

PENGARUH FORTIFIKASI BESI PADA MAKANAN DALAM TATALAKSANA ANEMIA DEFISIENSI BESI PADA ANAK

Ahmad Iqbal Romdloni¹, Adinda Rizka Ramadhini¹, Abdillah Maulana
Satrioaji¹, Adil Abdullah¹, Agam Febbrian Syam¹, Retno Wisanti²

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya, Jawa
Timur, Indonesia

² Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran
Universitas Hang Tuah, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Korespondensi Ahmad Iqbal Romdloni Email iqbalromdloni@gmail.com
Telp/ HP 08819507441

Naskah Masuk 13 Desember 2024, Revisi 05 Maret 2025, Layak Terbit 31 Mei 2025

Abstrak

Tujuan Penelitian: Defisiensi besi adalah masalah nutrisi paling banyak di seluruh dunia melampaui malnutrisi energi protein. Anemia defisiensi besi pada anak berdampak negatif terhadap pertumbuhan, perkembangan kognitif, akademik, dan imunitas. Di seluruh dunia, tercatat 273 juta anak kurang dari 5 tahun menderita anemia dengan 60% di antaranya dikarenakan defisiensi besi. Fortifikasi besi disebut sebagai pendekatan preventif terbaik untuk mencegah anemia defisiensi besi. Meskipun demikian, pengetahuan terkait fortifikasi besi di Indonesia masih rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh fortifikasi besi pada makanan dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode studi literatur dengan sampel berupa 16 artikel pada jurnal internasional yang terindeks SCIMAGO dengan tahun publikasi 2019 hingga 2024. Artikel pada studi literatur ini diambil melalui *Mendeley*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *PubMed*.

Hasil: Fortifikasi besi berperan dalam menurunkan angka kejadian anemia defisiensi besi pada anak. Fortifikasi besi berguna sebagai upaya preventif dan terapi adjuvan terhadap suplementasi besi oral atau parenteral. Peran fortifikasi besi diperkuat dengan penambahan vitamin A, vitamin C, dan antihelmintik dalam regimen suplementasi besi.

Kesimpulan: Fortifikasi besi pada makanan berpengaruh positif dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak.

Kata kunci : fortifikasi besi, anemia defisiensi besi, anak

Abstract

Purpose: Iron deficiency is the most common nutritional problem worldwide, surpassing protein energy malnutrition. Iron deficiency anemia in pediatric population negatively impact their growth, cognitive development, academic skills, and immunity. Around the world, as much as 273 million children under the age of 5 years world has been reported to suffer from anemia with 60% of them

is caused by iron deficiency. On the other hand, iron fortification has been recognized as the best preventive measure for iron deficiency anemia. Nevertheless, the knowledge regarding iron fortification in Indonesia is still considered low. The purpose of this research is to identify the effect of iron fortification in food in the management of iron deficiency anemia in pediatric patient.

Methods: This research is a literature study reviewing 16 international articles indexed in SCIMAGO with the publication year of 2019 to 2024. The articles in literature study are obtained from Mendeley, Google Scholar, ScienceDirect, and PubMed.

Result: Iron fortification managed to lower the prevalence of iron deficiency anemia in pediatric population. Iron fortification is particularly useful as a prevention and adjuvant therapy to oral or parenteral iron supplementation. The role of iron fortification is further strengthened by the addition of vitamin A, vitamin C, and anthelmintic within the regiment.

Conclusion: Iron fortification in food is effective in the management of iron deficiency anemia in pediatric patient.

Keyword: iron fortification, iron deficiency anemia, pediatric

PENDAHULUAN

Anemia defisiensi besi (ADB) pada anak adalah masalah nutrisi serius di seluruh dunia. Angka kejadian ADB pada anak di negara maju tercatat hanya 0.5%-15% (1). Meskipun demikian, angka kejadian ADB pada anak di negara berkembang seperti Indonesia tercatat mencapai 28.1% (2). Hal serupa juga dapat ditemukan di Pakistan dengan prevalensi tercatat 64% dan di India mencapai 69.5% (1)

