

Tablet Zat Besi Untuk Menurunkan Anemia Pada Wanita Tidak Hamil: *Systematic Review & Meta Analysis*

Joaquina Francisca Belo

Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga;
joaquina.franscisca.belo-2020@fkm.unair.ac.id

Lutfi Agus Salim

Departemen Epidemiologi, Biostatistika, Kependudukan dan Promosi Kesehatan, Fakultas Kesehatan
Masyarakat, Universitas Airlangga; lutfi.as@fkm.unair.ac.id

Diah Indriani

Divisi Epidemiologi, Biostatistika, Kependudukan dan Promosi Kesehatan, Fakultas Kesehatan Masyarakat,
Universitas Airlangga; diah-i@fkm.unair.ac.id

Samsriyaningsih Handayani

Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat-Kedokteran Pencegahan, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga;
samsri.handayani@gmail.com (koresponden)

ABSTRACT

Adolescent girls are the most vulnerable group to iron deficiency anemia due to relatively high iron requirements caused by growth, menopause and menstruation. This systematic review aims to identify iron to reduce anemia in a population of non-pregnant women/adolescent girls. This study used literature reviews from PubMed and Google Scholar from 2012 to 2021. There were 7 articles based on inclusion and relevance criteria. The results of the review show that giving iron can help reduce anemia in young women/non-pregnant women. It was concluded that nutritional status influences the incidence of anemia, and female adolescents are the best subjects for intervention. Early detection and use of technology is a smart solution provided.

Keywords: non-pregnant women; iron tablets; anemia

ABSTRAK

Remaja putri merupakan kelompok yang paling rentan terhadap anemia defisiensi besi karena kebutuhan zat besi yang relatif tinggi, yang disebabkan oleh pertumbuhan, menopause, dan menstruasi. *Systematic review* ini bertujuan untuk mengidentifikasi zat besi untuk menurunkan anemia pada populasi wanita tidak hamil/remaja putri. Studi ini menggunakan *literature review* dari PubMed dan Google Scholar dari tahun 2012 hingga 2021. Didapatkan 7 artikel berdasarkan kriteria inklusi dan relevansi. Hasil *review* menunjukkan bahwa pemberian zat besi dapat membantu menurunkan anemia pada remaja putri/wanita tidak hamil. Disimpulkan bahwa status gizi mempengaruhi kejadian anemia, dan remaja putri adalah subyek terbaik untuk intervensi. Deteksi dini dan penggunaan teknologi adalah solusi cerdas yang disediakan.

Kata kunci: wanita tidak hamil; tablet besi; anemia

PENDAHULUAN

Anemia merupakan suatu kondisi kadar hemoglobin (hb) dalam darah lebih rendah dari nilai normal. Diagnosis anemia ditegakkan jika kadar hemoglobin <12 g/dl pada Wanita dan <13 g/dl pada pria. *Anemia* memiliki banyak penyebab, antara lain kekurangan zat besi, masalah gizi lainnya, penyakit menular seperti malaria dan parasit lainnya, serta kelainan genetik hemoglobin (Hb). Anemia defisiensi besi (ADB) adalah masalah kesehatan masyarakat utama yang secara signifikan mempengaruhi wanita dewasa usia subur, dimulai pada masa remaja saat anak perempuan mencapai pubertas. ADB merupakan kontributor penting terhadap kematian ibu ⁽¹⁾, dan bayi saat antenatal dan perinatal, dan pencegahan yang efektif harus dimulai sebelum kehamilan. Merupakan tantangan untuk mengidentifikasi strategi tambahan untuk menjangkau wanita muda dengan intervensi untuk memperbaiki anemia mereka sebelum mereka hamil ^(2,3).

Remaja putri merupakan kelompok yang paling rentan terhadap anemia defisiensi besi karena kebutuhan zat besi yang relatif tinggi yang disebabkan oleh pertumbuhan, menopause dan menstruasi sehingga prevalensi anemia setelah pubertas meningkat menjadi dua kali lipat pada remaja putri ⁽⁴⁻⁶⁾. Selain itu, kekurangan zat besi dari makanan yang dikonsumsi sehari-hari juga meningkatkan risiko anemia. Ini menyangkut pola konsumsi untuk mengatur pola makan tubuh ^(7,8). Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018 melaporkan sebanyak 48,9% kasus anemia, proporsi paling signifikan terjadi pada usia rentan 15-24 tahun dan negative pada umur 21-26 tahun. Kekurangan zat besi pada remaja dapat mempengaruhi perkembangan kognitif dan pertumbuhan fisik ⁽⁹⁾.

Tingkat anemia tertinggi ditemukan di beberapa bagian Asia Selatan dan Tengah dan Afrika Barat. Anemia mempengaruhi setengah miliar wanita usia subur di seluruh dunia. Pada tahun 2011, 29% (496 juta) wanita tidak hamil dan 38% (32,4 juta) wanita hamil berusia 15 hingga 49 tahun mengalami anemia ⁽¹⁰⁾. Rekomendasi WHO pada *World Health Assembly* (WHA) ke-65 yang menyepakati rencana aksi dan target global untuk gizi ibu, bayi dan anak dengan komitmen mengurangi separuh (50%) prevalensi anemia pada remaja putri pada tahun 2025.

