

# PENURUNAN KADAR HEMOGLOBIN TANPA PERUBAHAN KADAR ZAT BESI SERUM PADA WANITA LANSIA SEHAT DI KOTA MALANG

Nurbella Sannyngtyas, Yeni Amalia, Rahma Triliana\*

\*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Anemia Defisiensi Besi (ADB) adalah penurunan kadar Hb karena kurangnya zat besi serum yang sering terjadi di Indonesia. Lansia memiliki resiko anemia lebih besar dibanding usia muda terutama wanita. Penelitian ini mengambil responden usia tua dan muda dengan *gap* kurang lebih 40 tahun untuk mengetahui perbedaan kadar zat besi serum dan Hb pada dua kondisi usia.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi deskriptif jenis *Cross-sectional* dengan responden wanita sehat yang dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok dewasa muda (n=40) dan lansia(n=40). Kadar zat besi serum diukur dengan metode Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) dan kadar Hb dengan menggunakan metode *flow cytometry*. Data zat besi serum dianalisis dengan uji *Independent T-Test*, sedangkan data Hb dianalisis dengan uji *Mann-Whitney*. Uji korelasi *Spearman* digunakan untuk menilai hubungan antar variabel yang ada dengan  $p < 0.05$  dianggap signifikan.

**Hasil dan Pembahasan:** Kadar zat besi serum dewasa muda dan lansia didapatkan  $72.400 \pm 26.467$  vs  $82.700 \pm 21.670$  ( $p=0.061$ ). Kadar hemoglobin dewasa muda dan lansia didapatkan  $13.905 \pm 1.671$  vs  $13.105 \pm 0.991$  ( $p=0.008$ ). Uji korelasi usia dengan kadar zat besi serum didapatkan  $r=0.246$  ( $p=0.028$ ), sedangkan hasil uji korelasi usia dengan kadar Hb didapatkan  $r=-0.137$  ( $p=0.226$ ). Hal ini menunjukkan penurunan kadar Hb lansia yang terjadi karena lansia mengalami penurunan fungsi ginjal, sehingga berdampak pada penurunan produksi hormon eritropoietin hingga membuat jumlah eritrosit dan kadar Hb ikut menurun.

**Kesimpulan:** Penuaan berperan dalam penurunan kadar hemoglobin (Hb), namun tidak mempengaruhi kadar serum zat besi.

**Kata Kunci :** Usia, Penuaan, Serum Zat Besi, Hemoglobin (Hb).

Korespondensi:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail: [rahmatriliana@unisma.ac.id](mailto:rahmatriliana@unisma.ac.id)

# DECREASING HEMOGLOBIN LEVELS WITHOUT CHANGES SERUM IRON LEVELS IN HEALTHY ELDERLY WOMEN IN MALANG CITY

Nurbella Sannyngtyas, Yeni Amalia, Rahma Triliana\*

\*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

## ABSTRACT

**Introduction:** Iron Deficiency Anemia (IDA) is a decrease in Hb levels due to a lack of serum iron that often occurs in Indonesia. The elderly have a greater risk of anemia than young people, especially women. This study took old and young respondents with a gap of approximately 40 years to determine the difference in serum iron and Hb levels in the two age conditions.

**Methods:** This research is a descriptive cross-sectional study with healthy female respondents divided into 2 groups, namely young adults (n=40) and elderly (n=40). Serum iron levels were measured by Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) and Hb levels using flow cytometry method. Serum iron data were analyzed by the Independent T-Test, while the Hb data were analyzed by the Mann-Whitney test. Spearman correlation test is used to assess the relationship between existing variables with  $p < 0.05$  considered significant.

**Results and Discussion:** Serum iron levels in young and elderly adults were  $72,400 \pm 26,467$  vs  $82,700 \pm 21,670$  ( $p=0.061$ ). Hemoglobin levels of young and elderly adults were found to be  $13,905 \pm 1,671$  vs  $13,105 \pm 0,991$  ( $p=0.008$ ). Correlation test of age with serum iron levels obtained  $r=0.246$  ( $p=0.028$ ), while the results of the correlation test between age and Hb levels obtained  $r=-0.137$  ( $p=0.226$ ). This shows a decrease in the Hb level of the elderly that occurs because the elderly have decreased kidney function, so that it has an impact on the decrease in the production of the hormone erythropoietin to make the number of erythrocytes and Hb levels also decrease.

**Conclusion:** Aging plays a role in decreasing hemoglobin (Hb) levels, but doesn't affect serum iron levels.

**Keywords:** Age, Aging, Serum Iron, Hemoglobin (Hb).

Correspondence:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

e-mail: [rahmatriliana@unisma.ac.id](mailto:rahmatriliana@unisma.ac.id)

## PENDAHULUAN

Anemia adalah kondisi penurunan konsentrasi hemoglobin (Hb) di dalam tubuh.<sup>1</sup> Salah satu anemia yang sering terjadi, yaitu Anemia Defisiensi Besi (ADB) yang terjadi karena penurunan ketersediaan zat besi sehingga sintesis hemoglobin terganggu.<sup>2</sup> Negara-negara berkembang seperti di Mediteran Timur, Afrika, termasuk Indonesia biasanya memiliki jumlah penderita anemia yang tinggi, yaitu sekitar 45%.<sup>3-4</sup> Menurut data terakhir RISKESDAS, pada tahun 2018 ditemukan prevalensi anemia dewasa muda sebesar 48,9% sedangkan prevalensi lansia pada tahun 2013 sebesar 34,2%.<sup>5-6</sup>

Anemia Defisiensi Besi (ADB) dapat terjadi karena dipengaruhi beberapa faktor, seperti keadaan sosial ekonomi yang rendah, pendidikan yang kurang, usia, dan jenis kelamin.<sup>7-3</sup> Kelompok usia tua memiliki kemungkinan mengalami anemia yang lebih besar dibanding kelompok usia muda.<sup>7</sup> Hal ini dapat terjadi karena pada lansia fungsi organ pencernaannya mulai menurun, sehingga tidak dapat memenuhi kebutuhan zat besi.<sup>8</sup> Selain usia, jenis kelamin juga mempengaruhi tingkat terjadinya anemia terutama pada wanita yang lebih banyak mengalami ADB dibanding pria.<sup>9</sup> Wanita adalah kelompok beresiko yang mudah terkena ADB.<sup>9</sup> Beberapa alasan yang mendasari hal tersebut, salah satunya karena kebutuhan zat besi wanita yang meningkat pada masa pertumbuhan dan kehamilan.<sup>10-11</sup>

Wanita khususnya lansia dalam beberapa penelitian ditemukan lebih mudah mengalami penurunan hemoglobin (Hb) hingga terjadi anemia karena memiliki fungsi sistem organ, asupan zat besi, dan hormon yang mulai menurun.<sup>12</sup> Anemia yang sering terjadi pada lansia menimbulkan pemikiran bahwa penurunan hemoglobin (Hb) hingga anemia merupakan akibat dari bertambahnya usia.<sup>13</sup> Pada penelitian ini akan dilihat apakah usia benar berpengaruh pada kadar zat besi serum dan hemoglobin (Hb). Responden penelitian ini diambil dari populasi wanita sehat lansia dan dewasa muda Kota Malang yang memiliki *gap* usia kurang lebih 40 tahun agar perbedaan kadar zat besi serum dan kadar hemoglobin (Hb) antara kedua usia tersebut dapat terlihat secara signifikan. Pada 2021, diketahui presentasi populasi wanita lansia di Kota Malang sebesar 54,03% dan dewasa muda 48,54%.<sup>14</sup> Di Malang, penelitian terkait perbandingan kadar zat besi dan hemoglobin (Hb) ini penting dilakukan agar dapat segera diketahui pengaruh dari usia terhadap tinggi rendahnya kedua kadar tersebut.

