pada kelompok anemia sebesar 26,5 mg atau kurang dari satu cangkir teh per hari. Satu cangkir teh mungkin mengandung 80 mg tanin per 150 ml.

Data status gizi menunjukkan rerata nilai IMT/U sebesar 0,46 SD yang tergolong normal dengan nilai IMT/U maksimal sebesar 2,17 SD yang masuk kategori obesitas. Nilai kadar hemoglobin digunakan dalam menentukan status anemia subjek

Melalui uji *Independent T-test* dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan asupan hem

(*p*<0,001) dan *zinc* (*p*=0,001) antara santriwati anemia dan non anemia serta tidak terdapat perbedaan asupan fitat (*p*=0,133) antara santriwati anemia dan non anemia. Melalui uji *Mann Whitney* dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan asupan zat besi total (*p*<0,001), besi non hem (*p*<0,001), vitamin B₁₂ (*p*=0,004), protein (*p*=0,001) dan kalsium (*p*=0,031) antara santriwati anemia dan non anemia serta tidak terdapat perbedaan asupan folat (*p*=0,079), vitamin C (*p*=0,797), dan tanin (*p*=0,702) antara santriwati anemia dan non anemia.

PEMBAHASAN

Anemia merupakan penurunan kuantitas sel-sel darah merah dalam sirkulasi atau jumlah hemoglobin yang berada dibawah batas normal.¹ Kadar Hb normal pada remaja putri adalah 12 gr/dl atau lebih. Remaja putri dikatakan anemia jika kadar Hb < 12 gr/ dl.^{1,2} Hasil penelitian juga menunjukkan jika anemia pada subjek tidak hanya dialami santriwati dengan status gizinya normal, tetapi santriwati yang *overweight* dan obesitas juga ada yang mengalami anemia. Beberapa penelitian menemukan terdapat hubungan obesitas dengan terjadinya anemia defisiensi besi. Dalam keadaan obesitas dapat terjadi proses inflamasi dimana produksi hepsidin meningkat dan dapat menghambat penyerapan zat besi pada saluran cerna serta menghambat pelepasan zat besi dari makrofag ke dalam plasma. Situasi ini menyebabkan terjadinya defisiensi besi dan apabila berlangsung lama dapat terjadi anemia defisiensi besi. Di samping itu sitokin terutama TNF-A yang dilepaskan selama proses inflamasi juga akan berpengaruh pada regulasi feritin, yaitu akan meningkatkan penghancuran feritin di makrofag.²⁸ Sampai saat ini anemia masih menjadi salah satu masalah gizi yang sering terjadi pada remaja putri. Anemia remaja membawa dampak kurang baik antara lain menurunnya kesehatan reproduksi, perkembangan motorik, mental, kecerdasan terhambat, menurunnya prestasi belajar dan tingkat kebugaran, tidak tercapainya tinggi badan maksimal serta meningkatkan terjadinya gangguan pada saat kehamilan nantinya.^{29,30}

Salah satu kelompok remaja putri yang rawan terkena anemia adalah santriwati di pondok pesantren. Pondok pesantren adalah suatu tempat yang tersedia untuk para santri guna menerima pelajaran-pelajaran agama Islam sekaligus tempat berkumpul dan tempat tinggalnya. Sebagai asrama yang juga menyediakan penyelenggaraan makanan, pondok pesantren dapat menjadi langkah strategis bagi perbaikan gizi remaja apabila dikelola dengan baik. Penyediaan makanan asrama umumnya terbatas karena masalah biaya sehingga terdapat kemungkinan tidak dapat memenuhi kebutuhan

zat gizi siswa. Asupan makanan yang kurang akan berpengaruh pada ketidakcukupan zat gizi makro dan mikro. Kualitas asupan makanan dan bioavailabilitas asupan zat besi yang rendah adalah faktor dalam meningkatnya defisiensi zat besi yang berujung pada anemia.

Pondok pesantren Askhabul Kahfi Semarang adalah salah satu pondok pesantren terbesar di Jawa Tengah. Terletak di jalan Cangkiran-Gunungpati KM.3, Kelurahan Polaman, Kecamatan Mijen, Kota Semarang, Jawa Tengah. Pondok ini memiliki 5 lembaga pendidikan formal, yakni SMP, SMK, MTs, MA serta dilengkapi perguruan tinggi Mahad Aliy. Terdapat lebih dari 3000 santri baik putra maupun putri yang saat ini tinggal di pondok ini.