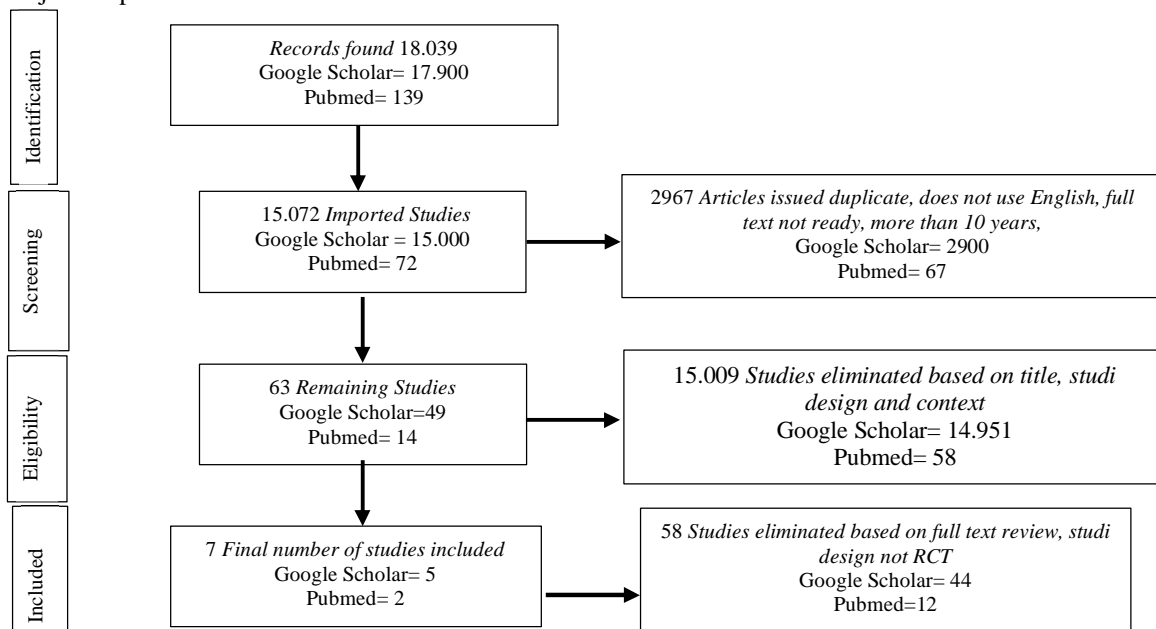
Artikel ini bertujuan sebagai salah satu dari serangkaian ulasan yang dibuat untuk mengevaluasi efektivitas zat besi dalam mengurangi anemia pada wanita tidak hamil atau remaja putri. Dalam artikel ini, kami secara sistematis meninjau literatur yang diterbitkan untuk menentukan efektivitas intervensi gizi pada remaja berkaitan dengan suplementasi zat besi untuk mengurangi kekurangan zat besi.

METODE

Artikel ini disusun dengan design Systematic review dan Meta analysis dengan pendekatan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA)*. Untuk tujuan tinjauan ini, PICO antara lain populasi (P) adalah wanita tidak hamil didefinisikan sebagai remaja berusia 11-19 tahun namun, karena banyak penelitian menargetkan remaja (usia 15-24 tahun) maka populasi juga ditujukan pada remaja akhir atau wanita yang tidak hamil. Kriteria eksklusi dibuat untuk memasukkan penelitian yang menargetkan remaja dan wanita usia subur (WUS) yang tidak hamil. Studi dikeluarkan (exclude) jika mereka menargetkan kelompok usia selain remaja dan WUS atau tidak melaporkan data terpisah untuk kelompok usia yang diminati. Pencarian dilakukan hingga Desember 2021, dan kami tidak menerapkan batasan apa pun pada tanggal mulai pencarian atau pengaturan geografis/ negara. *Intervensi (I)* adalah pemberian zat besi (zat tambah darah) dan *Comparison/control (C)* tidak diberi FE / diberi obat tambah darah lainnya selain zat besi (herbal/ ramuan tradisional) dan *Outcome (O)* menurunnya anemia. Hasil tidak ditentukan sebelumnya, dan kami memasukkan semua hasil yang dilaporkan oleh penulis penelitian. Kami mencari secara sistematis ulasan yang ada dan mengambil pendekatan sistematis untuk mengkonsolidasikan bukti yang ada melalui metodologi berikut:

1. Kami menggunakan keyword wanita tidak hamil, zat besi, anemia untuk pencaharian jurnal ke 2 database yaitu pubmed dan google scholar.
2. Pada pencarian artikel di Pubmed menerapkan beberapa kriteria inklusi seperti artikel 10 tahun terakhir (2012-2021), jenis artikel *research article*, design penelitian *Randomized Control Trial (RCT)*, Bahasa *English* dan tersedia Full text. Sedangkan pada pencarian di Google Scholar kami memasukkan RCT juga di keyword dan penerapan artikel 10 tahun terakhir. Jurnal yang didapat lalu di *cleaning* di *reference Manager Mendeley* secara manual. Artikel yang tidak relevan dengan topik, terdapat duplikat, tidak berbahasa *English*, tidak ditemukan *full text* maka kami exclude.

Kami melakukan pencarian artikel 1-16 Desember 2021 dan mengidentifikasi 18.039 artikel dari 2 database yaitu Pubmed dan Google Scholar. Setelah menerapkan kriteria inklusi, menghilangkan duplikasi dan menerapkan ekslusin artikel yang tidak relevan dengan topik, tidak tersedia full text, design study bukan RCT dan tidak Bahasa *English* kami memilih 5 artikel untuk dianalisis seperti yang ditunjukkan pada gambar 1. Lalu 5 artikel tersebut kami lakukan penilaian kualitas artikel berdasarkan JBI. 5 studi yang kami pilih berasal dari negara yaitu: India, Ethopia, Cambodia, Tanzania, dan Vietnam. Semua artikel dengan design study RCT seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.



Gambar 1. Diagram flow dan pemilihan artikel

Jumlah seluruh artikel yang diperoleh dalam pencarian sebanyak 18.039 artikel (*Google scholar* 17.900 artikel, *Pubmed* 139 artikel). Dari 18.039 artikel berdasarkan judul artikel dikeluarkan artikel yang tidak relevan, terdapat ganda, tidak dalam Bahasa Inggris, dan lebih dari 10 tahun hingga tersisa 15.072 artikel. Lalu artikel yang

studi desainnya tidak sesuai kriteria inklusi dikeluarkan hingga tersisa 63 artikel. Sebanyak 58 artikel dikeluarkan karena tidak tersedia *full text* dan design studi bukan RCT sehingga tersisa 78 artikel.