## METODE PENELITIAN

### Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara *Descriptive-analitic* dengan pendekatan *Cross-sectional* yang dilaksanakan pada bulan September-Desember 2021 dan dilakukan di Universitas Islam Malang, RSUD Dr. Saiful Anwar, laboratorium Biokimia FK Unisma, dan rumah tiap responden (secara *door to door*) di beberapa kelurahan

Kota Malang, yaitu Kelurahan Dinoyo, Merjosari, Tlogomas, dan Mulyorejo. Penelitian ini telah menerima persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan No.022/LE.001/IX/03/2021.

### Pengelompokkan Sampel Penelitian

Subjek penelitian ini adalah wanita sehat yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok dewasa muda usia 19-23 dan lansia usia 59-66 tahun dengan masing-masing berjumlah 40 orang. Kemudian setiap responden dilakukan pemeriksaan kadar zat besi serum dan kadar Hb. Adapun untuk penghitungan sampel menggunakan rumus *lemeshow* yaitu:

$$n = \frac{Z^2 1-\alpha/2 \cdot p(1-p)}{d^2}$$

### Keterangan:

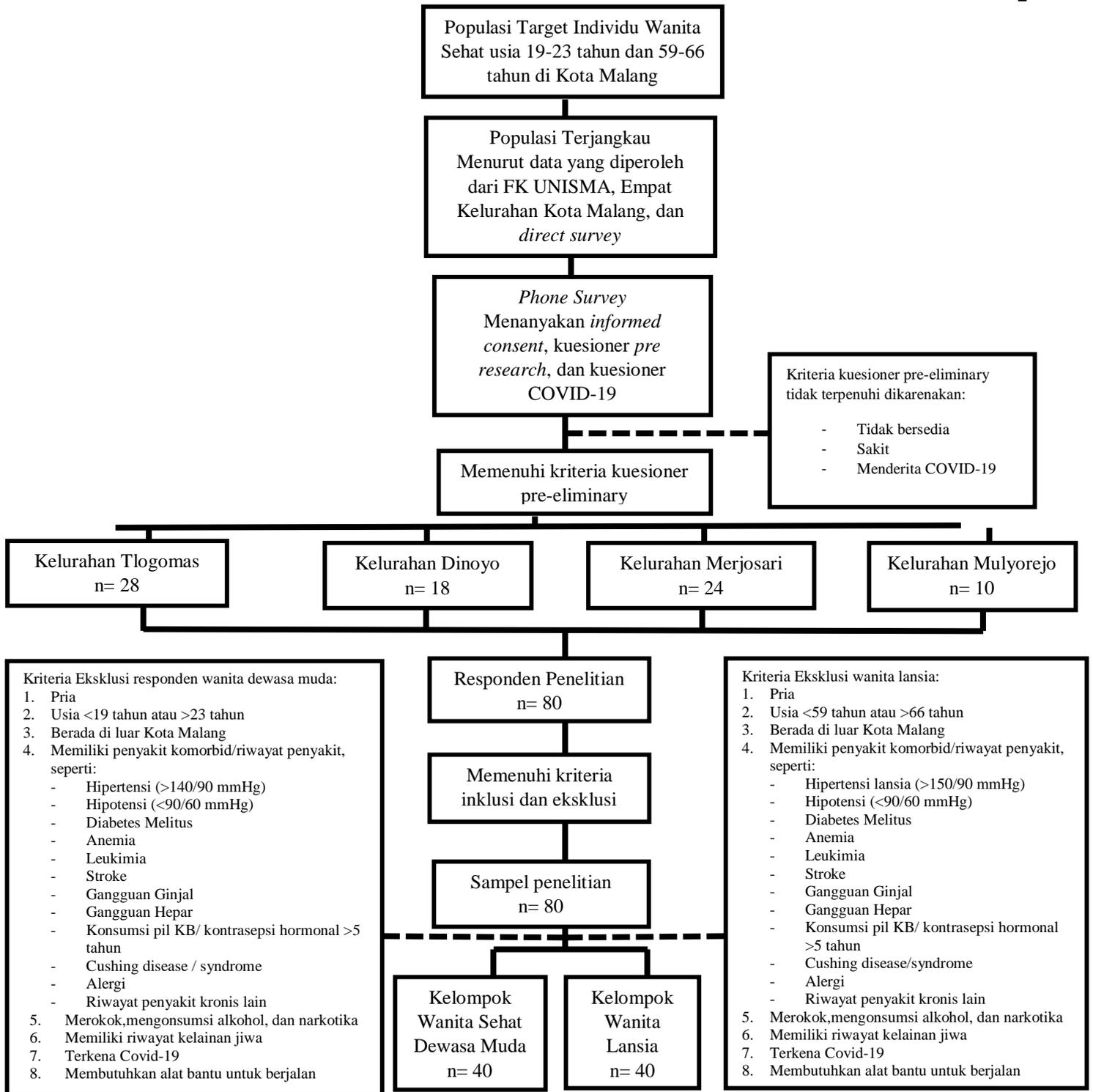
- n : jumlah sampel
- $Z_{1-\alpha/2}$  : nilai Z untuk tingkat kepercayaan
- P : proporsi variabel yang diteliti (bisa diperoleh dari penelitian sebelumnya)
- d : presisi (margin of error dalam memperkirakan proporsi) misalnya 10% (0,1), 5% (0,05). Penelitian ini dilakukan dengan *Cross-sectional Study* dan menggunakan tingkat kepercayaan satu arah sebesar 80%, variabilitas maksimal (P=0.5), dan presisi  $\pm 10\%$  maka hasil penghitungan sampelnya adalah :  
n = 40 (perkelompok). n = 40 x 2 = 80 (total sampel)

### Penyusunan *Informed Consent* Pra Penelitian

Penyusunan *informed consent* bertujuan untuk meminta persetujuan responden agar dapat dilakukan tahapan penelitian selanjutnya seperti yang terlihat pada **Gambar 1**. Setelah disetujui, dilanjutkan dengan pengisian kuesioner *Pre Research* & kuesioner COVID-19 oleh tim peneliti yang ditanyakan langsung pada responden melalui telepon. Responden yang memenuhi kriteria inklusi, kemudian dikunjungi ke rumahnya yang tersebar di Kota Malang untuk melakukan pemeriksaan lanjutan.

