https://doi.org/10.22435/mgmi.v10i2.599;*Copyright* © 2019 MGMI

# DEFISIENSI BESI PADA WANITA USIA SUBUR PRANIKAH OBESITAS

## Iron Deficiency in Preconception Women with Obesity

Fillah Fithra Dieny[1*], Nurmasari Widyastuti[1], Deny Yudi Fitranti[1], Choirun Nissa[1], A.Fahmy Arif Tsani[1], Firdananda Fikri Jauharany[1]
[1] Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. Soedarto SH, Tembalang, Semarang, Indonesia
*e-mail: fillahdieny@gmail.com

*Submitted: October 15th, 2018, revised: January 07th, 2019, approved: June 22nd, 2019*

***ABSTRACT***

***Background****. Women of reproductive age, especially in Indonesia, encounter a complex double burden of malnutrition. One of the most common nutritional problems experienced by preconception women is obesity. Anemia is another side of the double burden of malnutrition that widely found in developing countries. Obesity known has a correlation with anemia in women of reproductive age.* ***Objective****. This study aimed to analyze the iron status on obese and non-obese preconception women.* ***Method****.This is an observational research with a cross-sectional study conducted on the 50 students at Diponegoro University, Semarang. The subjects in this study conducted by 25 obese and 25 non-obese preconception women aged 18-25 years old selected by systematic random sampling. Serum iron, TSAT serum, and TIBC level were assessed to determine the iron status of the subjects. Fat body percentage measured by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) to determine the obesity status. Independent T-test was used to analyze the differences in iron status in obese and non-obese preconception women.* ***Results****. There were differences between obese and non-obese group in serum iron level (p=0.027), TIBC level (p=0.034), and TSAT serum level (p=0.0004). The serum iron level in obese group was lower than non-obese group. The mean values of serum iron in obese group were 83.99±20.66 µg/dl and 99.2±26.03 µg/dl for non-obese group. TIBC levels in obese group were 420.98±47.22 µg/dl, higher than non-obese group, 389.94±53.35 µg/dl. The mean values of TSAT serum in the obese group were 20.13±5.27% while in non-obese group 25.99±7.92%.* ***Conclusion.*** *Compared with the non-obese group, the obese preconception women's group has lower average of serum iron level and TSAT serum level, and also higher average of TIBC level.*

***Keywords****: anemia, iron serum, iron status, obesity, preconception women*

## ABSTRAK

**Latar Belakang.** Wanita usia subur (WUS) terutama di Indonesia saat ini menghadapi masalah gizi ganda yang kompleks. Obesitas merupakan salah satu masalah gizi yang paling banyak dialami oleh WUS. Anemia merupakan satu sisi lain dari masalah gizi ganda yang banyak dialami di negara berkembang. Obesitas diketahui memiliki hubungan dengan anemia pada WUS. **Tujuan.** Menganalisis status besi pada WUS pranikah dengan status gizi obesitas dan non obesitas. **Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan pada 50 mahasiswi Universitas Diponegoro, Semarang. Subjek berusia 18-25 tahun dan dipilih dengan metode *systematic random sampling*. Subjek terdiri dari 25 mahasiswi obesitas dan 25 mahasiswi non obesitas. Status besi diukur melalui serum besi, serum *Transferrin Saturation* (TSAT), dan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC). Status obesitas dilihat melalui pengukuran antropometri persen lemak tubuh. Uji T tidak berpasangan digunakan untuk mengetahui perbedaan status besi pada WUS pranikah obesitas dan non obesitas. **Hasil.** Ada perbedaan kadar serum besi (*p*=0,027), TIBC (*p*=0,034), dan TSAT (*p*=0,004) antara kelompok obesitas dan non obesitas. Kadar serum besi kelompok obesitas lebih rendah, ditunjukkan dengan rerata sebesar 83,99±20,66 µg/dl pada kelompok obesitas, sedangkan kelompok non

obesitas sebesar 99,2±26,03 µg/dl. Kadar TIBC kelompok obesitas lebih tinggi dilihat dari reratanya sebesar 420,98±47,22 µg/dl, sedangkan kelompok non obesitas 389,94±53,35 µg/dl. Pengukuran TSAT menunjukkan kelompok obesitas memiliki kadar yang lebih rendah ditunjukkan dengan reratanya 20,13±5,27%, sedangkan kelompok non obesitas memiliki rerata sebesar 25,99±7,92%. **Kesimpulan.** Kelompok obesitas memiliki rata-rata kadar serum besi dan TSAT lebih rendah serta rata-rata kadar TIBC lebih tinggi.