HASIL

Hasil dari penelitian ini didapatkan 7 artikel yang relevan dan eligibel sesuai PICO. Artikel-artikel terpilih tersebut sebagai berikut:

Tabel 1. Tablet besi untuk menurunkan anemia pada wanita hamil/remaja secara umum

No	Judul, penulis, tahun	Hasil
1	<i>Leaf concentrate as an alternative to iron and folic acid supplements for anaemic adolescent girls: a randomised controlled trial in India</i> ⁽¹¹⁾ . Swati Vyas, Simon M Collin, Eric Bertin, Glyn J Davys and Beena Mathur (2010).	Secara random 102 remaja perempuan dibagi menjadi dua kelompok yakni kelompok yang diberi konsentrat daun alternatif suplemen FE (LC) dan yang diberi Fe dan Folid Acid (IFA). hasil penelitian didapatkan bahwa LC sama efektifnya dengan IFA dalam meningkatkan parameter Fe serum dan mengobati anemia. Konsentrat daun (LC) merupakan alternatif suplemen Fe dan asam folat yang efektif dan lebih enak untuk mengobati anemia pada remaja putri.
2	<i>A community-based randomized controlled trial providing weekly iron-folic acid supplementation increased serum ferritin, folate and hemoglobin concentration of adolescent girls in southern Ethiopia</i> ⁽¹²⁾ . Yoseph Halala Handiso, Tefera Belachew, Cherinet Abuye, Abdulhalik Workicho & Kaleab Baye (2021).	Status gizi mikro yang cukup selama remaja dapat memutus siklus malnutrisi antar generasi. 226 remaja putri dipilih secara acak dan dibagi dua kelompok yaitu kelompok WIFAS (dievaluasi pengaruh suplementasi asam folat mingguan berbasis komunitas pada ferritin serum (SF), serum folat (SFol) dan konsentrasi hemoglobin (Hb) dan satunya kelompok kontrol (tanpa intervensi). Hasil penelitian terbukti intervensi WIFAS selama tiga bulan efektif dalam mengurangi defisiensi besi dan folat pada remaja putri. Studi masa depan diharapkan dapat mengevaluasi dampak jangka panjang dari intervensi WIFAS.
3	<i>Randomized controlled trial assessing the efficacy of a reusable fish-shaped iron ingot to increase hemoglobin concentration in anemic, rural Cambodian women</i> ⁽¹³⁾ . Aviva I Rappaport, Kyly C Whitfield, Gwen E Chapman, Rickey Y Yada, Khin Meng Kheang, Jennie Louise, Alastair J Summerlee, Gavin R Armstrong, and Timothy J Green (2017).	Penelitian ini berusaha mencari perbedaan konsentrasi hemoglobin pada Wanita anemia pedesaan Kamboja (berusia 18-49 tahun) yang memasak dengan batangan besi atau mengkonsumsi suplemen zat besi harian dibandingkan dengan kelompok kontrol nonplasebo selama 1 tahun. Prevalensi anemia 44% dengan penggunaan hemoglobinometer portable selama skrining. Diawal prevalensi defisiensi anemia 9% berdasarkan konsentrasi ferritin serum yang rendah. Hasil penelitian tidak ada perbedaan yang signifikan dalam konsentrasi hemoglobin rata-rata antara kelompok Batangan besi, kelompok suplemen besi dibandingkan kelompok kontrol pada 12 bulan. Ferritin serum secara signifikan lebih tinggi pada kelompok suplemen zat besi dibandingkan kelompok kontrol pada 6 bulan, namun signifikansi ini tidak bertahan pada 12 bulan. Kesimpulan baik Batangan besi maupun suplemen besi tidak meningkatkan konsentrasi hemoglobin pada populasi ini pada 6 atau 12 bulan. Penggunaan batangan besi berbentuk ikan di Kamboja atau di negara-negara dimana prevalensi defisiensi besi rendah dan kelainan hemoglobin genetik tinggi.
4	<i>Multivitamin and Iron Supplementation to Prevent Periconceptional Anemia in Rural Tanzanian Women: A Randomized, Controlled Trial</i> ⁽¹⁴⁾ . Nilupa S. Gunaratna*, Honorati Masanja, Sigilbert Mrema, Francis Levira, Donna Spiegelman, Ellen Hertzmark, Naomi Saronga, Kahema Irema, Mary Shuma, Ester Elisaria, Wafae Fawzi (2015).	Studi ini meneliti manfaat suplementasi pra kehamilan dengan zat besi dan multivitamin untuk mengurangi prevalensi anemia selama periode perikonsepsi diantara Wanita pedesaan Tanzania dan remaja perempuan. Hasil menunjukkan kadar hemoglobin tidak berbeda antar perlakuan namun dibandingkan kelompok asam folat ada penurunan yang signifikan dalam risiko anemia mikrositik hipokromik pada kelompok asam folat dan zat besi dan kelompok asam folat, zat besi dan multivitamin. Kesimpulan penelitian bahwa suplementasi oral harian dengan zat besi dan asam folat pada Wanita dan remaja sebelum kehamilan mengurangi risiko anemia.
5	<i>Impact of Preconception Micronutrient Supplementation on Anemia and Iron Status during Pregnancy and Postpartum: A Randomized Controlled Trial in Rural Vietnam</i> ⁽¹⁵⁾ . Phuong H. Nguyen, Melissa Young, Ines Gonzalez-Casanova, Hoa Q. Pham, Hieu Nguyen, Truong V. Truong, Son V. Nguyen, Kimberly B. Harding, Gregory A. Reinhart, Reynaldo Martorell, Usha Ramakrishnan (2016).	Studi ini mengevaluasi apakah pemberian suplemen asam folat (IFA) atau suplemen multiple mikronutrien (MM) sebelum kehamilan setiap minggu dibandingkan dengan hanya asam folat (FA) meningkatkan status zat besi dan anemia selama kehamilan dan awal postpartum. Hasil penelitian awal 20% Wanita mengalami anemia tapi hanya 14% memiliki simpanan zat besi yang rendah dan 3% mengalami defisiensi zat besi. Prevalensi anemia meningkat selama kehamilan dan pasca melahirkan tetapi serupa diantara kelompok intervensi. Ferritin prenatal secara signifikan lebih tinggi diantara Wanita yang menerima MM dibandingkan dengan kontrol. Hasil analisis perprotokol Wanita yang menerima MM atau IFA memiliki ferritin yang lebih tinggi 3 bulan pascapersalinan dari pada kontrol dan melahirkan bayi dengan zat besi yang lebih besar dibandingkan kontrol. Kesimpulan hasil studi suplementasi prakonsepsi dengan MM atau IFA menghasilkan sedikit peningkatan pada simpanan zat besi ibu dan bayi tetapi tidak berdampak pada anemia. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk mengkarakterisasi etiologi anemia pada populasi ini dan mengidentifikasi intervensi yang efektif untuk mengurangi anemia prenatal.
6	<i>A Community-Based Cluster Randomized Controlled Trial of "Directly Observed Home-Based Daily Iron Therapy" in Lowering Prevalence of Anemia in Rural Women and Adolescent Girls</i> ⁽¹⁶⁾ . Sahul Bharti, MD, PDCC, Bhavneet Bharti, MD, DNB, Shano Naseem, MD, and Savita Verma Attri, PhD, MAMS, FIMSA (2015).	Dalam uji coba terkontrol acak kluster berbasis komunitas, secara acak kelompok Wanita anemia dan remaja perempuan ditugaskan untuk terapi zat besi harian berbasis rumah yang diamati secara langsung (<i>directly observed home-based daily iron therapy-DOHBIT</i> , n= 524 di 16 desa) atau perawatan mandiri tanpa pengawasan di rumah (n=535 di 16 desa). Selama 90 hari. Mereka yang berada dalam kelompok DOHBIT, bila dibandingkan dengan mereka yang berada dalam kelompok pengobatan mandiri tanpa pengawasan, memiliki risiko relatif lebih rendah (RR) anemia secara signifikan pada analisis niat untuk mengobati. Pada analisis model campuran linier, subjek dalam kelompok intervensi menunjukkan tingkat rata-rata Hb yang lebih tinggi dan kepatuhan yang lebih tinggi terhadap terapi zat besi. DOHBIT efektif dalam menurunkan prevalensi anemia pada wanita pedesaan dan remaja putri.
7	<i>The Inclusion of Folic Acid in Weekly Iron-Folic Acid Supplements Confers no Additional Benefit on Anemia Reduction in Nonpregnant Women: A Randomized Controlled Trial in Malaysia</i> ⁽¹⁷⁾ . Kaitlyn LI Samson, Su Peng Loh, Siew Siew Lee, Dian C Sulistyoningrum, Geok Lin Khor, Zalilah Binti Mohd Shariff, Irmu Zarina Ismai, Maria Makrides, Jennifer A Hutcheon, Marion	Suplemen zat besi-asam folat (IFA) mingguan direkomendasikan untuk semua wanita menstruasi di negara-negara di mana prevalensi anemia 20%; namun, tidak diketahui apakah memasukkan asam folat dalam suplemen IFA setiap minggu mengurangi anemia. Pada awal, 84% wanita memiliki status folat rendah (folat plasma <14 nmol/L). Pada 16 minggu, rata-rata marginal (95% CI) Hb adalah 131 (130, 133), 131 (129, 132), dan 132 (130, 133) g/L; ferritin adalah 58,2 (53,9, 62,5), 56,5 (52,2, 60,9), dan 58,0 (53,7, 62,3) g/L; dan sTfR adalah 5,8 (5,5, 6,1), 5,8 (5,5, 6,1), dan 5,9 (5,6, 6,2) mg/L masing-masing pada kelompok 0, 0,4, dan 2,8 mg/minggu, tanpa perbedaan antar kelompok (P> 0,05). Konsentrasi folat plasma dasar tidak mengubah efek pengobatan pada konsentrasi Hb pada 16 minggu. Di antara semua wanita, risiko