### Kuesioner Penelitian

Peneliti menggunakan kuesioner *Pre Research*, *Food Recall 24 Hours*, riwayat penyakit, riwayat penggunaan obat, dan kuesioner COVID-19 dari penelitian sebelumnya sebagai *screening* untuk memilih responden sesuai dengan kriteria inklusi.<sup>15</sup> Kuesioner tersebut digunakan juga untuk memantau indikator bias penelitian. Pengisian kuesioner dilakukan dengan wawancara melalui telepon dan dikunjungi rumah tiap responden. Responden yang sesuai kriteria diberikan *informed consent* untuk meminta persetujuan dilakukannya pemeriksaan.



**Gambar 1 Alur Pemilihan Responden**

**Keterangan:** Gambar 1 menjelaskan langkah pemilihan responden penelitian wanita sehat dewasa muda dan lansia sesuai kriteria yang tertera untuk mencapai 80 responden.

### Pengambilan Sampel Darah Tepi

Dilakukan *informed consent* mengenai pengambilan sampel darah yang diambil sebanyak 8 cc lalu dibagi menjadi 3 yaitu 2 cc tanpa EDTA (tabung merah), 3 cc dengan EDTA (tabung ungu), dan 3 cc dengan *clotting activator* (tabung kuning). Kemudian masing-masing tabung diberi identitas. Tabung merah akan disentrifugasi dengan kecepatan 3600 rpm selama 15

menit di Laboratorium Biokimia FK UNISMA. Hasil sentrifugasi berupa serum yang kemudian dimasukkan ke dalam tabung *polypropylene* menggunakan pipet dan akan disimpan di *chiller/freezer* dengan suhu -20 derajat atau lebih rendah. Sedangkan, tabung ungu dan kuning akan diserahkan ke RSUD Dr. Saiful Anwar Kota Malang untuk pemeriksaan kadar zat besi serum dan kadar Hb.

**Tabel 1 Karakteristik Responden Penelitian**

No	Karakteristik Responden	Kelompok Riset		Normalitas	Homogenitas	p
		Dewasa Muda (n=40)	Lansia (n=40)			
		Rata-rata		Dewasa Muda	Lansia	
1	Usia	21.150±1.051	61.875±1.950	0.001/0.001	0.025/0.019	N/A 0.000 <sup>b</sup>
2	Berat Badan (kg)	56.171±9.514	57.995±9.828	0.200/0.379	0.200/0.964	0.761 0.402 <sup>a</sup>
3	Indeks Massa Tubuh (kg/m <sup>2</sup> )	22.468±3.890	25.750±4.115	0.200/0.675	0.200/0.659	0.666 0.000 <sup>a</sup>
4	Riwayat Asupan Zat Besi					N/A 0.000 <sup>c</sup>
	Lebih	12 (30.0%)	26 (65.0%)			
	Baik	21 (52.5%)	12 (30.0%)			
	Sedang	1 (2.5%)	0 (0.0%)			
	Kurang	4 (10.0%)	2 (5.0%)			
	Buruk	2 (5.0%)	0 (0.0%)			

**Keterangan:** Karakteristik responden penelitian didapatkan dari hasil wawancara, pemeriksaan fisik, dan pengisian kuesioner riwayat asupan zat besi. Data ditulis dalam rata-rata±standar deviasi dan persentase dari total dalam kelompok. Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-smirnov/Shapiro-wilk*. a=Uji komparasi karakteristik responden menggunakan *independent t-test* dengan signifikansi  $p<0.05$ ; b=Uji komparasi karakteristik responden menggunakan *mann-whitney* dengan nilai  $p<0.05$ ; c=Uji komparasi karakteristik responden menggunakan *chi-square* dengan nilai  $p<0.05$ . N/A=Not Applicable atau uji tidak dapat dilakukan.

### Pemeriksaan Kadar Zat Besi Serum

Pemeriksaan zat besi serum menggunakan 1 cc sampel darah dalam *vacutainer* tanpa EDTA yang dibawa ke laboratorium RSUD Dr. Saiful Anwar untuk dilakukan pemeriksaan dengan metode Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). Pada laboratorium, sampel darah akan diambil serumnya. Kemudian serum dan beberapa bahan lain akan dipreparasi terlebih dahulu sebelum diproses dengan alat Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). Setelah selesai diproses, hasil akan ditampilkan pada layar komputer.

### Pemeriksaan Kadar Hemoglobin (Darah Lengkap)

Pemeriksaan kadar Hb menggunakan 3 cc sampel darah dalam *vacutainer* EDTA yang dibawa ke laboratorium RSUD Dr. Saiful Anwar untuk dilakukan pemeriksaan secara otomatis dengan metode *flow cytometry* menggunakan alat analisis sel darah otomatis, yaitu Rayto-RT 76006 *Auto Hematology Analyser*. Setelah hasil keluar, peneliti dapat mendata hasil kadar hemoglobin (Hb) responden.

### Analisis Data Statistik

Program SPSS digunakan untuk menganalisis data. Dilakukan uji statistik *independent t-test* pada data yang terdistribusi normal dan homogen, sedangkan untuk data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji *mann-whitney*. Pada data dengan skala ordinal dilakukan uji *chi-square*. Selanjutnya, dilakukan uji korelasi *spearman* atau *pearson* untuk mengetahui ada tidaknya hubungan yang signifikan

antar variabel.

## HASIL DAN ANALISA DATA

### Karakteristik Responden

Penelitian ini mengambil dua kelompok responden, yaitu kelompok wanita sehat dewasa muda dan kelompok wanita sehat lansia. Data kedua kelompok diperoleh dari empat kelurahan Kota Malang dan FK UNISMA, kemudian responden dipilih menggunakan teknik *purposive sampling*. Responden penelitian merupakan individu yang bertempat tinggal di Kota Malang (Kelurahan Tlogomas, Dinoyo, Merjosari, dan Mulyorejo) dan telah sesuai kriteria inklusi, kuesioner *pre research* serta kuesioner Covid-19.

Setelah calon responden dipastikan telah sesuai kriteria inklusi, kuesioner, dan *pre eliminary*. Kemudian diberikan *informed consent* kepada calon responden mengenai tahapan penelitian dan ketersediaannya untuk ikut serta dalam penelitian. Responden penelitian mencakup 28 orang dari Kelurahan Tlogomas, 24 orang dari Kelurahan Merjosari, 18 orang dari Kelurahan Dinoyo, dan 10 orang dari Kelurahan Mulyorejo. Total keseluruhan responden, yaitu 80 orang dengan jumlah individu dewasa muda 40 orang dan individu lansia 40 orang.