**Kata kunci:** anemia, serum besi, status besi, obesitas, wanita usia subur

## PENDAHULUAN

Wanita usia subur (WUS) didefinisikan sebagai wanita yang berada dalam periode usia dewasa awal antara 15-49 tahun tanpa memperhitungkan status perkawinannya.[1] Wanita usia subur pranikah (masa prakonsepsi) merupakan calon ibu atau kelompok rawan yang membutuhkan perhatian khusus. Kualitas generasi penerus akan ditentukan oleh kondisi ibu sebelum hamil dan selama kehamilan. Status gizi dan kesehatan ibu pada masa prahamil, saat kehamilan, dan saat menyusui merupakan periode kritis bagi pertumbuhan dan perkembangan anak. Masa 1000 hari pertama kehidupan merupakan periode sensitif atau "*window of opportunity*". Apabila pada masa ini mengalami masalah gizi, maka akan berdampak pada periode selanjutnya. Kesehatan prakonsepsi menjadi penting untuk diperhatikan termasuk status gizinya, terutama dalam upaya mempersiapkan kehamilan, karena berkaitan erat dengan *outcome* kehamilan.[2]

Wanita usia subur terutama di Indonesia saat ini menghadapi masalah gizi ganda (*Double Burden Malnutrition*) yang kompleks. Obesitas merupakan salah satu masalah gizi yang paling banyak dialami oleh WUS.[2] Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013, prevalensi obesitas pada WUS di Indonesia sebesar 32,9 persen dan sebanyak 22,3 persen WUS di Kota Semarang mengalami obesitas.[3,4] Anemia merupakan sisi lain dari masalah gizi ganda yang banyak dialami di negara berkembang. Anemia defisiensi besi adalah anemia yang timbul akibat kurangnya ketersediaan zat besi yang berperan dalam proses eritropoesis sehingga mengakibatkan menurunnya sintesis hemoglobin.[5] Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan prevalensi anemia defisiensi besi sekitar 35-75 persen di negara berkembang, mayoritas pada anak-anak dan WUS.[6,7] Berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2009, prevalensi anemia pada WUS (19-45 tahun) yaitu sebesar 36,5 persen dan meningkat menjadi 39,5 persen pada tahun 2013.[5]

Diagnosis status besi dalam tubuh didasarkan pada pengukuran terhadap tiga *pool* besi, yaitu *pool* metabolik, *pool* cadangan, dan *pool* transit. Pada *pool* metabolik yang menjadi ukuran adalah konsentrasi hemoglobin. *Pool* cadangan diukur dengan konsentrasi feritin serum. *Pool* transit diukur melalui serum besi, *Total Iron Binding Capacity* (TIBC), dan *Transferrin Saturation* (TSAT). Pada penelitian ini pengukuran status besi menggunakan serum besi, TIBC, dan TSAT karena pengukuran menggunakan indikator tersebut cukup adekuat untuk menentukan status besi pada orang sehat. Sedangkan pengukuran kadar hemoglobin kurang peka terhadap tahap awal kekurangan besi, tetapi berguna untuk mengetahui berat tidaknya anemia.[8]

Beberapa penelitian terdahulu yang mengkaji tentang hubungan anemia defisiensi besi dan status gizi mayoritas hanya berfokus pada dampak Kekurangan Energi Kronis (KEK) terhadap anemia pada WUS. Namun, sebagai salah satu bentuk permasalahan gizi ganda,

obesitas juga diketahui memiliki hubungan dengan anemia.[9]

Kejadian obesitas disertai anemia dikaitkan oleh beberapa faktor, seperti adanya peningkatan volume plasma darah dan adipositas yang memicu inflamasi. Beberapa eksperimen *in vivo* menunjukkan bahwa mediator inflamasi seperti Interleukin-6 akan menginduksi ekspresi *acute phase reactan* yakni hormon hepsidin secara berlebihan.[10] Hepsidin adalah peptida yang dihasilkan di hati untuk meregulasi zat besi dalam tubuh.[11] Apabila berlebihan akan menyebabkan hipoferremia dan hiperferritinemia, dengan cara memblokir kerja eksporter zat besi (ferroportin), menyebabkan internalisasi dan degradasi lisosomal, sehingga mengurangi jumlah zat besi yang masuk ke dalam plasma darah. Apabila terjadi secara kronis maka akan mengarah pada anemia akibat inflamasi (*Anemia of Chronic Disease*).[12]