No	Judul, penulis, tahun	Hasil
	L Roche, Timothy J Green, and Crystal D Karakochuk (2021).	anemia [rasio risiko (RR): 0,65; 95% CI: 0,45, 0,96; P= 0,03] dan defisiensi besi berdasarkan feritin (RR: 0,30; 95% CI: 0,20, 0,44; P<0,001) lebih rendah pada 16 minggu dibandingkan awal. Kesimpulan: Meskipun status folat rendah di antara wanita Malaysia tidak hamil ini, dimasukkannya asam folat dalam suplemen IFA mingguan tidak mengurangi anemia atau meningkatkan status zat besi, dibandingkan zat besi saja. Namun, manfaat asam folat untuk pencegahan cacat tabung saraf masih memerlukan retensi dalam suplemen IFA mingguan.

Penelitian Vyas *et al*, 2010 menyimpulkan konsentrat daun merupakan alternatif suplemen Fe dan asam folat yang efektif dan lebih enak untuk mengobati anemia pada remaja putri. Status gizi mikro yang cukup pada masa remaja dapat memutus siklus malnutrisi antar generasi ⁽¹¹⁾. Studi Handiso *et a*, 2021 mengevaluasi efek suplementasi asam folat mingguan berbasis komunitas (WIFAS) pada feritin serum (SF), serum folat (SFol) dan konsentrasi hemoglobin (Hb) di antara remaja perempuan ⁽¹⁸⁾. Setelah disesuaikan untuk faktor perancu dalam model regresi linier berganda, intervensi WIFAS tiga bulan dikaitkan dengan peningkatan 4,10 ng/ml dalam folat serum, 39,1 g/l dalam feritin serum, dan 1,2 g/dl dalam konsentrasi hemoglobin relatif terhadap kelompok kontrol (P <0,001) sehingga kesimpulannya intervensi WIFAS selama tiga bulan efektif dalam mengurangi defisiensi besi dan folat pada remaja putri.

Alternatif sederhana untuk suplemen zat besi adalah dengan menggunakan peralatan besi dalam proses memasak. Zat besi larut dalam makanan ketika disiapkan dalam panci besi; lebih banyak transfer ke lingkungan asam dan waktu memasak yang lebih lama. Namun, Khasiat pot besi dalam pengobatan anemia defisiensi besi di percobaan pada manusia tidak konsisten. Selain itu, di banyak. Di negara berpenghasilan rendah, pot aluminium digunakan karena lebih murah, lebih ringan, tahan karat dan lebih mudah tersedia panci besi. Meskipun prevalensi defisiensi besi rendah, hasilnya menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam konsentrasi feritin serum pada wanita yang mengonsumsi suplemen zat besi setelah 6 bulan. Kecenderungan yang sama tidak terlihat pada kelompok batangan besi, menunjukkan bahwa batangan besi tidak memiliki dampak yang sama pada WRA seperti suplemen zat besi. Peneliti tidak merekomendasikan penggunaan batangan besi berbentuk ikan di Kamboja atau di negara lain di mana prevalensi defisiensi besi pada WRA tidak hamil rendah, dan prevalensi kelainan hemoglobin genetik tinggi ⁽¹³⁾.