Hasil pemeriksaan kadar Hb pada santriwati Pondok Pesantren Askhabul Kahfi Semarang dengan menggunakan metode *Cyanomethoglobin* pada responden diperoleh bahwa santriwati yang menderita anemia sebanyak 38 orang dari 137 subjek atau sebesar 27,7 %. Hasil ini berada di atas prevalensi kejadian anemia nasional pada remaja usia 15-24 tahun yaitu 18,4%.⁶ Menurut WHO, kejadian anemia pada santriwati ini masih menjadi masalah kesehatan tingkat sedang.¹ Sedangkan menurut Kemenkes 2013 kasus anemia pada santriwati pada penelitian ini menjadi masalah kesehatan masyarakat karena prevalensinya $\geq 20\%$.⁶

Hasil analisis asupan zat besi menunjukkan asupan zat besi subjek sebagian besar tergolong kurang yaitu sebanyak 53 subjek (91,4%). Asupan zat besi yang kurang pada sebagian besar subjek disebabkan oleh frekuensi, serta jumlah dan jenis makanan yang disediakan oleh pondok pesantren kurang beragam. Rata-rata subjek diketahui mempunyai frekuensi makan 2-3 kali sehari dengan jumlah asupan makanan yang sedikit. Selain itu, tingkat asupan zat besi kurang pada subjek penelitian berasal dari rendahnya asupan zat besi heme karena kurangnya variasi lauk hewani pada pondok pesantren sehingga sebagian besar sumber zat besi berasal dari asupan besi non-heme. Pesantren hanya menyediakan menu protein hewani satu kali dalam satu minggu yaitu berupa telur, ikan atau ayam.

Diluar asupan sumber zat gizi dari pangan, konsumsi suplemen besi atau tablet tambah darah (TTD) santriwati juga masih sangat rendah. Rendahnya konsumsi TTD pada santriwati dikarenakan belum adanya pemberian TTD dari pihak pondok pesantren maupun puskesmas yang ditujukan kepada santriwati. Hal ini sangat disayangkan mengingat konsumsi TTD dapat menjadi alternatif solusi untuk pencegahan anemia ketika asupan secara oral atau makanan tidak dapat

mencukupi kebutuhan zat besi harian. Dalam satu tablet TTD terdiri atas 60 mg zat besi elemental (dalam bentuk sediaan Ferro Sulfat, Ferro Fumarat atau Ferro Glukonat) dan 400 mcg asam folat dengan saran konsumsi TTD yaitu 1 (satu) tablet per minggu.³¹

Zat besi dalam makanan terbagi dalam dua bentuk yaitu besi heme dan besi non-heme.^{9,10} Zat besi heme memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dan dapat ditemukan utamanya sebagai hemoglobin dan mioglobin dalam daging, unggas dan ikan.^{10,11} Pencernaan heme terjadi di lambung dan usus halus dengan bantuan protease saluran cerna. Mula-mula heme dibebaskan terlebih dahulu dari struktur proteinnya, kemudian heme yang mengandung besi diabsorpsi oleh enterosit usus halus.³² Selanjutnya oleh enzim heme oksidase, besi heme dipecah menjadi ferro dan porfirin, namun mekanisme bagaimana ferro dibawa ke sitosol masih belum jelas dan diduga *Divalent Metal Transporter-1* (DMT1) ikut berperan.³³ Hasil analisis zat besi menunjukkan asupan zat besi heme pada kelompok non anemia lebih besar dibandingkan kelompok non anemia. ($p < 0,001$). Hasil ini sejalan dengan penelitian Lia (2019) yang menunjukkan adanya hubungan asupan zat besi heme dengan serum ferritin yang merupakan salah satu indikator defisiensi zat besi pada remaja SMA.¹⁸ Perbedaan asupan zat besi heme ini dikarenakan kebiasaan jajan santriwati non anemia yang sering mengonsumsi sosis dan bakso yang merupakan sumber zat besi heme meski dalam bentuk olahan. Selain itu subjek dengan non anemia juga masih sering mendapatkan sumber zat besi heme seperti ayam, ikan, dan daging merah yang dibawakan oleh orangtua saat waktu kunjungan (1-2 kali sebulan). Mengonsumsi heme $< 2\%$ dari kebutuhan zat besi total dapat meningkatkan risiko anemia. Asupan zat besi heme pada kedua kelompok subjek diketahui lebih sedikit dibandingkan dengan asupan zat besi non-heme. Hal ini dikarenakan subjek mengonsumsi sumber bahan makanan hewani seperti telur ayam, daging ayam dan ikan hanya beberapa kali dalam seminggu atau dengan jenis, jumlah dan frekuensi yang sedikit.