Penelitian di Australia menunjukkan prevalensi anemia dan defisiensi besi pada wanita obesitas masing-masing 10 persen dan 17 persen, di mana semakin tinggi indeks massa tubuh menunjukkan kadar serum besi, TIBC, dan *C-Reactive Protein* (CRP) yang semakin rendah dikarenakan subjek obesitas mengalami peningkatan adipositas dan peradangan yang signifikan.[13] Penelitian yang dilakukan di Afrika Selatan dan Pakistan menunjukkan hasil yang sama yaitu adanya hubungan negatif antara IMT dan besi serum, TIBC, transferin, dan hemoglobin.[14,15] Penelitian di Indonesia yang dilakukan oleh Supriyono pada tahun 2010 menunjukkan bahwa 32,7 persen WUS yang mengalami anemia gizi besi juga mengalami obesitas.[16] Namun beberapa penelitian lain menunjukkan hasil yang kontras. Penelitian dari Kordas pada tahun 2013 menunjukkan wanita obesitas memiliki kemungkinan lebih rendah mengalami defisiensi zat besi dan anemia daripada wanita dengan berat badan normal.[17]

Hubungan antara obesitas dan risiko anemia pada WUS diketahui memiliki dampak yang dapat memengaruhi kualitas kehidupan selanjutnya (*intergeneration impact*) seperti kehamilan risiko tinggi, kelahiran dengan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR), dan peningkatan angka kematian ibu akibat kehilangan darah setelah melahirkan (*postpartum*).[18] Anemia *postpartum* menjadi masalah penting yang berkaitan dengan status gizi wanita sebelum kehamilan. Dampak anemia *postpartum* seperti gangguan kapasitas aerobik dan ketahanan tubuh sehingga dapat menurunkan produktivitas kerja dan daya ekonomi, menekan sistem imun, meningkatkan risiko morbiditas akibat infeksi, peningkatan gejala depresi *postpartum*, dan gangguan kognitif. Maka dari itu, WUS pranikah membutuhkan status gizi dan status besi optimal sebagai salah satu pencegahan dari beberapa dampak kehamilan dan setelah melahirkan.[19] Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis akan menganalisis perbedaan status besi antara WUS pranikah yang memiliki status gizi obesitas dan non obesitas pada mahasiswi usia 18-25 tahun, karena pada usia tersebut subjek telah masuk masa prakonsepsi dan rawan mengalami masalah gizi terkait anemia yang dapat mempengaruhi fase kehidupan selanjutnya.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* yang dilakukan pada bulan Januari-Mei 2018. Populasi target pada penelitian ini adalah mahasiswi berusia 18-25 tahun di Kota Semarang. Populasi terjangkau adalah mahasiswi berusia 18-25 tahun di Universitas Diponegoro, Kota Semarang. Pengukuran Persentase Lemak Tubuh (PLT) digunakan

untuk menentukan status obesitas pada subjek. Subjek dikategorikan kurus apabila memiliki PLT <13 persen; optimal jika PLT 13-23,9 persen; agak gemuk jika PLT 24-27,9 persen; gemuk jika PLT 28-32 persen; dan obesitas jika memiliki PLT >32 persen.[20]

Besar sampel untuk penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus besar sampel penelitian analitis kategorik-numerik tidak berpasangan dan diperoleh hasil sebanyak 25 subjek pada masing-masing kelompok sehingga total subjek dalam penelitian ini berjumlah 50 subjek. Cara pemilihan sampel atau metode *sampling* dilakukan dengan cara *systematic random sampling*. Skrining berdasarkan PLT dan Indeks Massa Tubuh (IMT) dilakukan pada 570 mahasiswi Universitas Diponegoro dari berbagai fakultas. Dari hasil skrining ditemukan sebanyak 445 sampel tergolong PLT tidak obesitas dan sebanyak 125 sampel tergolong obesitas. Selanjutnya dipilih kembali berdasarkan kriteria inklusi yaitu IMT ≥25 kg/m$^2$, persentase lemak tubuh >32,0 persen untuk kelompok dengan status gizi obesitas; IMT 18-24,9 kg/m$^2$ persentase lemak tubuh 13,0-32,0 persen untuk kelompok dengan status gizi non obesitas[20]; belum menikah dan belum pernah hamil; tidak sedang mengalami menstruasi selama pengambilan sampel darah; tidak sedang mengonsumsi suplemen khusus terutama tablet tambah darah (tablet Fe); tidak sedang mengalami infeksi, penyakit kronis atau dalam perawatan dokter; tidak merokok dan tidak mengonsumsi alkohol; bersedia mengisi formulir informasi dan pernyataan kesediaan sebagai subjek penelitian. Berdasarkan kriteria inklusi diperoleh 205 subjek tergolong kelompok non obesitas dan 80 subjek tergolong kelompok obesitas. Sampel yang masuk kriteria inklusi selanjutnya dipilih menggunakan metode *systematic random sampling* berdasarkan jumlah subjek yang sesuai kriteria inklusi pada tiap fakultas.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu subjek mengalami penyakit infeksi. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan jumlah sampel sebanyak 50 subjek, yang terdiri dari 25 subjek kelompok obesitas dan 25 subjek kelompok non obesitas.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah status obesitas WUS pranikah. Data status obesitas didapat setelah mengukur status gizi melalui pengukuran PLT. Sebelum mengukur PLT, terlebih dahulu dilakukan pengumpulan data usia, jenis kelamin, berat badan, dan tinggi badan subjek. Penimbangan berat badan menggunakan timbangan digital dengan ketelitian 0,01 kg dan pengukuran tinggi badan menggunakan microtoise dengan ketelitian 0,1 cm. Data yang telah terkumpul selanjutnya di input ke dalam alat pengukur persentase lemak tubuh yaitu *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA) untuk kemudian dianalisis menggunakan nilai standar penentuan status obesitas yang berlaku di Indonesia.