Suplementasi oral harian dengan zat besi dan asam folat di antara wanita dan remaja sebelum kehamilan mengurangi risiko anemia. Hasil penelitian Gunaratna NS *et al*, 2015 ada penurunan yang signifikan dalam risiko anemia mikrositik hipokromik pada kelompok asam folat dan zat besi (17%, RR: 0,61, 95% CI: 0,42-0,90, p = 0,01) dan kelompok asam folat, zat besi, dan multivitamin (19%, RR: 0,66, 95% CI: 0,45-0,96, p = 0,03) ⁽¹⁴⁾. Temuan ini menyimpulkan bahwa suplementasi oral setiap hari dengan zat besi dan asam folat sebelum konsepsi mengurangi risiko anemia mikrositik hipokromik sebesar 37% pada wanita dan remaja putri bila dibandingkan dengan suplementasi dengan asam folat saja. Defisiensi besi merupakan penyebab utama anemia mikrositik hipokromik dan tingginya prevalensi bentuk anemia ini dan respons populasi terhadap suplementasi zat besi menunjukkan bahwa kekurangan zat besi merupakan masalah yang signifikan dan suplementasi akan bermanfaat.

Hasil penelitian Nguyen PH *et al*, 2016 menunjukkan terdapat peningkatan yang signifikan dalam feritin plasma dalam darah tali pusat dan pada ibu pada 3 bulan pasca persalinan di antara wanita yang mengonsumsi suplemen MM (15 mikronutrient dan IFA dengan dosis sama) atau IFA (Suplemen asam folat) setidaknya selama 26 minggu ⁽¹⁵⁾. Penelitian Bharti S *et al*, 2015 menyimpulkan "directly observed home-based daily iron therapy" (DOHBIT- terapi zat besi harian berbasis rumah yang diamati secara langsung) efektif dalam menurunkan prevalensi anemia pada wanita pedesaan dan remaja putri ⁽¹⁶⁾. Sedangkan hasil penelitian Samson KLI *et al*, 2021 di antara semua wanita, risiko anemia [rasio risiko (RR): 0,65; 95% CI: 0,45, 0,96; P= 0,03] dan defisiensi besi berdasarkan feritin (RR: 0,30; 95% CI: 0,20, 0,44; P<0,001) lebih rendah pada 16 minggu dibandingkan pada awal. Disimpulkan meskipun status folat rendah di antara wanita Malaysia yang tidak hamil ini, dimasukkannya asam folat dalam suplemen IFA mingguan tidak mengurangi anemia atau meningkatkan status zat besi, dibandingkan zat besi saja ⁽¹⁷⁾.

HASIL Meta Analisis



Gambar 2. Peta wilayah penelitian ⁽²⁹⁾

Gambar 2 menunjukkan area dimana artikel diterbitkan sesuai dengan kriteria inklusi. Artikel dalam penelitian ini berasal dari 2 benua yaitu Asia dan Amerika Utara.

Tablet Zat Besi Menurunkan Risiko Anemia Pada Remaja Putri

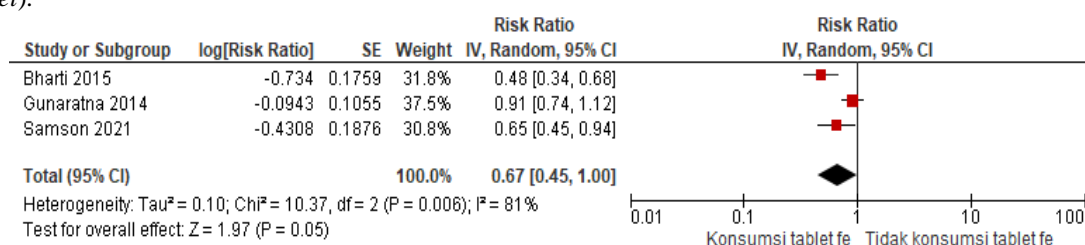
Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat 3 artikel *Randomized control trial* tentang tablet zat besi menurunkan risiko anemia pada remaja putri. Dua penelitian berasal dari benua asia (1 berasal dari negara Malaysia dan 1 dari negara India) serta satu penelitian lainnya berasal dari benua Amerika Utara (berasal dari negara Amerika Serikat).

Tabel 2. Tablet zat besi menurunkan risiko anemia pada remaja putri

Penulis (tahun)	Negara	aRR	CI 95%	p
Gunaratna <i>et al.</i> (2014) ⁽¹⁴⁾	Amerika Serikat	0.91	0.74 – 1.16	0.180
Samson <i>et al.</i> (2021) ⁽¹⁷⁾	Malaysia	0.65	0.45- 0.96	0.030
Bharti <i>et al.</i> (2015) ⁽¹⁶⁾	India	0.47	0.33- 0.65	<0.001

Forest Plot

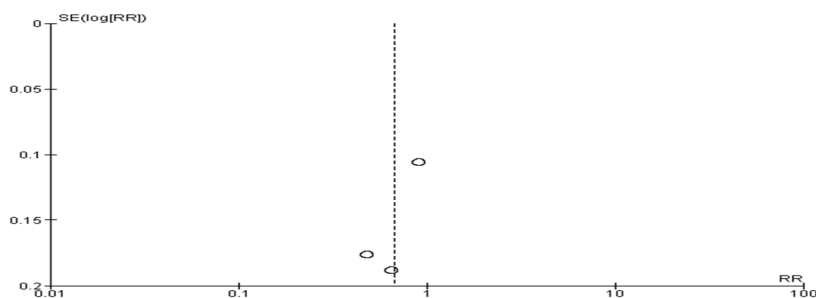
Gambar 3 menunjukkan hasil *forest plot* tablet zat besi menurunkan risiko anemia pada remaja wanit. Hasil *forest plot* menunjukkan bahwa remaja dengan konsumsi tablet besi dapat menurunkan kejadian anemia sebesar 0.67 kali dibandingkan dengan remaja putri yang tidak mengonsumsi tablet zat besi. Dari hasil statistic juga diketahui bahwa tablet besi merupakan factor protektif terhadap kejadian anemia pada remaja putri. Hasil secara statistik signifikan ($p= 0.05$). Heterogenitas (I^2)= 81% menunjukkan penyebaran data heterogen (*random effect model*).