ADB pada anak sebagian besar diakibatkan oleh kurangnya asupan nutrisi (77.8%) (3,4). Pada usia anak <6 bulan, ASI menjadi sumber nutrisi utama bagi anak. ASI juga mengandung zat besi yang dapat diserap langsung oleh tubuh anak akibat ikatannya dengan *lactoferrin*. Meskipun demikian, kandungan besi pada ASI akan berkurang hingga 0.2-0.3 mg/L dari konsentrasi awal 0.6 mg/L dalam kurun waktu 5-6 bulan. Penurunan tersebut juga menjadi lebih cepat pada anak yang terlahir secara prematur. Hal ini menyebabkan pentingnya asupan besi dari makanan untuk mencukupi

kebutuhan besi anak. Asupan besi yang dianjurkan untuk anak mencapai 5.8 hingga 9.0 mg per hari, terutama sejak tahun kedua kehidupan. Kebutuhan ini juga akan meningkat saat anak mendekati usia pubertas, yakni 15-22 mg per hari untuk anak perempuan dan 10-13 mg per hari untuk anak laki-laki (4).

Ketika seorang anak menderita defisiensi besi maka dapat terjadi berbagai konsekuensi seperti penurunan kemampuan kognitif dan perilaku yang bersifat jangka panjang, penurunan sistem imun (5), hingga peningkatan risiko kematian (3). Anak yang mengalami defisiensi besi juga ditemukan lebih pendek secara signifikan dan baru mengalami pertumbuhan yang optimal setelah dilakukan intervensi dengan terapi besi sesuai dosis (4).

Tatalaksana lini pertama ADB pada anak meliputi suplementasi besi melalui rute oral atau parenteral dan pemberian makanan terfortifikasi besi (6). Program fortifikasi makanan secara umum dianggap efektif dalam eliminasi defisiensi mikronutrien di seluruh dunia (7). Fortifikasi besi

secara khusus pada makanan juga diduga dapat mencegah hingga 37% kasus ADB pada anak (3). Meskipun demikian, zat besi termasuk senyawa yang sulit difortifikasikan pada bahan makanan. Stabilitas bahan pangan hingga inhibitor yang terkandung dalam vehikulum menjadi tantangan tersendiri dalam mengatasi ADB pada anak menggunakan makanan terfortifikasi besi. Selain itu, pengetahuan terkait peran fortifikasi bahan makanan menggunakan zat besi, terutama dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak di Indonesia masih ternilai rendah. Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh fortifikasi besi pada makanan dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak.

METODE

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah studi literatur. Studi literatur atau yang sering disebut juga dengan penelitian kepastakaan atau kajian literatur adalah sebuah metode sistematis, eksplisit, serta dapat direproduksi (*reproducible*) dalam melakukan identifikasi, evaluasi, dan sintesis terhadap karya penelitian yang dihasilkan oleh peneliti dan praktisi sebelumnya. Adapun peneliti melakukan penelusuran artikel ilmiah yang dipublikasi oleh jurnal internasional yang terindeks SCIMAGO dengan tahun terbit 2019 hingga 2024. Artikel pada studi

literatur ini diambil melalui *Mendeley*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *PubMed*. Populasi pada penelitian ini adalah anak berusia 0-17 tahun dengan intervensi pemberian makanan terfortifikasi besi dibandingkan tanpa pemberian makanan terfortifikasi besi serta *outcome* berupa penurunan angka kejadian anemia defisiensi besi. Peneliti memasukkan kata kunci “fortifikasi makanan”, “besi”, “tatalaksana anemia defisiensi besi”, dan “anak” kemudian dipilih 16 artikel yang berkaitan dengan kata kunci tersebut. Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah desain penelitian deskriptif. Penelitian deskriptif meliputi pengumpulan, pengolahan, analisis, serta penyajian data secara sistematis dan obyektif untuk menguji hipotesis atau mengembangkan prinsip umum melalui deskripsi atau penggambaran sebagaimana adanya. Kriteria artikel ilmiah yang ditinjau yaitu artikel yang melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian makanan terfortifikasi besi dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak.