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kadar besi dalam serum, serum TSAT, dan TIBC. Kadar normal serum besi adalah 50–120 µg/dl.[21] Kadar serum besi >115 µg/dl tergolong normal; 60-115 µg/dl tergolong deplesi besi (tahap 1); <60 µg/dl tergolong defisiensi besi dalam eritropoiesis (tahap 2); dan <40µg/dl tergolong defisiensi besi (tahap 3).[22] Serum TSAT termasuk normal pada rentang 20-45 persen.[21] Serum TSAT 15-20 persen masuk dalam kategori deplesi besi (tahap 1); <15 persen masuk dalam kategori defisiensi besi dalam eritropoiesis (tahap 2); dan <10 persen masuk dalam kategori defisiensi besi (tahap 3). Sedangkan kadar serum TIBC tergolong normal jika berada pada rentang 330-360 µg/dl.[21] Kadar serum TIBC 360-389 µg/dl masuk kategori deplesi besi (tahap 1); kadar serum TIBC 390-409 µg/dl masuk kategori defisiensi besi dalam eritropoiesis (tahap 2); dan kadar TIBC ≥410 µg/

dl masuk kategori defisiensi zat besi (tahap 3). Data status besi yaitu besi dalam serum, serum TSAT, dan TIBC didapatkan dari pengambilan sampel darah vena.

Hasil penelitian disajikan dalam tabel distribusi frekuensi. Data numerik disajikan dalam bentuk rerata, standar deviasi, nilai maksimum, dan nilai minimum, sedangkan data kategorik disajikan dalam bentuk persentase. Perbedaan status besi antara kelompok obesitas dan non obesitas dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan karena data berdistribusi normal.

## HASIL

Total subjek dalam penelitian ini adalah 50 orang mahasiswi Universitas Diponegoro dengan rentang usia 18-22 tahun. Subjek dikelompokkan menjadi kelompok obesitas (25 orang) dan kelompok non obesitas (25 orang). Rerata indeks massa tubuh dan persen lemak tubuh pada kelompok obesitas lebih besar dibandingkan kelompok non obesitas.

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian**

| Karakteristik Subjek | Obesitas (n=25) | | | Non Obesitas (n=25) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Minimal | Maksimal | Rerata±SD | Minimal | Maksimal | Rerata±SD |
| Usia (tahun) | 18 | 22 | 20,22±1,21 | 18 | 22 | 19,96±1,31 |
| Indeks Massa Tubuh (kg/m2) | 24,1 | 43,8 | 30,02±4,69 | 18,6 | 21,6 | 19,75±0,76 |
| Persen Lemak Tubuh (%) | 35,2 | 45 | 39,04±2,94 | 18,1 | 24,8 | 23,38±1,61 |

Status besi dalam darah pada penelitian ini dilihat dari tiga indikator pemeriksaan meliputi serum besi, TIBC dan TSAT serum. Hasil pemeriksaan serum besi, TIBC dan TSAT serum tersebut dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil pemeriksaan serum besi, TIBC dan TSAT serum dalam penelitian ini terbagi menjadi 4 kategori yaitu normal, deplesi besi, defisiensi besi dalam eritropoiesis, dan defisiensi zat besi. Berdasarkan hasil pengukuran serum besi terdapat 3 subjek pada kelompok obesitas yang tergolong kategori defisiensi besi dalam eritropoiesis dan 19 subjek pada kelompok obesitas yang tergolong mengalami deplesi besi. Berdasarkan hasil pengukuran TSAT Serum, terdapat 5 subjek pada kelompok obesitas yang tergolong mengalami defisiensi besi dalam eritropoiesis dan sebanyak 8 subjek pada kelompok obesitas yang mengalami deplesi besi. Berdasarkan hasil pengukuran TIBC, diketahui lebih banyak subjek pada kelompok obesitas yang mengalami defisiensi besi dibandingkan dengan subjek pada kelompok non obesitas, yaitu sebanyak 13 subjek (26%). Hasil pemeriksaan status besi subjek berdasarkan pemeriksaan ketiga indikator status besi dalam darah yaitu serum besi, TIBC dan TSAT serum menunjukkan sebanyak 12 subjek pada kelompok obesitas telah mengalami deplesi besi, sedangkan pada kelompok non obesitas terdapat 5 subjek yang mengalami deplesi besi. Berdasarkan hasil pengukuran terhadap ketiga indikator pemeriksaan status besi dalam darah, maka dapat diketahui bahwa pada kelompok obesitas lebih banyak ditemukan subjek yang mengalami defisiensi besi dalam eritropoiesis dan atau deplesi besi dibandingkan pada kelompok non obesitas. Selain itu, pada hasil pemeriksaan serum besi dan TSAT serum tidak ditemukan subjek yang mengalami defisiensi zat besi baik pada kelompok obesitas maupun non obesitas.