Gambar 3. Forest plot tablet zat besi menurunkan risiko anemia pada remaja putri⁽³⁰⁾

Funnel Plot

Gambar 4 menunjukkan bahwa ada tidak ada bias publikasi ditandai dengan bentuk simetris pada grafik, terdapat ada 1 plot sebelah kanan dan 1 plot di sebelah kiri. Plot kiri memiliki *standar error* 0.2 hingga 0.10 sedangkan plot di sebelah kanan memiliki *standar error* antara 0 dan 0.1. Tidak adanya bias juga dapat dilihat dari jarak yang seimbang antar studi baik plot kanan dan plot kiri



Gambar 4. Funnel plot tablet zat besi menurunkan risiko anemia pada remaja putri⁽³⁰⁾

PEMBAHASAN

Status gizi remaja putri dapat juga menjadi salah satu penyebabnya faktor pemicu anemia. Status gizi yang buruk merupakan salah satu faktor risiko terjadinya anemia. Remaja putri seringkali tidak memperhatikan jumlah makanan, sehingga sering mengonsumsi makanan yang tidak sehat seperti gorengan, fast food. Remaja putri seringkali mengonsumsi makanan yang tidak sehat dan tanpa pengawasan dokter atau ahli gizi dapat mengganggu pertumbuhan dan nutrisi yang dibutuhkan tubuh. Wanita muda juga minum banyak teh atau kopi dalam waktu satu jam setelah makan, yang dapat mengganggu penyerapan zat besi dan mempengaruhi kadar hemoglobin⁽²⁰⁾.

Anemia pada remaja putri berdampak besar bagi kesehatannya, termasuk menyebabkan haid tidak teratur dan jika dibiarkan akan berdampak pada kesehatan reproduksi remaja putri yang menjadi calon ibu. Ini adalah tindakan praktis untuk mencegah dan mengobati anemia pada remaja putri. Namun, perlu dipahami bahwa anemia remaja hanya dapat dicapai dengan menggunakan alat tes hemoglobin di fasilitas kesehatan, sementara sangat sedikit remaja putri di Indonesia yang mengunjungi klinik, fasilitas medis jika tidak merasa sakit. Oleh karena itu, perlu adanya terobosan dalam deteksi dini anemia, selain pemanfaatan kemajuan teknologi terkini untuk deteksi dini anemia yang dapat digunakan kapan saja, di mana saja⁽²⁾.

Strategi Intervensi untuk Anemia

Strategi intervensi untuk memerangi mikronutrien kekurangan gizi mencakup pendekatan jangka pendek hingga menengah untuk suplementasi zat besi untuk kelompok rentan seperti anak-anak yang sedang tumbuh dan remaja. Pendekatan jangka menengah hingga jangka panjang yang efektif untuk mengatasi kekurangan zat besi termasuk fortifikasi makanan, perubahan pola makan, kesehatan masyarakat, dan tindakan pengendalian penyakit, seperti: meningkatkan sanitasi, perawatan prenatal dan antenatal, dan imunisasi. Mendukung program yang menghasilkan pendapatan, seperti Program Pembangunan Pedesaan Terpadu di India, yang dapat meningkatkan daya beli makanan dan asupan energi dan mikronutrien total ⁽²¹⁾. Fortifikasi besi lebih mudah diterima dibandingkan suplementasi. Probiotik dan Prebiotik dapat meningkatkan absorpsi mineral dan mengoptimalkan penyerapan zat gizi dan terbukti dapat meningkatkan status besi serta menurunkan anemia ⁽²²⁾.

Effectiveness of Iron Supplementation Programme in Adolescent girl

Indikator keberhasilan (*outcome*) dari program pelaksanaan pemberian tablet tambah darah (zat besi) yaitu menurunnya prevalensi anemia pada kelompok sasaran. Indikator yang dapat digunakan untuk menilai keberhasilan suatu program yakni peningkatan kadar Hb dan perubahan status anemia ⁽²³⁾. Program di Vietnam dinilai berhasil menurunkan prevalensi anemia dikarenakan program suplementasi ditambahkan dengan pemberian intervensi obat cacing serta diikuti edukasi kepada sasaran ⁽²⁴⁾. Efektivitas suatu program dapat dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan dan proses pada pelaksanaan program yang berhubungan dengan kebiasaan seperti biaya pelaksanaan, ketersediaan dan faktor lainnya ⁽²⁵⁾. Studi efektivitas program di Indonesia khususnya terkait anemia masih belum banyak dilakukan, sebagian besar hanya terkait efikasi anemia pada prevalensi anemia. Diperlukan studi lanjutan yang lebih mendalam terkait efektivitas program anemia.

Monitoring dan Evaluasi Program Suplementasi Zat Besi pada Remaja Putri

Keberhasilan pelaksanaan program gizi jika proses monitoring dan evaluasi dilaksanakan secara berkala. Dalam proses evaluasi terdapat beberapa tahapan yang perlu dilihat yakni input, proses dan output sehingga target pencapaian program bisa dicapai dari tahun ke tahun ⁽²⁶⁾. Indikator keberhasilan (*outcome*) dari program pelaksanaan pemberian Tablet tambah darah (zat besi) yaitu peningkatan kadar Hb (hemoglobin) dan perubahan status anemia. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendefinisikan anemia sebagai kadar hemoglobin di bawah 12 gr/ dl pada wanita dan di bawah 13 gr / dl pada pria ⁽²⁷⁾. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Permatasari dkk, (2018) menyatakan bahwa Program Penanggulangan Anemia Gizi Besi (PPAGB) di Kota Bogor berhasil menurunkan prevalensi anemia, sebelum pemberian intervensi suplementasi besi prevalensi anemia sebesar 20.9%, dan setelah program pemberian suplementasi besi prevalensi anemia menjadi 15.7%, terjadi penurunan sebesar 5.2%. Penelitian yang dilakukan Handayani and Rumiati (2014) di Kabupaten Tasikmalaya dengan program pemberian TTD secara mingguan dan 10 tablet selama menstruasi mengalami peningkatan sebanyak 18% ⁽²⁸⁾.