Karakteristik responden pada individu sehat dewasa muda dan lansia yang ditanyakan melalui kuesioner *pre research* meliputi usia, jenis kelamin yang ditujukan untuk wanita, pekerjaan, dan riwayat makan. Sedangkan, karakteristik BB dan IMT didapatkan melalui pemeriksaan fisik pada individu. Setelah mendapatkan hasil dan dilakukan uji analisis *Independent T-test*, diketahui IMT mendapatkan nilai  $p < 0.05$  yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara dua kelompok penelitian.

Sedangkan BB memiliki nilai  $p > 0.05$  yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada kedua kelompok.<sup>16</sup>

Karakteristik responden usia merupakan variabel yang menentukan pengelompokan subjek penelitian. Individu dengan usia 19-23 tahun masuk ke dalam kriteria kelompok dewasa muda, sedangkan untuk individu dengan usia 59-66 tahun masuk ke dalam kriteria kelompok lansia. Rata-rata usia pada kelompok dewasa muda, yaitu  $21.150 \pm 1.051$  dan pada kelompok lansia sebesar  $61.875 \pm 1.950$ . Berdasarkan wawancara langsung dan pengisian kuesioner, terdapat 40 responden dewasa muda dan 40 responden lansia. Hasil uji analisis *Mann-Whitney* usia  $p = 0.000$ . Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok penelitian.<sup>16</sup>

Pada penelitian ini, terdapat karakteristik yang membutuhkan wawancara dan pengisian kuesioner, yaitu terkait riwayat makan masing-masing individu. Karakteristik riwayat makan berupa asupan zat besi didapatkan dari wawancara langsung dan kuesioner food recall. Berdasarkan Depkes, standar asupan makan dibagi menjadi 5 kategori, yaitu lebih, baik, sedang, kurang, dan buruk.<sup>17</sup> Pada kelompok dewasa muda, riwayat asupan zat besi didominasi oleh kategori baik dengan jumlah 21 orang (52.5%), sedangkan pada kelompok lansia didominasi oleh kategori lebih dengan jumlah 26 orang (65.0%). Hasil uji analisis *Chi-square* riwayat asupan zat besi  $p = 0.000$ , hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kedua kelompok usia dan asupan zat besi.<sup>16</sup> Pemaparan di atas sesuai dengan **Tabel 1**

#### Hasil Uji Komparasi Zat Besi Serum Pada Kelompok Dewasa Muda dan Lansia

Uji komparasi zat besi serum dilakukan dengan menggunakan uji *Independent T-test* untuk mengetahui beda signifikan antara dewasa muda dan lansia dikarenakan pada hasil uji normalitas

*Kolmogorov-smirnov/Shapiro-wilk* dan hasil uji homogenitas data terdistribusi normal dan homogen. Didapatkan hasil uji *Independent T-test* zat besi serum  $p > 0.05$  yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Penjelasan di atas sesuai dengan **Tabel 2**

#### Hasil Uji Komparasi Hemoglobin (Hb) Pada Kelompok Dewasa Muda dan Lansia

Hasil uji normalitas Hb menggunakan *Kolmogorov-smirnov/Shapiro-wilk* menunjukkan data tidak terdistribusi dengan normal, sehingga uji komparasi Hb menggunakan *Mann-Whitney* dan didapatkan hasil  $p < 0.05$ . Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok penelitian. Pemaparan di atas sesuai dengan **Tabel 2**

#### Hasil Uji Korelasi Antara Usia dengan Zat Besi Serum dan Hemoglobin

Uji korelasi *Spearman* antara usia dengan zat besi serum menunjukkan hasil  $p < 0.05$  yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan zat besi serum. Berdasarkan **Tabel 3**, nilai  $r = 0.246$  yang menunjukkan kekuatan korelasi antara usia dengan zat besi serum sangat lemah. Korelasi positif pada nilai  $r$  dapat diartikan bahwa hubungan kedua variabel searah.<sup>16</sup>

Hasil uji *Spearman Correlation* antara usia dengan Hb didapatkan  $p > 0.05$  yang dapat diartikan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan Hb. Sesuai dengan **Tabel 3**, hasil uji korelasi  $r = -0.137$  menunjukkan korelasi negatif yang dapat diartikan bahwa hubungan kedua variabel tidak searah. Hasil nilai  $r$  menunjukkan kekuatan hubungan antara usia dan Hb sangat lemah.<sup>16</sup>

**Tabel 2 Hasil Uji Komparasi Zat Besi Serum dan Hb**

Variabel Penelitian	Kelompok Penelitian		Normalitas	Homogenitas	p	
	Dewasa Muda (n=40)	Lansia (n=40)				
	Rata-rata	Dewasa Muda	Lansia			
Zat Besi Serum ( $\mu\text{g/dL}$ )	$72.400 \pm 26.467$	$82.700 \pm 21.670$	0.120/0.004	0.200/0.150	0.219	0.061
Hemoglobin (g/dL)	$13.905 \pm 1.671$	$13.105 \pm 0.991$	0.002/0.000	0.018/0.000	N/A	0.008

**Keterangan:** Tabel di atas menunjukkan nilai rata-rata  $\pm$  standar deviasi zat besi serum dan Hb. Hasil uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-smirnov/Shapiro-wilk* normal pada zat besi dan data homogen, sehingga uji komparasi zat besi menggunakan *Independent T-test*. Hasil uji normalitas Hb data tidak terdistribusi normal, sehingga menggunakan *Mann-Whitney*. N/A *Not Applicable* atau uji tidak dapat dilakukan.

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi Antar Variabel

		Zat Besi Serum (n=80)	Hemoglobin (n=80)
Zat Besi Serum	Correlation	1.000	-0.033*
	Sig. (2-tailed)	.	0.773
Hemoglobin	Correlation	-0.033*	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.773	.
Usia	Correlation	0.246*	-0.137*
	Sig. (2-tailed)	0.028	0.226
Berat Badan	Correlation	-0.129**	0.131*
	Sig. (2-tailed)	0.254	0.246
Indeks Massa Tubuh	Correlation	-0.066**	0.020*
	Sig. (2-tailed)	0.562	0.859
Riwayat Asupan Zat Besi	Correlation	-.067*	-.203*
	Sig. (2-tailed)	.553	.071

**Keterangan:** Tabel di atas menunjukkan hasil uji korelasi antar tiap variabel. \*=Uji korelasi menggunakan *Spearman Correlation*. \*\*=Uji korelasi menggunakan *Pearson Correlation*.