**Tabel 2. Status Besi Subjek berdasarkan Serum Besi, TIBC, dan TSAT**

| Kategori | Obesitas | Non Obesitas | Total |
|---|---|---|---|
| | n (%) | n (%) | n (%) |
| Serum Besi | | | |
| Normal | 3 (6) | 7 (14) | 10 (20) |
| Deplesi Besi | 19 (38) | 16 (32) | 35 (70) |
| Defisiensi Besi dalam Eritropoiesis | 3 (6) | 2 (4) | 5 (10) |
| Defisiensi Zat Besi | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| TIBC | | | |
| Normal | 2 (4) | 8 (16) | 10 (20) |
| Deplesi Besi | 5 (10) | 6 (12) | 11 (22) |
| Defisiensi Besi dalam Eritropoiesis | 5 (10) | 2 (4) | 7 (14) |
| Defisiensi Zat Besi | 13 (26) | 9 (18) | 22 (44) |
| TSAT | | | |
| Normal | 12 (24) | 19 (38) | 31 (62) |
| Deplesi Besi | 8 (16) | 3 (6) | 11 (22) |
| Defisiensi Besi dalam Eritropoiesis | 5 (10) | 2 (4) | 7 (14) |
| Defisiensi Zat Besi | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |

Kelompok obesitas dan non obesitas memiliki rerata yang menunjukkan kadar serum besi dalam darah tergolong normal, namun secara statistik terdapat perbedaan kadar serum besi dalam darah antara kelompok obesitas dan non obesitas ($p$=0,027). Serum besi dalam darah yang tergolong rendah menunjukkan bahwa subjek telah mengalami defisiensi besi tahap pertama.

**Tabel 3. Anemia Defisiensi Besi pada Kelompok Obesitas dan Non Obesitas**

| Indikator Anemia Defisiensi Besi | Rerata±SD | | $p^*$ |
|---|---|---|---|
| | Obesitas | Non Obesitas | |
| Serum besi (µg/dl) | 83,99±20,66 | 99,2±26,03 | 0,027 |
| TIBC (µg/dl) | 420,98±47,22 | 389,94±53,35 | 0,034 |
| TSAT (%) | 20,13±5,27 | 25,99±7,92 | 0,004 |

*Uji T tidak berpasangan

Pada kelompok obesitas, rerata kadar TIBC lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non obesitas. Rerata kadar TIBC pada kelompok obesitas menunjukkan defisiensi besi tahap 3, sedangkan rerata kadar TIBC pada kelompok non obesitas tergolong defisiensi besi pada eritropoiesis. Uji statistik menunjukkan ada perbedaan kadar TIBC pada kelompok obesitas dan non obesitas ($p$=0,034). Berdasarkan uji statistik diketahui terdapat perbedaan kadar

serum TSAT antara kelompok obesitas dan non obesitas (*p*=0,004).

## PEMBAHASAN

Obesitas merupakan kelainan metabolisme energi yang menyebabkan berlebihnya simpanan lemak. Prevalensi obesitas WUS di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Berdasarkan data Riskesdas, pada tahun 2010 prevalensi obesitas WUS sebesar 17,5 persen namun pada tahun 2013 terjadi peningkatan sebesar 32,9 persen, dan sebanyak 22,3 persen WUS di Kota Semarang mengalami obesitas.[3,4]

Terdapat tiga tahapan defisiensi besi yang digunakan untuk menetapkan status besi dalam tubuh seseorang dan menunjukkan tingkatan defisiensi besi yang terjadi. Tiga tahapan tersebut adalah perubahan simpanan besi, defisiensi besi tanpa anemia, dan defisiensi besi dengan anemia. Pengukuran serum feritin dapat digunakan untuk mengindikasikan adanya defisiensi besi tahap pertama. Namun pengukuran ini tidak dianjurkan pada populasi dengan kemungkinan infeksi tinggi karena keadaan infeksi memengaruhi kadar serum feritin.