Hasil Penelitian Hasanah *et al*, 2020 tentang evaluasi program pemberian zat besi pada remaja putri di wilayah kerja Puskesmas Antapani menghasilkan kesimpulan bahwa dari segi input, masih kurangnya sarana dan prasarana seperti ketersediaan poster, leaflet/brosur dalam sosialisasi tentang anemia dan TTD (tablet tambah darah), serta tidak tersedianya kartu suplementasi TTD bagi remaja putri. Dari segi proses, adanya ketidaksesuaian waktu distribusi karena tidak diberikan dalam waktu yang bersamaan dan beberapa TTD dibawa ke rumah, dan pemantauan program TTD karena hanya mengandalkan aplikasi whatsapp, karena ada kemungkinan pemalsuan informasi, serta tidak maksimalnya sistem monitoring mandiri dari siswi karena tidak terdistribusinya kartu suplementasi. Dari segi output, adanya ketidaksesuaian sasaran karena tidak semua remaja putri mendapatkan TTD. Hasil penelitian senada juga terjadi pada penelitian Hasanah Nur, 2018 tentang Evaluasi Pelaksanaan Program Pemberian Tablet Tambah Darah Pada Remaja Putri Di Wilayah Kerja Puskesmas Kulisusu Kabupaten Buton Utara yaitu Aspek input secara keseluruhan belum sesuai dengan Buku Pedoman Penanggulangan dan Pencegahan Anemia Pada Ibu Hamil dan Wanita Usia Subur atau dengan kata lain masih belum tersedia sarana prasarana yang memadai. Input disini meliputi sumber daya manusia, alokasi dana dan sarana prasarana. Proses perencanaan dinilai sudah sesuai, namun dari proses pendistribusian, pencatatan dan pelaporan belum sesuai dengan Buku Pedoman Penanggulangan dan Pencegahan Anemia Pada Ibu Hamil dan Wanita Usia Subur Tahun 2016. Sedangkan output yang meliputi cakupan kegiatan serta ketepatan sasaran, waktu dan distribusi. Aspek tersebut dinilai belum sesuai dengan Buku Pedoman Penanggulangan dan Pencegahan Anemia Pada Ibu Hamil dan Wanita Usia Subur Tahun 2016 ⁽²⁶⁾.

Dari hasil penelitian diatas, menunjukkan perlunya pemantauan dari aspek input, proses, dan output sehingga keberhasilan program pemberian tablet tambah darah remaja putri dapat berjalan dengan baik dan mencapai tujuan dari program yang diinginkan. Kegiatan pemantauan dan evaluasi harus dilakukan secara berkala untuk meminimalisir ketidaksesuaian pelaksanaan program dengan pedoman pelaksanaan ⁽²⁶⁾.

Anemia secara luas lazim di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (LMIC) dan secara tidak proporsional mempengaruhi wanita dan anak-anak. Anemia telah dikaitkan dengan hasil yang merugikan termasuk kinerja kognitif dan fisik yang buruk, peningkatan kerentanan terhadap penyakit, dan komplikasi

perinatal seperti berat badan lahir rendah, lahir mati, dan kelahiran premature ⁽²⁹⁾. Program yang sangat bisa diaplikasikan di negara miskin adalah program pemberian zat besi dalam penelitian Handiso YH, et al, 2021 di Ethiopia (artikel terpilih no 2). Intervensi WIFAS (*weekly iron-folic acid supplementation*) selama tiga bulan efektif dalam mengurangi defisiensi besi dan folat pada remaja putri di negara-negara miskin.

Dari 7 artikel terpilih, menurut penulis yang paling efektif, efisien dalam hal monitoring dan evaluasi adalah penelitian yang dilakukan oleh S. Bharti et al, 2015 pada wanita tidak hamil dan remaja putri di India. Dengan jumlah sample yang cukup besar dan cakupan area yang cukup luas yaitu 524 sampel dari 16 desa dan metode untuk terapi anemia dengan sistem "directly observed home-based daily iron therapy" (DOHBIT) terbukti efektif menurunkan prevalensi anemia pada wanita dan remaja putri di India ⁽¹⁶⁾.

Keterbatasan

Keterbatasan utama tinjauan sistematis ini adalah sejumlah kecil studi yang diidentifikasi yang memiliki nilai RR. Faktor populasi dan design penelitian juga mempersulit penemuan artikel yang relevan.

KESIMPULAN

Dalam semua literatur yang ditinjau, status gizi sangat rendah mempengaruhi kejadian anemia, dan remaja putri adalah subyek terbaik untuk intervensi. Mayoritas hasil penelitian menunjukkan efektifitas intervensi zat besi untuk mencegah dan mengurangi anemia. Deteksi dini anemia dan penggunaan teknologi adalah solusi cerdas yang disediakan untuk pencegahan anemia pada remaja putri dan Wanita tidak hamil (sebelum kehamilan).