HASIL

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan Desember 2024. Hasil penelitian diambil dari sampel 16 artikel pada jurnal internasional yang terindeks SCIMAGO. Adapun karakteristik artikel penelitian ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

No	Peneliti	Negara	Judul Artikel	Jenis Penelitian	Jumlah Sampel	Usia anak	Jenis besi fortifier	Bahan makanan	Durasi	Hasil
1.	Ekoe et al., 2020	Kamerun	<i>Efficacy of an iron-fortified infant cereal to reduce the risk of iron deficiency anemia in young children in East Cameroon</i> (Food Science and Nutrition)	Studi uji coba klaster acak double-blind	205 anak	18-59 bulan	Besi fumarat	Sereal gandum	6 bulan	Hasil penelitian menunjukkan peningkatan Hb sebesar $0.89 + 1.87$ g/dL pada kelompok intervensi dan $0.23 + 1.74$ g/dL pada kelompok kontrol setelah pemberian sereal terfortifikasi dengan 60 mg Fe per kg sereal yang diberikan sebanyak 2 kali 50 gram per hari selama 6 bulan. Peningkatan juga ditemukan pada parameter lain, meliputi: ferritin, SI, dan transferrin. Secara keseluruhan, pemberian makanan fortifikasi menurunkan prevalensi sebesar 34% (8).
2.	Tchum et al., 2021	Ghana	<i>Impact of iron fortification on anaemia and iron deficiency among pre-school children living in Rural Ghana</i>	Studi uji coba klaster acak	967 anak	6–35 bulan	Besi fumarat	Micro-nutrient Powder (MNP)	5 bulan	Hasil penelitian menunjukkan pemberian bubuk MNP dengan 12.5 mg besi fumarate mikroenkapsulasi berhasil menurunkan prevalensi anemia defisiensi besi hingga 8.29% pada kelompok intervensi. Perbedaan kadar Hb sebesar

			(PLoS ONE)							0.35 g/dL ditemukan lebih tinggi pada kelompok intervensi dibanding kelompok kontrol. Adapun MNP selain mengandung zat besi, juga dilengkapi dengan vitamin A, vitamin C, dan zinc (9).
3.	Awasthi et al., 2020	India	<i>Micronutrient-fortified infant cereal improves Hb status and reduces iron-deficiency anaemia in Indian infants: an effectiveness study (British Journal of Nutrition)</i>	Studi potong lintang	64 anak	6–12 bulan	Besi fumarat	Sereal beras	6 bulan	Pemberian sereal berbasis beras yang mengandung 3.75 g Fe dalam 50 gram sereal selama 6 bulan menunjukkan peningkatan Hb sebesar 9.7 g/L. Peningkatan tersebut juga diiringi peningkatan serum ferritin sebesar 26.6%. Meskipun demikian, saturasi transferrin cenderung mengalami penurunan. Sebesar 18%. Peningkatan signifikan Hb terutama pada 6 bulan pertama pemberian makanan fortifikasi (10).
4.	Kramer, Kumar, dan Vollmer, 2018	India	<i>Impact of Delivering Iron-Fortified Salt Through A School Feeding Program on Child Health,</i>	Studi uji coba klinis acak terkontrol	108 sekolah dengan jumlah sampel	<60 hari	Besi fumarat	Garam DFS (Double Fortified Salt)	10 bulan	Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan prevalensi anemia defisiensi besi mencapai 9.3% setelah pemberian 4 gram garam DFS per hari. Peningkatan Hb ditemukan sejumlah 0.136 g/dL.

			<i>Education, and Cognition: Evidence from a Randomized Controlled Trial in Rural India</i> (Global Food Discussion Paper)		20 anak tiap sekolah					Meskipun demikian tidak ditemukan peningkatan dalam kognisi anak (KrÃmer, Kumar dan Vollmer, 2018)
5.	Machado et al., 2021	Brazil	<i>Effect of Fortification with Multiple Micronutrient Powder on the Prevention and Treatment of Iron Deficiency and Anaemia in Brazilian Children: A Randomized Clinical Trial</i> (Nutrients)	Studi uji coba klinis acak	162 anak	6–42 bulan	Besi sulfat	Bubuk mikro-nutrien	15 minggu	Prevalensi anemia mengalami penurunan dari 13.58% menjadi 1.85% dengan penurunan kejadian defisiensi besi dari 21.74% menjadi 7.89% berdasarkan ferritin serum. Meskipun demikian, fortifikasi besi pada pasien anemia tetap memerlukan suplementasi besi sesuai dosis (12).
6.	Biemi dan Ganji, 2021	Cote D'Ivoire	<i>Temporal Relation between Double Fortification of Wheat Flour with Iron and</i>	Studi kohort retrospektif	467 anak	5–14 tahun	Besi pirofosfat	Tepung gandum	1 tahun	Tidak ditemukan kenaikan signifikan pada hemoglobin, hematokrit, dan jumlah sel darah merah antara pre-fortifikasi dan pasca-fortifikasi. Meskipun demikian,