Defisiensi tahap kedua ditunjukkan dengan habisnya cadangan besi dan adanya penurunan suplai besi ke dalam sumsum tulang sehingga produksi sel darah merah terganggu. Pada tahap ini terjadi penurunan serum besi. Pengukuran serum besi dapat digunakan untuk mengindikasikan adanya defisiensi besi tahap kedua. Hasil penelitian kami menunjukkan adanya perbedaan kadar serum besi WUS kelompok obesitas dengan kelompok non obesitas (*p*=0,027). Kelompok obesitas memiliki kadar serum besi yang lebih rendah (83,99±20,66) dibandingkan kelompok non obesitas (99,2±26,03). Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yanoff *et al.* pada tahun 2007 di Amerika Serikat, bahwa peningkatan IMT dan massa lemak memengaruhi status besi pada orang dewasa dengan obesitas, dilihat dari hasil pengukuran serum besi yang rendah pada subjek obesitas dibandingkan dengan subjek yang berat badannya normal (*p*=0,002).[23]

Indikator status besi lainnya adalah TIBC dalam serum. Kadar TIBC ini meningkat pada penderita anemia. Dalam penelitian ini kadar TIBC kelompok obesitas (420,98±47,22 µg/dl) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok non obesitas (389,94±53,35 µg/dl) dan memiliki perbedaan yang cukup signifikan dengan nilai *p*=0,034. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ertan Sal *et al.* pada anak-anak usia 5-18 tahun, yang melaporkan bahwa terdapat perbedaan kadar TIBC pada kelompok obesitas dan kelompok non obesitas dengan signifikansi *p*=<0,001.[24] Dalam penelitian tersebut diketahui kelompok obesitas (375,8±54,2 µg/dl) memiliki kadar TIBC yang lebih tinggi dibandingkan kelompok dengan status gizi normal (288,3±59,8 µg/dl).

Selain itu, serum TSAT juga dapat digunakan sebagai indikator pengukuran status besi. TSAT adalah indikator yang menggambarkan jumlah transferin sebagai protein globular yang terikat pada besi. Hasil pengukuran serum TSAT menunjukkan adanya perbedaan kadar serum TSAT antara kelompok obesitas dan non obesitas (*p*=0,004). Kelompok obesitas (20,13±5,27%) memiliki kadar yang lebih rendah dibandingkan kelompok non obesitas (25,99±7,92%). Penelitian serupa juga pernah dilaksanakan di Mesir pada tahun 2017 yang menunjukkan perempuan obesitas memiliki kadar serum besi dan TSAT yang lebih rendah dibandingkan pada kelompok non obesitas.[25] Di sisi lain, serum ferritin, TIBC, dan CRP lebih tinggi pada kelompok obesitas dibandingkan kelompok non obesitas. Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Yanoff *et al*. pada tahun 2007 di Amerika Serikat.[23]

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Iran oleh Shams S *et al*. pada perempuan usia 18-25 tahun, bahwa terdapat perbedaan serum besi, TIBC, dan TSAT yang signifikan (*p*=<0,005) pada kelompok status gizi obesitas dan non obesitas.[26] Hal ini menunjukkan bahwa perempuan dengan status gizi obesitas memiliki risiko lebih besar mengalami anemia defisiensi besi.

Dampak anemia pada WUS akan terbawa hingga dia menjadi ibu hamil yang dapat mengakibatkan meningkatnya risiko Pertumbuhan Janin Terhambat (PJT), prematur, BBLR, dan gangguan tumbuh kembang anak diantaranya stunting dan gangguan neurokognitif; pendarahan sebelum dan saat melahirkan yang dapat mengancam keselamatan ibu dan bayinya; bayi lahir dengan cadangan zat besi (Fe) yang rendah akan berlanjut menderita anemia pada bayi dan usia dini; meningkatnya risiko kesakitan dan kematian neonatal dan bayi.[5]

Richardson melakukan penelitian prospektif untuk menjawab pertanyaan mengenai hubungan status besi yang rendah pada subjek obesitas dengan proses inflamasi.[27] Kesimpulan dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa inflamasi kronis akibat obesitas menyebabkan status besi yang rendah. Keadaan obesitas yang terjadi dalam waktu yang lama akan meningkatkan kejadian inflamasi atau infeksi di dalam tubuh. Adipositas yang terjadi terus menerus dan semakin meningkat akan memicu produksi efek metabolik protein seperti interleukin (IL) 1, IL 6, TNF α, adiponektin, dan masih banyak protein lainnya di jaringan endotel pembuluh darah, dan berdampak pada gangguan fungsi organ lainnya. Mediator inflamasi seperti Interleukin-6 akan menginduksi ekspresi *acute phase reactan* yakni hormon hepsidin secara berlebihan.[10] Hepsidin adalah peptida yang dihasilkan di hati untuk meregulasi zat besi dalam tubuh.[11] Keadaan obesitas akan meningkatkan kadar leptin. Peningkatan leptin menyebabkan peningkatan produksi hepsidin dan menyebabkan penurunan absorbsi besi di duodenum dan gangguan daur ulang zat besi dari sel makrofag karena hepsidin menghambat ekspresi protein ferroportin. Hal ini menunjukkan bahwa meningkatnya kadar leptin pada subjek obesitas dapat menjadi kontributor terhadap kejadian defisiensi besi pada subjek obesitas.[28]