Asupan besi non-heme pada kelompok santriwati non anemia lebih banyak dibandingkan santriwati anemia ($p < 0,001$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Lia (2019) yang menunjukkan adanya hubungan asupan zat besi non-heme dengan serum ferritin yang merupakan salah satu indikator defisiensi zat besi pada remaja SMA.¹⁸ Hal ini dikarenakan subjek pada kelompok non anemia lebih sering mengonsumsi sumber zat besi non-heme seperti tahu, tempe, sereal (energen), roti basah, dan snack kacang. Asupan besi non-heme merupakan sumber bahan makanan nabati. Asupan besi non-

heme memiliki tingkat absorpsi dan bioavailabilitas rendah.⁹ Faktor penyerapan zat besi non-hem dari makanan diasumsikan rata-rata sebesar 5-15%.⁹ Zat besi yang berasal dari makanan dalam bentuk ion ferri harus direduksi dahulu menjadi bentuk ion ferro sebelum diabsorpsi. Proses absorpsi ini dipermudah oleh suasana asam seperti adanya asam hidroklorida yang diproduksi oleh sel parietal lambung, vitamin C, beberapa substansi seperti fruktosa dan asam amino. Bentuk ion ferro ini kemudian diabsorpsi oleh sel mukosa usus halus, di dalam sel mukosa usus bentuk ion ferro akan mengalami oksidasi menjadi bentuk ion ferri kembali.³⁴ Meskipun zat besi non-hem memiliki daya availabilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan besi hem, namun melalui penelitian ini menunjukkan bahwa kuantitas masih perlu diperhatikan mengingat untuk memenuhi kecukupan zat besi yang sulit pada kelompok remaja. Ketersediaan sumber zat besi hem yang terbatas membuat setidaknya diperlukan zat besi non hem yang cukup untuk menutupi kekurangan zat besi dari sumber hem. Bioavailabilitas zat besi non-hem berbeda-beda dan dipengaruhi oleh status zat besi individu, jumlah zat besi non-hem yang tersedia dan keseimbangan antara faktor *enhancer* dan *inhibitor* zat besi.⁹

Faktor *enhancer* yang dapat mempercepat penyerapan zat besi diantaranya adalah vitamin C, protein, dan juga *zinc*.¹²⁻¹⁴ Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan asupan protein ($p=0,001$) dan asupan *zinc* ($p=0,001$) berdasarkan status anemia santriwati. Hal ini sejalan dengan penelitian Rossita (2016) yang menunjukkan adanya hubungan antara asupan protein dengan kejadian anemia pada siswi SMK Penerbangan Bina Dhigantara Karanganyar dan penelitian Meitanti (2017) yang menunjukkan hubungan antara asupan *zinc* dengan anemia.^{35,36} *Zinc* dan protein memiliki hubungan yang saling berkaitan karena *zinc* sebagian besar ditemukan pada sumber protein hewani seperti daging, hati, kerang, dan telur. Pada sirkulasi albumin terdapat kandungan *zinc* sekitar 70% sehingga kondisi konsentrasi albumin dalam darah dapat mempengaruhi level *zinc* seseorang. Jenis protein yang dikonsumsi akan berpengaruh terhadap *zinc*.

Protein dari makanan hem mengandung hemoglobin dan mioglobin yang mengandung zat besi ferri (Fe^{2+}) didalamnya dan berfungsi untuk meningkatkan penyerapan zat besi non heme.¹⁴ Protein hewani yaitu ayam, daging, dan ikan disebut sebagai "*meat factor*" yang memiliki efek meningkatkan penyerapan zat besi non heme 2-3 kali lipat dibandingkan dengan protein pada telur. Tiga puluh gram *meat factor* ekuivalen dengan 25g

asam askorbat dalam meningkatkan penyerapan zat besi non heme.¹³ Hasil SQFFQ asupan menunjukkan santriwati kurang mengkonsumsi bahan makanan sumber hewani seperti daging, hati, ikan dan susu akibat ketersediaannya yang kurang. Makanan yang disediakan oleh pondok pesantren biasanya hanya terdiri dari nasi sebagai sumber karbohidrat, sayur, dan lauk berupa tahu atau tempe. Untuk makan pagi menu yang disediakan hanya nasi dan sayur saja sehingga untuk tambahan lauk biasanya para santri membeli sendiri atau justru melewatkan makan pagi karena tidak selera makan.