		(Afrika Barat)	<i>Folic Acid, and Markers and Prevalence of Anemia in Children (Nutrients)</i>							MCV mengalami kenaikan mencapai 3.9 fL terutama pada populasi anak perempuan berusia 5-9 tahun. Tingkat konsumsi tepung gandum yang rendah di wilayah penelitian diyakini sebagai penyebab kurang efektifnya upaya fortifikasi besi.
7.	Hackl et al., 2019	Ghana	<i>Micronutrient-fortified rice can be a significant source of dietary bioavailable iron in schoolchildren from rural Ghana (Science Advances)</i>	Studi uji coba klinis acak	67 anak	7 tahun	Besi pirofosfat dan besi sulfat	Beras	1 tahun	Ferrous sulfat memiliki solubilitas yang lebih tinggi dari <i>ferric pyrophosphate</i> (FePP) dengan selisih mencapai 67.4%. Adapun penambahan agen pelarut dinilai tidak meningkatkan solubilitas besi pada beras. Penelitian menunjukkan konsumsi 100 gram beras dengan fortifikasi besi dapat meningkatkan 36-51% kebutuhan besi pada anak usia sekolah (13)
8.	Albelbeisi et al., 2020	Palestina	<i>Multiple micronutrient supplement-ation improves growth and reduces the risk of anemia among infants in</i>	Studi uji coba klinis acak	170 anak	6 bulan	Besi fumarat (MNP) dan besi sulfat (NMS)	Bubuk mikro-nutrien	1 tahun	Kelompok uji memiliki konsentrasi hemoglobin yang lebih tinggi pada observasi usia 15 bulan serta berat badan, tinggi badan, berat badan menurut tinggi badan, berat badan menurut usia, serta

			<i>Gaza Strip, Palestine: a prospective randomized community trial</i> (Nutrition Journal)							tinggi badan menurut usia. Penyerapan ferrous sulfat 2-3 kali dinyatakan lebih tinggi dari ferrous fumarate. Meskipun demikian, hal tersebut diduga akibat adanya zinc pada paket bubuk mikronutrien yang menurunkan absorpsi karena interaksi keduanya, dibandingkan dengan ferrous fumarate pada NMS yang hanya berdampingan dengan vitamin A dan D (14).
9.	Black et al., 2021	India	<i>A Randomized Multiple Micronutrient Powder Point-of-Use Fortification Trial Implemented in Indian Preschools Increases Expressive Language and Reduces Anemia and Iron Deficiency</i> (The Journal of Nutrition)	Studi uji coba klinis acak terkontrol	321 anak	29-49 bulan	Besi fumarat	Bubuk mikronutrien	8 bulan	Pemberian bubuk mikronutrien dapat menurunkan angka kejadian defisiensi besi hingga 41%. Kenaikan hemoglobin tercatat dari 10.9 mg/dL menjadi 12.1 mg/dL pada akhir intervensi pada kelompok uji sementara pada kelompok kontrol kenaikan dari 10.9 g/dL menjadi 11.2 g/dL pada akhir intervensi. Adapun ferritin mengalami peningkatan pada kelompok uji dari 19.5 ug/L menjadi 24.6 ug/L di akhir intervensi. Tidak ditemukan