Hepsidin memiliki mekanisme kerja berlawanan dengan ferroportin yang bertugas sebagai eksportir besi di membran sel makrofag, hepatosit, dan enterosit. Hepsidin dapat merangsang internalisasi dan degradasi ferroportin, yang menyebabkan peningkatan penyimpanan besi intraseluler, penurunan absorbsi besi, dan penurunan kadar besi di sirkulasi.[29] Hepsidin juga dapat menyebabkan hipoferremia (konsentrasi besi dalam plasma rendah) dan hiperferritinemia, dengan cara memblokir ferroportin, menyebabkan internalisasi dan degradasi lisosomal, sehingga mengurangi jumlah zat besi yang masuk ke dalam plasma darah. Pada kondisi inflamasi, ekspresi hepsidin cenderung meningkat. Beberapa eksperimen *in vivo* menunjukkan mediator inflamasi seperti IL-6, akan menginduksi ekspresi hepcidin berlebihan dan akan menyebabkan hipoferremia serum, baik pada tikus maupun pada manusia.[10,12] Selain itu, inflamasi menekan kerja eritropoiesis sehingga menyebabkan penurunan jumlah kebutuhan zat besi yang akan digunakan untuk sintesis sel darah merah. Apabila terjadi secara kronis mengarah pada anemia inflamasi (*Anemia of Chronic Disease*).[12]

Penyebab anemia pada wanita obesitas lainnya yaitu peningkatan volume darah pada individu obesitas yang dapat memengaruhi pemenuhan kebutuhan zat gizi terutama zat besi sebagai sumber produksi hemoglobin dalam sel darah merah.[30] Selain itu, kejadian menstruasi pada WUS juga menandakan adanya kehilangan zat besi yang berlebihan setiap bulannya. Apabila tidak diimbangi kualitas diet yang baik, seperti

asupan zat besi dan *enhancer* penyerapannya, maka dapat mendukung terjadinya anemia.[31]

Keterbatasan dalam penelitian ini tidak mengendalikan variabel profil asupan zat gizi yang kemungkinan memengaruhi kadar besi pada kedua kelompok.

## KESIMPULAN

Kelompok obesitas memiliki rata-rata kadar serum besi dan TSAT lebih rendah serta rata-rata kadar TIBC lebih tinggi.

## SARAN

Perlu dilakukan pemantauan status gizi dan status besi pada WUS pranikah, sebagai upaya preventif mencegah terjadinya anemia defisiensi besi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada subjek penelitian, Universitas Diponegoro dan Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian ini didanai oleh Program Hibah Riset, Penelitian, dan Pengembangan (RPP) Universitas Diponegoro.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. Keputusan Sekretaris Jenderal Kementerian Kesehatan Nomor HK.03.01/VI/432/2010 tentang Data Sasaran Program Kementerian Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan;2010.
2. Supariasa IDN. *Penilaian Status Gizi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;2002.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Laporan Nasional.* Jakarta: Kementerian Kesehatan;2013.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Provinsi Jawa Tengah Tahun 2007.* Jakarta: Kementerian Kesehatan;2009.
5. Kementerian Kesehatan. *Pedoman Pencegahan dan Penanggulangan Anemia pada Remaja Putri dan WUS*. Jakarta: Kementerian Kesehatan;2016.
6. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist, B. Worldwide Prevalence of Anaemia, 1993-2005 WHO Global Database on Anaemia. *Public Heal Nutr.* 2009;12(4):444-54. doi:10.1017/S1368980008002401
7. Milman N. Anemia - Still a Major Health Problem in Many Parts of the World! *Ann Hematol.* 2011;90(4):369–77.
8. Muhammad A, Sianipar O. Penentuan Defisiensi Besi Anemia Penyakit Kronis Menggunakan Peran Indeks sTfR-F. *Indones J Clin Pathol Med Lab.* 2015;12(1):9-15.
9. Bagni UV, Luiz RR, Da Veiga GV. Overweight is Associated with Low Hemoglobin Levels in Adolescent Girls. *Obes Res Clin Pract.* 2013;7:e218–e229.
10. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, et al. IL-6 Mediates Hypoferremia of Inflammation by Inducing the Synthesis of the Iron Regulatory Hormone Hepcidin. *J Clin Invest.* 2004;113(9):1271–6.
11. Cepeda-Lopez AC, Osendarp SJM, Melse-Boonstra A, Aeberli I, Gonzalez-Salazar F, Feskens E, et al. Sharply Higher Rates of Iron Deficiency in Obese Mexican Women and Children are Predicted by Obesity-related Inflammation rather than by Differences in Dietary Iron Intake. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:975–83.
12. Ganz T, Nemeth E. Hepacidin and Iron Homeostasis. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1823(9): 1434–43.
13. Cheng HL, Bryant CE, Rooney KB, Steinbeck KS, Griffin HJ, Petocz P, et al. Iron, Hepcidin and Inflammatory Status of Young Healthy