#### Hasil Uji Korelasi Antara Zat Besi Serum dengan Hemoglobin

Uji korelasi antara zat besi serum dan hemoglobin menggunakan *Spearman Correlation* dengan nilai  $p > 0.05$  menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kedua variabel. Hasil nilai korelasi sesuai dengan **Tabel 3** di atas, yaitu  $r = -0.033$ . Hal ini menunjukkan kekuatan hubungan antara zat besi serum dan hemoglobin sangat lemah, selain itu korelasi negatif dapat diartikan bahwa hubungan kedua variabel tidak searah.<sup>16</sup>

#### Hasil Uji Korelasi Antara Berat Badan dengan Zat Besi Serum dan Hemoglobin

Uji korelasi antara BB dengan zat besi serum menggunakan *Pearson Correlation* sesuai dengan **Tabel 3**, didapatkan  $r = -0.129$  dan  $p = 0.254$ . Hal ini menunjukkan kekuatan hubungan yang sangat lemah dan tidak adanya hubungan yang signifikan. Selain itu, hasil uji *Spearman Correlation* antara BB dengan Hb didapatkan  $r = 0.131$  dan  $p = 0.246$  yang juga menunjukkan kekuatan korelasi yang sangat lemah dan tidak ada hubungan signifikan.<sup>16</sup>

#### Hasil Uji Korelasi Antara Indeks Massa Tubuh dengan Zat Besi Serum dan Hemoglobin

Hasil uji *Pearson Correlation* antara IMT dengan zat besi serum berdasarkan **Tabel 3**, didapatkan  $r = -0.066$  dan  $p = 0.562$  yang menunjukkan kekuatan korelasi yang sangat lemah dan tidak adanya hubungan signifikan. Kemudian, untuk hasil uji *Spearman Correlation* antara IMT dengan Hb didapatkan  $r = 0.020$  dan  $p = 0.859$ . Hal ini menandakan kekuatan korelasi sangat lemah dan tidak adanya hubungan yang signifikan antara keduanya.<sup>16</sup>

#### Hasil Uji Korelasi Antara Riwayat Asupan Zat Besi dengan Zat Besi Serum dan Hemoglobin

Uji korelasi antara riwayat asupan zat besi dengan zat besi serum dan Hb menggunakan *Spearman Correlation* dan mendapatkan  $p > 0.05$ . Hal ini menandakan tidak ada hubungan yang signifikan antara riwayat asupan zat besi dengan zat besi serum dan Hb. Sesuai dengan **Tabel 3**, nilai  $r = -0.067$  dan  $r = -0.203$  menunjukkan kekuatan korelasi sangat lemah dan hubungan kedua variabel tidak searah.<sup>16</sup>

## PEMBAHASAN

### Pemilihan Sampel Populasi Penelitian

Pada penelitian ini sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, dipilih responden wanita karena dibanding pria, wanita lebih beresiko mengalami penurunan hemoglobin (Hb) hingga anemia.<sup>9</sup> Responden juga harus sehat karena jika dipilih yang sakit, keadaan responden tersebut dapat mempengaruhi hasil penelitian. Kemudian untuk mendapatkan hasil yang signifikan dipilih kelompok lansia dan dewasa muda dengan jarak usia 40 tahun.

Penelitian ini dilakukan tahun 2021 di Kota Malang karena tingginya populasi dewasa muda dan lansia. Diketahui presentasi wanita dewasa muda meningkat dari tahun 2020 sebesar 19,40% menjadi 48,54% di tahun 2021. Begitupun dengan presentasi wanita lansia tahun 2020 sebesar 11,62% yang meningkat menjadi 54,03% di tahun 2021<sup>14,18</sup>. Responden diambil dari empat kelurahan, yaitu Kelurahan Tlogomas, Dinoyo, Merjosari, dan Mulyorejo karena penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling dan setelah di skrining didapatkan responden yang sesuai dengan kriteria berasal empat kelurahan tersebut.

### **Pengaruh Penuaan Pada Kadar Zat Besi Serum**

Berdasarkan analisa data dari 80 responden yang telah dilakukan, didapatkan nilai rata-rata zat besi serum kelompok lansia yang lebih besar dibanding kelompok dewasa muda. Seperti yang diketahui zat besi serum adalah elemen yang berperan penting dalam berbagai fungsi tubuh, seperti mengangkut oksigen ke seluruh tubuh dengan kadar normalnya berkisar 50-150 µg/dL, sehingga dapat dikatakan kadar rata-rata zat besi kedua kelompok penelitian normal.<sup>19 20</sup>

Hasil uji korelasi didapatkan adanya hubungan signifikan antara usia dan zat besi serum dengan korelasi positif yang sangat lemah. Korelasi positif menandakan semakin tinggi usia maka semakin tinggi juga nilai zat besi serum ataupun sebaliknya. Namun, dari hasil uji komparasi zat besi serum didapatkan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok dewasa muda dan lansia. Hal ini menandakan usia yang semakin menua tidak mempengaruhi kadar zat besi serum. Hasil uji tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Endrikinikapoulos et al yang menyebutkan semakin bertambahnya usia, seseorang seringkali semakin sulit memenuhi kebutuhan zat besi sehari-hari karena fungsi organ pencernaan yang mulai menurun, sehingga kadar zat besi serum akan ikut menurun.<sup>8</sup> Penelitian tersebut didukung oleh penelitian Alamsyah dan Andrias yang memaparkan fungsi-fungsi anatomi dan fisiologi tubuh, termasuk fungsi organ pencernaan akan mengalami penurunan dan perubahan seiring bertambahnya usia.<sup>6</sup> Dari kedua penelitian tersebut dapat dinyatakan bahwa secara tidak langsung usia mempengaruhi kadar zat besi serum di dalam tubuh, hal ini tidak sesuai dengan hasil uji dalam penelitian ini yang menyatakan penuaan tidak mempengaruhi kadar zat besi serum.

Tingkat kadar zat besi serum sangat dipengaruhi oleh makanan yang dikonsumsi dan penyerapannya didalam tubuh. Zat besi terdapat dalam berbagai produk makanan hewani dan nabati seperti daging, kacang-kacangan, dan sereal.<sup>21</sup> Setelah diserap dan berada didalam eritrosit, zat besi dapat digunakan secara langsung untuk proses metabolisme seluler intrinsik, disimpan, ataupun diekspor melintasi membran basolateral untuk diedarkan secara sistemik.<sup>22</sup> Berdasarkan hasil uji korelasi antara riwayat asupan zat besi dengan zat besi serum, didapatkan tidak ada hubungan yang signifikan antara keduanya. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Casgrain et al yang menyatakan asupan zat besi secara signifikan meningkatkan kadar zat besi dalam tubuh.<sup>23</sup> Pada penelitian ini diketahui kelompok dewasa muda dominan memiliki asupan zat besi yang baik, sedangkan kelompok lansia dominan memiliki asupan zat besi yang berlebih. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa rata-rata kadar zat besi serum dari kedua kelompok dalam batas normal dengan nilai zat besi serum lansia yang lebih tinggi dibanding dewasa muda.