Pada subjek dengan kelompok anemia 82,7% kekurangan asupan *zinc*. Defisiensi atau kekurangan *zinc* di dalam tubuh dapat terjadi karena asupan *zinc* yang kurang, gangguan di dalam penyerapan, atau meningkatnya kebutuhan serta ekskresi *zinc*. Minimnya ketersediaan lauk hewani dan kurangnya pengetahuan santri dan penyelenggara makanan terkait gizi remaja menyebabkan asupan *zinc* pada santriwati tidak tercukupi dan berakhir pada timbulnya masalah gizi anemia. *Zinc* secara tidak langsung berinteraksi dengan besi melalui peran *zinc* dalam sintesis berbagai protein termasuk protein pengangkut besi yaitu transferrin.³⁷ Selain itu seng juga dapat berperan dalam pembentukan sel darah merah melalui enzim ALA.¹⁴ Seng adalah salah satu komponen pembentuk ALA dehidratase, dimana enzim tersebut berfungsi mengkatalis ALA/Amino Levulinat untuk membentuk profobinogen dalam pembentukan hemoglobin pada proses biosintesis hem.¹⁴

Vitamin C adalah *enhancer* zat besi non-heme yang paling baik. Vitamin C dapat mengubah bentuk ferri menjadi fero yang mudah diserap serta membentuk gugus besi-oksalat yang tetap larut pada pH yang lebih tinggi seperti di duodenum sehingga zat besi dapat terserap dengan mudah.¹⁵ Berdasarkan hasil analisis asupan vitamin C diketahui tidak terdapat perbedaan asupan vitamin C berdasarkan status anemia santriwati ($p=0,797$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Rossita (2016) yang menunjukkan tidak ada hubungan antara asupan vitamin C dengan kejadian anemia.³⁵ Diketahui vitamin C dapat membantu penyerapan zat besi dalam pencegahan terjadinya anemia, namun apabila asupan zat besi yang dikonsumsi dalam jumlah yang terbatas maka penyerapan zat besi yang dibantu oleh vitamin C tidak akan berjalan dengan baik. Asupan vitamin C santriwati kelompok anemia dan kelompok non anemia keduanya sama-sama masih dalam kategori kurang (48% AKG). Minimnya ketersediaan buah di pesantren membuat konsumsi buah santri juga kurang. Menu makan yang diberikan tidak terdapat buah, kantin juga jarang menjual buah,

sehingga konsumsi buah santri hanya bergantung pada bekal pada saat kunjungan orang tua yang belum pasti juga membawakan buah untuk anaknya. Mengingat waktu kunjungan yang terbatas membuat santriwati hanya mengonsumsi buah 1-2 kali dalam sebulan. Santri biasa mengonsumsi buah saat waktu istirahat sore dan tidak bersamaan saat makan besar. Konsumsi vitamin C selama 4-6 jam setelah mengonsumsi bahan pangan tidak akan berpengaruh terhadap penyerapan zat besi. Sebaliknya, asam askorbat yang dikonsumsi bersama-sama dalam bahan pangan akan meningkatkan penyerapan zat besi sebesar 3-6 kali.³⁸

Tidak terdapat perbedaan asupan fitat berdasarkan status anemia santriwati ($p=0,133$). Temuan ini berbeda dengan penelitian Rahayu (2015) yang menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara asupan fitat dengan status Hb.³⁸ Hal ini dikarenakan kedua kelompok santri baik yang anemia maupun yang tidak anemia sama-sama memiliki kebiasaan makan dengan variasi makanan yang rendah, protein yang dikonsumsi lebih sering berasal dari nabati.