Overweight and Obese Women in Australia. *PLoS One.* 2013;8:1–6.

14. Choma SSR, Alberts M, Modjadji SE. Conflicting Effects of BMI and Waist Circumference on Iron Status. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;32:73–78.
15. Khan A, Khan WM, Ayub M, Humayun M, Haroon M. Ferritin is a Marker of Inflammation rather than Iron Deficiency in Overweight and Obese People. *J Obes.* 2016;2016:1–7.
16. Supriyono. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Anemia Gizi Besi pada Tenaga Kerja Wanita di PT HM Sampoerna. 2005;1–12.Diunduh dari:http://gizi.depkes.go.id/wp-content/uploads/2012/08; tanggal 27 September 2018.
17. Kordas K, Centeno ZYF, Pachón H, Soto A ZJ. Being Overweight or Obese is Associated with Lower Prevalence of Anemia among Colombian Women of Reproductive Age. *J Nutr.* 2013;143(2):175–181.
18. Departemen Gizi dan Masyarakat. *Gizi dan Kesehatan Masyarakat*. Yogyakarta: Raja Grafindo Persada;2011.
19. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Cogswell ME. High Prepregnancy BMI Increases the Risk of Postpartum Anemia. *Obes Res.* 2004;12(6):941-8.
20. Gibson RS. *Nutritional Assessment : A Laboratory Manual*. Oxford: Oxford University Press; 1993.
21. World Health Organization (WHO). *Assessing the Iron Status of Populations: Second Edition Including Literature Reviews*. Geneva: WHO;2007.
22. Koss W. Anemias of Abnormal Iron Metabolism and Hemochromatosis. In: Koepke JA, Martin EA, Steininger CA. *Clinical Haematology, Principles Procedures and Correlation 9th edition.* Philadephia: Lippincot Philadelphia;1988. p. 979.
23. Yanoff LB, CM Menzie, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, et al. Inflammation and Iron Deficiency in the Hypoferremia of Obesity. *Int J Obes.* 2007;31(9): 1412–9.
24. Sal E, Yenicesu I, Celik N, Pasaoglu H, Celik B, Kaya Z, et al. Relationship Between Obesity and Iron Deficiency Anemia: Is There a Role of Hepcidin? *Hematology.* 2018;23(8):542-8. doi:10.1080/10245332.2018.1423671.
25. El-kerdany TA, Fahmy WA, Eissa DG, Hassan M. Relationship between Obesity and Iron Deficiency. *Egypt J Hosp Med.* 2017;69(4): 2204–8.
26. Shams S, Asheri H, Kianmehr A, Ziaee V, Koochakzadeh, L, Monajemzadeh M, et al. The Prevalence of Iron Deficiency Anemia in Female Medical Students in Tehran. *Singapore Medical Journal*. 2010;51(2):116-9.
27. Richardson MW, Ang L, Visintainer PF, Wittcopp CA. The Abnormal Measures of Iron Homeostasis in Pediatric Obesity are Associated with the Inflammation of Obesity. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2009;1-5. doi:10.1155/2009/713269.
28. Zafon C, Lecube A, Simó R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a Modern Disease. *Obes Rev.* 2010;11(4):322–8.
29. Ramey G, Deschemin JC, Durel B, Canonne Hergaux F, Nicolas G, Vaulont S. Hepcidin Targets Ferroportin for Degradation in Hepatocytes. *Haematologica.* 2010;95(3):501–504.
30. Altunoğlu E, Muderrisoglu C, Erdenen F, Ülgen E, Ar MC. The Impact of Obesity and Insulin Resistance on Iron and Red Blood Cell Parameters: A Single Center, Cross-Sectional Study. *Turk J Haematol*. 2014;31(1):61-67.
31. Rachel MB, Juan SL, Parminder SS. Identification, Prevention and Treatment of Iron Deficiency During the First 1000 Days. *Nutrients*. 2014;6(10):4093-14.