Kekurangan penelitian ini terkait dengan zat besi serum adalah tidak semua responden melakukan puasa sebelum pengambilan sampel darah yang berpotensi pada perubahan nilai zat besi serum. Selanjutnya adalah lamanya waktu penyimpanan sampel didalam *ice box* yang memungkinkan sampel rusak sebelum diberikan pada laboratorium. Hal tersebut dapat menjadi evaluasi dalam penelitian yang menggunakan sampel darah. Sehingga kedepannya peneliti dapat memberikan penjelasan dan pengarahannya persiapan puasa sebelum melakukan pengambilan sampel darah dengan bahasa yang mudah dipahami dan sesegera mungkin membawa sampel darah ke laboratorium sesaat setelah diambil untuk meminimalisir kemungkinan sampel rusak.

### **Pengaruh Penuaan Pada Kadar Hemoglobin**

Berdasarkan hasil analisa data responden wanita sehat, didapatkan rata-rata kadar Hb kelompok dewasa muda sedikit lebih besar dari kelompok lansia. Menurut teori, hemoglobin merupakan protein yang berada didalam eritrosit, Hb berwarna merah alami karena zat besi didalamnya yang berikatan dengan oksigen dan akan berubah menjadi keunguan apabila mengalami deoksigenasi.<sup>24 25</sup> Fungsi utama Hb adalah mengangkut oksigen (O<sub>2</sub>) dan melepaskannya di jaringan perifer.<sup>26</sup> Berdasarkan WHO, kadar Hb normal untuk wanita dewasa adalah 12,0 – 16,0 g/dL, hal ini menunjukkan nilai rata-rata Hb pada kedua kelompok penelitian normal.<sup>25</sup>

Hasil uji korelasi antara usia dan Hb pada penelitian ini menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara keduanya. Namun, berdasarkan hasil uji komparasi didapatkan adanya perbedaan Hb yang signifikan antara kelompok dewasa muda dan lansia. Hal ini menandakan usia mempengaruhi kadar hemoglobin (Hb) seseorang. Hasil tersebut sesuai dengan beberapa penelitian, yaitu penelitian yang dilakukan oleh Sungkawa dan Wahdaniah yang mengatakan usia adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kadar Hb karena dalam pembentukan Hb membutuhkan zat besi dan setiap usia memiliki kebutuhan zat besi yang berbeda.<sup>25</sup> Pernyataan dalam penelitian tersebut sesuai dengan teori proses pembentukan Hb, dimana besi (Fe<sup>2+</sup>) akan dibawa ke dalam mitokondria untuk bergabung dengan *protoporphyrin IX* dan membentuk molekul heme. Hingga akhirnya molekul heme dan rantai globin bergabung membentuk hemoglobin di sitoplasma.<sup>27 28</sup> Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Salive et al juga menyatakan usia terkait dengan kadar Hb, dimana tingkatan Hb berbanding terbalik dengan usia.<sup>29</sup>

Berdasarkan pembahasan di atas dapat dikatakan selain penuaan, asupan zat besi juga mempengaruhi kadar Hb. Hasil penelitian Raisinghani et al juga mengatakan nutrisi adalah salah satu hal yang bertanggung jawab atas perubahan kadar Hb.<sup>30</sup> Sehingga, penting untuk memperhatikan asupan zat besi terpenuhi dengan baik agar kadar Hb seseorang tetap dalam kadar normal. Namun, hal tersebut tidak

sesuai dengan hasil uji korelasi penelitian ini yang menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara riwayat asupan zat besi dan kadar Hb.

### **Hubungan Antara Kadar Zat Besi Serum dan Hemoglobin (Hb)**

Pada penelitian ini dilakukan uji korelasi antara zat besi dan Hb menggunakan *Spearman Correlation*. Dari hasil uji tersebut menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara kedua variabel. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan Faiqah et al yang menyatakan apabila asupan zat besi kurang dan menyebabkan terjadi defisiensi zat besi maka akan berpengaruh pada menurunnya kadar Hb.<sup>31</sup> Penelitian tersebut sesuai dengan penelitian Sungkawa dan Wahdaniah yang menyebutkan zat besi dan Hb memiliki hubungan karena dalam pembentukan Hb membutuhkan zat besi.<sup>25</sup> Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, zat besi dari makanan akan diserap usus lalu dibawa oleh *transferrin* ke mitokondria untuk bergabung dengan *protoporphyrin IX* dan membentuk molekul heme yang kemudian menjadi hemoglobin (Hb).<sup>27,28</sup>

Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Hendra dan Rahmad dengan responden penelitian adalah wanita juga menyatakan adanya hubungan yang kuat antara asupan zat besi dan kadar Hb.<sup>32</sup> Apabila asupan zat besi rendah atau kurang dari kebutuhan perhari seseorang, hal tersebut tidak akan langsung mempengaruhi kadar Hb karena di dalam tubuh terdapat cadangan zat besi. Ketika cadangan tersebut habis dan asupan zat besi tetap saja rendah maka akan mempengaruhi penurunan kadar Hemoglobin.<sup>33</sup> Pembahasan tersebut tidak sesuai dengan hasil penelitian ini yang didapatkan adanya penurunan kadar Hb pada lansia, namun kadar serum zat besi dalam batas normal. Selain itu, asupan zat besi pada lansia juga terpenuhi dengan baik.

Kejadian penurunan Hb lansia ini dapat terjadi karena beberapa hal, seperti kurangnya asupan zinc, vitamin B9, vitamin B12, penurunan fungsi ginjal, hingga menurunnya jumlah eritrosit.<sup>34 35</sup> Hal tersebut memungkinkan, karena dalam penelitian ini didapatkan adanya penurunan fungsi ginjal dan jumlah eritrosit. Penurunan fungsi ginjal dapat menurunkan pembentukan hormon eritropoietin yang berfungsi mengatur produksi eritrosit. Sehingga, jumlah eritrosit menurun dan mempengaruhi penurunan kadar Hb. (Taufiq et al. 2022. *Unpublished*) (Priadi et al. 2022. *Unpublished*)

### **Pengaruh Karakteristik Responden Terhadap Hasil Penelitian**

Pada penelitian ini memiliki karakteristik responden, yaitu Berat Badan (BB) dan Indeks Massa Tubuh (IMT). Hasil uji analisa statistik BB menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dewasa muda dan lansia. Hal ini menandakan tidak adanya pengaruh usia pada berat badan. Hasil analisa tersebut tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Alley et al

yang menjelaskan penuaan sering dikaitkan dengan pengurangan massa, sehingga lansia sering mengalami penurunan berat badan dan kekuatan. Seiring bertambahnya usia, massa otot akan menurun bahkan pada orang tua dengan berat badan stabil, otot akan digantikan oleh lemak seiring berjalannya waktu.<sup>36</sup>