Tidak terdapat perbedaan asupan tanin berdasarkan status anemia pada santriwati ($p=0,702$). Temuan ini tidak sejalan dengan penelitian Rahayu (2015) yang mengatakan terdapat hubungan yang bermakna antara asupan tanin/ konsumsi teh dengan status Hb.³⁸ Hal ini disebabkan kebiasaan minum teh yang tidak terlalu sering. Rata-rata konsumsi tanin dalam sehari sekitar 20-26 mg atau kurang dari satu gelas dalam sehari. Santri biasa meminum air putih setelah makan dan hanya sesekali mengonsumsi teh di waktu istirahat sekolah maupun sore dan jauh dari waktu makan. absorpsi dari besi non heme dalam makanan yang dikonsumsi bersamaan dengan air adalah 10-13% tetapi apabila makanan yang sama dikonsumsi dengan 200 ml teh akan menurunkan absorpsi Fe sebesar 2-3%.³⁹ Jenis teh yang dikonsumsi santri yaitu teh kemasan sachet instan dan es teh manis. Satu cangkir teh mungkin mengandung 25-80 mg tanin per 150 ml.²⁴ Penelitian Riswanda (2017) risiko kejadian anemia dari asupan tanin > 10,5 gr/hari akan memberikan risiko anemia secara bermakna sebesar 2,21 kali lebih besar dibanding konsumsi tanin kurang dari 10,5 gr/hari.^{25,26}

Terdapat perbedaan yang signifikan antara asupan kalsium dengan status anemia santriwati ($p=0,031$). Temuan ini sejalan dengan penelitian Aolia (2019) yang menunjukkan perbedaan asupan kalsium remaja putri anemia dan non anemia.⁴⁰ Meskipun kalsium merupakan zat yang dapat menghambat penyerapan zat besi namun sumber kalsium juga terkadang mengandung zat besi

seperti halnya susu. Pada penelitian ini, peran kalsium sebagai penghambat zat besi tidak terlihat, terbukti dari hasil analisis asupan kalsium yang justru lebih tinggi pada santriwati non anemia dibandingkan santriwati anemia. Susu merupakan sumber kalsium sekaligus zat besi. Sebagian santriwati biasa minum susu kemasan sebelum tidur atau saat istirahat. Asupan kalsium yang masih kurang dari kebutuhan serta waktu konsumsi sumber kalsium seperti susu yang tidak bersamaan dengan waktu makan besar membuat efek *inhibitor* pada kalsium tidak terlihat dan justru menambah asupan zat besi. Efek *inhibitor* pada kalsium akan terlihat apabila mengonsumsi dosis lebih dari 800 mg kalsium per hari, dan penyerapan zat besi akan terhambat jika dalam makan siang atau malam mengonsumsi susu atau keju.^{41,42,43}

Disamping asupan besi beserta faktor *enhancer* dan *inhibitor*nya, masalah gizi anemia juga kerap terjadi akibat asupan vitamin B₁₂ dan folat yang tidak tercukupi. Asam folat dan vitamin B₁₂ merupakan zat gizi yang saling berpengaruh di dalam tubuh. Defisiensi salah satu atau keduanya pada waktu yang bersamaan dapat menyebabkan anemia yaitu anemia makrositik megaloblastik dan kegagalan sintesis DNA.⁴⁴ Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan asupan vitamin B₁₂ berdasarkan status anemia ($p=0,004$). Temuan ini sejalan dengan hasil analisis asupan hem, protein dan *zinc* yang sama-sama menunjukkan adanya perbedaan asupan berdasarkan status anemia santriwati. Hal ini dikarenakan Santriwati non anemia lebih banyak mengonsumsi pangan hewani sebagai sumber vitamin B₁₂ dan juga merupakan sumber hem, protein, dan *zinc* yaitu daging, ikan, susu dan telur.

Hasil analisis asupan folat tidak terdapat perbedaan asupan folat berdasarkan status anemia santriwati ($p=0,079$). Hal ini dikarenakan asupan pada kedua kelompok penelitian sama-sama tidak mencukupi kebutuhan 100% kurang dari AKG yaitu 400 mcg.⁴⁵ Asupan folat yang tidak adekuat diakibatkan oleh penyelenggaraan makan pondok yang minim lauk hewani dan buah-buahan. Asam folat terdapat dalam makanan seperti daging, sayuran hijau, buah-buahan, sereal, dan kacang-kacangan. Meski menyediakan sayur dalam setiap kali makan, asam folat masih belum tercukupi karena jumlah yang dikonsumsi subjek masih kurang. Asam folat merupakan mineral penting dalam pembentukan sel darah merah dan pematangannya serta berperan dalam metabolisme asam amino.⁴⁶

SIMPULAN

Terdapat perbedaan yang signifikan terkait asupan zat besi, hem, non hem, vitamin B₁₂, *zinc*,

protein, dan kalsium antara santriwati anemia dan non anemia.