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anemia. 2001.
2. Adelman S, Gilligan DO, Konde-Lule J, Alderman H. School feeding reduces anemia prevalence in adolescent girls and other vulnerable household members in a cluster randomized controlled trial in Uganda. *J Nutr*. 2019;149(4):659–66.
3. Ac F, Lm D. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women (Review). 2013;(12):1–127. Available from: [http://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.CD009218.pub2?cochrane=full&tracking_referrer=onlinelibrary.wiley.com&parent_url=http%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2F10.1002%2F14651858.CD009218.pub2%2Fpdf&preview=1%0Ahttp://file//localhost\(nu](http://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.CD009218.pub2?cochrane=full&tracking_referrer=onlinelibrary.wiley.com&parent_url=http%3A%2F%2Fonlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2F10.1002%2F14651858.CD009218.pub2%2Fpdf&preview=1%0Ahttp://file//localhost(nu)
4. Zhang YX, Chen J, Liu XH. Profiles of anemia among school-aged children categorized by body mass index and waist circumference in Shandong, China. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2021;62(2):165–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.11.002>
5. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turk Pediatr Ars*. 2015;50(1):11–9.
6. Salam RA, Hooda M, Das JK, Arshad A, Lassi ZS, Middleton P, et al. Interventions to Improve Adolescent Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Adolesc Heal*. 2016;59(2):S29–39.
7. Runggu SLP, Wahani A, Mantik MFJ. Reticulocyte hemoglobin equivalent for diagnosing iron deficiency anemia in children. *Paediatr Indones*. 2016;56(2):90.
8. Abdo N, Douglas S, Batieha A, Khader Y, Jaddou H, Al-Khatib S, et al. The prevalence and determinants of anaemia in Jordan. *East Mediterr Heal J*. 2019;25(5):341–9.
9. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99.
10. WHO. WHO Global Nutrition Targets 2025: Anaemia Policy Brief. Geneva: WHO; 2014.
11. Vyas S, Collin SM, Bertin E, Davys GJ, Mathur B. Leaf concentrate as an alternative to iron and folic acid supplements for anaemic adolescent girls: A randomised controlled trial in India. *Public Health Nutr*. 2010;13(3):418–23.
12. Handiso YH, Belachew T, Abuye C, Workicho A, Baye K. A community-based randomized controlled trial providing weekly iron-folic acid supplementation increased serum-ferritinm folate and hemoglobin concentration of adolescent girls in southern Ethiopia. *J Nutr*. 2021;
13. Rappaport AI, Whitfield KC, Chapman GE, Yada RY, Kheang KM, Louise J, et al. Randomized controlled trial assessing the efficacy of a reusable fish-shaped iron ingot to increase hemoglobin concentration in anemic, rural Cambodian women. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(2):667–74.
14. Gunaratna NS, Masanja H, Mrema S, Levira F, Spiegelman D, Hertzmark E, et al. Multivitamin and iron supplementation to prevent periconceptional anemia in rural Tanzanian women: A randomized, controlled trial. *PLoS One*. 2015;10(4):1–15.
15. Nguyen PH, Young M, Gonzalez-Casanova I, Pham HQ, Nguyen H, Truong T V., et al. Impact of preconception micronutrient supplementation on anemia and iron status during pregnancy and postpartum: A randomized controlled trial in Rural Vietnam. *PLoS One*. 2016;11(12):1–16.
16. Bharti S, Bharti B, Naseem S, Attri SV. A community-based cluster randomized controlled trial of “directly observed home-based daily iron therapy” in lowering prevalence of anemia in rural women and adolescent

- girls. *Asia-Pacific J Public Heal*. 2015;27(2):NP1333–44.
17. Samson KLI, Loh SP, Lee SS, Sulistyoningrum DC, Khor GL, Mohd Shariff ZB, et al. The Inclusion of Folic Acid in Weekly Iron-Folic Acid Supplements Confers no Additional Benefit on Anemia Reduction in Nonpregnant Women: A Randomized Controlled Trial in Malaysia. *J Nutr*. 2021;151(8):2264–70.
 18. Handiso YH, Belachew T, Abuye C, Workicho A, Baye K. A community-based randomized controlled trial providing weekly iron-folic acid supplementation increased serum- ferritin, -folate and hemoglobin concentration of adolescent girls in southern Ethiopia. *Sci Rep [Internet]*. 2021;11(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89115-5>
 19. Szwarcwald CL, de Carvalho MF, Barbosa Júnior A, Barreira D, Speranza FAB, de Castilho EA. Temporal trends of HIV-related risk behavior among Brazilian military conscripts, 1997-2002. *Clinics (Sao Paulo)*. 2005;60(5):367–74.
 20. Muhayati A, Ratnawati D. Hubungan Antara Status Gizi dan Pola Makan dengan Kejadian Anemia. 008:563–70.
 21. Ahluwalia N. Intervention strategies for improving iron status of young children and adolescents in India. *Nutr Rev*. 2002;60(5 II):115–7.
 22. Citra D, Gunawan D, Dewi DP, Astriana K. Fortifikasi Fe Minuman Susu Fermentasi Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Meningkatkan Kadar Hemoglobin dan Status Gizi Remaja Putri Anemia. 2021;10(November 2020):156–63.
 23. Permatasari T, Briawan D, Madaniyah S. Efektivitas Program Suplementasi Zat Besi pada Remaja Putri di Kota Bogor (Effectiveness of Iron Supplementation Programme in Adolescent girl at Bogor City). *J Mkmi [Internet]*. 2018;14(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.30597/mkmi.v14i1.3705>
 24. Casey GJ, Phuc TQ, MacGregor L, Montresor A, Mihrshahi S, Thach TD, et al. A free weekly iron-folic acid supplementation and regular deworming program is associated with improved hemoglobin and iron status indicators in Vietnamese women. *BMC Public Health*. 2009;9:1–8.
 25. Nestel P, Nalubola R, Sivakaneshan R, Wickramasinghe AR, Atukorala S, Wickramanayake T, et al. The Use of Iron-fortified Wheat Flour to Reduce Anemia among the Estate Population in Sri Lanka. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004;74(1):35–51.
 26. Nur Hasanah. Evaluasi Pelaksanaan Program Pemberian Tablet Tambah Darah Pada Remaja Putri Di Wilayah Kerja Puskesmas Kulisusu Kabupaten Buton Utara. *Poltekkes Kemenkes Kendari [Internet]*. 2018;1–88. Available from: <http://repository.poltekkes-kdi.ac.id/id/eprint/771>
 27. Mamat, Komalasari L. Effectiveness of Mentoring and Monitoring Consumption of Fe Tablets and Their Effects on Increasing Hb Levels. *J Ris Kesehat*. 2020;2(1):20–8.
 28. Hasanah N, Lestari F, Yuniarni U. Evaluasi Program Pemberian Tablet Tambah Darah Pada Remaja Putri Anemia dan Non Anemia di Wilayah Puskesmas Antapani. *J Ilm Kesehat*. 2020;2(3):147–58.
 29. Seputar Pengetahuan. Peta benua Asia dan Amerika [Internet]. 2019. Available from: <https://www.seputarpengetahuan.co.id/2019/09/benua.html>
 30. Hasil Meta Analysis dengan Aplikasi Uji Revman 5.