Kemudian, untuk hasil uji analisa statistik Indeks Massa Tubuh (IMT) pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok dewasa muda dan lansia. Hal ini dapat diartikan bahwa bertambahnya usia mempengaruhi IMT. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Rios-márquez et al yang menjelaskan bahwa IMT adalah indikator untuk mengevaluasi apakah seseorang memiliki masalah berat badan rendah, kelebihan berat badan, atau obesitas. Pada lansia seringkali terjadi penurunan tinggi badan dan berat badan secara signifikan, sehingga menimbulkan masalah pada validitas IMT lansia.<sup>37</sup> Hal inipun sesuai dengan penelitian Alley et al yang mengatakan IMT adalah indikator yang kurang dapat dipercaya pada orang tua karena perubahan komposisi tubuh dalam tahap penuaan.<sup>36</sup>

Selain karakteristik responden yang didapatkan dengan pemeriksaan fisik, terdapat juga karakteristik yang membutuhkan wawancara dan pengisian kuesioner, yaitu asupan zat besi. Pada penelitian ini asupan zat besi kelompok dewasa muda dominan baik dan kelompok lansia dominan lebih. Hasil analisa statistik asupan zat besi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara usia dan asupan zat besi. Hal ini sesuai dengan penelitian Endrikinikapoulos et al yang menyatakan seiring bertambahnya usia seringkali sulit memenuhi asupan zat besi karena gangguan fungsi pencernaan.<sup>8</sup>

Pada hasil uji korelasi menunjukkan kekuatan hubungan sangat lemah antara BB dengan zat besi serum dan Hb. Berdasarkan penelitian Nisa et al diketahui berat badan yang semakin meningkat menyebabkan peningkatan jaringan adiposa. Peningkatan ini memicu infiltrasi makrofag dan produksi mediator inflamasi, salah satunya interleukin-6 (IL-6). IL-6 akan meningkatkan pembentukan hepsidin yang kemudian menghambat penyerapan besi di usus halus. Berkurangnya zat besi akan berdampak pada sintesis Hb.<sup>38</sup>

Selanjutnya, pada hasil uji korelasi IMT dengan zat besi serum dan Hb menunjukkan kekuatan hubungan sangat lemah dan tidak adanya hubungan yang signifikan. IMT adalah perhitungan sederhana yang digunakan untuk memantau status gizi seseorang. Berdasarkan penelitian Sukarno et al, terdapat hubungan yang bermakna antara IMT dengan Hb.<sup>39</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian Indriantika dan Soekatri yang menjelaskan IMT yang semakin tinggi hingga dikategorikan *overweight* atau obesitas dapat mempengaruhi metabolisme zat besi hingga mengganggu pembentukan Hb.<sup>40</sup> Selain itu, dijelaskan dalam penelitian Sanjaya dan Sari bahwa IMT yang terlalu rendah hingga *underweight* dapat mengindikasikan kekurangan berbagai zat gizi yang

penting sehingga dapat mempengaruhi metabolisme zat besi dan sintesis Hb.<sup>41</sup>

## KESIMPULAN

Sesuai penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Penuaan tidak mempengaruhi kadar zat besi serum wanita sehat di Kota Malang.
2. Penuaan berperan pada penurunan kadar hemoglobin (Hb) wanita sehat di Kota Malang.

## SARAN

Saran peneliti guna pengembangan penelitian lanjutan sesuai penelitian ini adalah:

1. Meningkatkan tingkat kepercayaan menjadi 95% untuk mendapatkan signifikansi lebih baik.
2. Memberikan penjelasan persiapan puasa sebelum melakukan pengambilan sampel darah dengan bahasa yang mudah dipahami responden.
3. Membawa sampel darah ke laboratorium sesaat setelah diambil untuk meminimalisir kemungkinan sampel rusak.
4. Melakukan penelitian tentang perubahan kadar zat besi serum dan kadar Hb pada responden pria sehat.
5. Melakukan pemeriksaan zinc karena berpengaruh pada kadar Hb.
6. Melakukan pemeriksaan vitamin B9 dan B12 karena berpengaruh pada eritrosit dan Hb.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih disampaikan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) dan FK UNISMA yang telah mendanai penelitian ini dan dr. H. Marindra Firmansyah, M.Med.Ed sebagai *peer reviewer*.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Amalia A, Tjiptaningrum A. Diagnosis dan Tatalaksana Anemia Defisiensi Besi Diagnosis and Management of Iron Deficiency Anemia. **Majority**. 2016;5:166-169.
- [2] Kurniati I. Anemia Defisiensi Zat Besi (Fe). **J Kedokt Univ Lampung**. 2020;4(1):18-33.
- [3] Masrizal. Anemia Defisiensi Besi. **J Kesehatan Masy**. 2007;(2):140-145.
- [4] Harahap NR. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri. **Nurs Arts**. 2018;12(2):78-90.
- [5] Nasruddin H, Syamsu RF, Permatasari D. Angka Kejadian Anemia Pada Remaja Di Indonesia. **Cerdika J Ilm Indones**. 2021;1:357-364.
- [6] Alamsyah PR, Andrias DR. Hubungan Kecukupan Zat Gizi Dan Konsumsi Makanan Penghambat Zat Besi Dengan Kejadian Anemia Pada Lansia. **Media Gizi Indones**. 2017;11(1):48. doi:10.20473/mgi.v11i1.48-54
- [7] Zahra AL, Putrawan IBP, Dharmayuda TG. Karakteristik anemia pada lansia di RSUP Sanglah Denpasar pada bulan Januari-Juni 2017. **Intisari Sains Medis**. 2019;10(2):155-158. doi:10.15562/ism.v10i2.241
- [8] Endrikinikopoulos A, Candra A, Wijayanti HS, Noer ER. Pengaruh suplementasi zat besi terhadap fungsi kognitif lansia. **J Nutr Coll**. 2020;9(June):134-146. doi:10.14710/jnc.v9i2.27501
- [9] Istiqomah D. Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Anemia Pada Remaja Putri Di Sma Negeri 2 Pringsewu Tahun 2016. **J Ilm Kesehat**. 2016;5(10). doi:10.35952/jik.v5i10.29
- [10] Laksmi S, Yenie H. Hubungan Pengetahuan Remaja Putri Tentang Anemia dengan Kejadian Anemia di Kabupaten. **J Ilm Keperawatan Sai Betik**. 2018;14(1):104. doi:10.26630/jkep.v14i1.1016
- [11] Subawa N, Krisna PA, Lestari W. Gambaran Karakteristik Anemia Defisiensi Besi pada Ibu Hamil di RSUP Sanglah tahun 2017. **J Med Udayana**. 2020;9(2):40-45.
- [12] Agustina VA, Sayekti S, Baderi. Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Menopause. **STIKes Insa Cendekia Med Jombang**. Published online 2020.
- [13] Purwoginangsih. Identifikasi Kejadian Anemia Di Panti Sosial Pelayanan Lanjut Usia Tresna Wredha Natar Tahun 2013. **Kedokt Umum Univ Malahayati**. Published online 2013:7.
- [14] Badan Pusat Statistik Kota Malang. **Statistik Kesejahteraan Rakyat Kota Malang 2021**. In: 6th ed. BPS Kota Malang; 2021:9-16.
- [15] Layali Z. Peran Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Perubahan Hasil Handgrip Strength Test Dan Gait Speed Test Individu Dengan Usia Dan Gender Yang Sama Di Malang Raya. **Fak Kedokt Univ Islam Malang**. Published online 2021.
- [16] Priyastama R. **Buku Sakti Kuasai SPSS**. (Tari, ed.). START UP; 2017.
- [17] Departemen Kesehatan RI. **Kategori Tingkat Konsumsi**. Depkes; 1999.
- [18] Badan Pusat Statistik Kota Malang. **Statistik Kesejahteraan Rakyat Kota Malang 2020**. In: 5th ed. BPS Kota Malang; 2020:9-16.
- [19] Fairweather-tait SJ, Wawer AA, Gillings R, Jennings A, Myint PK. Iron status in the elderly. **Mech Ageing Dev**. 2014;136-137:22-28. doi:10.1016/j.mad.2013.11.005
- [20] Karmila R. Korelasi Kadar Status Besi dengan Derajat Kelas Fungsional Pasien Gagal Jantung Kronis yang dirawat di RSUP Haji Adam Malik Medan. **Fak Kedokt Univ**