Kurangnya variasi lauk hewani yang disediakan oleh pondok pesantren menyebabkan santriwati lebih banyak mengonsumsi sumber zat besi non heme dibandingkan sumber zat besi heme. Pihak penyelenggara makanan di pondok pesantren diharapkan dapat memenuhi kebutuhan zat gizi santri dengan menyediakan makanan yang memenuhi prinsip gizi seimbang mengingat sebagian besar santri masih dalam usia remaja dan masih dalam masa pertumbuhan. Selain itu pihak pondok pesantren dan puskesmas dapat bekerjasama dalam pengadaan tablet tambah darah dan sosialisasi terkait gizi dan anemia untuk meningkatkan pengetahuan santri terhadap sumber pangan zat gizi dan pentingnya konsumsi TTD.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Pondok Pesantren Askhabul Kahfi dan seluruh santriwati, Riset Pengembangan dan Penerapan (RPP) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tahun 2020 yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organisation. Nutritional anaemias: Tools for effective prevention. Geneva; 2017. 1-11p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513067>
2. Msemu OA, Bygbjerg IC, Møller SL, Nielsen BB, Ødum L, Perslev K, et al. Prevalence and risk factors of preconception anemia: A community based cross sectional study of rural women of reproductive age in northeastern Tanzania. PLoS ONE. 2018;13(12):1–18p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208413>
3. Farida I, Widajanti L, Pradigdo SF. Determinan kejadian anemia pada remaja putri di Kecamatan Gebog Kabupaten Kudus Tahun 2006. Jurnal Gizi Indonesia(The Indonesian Journal of Nutrition), 2013; 2(1). Available at: <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/jgi/articled/view/6154>
4. Kirana DP. Hubungan asupan zat gizi dan pola menstruasi dengan kejadian anemia pada remaja putri di SMAN 2 Semarang. Universitas Diponegoro. Skripsi. 2011.
5. Siswanto Y, Widyawati SA. Kajian anemia pada siswi SMA di Kabupaten Semarang. MUSWIL IPEMI Jateng, 17 September 2016. 2016; 45–54. Available at: [https://ppnijateng.org/wp-content/uploads/2016/11/PROSIDING-MUSWIL-II-IPEMI-](https://ppnijateng.org/wp-content/uploads/2016/11/PROSIDING-MUSWIL-II-IPEMI-JATENG_MAGELANG-17-SEPTEMBER-2016.54-63.pdf)
6. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Pusat Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI; 2013.
7. Masthalina H, Laraeni Y, Dahlia YP. Pola konsumsi (faktor *inhibitor* dan *enhancer* Fe) terhadap status anemia remaja putri. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2015;11(1): 80–86. <https://doi.org/10.15294/kemas.v11i1.3516>
8. Chan L, Mike LA. The science and practice of micronutrient supplementations in nutritional anemia: an evidence-based review. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2015;38(6):657–72p. <https://doi.org/10.1177/0148607114533726>
9. Vandevijvere S, Michels N, Verstraete S, Ferrari M, Leclercq C, Cuenca-Garcia M, et al. Intake and dietary sources of haem and non-haem iron among European adolescents and their association with iron status and different lifestyle and socio-economic factors. European Journal of Clinical Nutrition. 2013;67:765–772p. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.100>
10. Skolmowska D, Głabska D. Analysis of heme and non-heme iron intake and iron dietary sources in adolescent menstruating females in a national Polish sample. Nutrients. 2019;11(5):1-21p. <https://doi.org/10.3390/nu11051049>
11. Hooda J, Shah A, Zhang L. Heme, an essential nutrient from dietary proteins, critically impacts diverse physiological and pathological processes. Nutrients. 2014;6(3):1080–1102p. <https://doi.org/10.3390/nu6031080>
12. Young I, Parker HM, Rangan A, Prvan T, Cook RL, Donges CE, et al. Association between haem and non-haem iron intake and serum Ferritin in healthy young women. Nutrients. 2018;10(1):1–13p. <https://doi.org/10.3390/nu10010081>
13. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. American Journal of Clinical Nutrition. 2010;91(5):1461–1467p. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674F>
14. Roziqo IO, Nuryanto. Hubungan asupan protein, zat besi, vitamin C dan seng dengan kadar hemoglobin pada balita stunting. Journal Nutrition College. 2016;5(3): 419–427. <https://doi.org/10.14710/jnc.v5i4.16453>
15. Sholicha CA, Muniroh L. Hubungan asupan zat besi, protein, vitamin C dan pola menstruasi dengan kadar hemoglobin pada remaja putri di SMAN 1 Manyar Gresik. Media Gizi Indonesia. 2019;14(2): 147–153. <https://doi.org/10.20473/mgi.v14i2.147-153>

16. Wahdah R, Setyowati H, Salafas E. Hubungan pola makan dengan kejadian anemia di pondok pesantren Al Mas'udiyah Puteri 2 Bleter Kabupaten Semarang tahun 2019. *Journal of Holistics Health Science*. 2019;1(1): 34–44. <https://doi.org/10.35473/jhhs.v1i1.10>
17. Setyowati ND, Riyanti E, Indraswari R. Faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku makan remaja putri dalam pencegahan anemia di wilayah kerja Puskesmas Ngemplak Simongan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2017;5(5):hal.1042–1053. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jkm/article/view/19233>
18. Arima LAT, Murbawani EA, Wijayanti HS. Hubungan asupan zat besi heme, zat besi non-heme, dan fase menstruasi dengan serum feritin remaja putri. *Journal Nutrition College*. 2019;8(2): 87–94. <https://doi.org/10.14710/jnc.v8i2.23819>
19. Madiyono B, Mz SM, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. In: BW S, Sastroasmoro S, editors. *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis*. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto; 2011. hal.359.
20. Glabska D, Guzek D, Slazak J, Wlodarek D. Assessing the validity and reproducibility of an iron dietary intake questionnaire conducted in a group of young Polish women. *Nutrients*. 2017;9(199):1–16p. <https://doi.org/10.3390/nu9030199>
21. Kemenkes RI. Angka kecukupan gizi yang dianjurkan untuk masyarakat Indonesia. Jakarta: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2019; 2019. 6–14 p.
22. Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi (WNPG). *Pemantapan ketahanan pangan dan perbaikan gizi berbasis kemandirian dan kearifan lokal*. Jakarta: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2012
23. Gibson R. *Principle of nutritional assessment*. New York (US): Oxford University Press.; 2005.
24. Delimont NM, Haub MD, Lindshield BL. The impact of tannin consumption on iron bioavailability and status : a narrative review. *Current Development of Nutrition*. 2012;1(1):1–12p. <https://doi.org/10.3945/cdn.116.000042>
25. Khurairoh R. Hubungan pola konsumsi tanin, fitat, oksalat dan protein dengan status anemia pada remaja putri di MTS Nurul Ulum Karangasawah Kecamatan Tonjong Kabupaten Brebes. Universitas Muhammadiyah Semarang; 2018. Available at : <http://repository.unimus.ac.id/id/eprint/2053>
26. Riswanda J. Hubungan asupan zat besi dan *inhibitornya* sebagai prediktor kadar hemoglobin ibu hamil di Kabupaten Muara Enim. *Jurnal Biota*. 2017;3(2): 83–89. <https://doi.org/10.19109/Biota.v3i2.1319>
27. Satriani. Analisis determinan anemia pada remaja putri (15-18 Tahun) di Kecamatan Tamalate Kabupaten Jeneponto [Tesis]. Universitas Hasanuddin. 2018;1–179. Available at : http://digilib.unhas.ac.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/ZmE5ZDc4OWQzMzJiNThiMGQ4MDFiMzE5MjE4MzdlZjA5YjhhZWU5NA==.pdf
28. Afrianti D, Garna H, Idjradinata P. Perbandingan status besi pada remaja perempuan obes dengan gizi normal. *Sari Pediatri*. 2016;14(2):hal.97-103. Available from : <https://doi.org/10.14238/sp14.2.2012.97-103>
29. Rais M, Meikawati W, Purwanti IA. Hubungan asupan zat besi, status gizi dan lama menstruasi dengan kejadian anemia pada remaja putri (studi kasus di asrama putri SMA Islam Terpadu Abu Bakar Yogyakarta tahun 2017) [Tesis]. Universitas Muhammadiyah Semarang; 2017. Available at : <http://repository.unimus.ac.id/id/eprint/1059>
30. Jaelani M, Simanjuntak BY, Yuliantini E. Faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian anemia pada remaja putri. *Jurnal Kesehatan*. 2017;8(3): 358-368. <https://doi.org/10.26630/jk.v8i3.625>
31. Kemenkes RI. Surat Edaran Direktur Jenderal Kesehatan Masyarakat Kementerian Kesehatan Nomor HK.03.03/V/0595/2016 tentang Pemberian Tablet Tambah Darah pada Remaja Putri dan Wanita Usia Subur.
32. Kadri H. Hemoprotein dalam tubuh manusia. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2012;1(1): 22–30. <https://doi.org/10.25077/jka.v1i1.5>
33. Susiloningtyas I. Pemberian zat besi (Fe) dalam kehamilan. *Majalah Ilmiah Sultan Agung*. 2012;50(128):1-27. Available at : <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/majalahilmiahsultanagung/article/view/74/68>
34. Kurniati I. Anemia defisiensi zat besi (Fe). *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 2020;4(1):hal.18–33. <https://doi.org/10.23960/jk%20unila.v4i1.2763>
35. Denistikasari R. Hubungan amtara asupan protein, zat besi (fe) dan vitamin C dengan kejadian anemia pada siswi SMK Penerbangan BINA Dhirgantara Karanganyar [Publikasi