- Sumatera Utara, Medan. Published online 2016.
- [21] Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. **J Res Med Sci.** 2014;19(2):164-174.
- [22] Dev S, Babitt JL. Overview of iron metabolism in health and disease. **Hemodial Int.** 2017;21(Suppl 1):S6-S20. doi:10.1111/hdi.12542
- [23] Casgrain A, Collings R, Harvey LJ, Hooper L, Fairweather-tait SJ. Effect of iron intake on iron status : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 1 – 4. **Am J Clin Nutr.** Published online 2012:768-780. doi:10.3945/ajcn.112.040626.1
- [24] Gupta A Sen. Hemoglobin-Based Oxygen Carriers: Current State- Of-The-ART And Novel Molecules. **HHS Public Access.** 2019;52:70-83. doi:10.1097/SHK.0000000000001009.HEM OGLOBIN-BASED
- [25] Sungkawa HB, Wahdaniah. Penentuan nilai rujukan hemoglobin pada masyarakat kalimantan barat. **J Vokasi Kesehatan.** 2020;6(1):13-17.
- [26] Ahmed MH, Safo MK, Ghatge MS. Hemoglobin: Structure, Function and Allostery. **HHS Public Access.** Published online 2020:345-382. doi:10.1007/978-3-030-41769-7
- [27] Ningsih EW, Marianti A, Isnaeni W. Bioaplikasi Kitosan dan Vitamin C terhadap Kadar Hemoglobin Rattus norvegicus yang Dipapar Pb Asetat. **Life Sci J Biol.** 2018;7(2):65-72.
- [28] Guyton and Hall. **Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.** Twelfth Ed. Elsevier; 2011.
- [29] Salive ME, Huntley JC, Guralnik JM, et al. Anemia and Hemoglobin Levels in Older Persons: Relationship with Age, Gender, and Health Status. **Am Geriatr Soc.** Published online 1992:489-496.
- [30] Raisinghani N, Kumar S, Acharya S, Gadegone A, Pai V. Does aging have an impact on hemoglobin? Study in elderly population at rural teaching hospital. **J Fam Med Prim Care.** Published online 2019. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc
- [31] Faiqah S, Ristrini, Irmayani. Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Berat Badan Lahir Dengan Kejadian Anemia Pada Balita Di Indonesia. **Bul Penelit Sist Kesehat.** 2018;21(4):281-289.
- [32] Hendra A, Rahmad A. Pengaruh Asupan Protein dan Zat Besi ( Fe ) terhadap Kadar Hemoglobin pada Wanita Bekerja. **J Kesehat.** 2017;VIII:321-325.
- [33] Debora M . M . Goni , Nova Kapantow RS. Hubungan Antara Asupan Zat Besi ( Fe ) Dengan Kadar Hemoglobin ( Hb ) Pada Anak Usia 1-3 Tahun Di Wilayah Kerja. **Fak Kesehatan Masy Univ Sam Ratulangi.** Published online 2014:1-3. <https://fkm.unsrat.ac.id/wp-content/uploads/2015/02/JURNAL-Debora-M.M.-Goni.pdf>
- [34] Lestari MMS, Setyawati AN, Ngestiningsih D. Pengaruh Pemberian Suplementasi Zink Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Lansia. **Media Med Muda.** 2015;4(4):1208-1216.
- [35] Gaurifa AMS. Hubungan Asupan Vitamin B9 Dan Vitamin B12 Terhadap Kadar Hemoglobin Anak Balita Gizi Kurang Usia 12–59 Bulan Di Wilayah Kerja Puskesmas Petumbukan. **Politek Kesehatan Medan.** Published online 2018:18-19.
- [36] Alley DE, Ferrucci L, Barbagallo M, Studenski SA, Harris TB. A Research Agenda: The Changing Relationship Between Body Weight and Health in Aging Dawn. **HHS Public Access.** 2016;63(11):1257-1259.
- [37] Rios-márquez AC, Pérez-zepeda MU, González-lara M. Body mass index in older adults : controversial issues. **J Lat Am Geriatr Med.** Published online 2016:67-70.
- [38] Nisa AK, Nissa C, Probosari E. Perbedaan Asupan Gizi Dan Kadar Hemoglobin Pada Remaja Perempuan Obesitas Dan Tidak Obesitas. **J Physiother.** 2019;8(1):21-28.
- [39] Sukarno JK, Marunduh SR, Pangemanan DHC. Hubungan indeks massa tubuh dengan kadar hemoglobin pada remaja di kecamatan bolangitang barat kabupaten bolaang mongondow utara. **J Kedokt Klin.** 2016;1(1):1-7.
- [40] Indriantika F, Soekatri M. Hubungan Antara Kelebihan Berat Badan Dengan Status Hemoglobin Pada Siswi Sekolah Menengah Atas Atau Sederajat Di Jakarta. **Gizi Indones.** 2009;32(2):157-162.
- [41] Sanjaya R, Sari S. Hubungan Status Gizi Dengan Kadar Hemoglobin Pada Remaja Putri Di Madrasah Aliyah Darul Ulum Panaragan Jaya Tulang Bawang Barat Tahun 2019. **J Matern Aisyah.** 2020;1(1):1-8.