- Ilmiah]. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2016; 1-12. Available at: <http://eprints.ums.ac.id/43832/26/NASKAH%20PUBLIKASI%20ROSE.pdf>
36. Rizki MD. Hubungan antara asupan zink dengan anemia pada remaja di Sukoharjo Jawa Tengah [Publikasi Ilmiah]. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2017;hal.1-12. Available at: <http://eprints.ums.ac.id/50332/1/NASKAH%20PUBLIKASI.pdf>
37. Trisnawati I. Hubungan asupan fe, zinc, vitamin C dan status gizi dengan kejadian anemia pada remaja putri di SMP Negeri 4 Batang [Naskah Publikasi]. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2014;hal.1-11 Available at : <http://eprints.ums.ac.id/32169/22/NASKAH%20PUBLIKASI.pdf>
38. Indriasari R, Jafar N. Konsumsi tanin dan fitat sebagai determinan penyebab anemia pada remaja putri di SMA Negeri 10 Makassar. Jurnal Media Kesehatan Masyarakat Indonesia. 2015;6: 50-58. Available at: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/mkmi/article/view/516>
39. Nelson M, Poultert J. Impact of tea drinking on iron status in the UK: a review. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 2004;17:43-54p. <https://doi.org/10.1046/j.1365-277X.2003.00497.x>
40. Febriani Atma W A. Perbedaan konsumsi daging, ikan, dan telur antara remaja putri anemia dan non anemia di SDN Totosari dan Tungulsari I, II Surakarta [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2019;hal.1-14. Available at: <http://eprints.ums.ac.id/79180/>
41. Gropper SS, Jack L. Advance nutrition and human metabolism. Sixth Edit. USA: Wadsworth Cengage Learning; 2013. 425-437p.
42. Gaitán D, Flores S, Saavedra P, Miranda C, Olivares M, Arredondo M, et al. Calcium does not inhibit the absorption of 5 milligrams of nonheme or heme iron at doses less than 800 milligrams in nonpregnant women. Journal of Nutrition. 2011;141(9):1652-6. <https://doi.org/10.3945/jn.111.138651>
43. Thomas E, Martin R, Huecker. Biochemistry, iron absorption. Bethesda: StatPearls; 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448204/>
44. Green R, Mitra AD. Megaloblastic anemias: nutritional and other cause. Medical Clinic of North America. 2017;101(2):297-317p. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.013>
45. Stamm RA, Houghton LA. Nutrients intake values for folate during pregnancy and lactation vary widely around the world. Nutrients. 2013;5(10):3920-3947p. <https://doi.org/10.3390/nu5103920>
46. Setyawati B, Syauqy A. Perbedaan asupan protein, zat besi, asam folat, dan vitamin b12 antara ibu hamil trimester iii anemia dan tidak anemia di Puskesmas Tanggunharjo Kabupaten Grobogan. Journal Nutrition College. 2014;3(1): 228-234. <https://doi.org/10.14710/jnc.v3i1.4601>