										efek pada pertumbuhan atau morbiditas (15).
10.	Prieto-Patron et al., 2020	Cote D'Ivoire (Afrika Barat)	<i>Reducing the burden of iron deficiency anemia in Cote D'Ivoire through Fortification (Journal of Health, Population, and Nutrition)</i>	Studi literatur dengan model Comparative Risk Assessment (CRA)	2.7 juta anak	6 bulan – 12 tahun	Besi pirofosfat	Tepung gandum dan bubuk kaldu	13 bulan	Peningkatan Hb sebesar 0.924 g/dL pada sampel anak usia 24 – 59 bulan dengan bubuk kaldu yang mengandung 2.1 mg Fe dari 14 mg bubuk (15%) yang disajikan pada 1 porsi makanan. Adapun peningkatan sebesar 0.673 g/dL ditemukan pada kelompok anak usia 6 – 24 bulan. Di sisi lain, fortifikasi tepung gandum menunjukkan hasil serupa dengan nilai berturut-turut 0.561 g/dL dan 1.034 g/dL (16).
11.	Lundeen et al., 2019	Kirgizstan	<i>Four years after implementation of a national micronutrient powder program in Kyrgyzstan, prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia</i>	Studi potong lintang	2150 anak	6-23 bulan	Besi fumarat	Bubuk mikro-nutrien	4 tahun	Prevalensi anemia defisiensi besi mengalami penurunan dari 70.1% menjadi 48.2% dalam kurun waktu 4 tahun berdasarkan kadar ferritin yang rendah. Adapun menurut kadar transferrin yang tinggi menunjukkan penurunan dari 46.8% menjadi 37.4%. Meskipun

			<i>is lower, but prevalence of vitamin A deficiency is higher</i> (European Journal of Clinical Nutrition)							demikian penurunan tersebut dinilai tidak signifikan sebagaimana kebanyakan meta-analisis menunjukkan penurunan hingga 28%. Hal ini diduga dikarenakan kepatuhan konsumsi yang sulit dipantau karena skala penelitian yang besar (17).
12.	Arcanjo et al., 2019	Brazil	<i>Micronutrient Fortification at Child-Care Centers Reduces Anemia in Young Children</i> (Journal of Dietary Supplements)	Studi uji coba klinis klaster acak	60 anak	12-36 bulan	Besi fumarat	Bubuk mikro-nutrien	4 bulan	Peningkatan konsentrasi hemoglobin ditemukan pada kelompok uji dari 11.4 ± 1.01 g/dL menjadi 11.9 ± 0.90 g/dL pada akhir intervensi. Tidak ditemukan adanya efek samping pada kedua kelompok dan intervensi dapat ditoleransi dengan baik (18)
13.	Mahapatra et al., 2021	India	<i>Micronutrient-fortified rice improves haemoglobin, anaemia prevalence and cognitive performance among schoolchildren in Gujarat, India: a case-control study</i>	Studi kasus-kontrol	973 anak	6-12 tahun	Besi pirofosfat	Beras	8 bulan	Didapatkan peningkatan konsentrasi hemoglobin sebesar 0.4 g/dL dan penurunan prevalensi anemia defisiensi besi sebesar 10%. Adanya hasil yang signifikan menunjukkan peran penting dari faktor tambahan yang termasuk dalam program fortifikasi, seperti: suplementasi besi, pemberian obat cacing

			<i>(International Journal of Food Sciences and Nutrition)</i>							dua kali setahun, praktik cuci tangan yang baik, dan higienisitas. Program fortifikasi besi pada makanan juga berpengaruh pada kualitas kognisi anak, terutama pada anak yang lebih tua menunjukkan peningkatan perhatian dan konsentrasi (19).
14.	Azeem et al., 2021	Pakistan	<i>Does iron-fortified chewing gum influence the biochemical profile of school-going children (6–10 yrs.)?</i> <i>(Italian Journal of Food Science)</i>	Studi uji coba klinis acak	300 anak	6-10 tahun	Besi sulfat dan besi EDTA (Na-FEDTA)	Permen karet	45 hari	Fortifikasi besi menggunakan media permen karet meningkatkan ferritin serum hingga 10.43%, hemoglobin hingga 3.22%, dan hematokrit sebesar 3.42%. Pemberian besi paling baik meliputi kombinasi ferrous sulfat dan besi EDTA dengan perbandingan 1:1. Fortifikasi dengan permen dinilai mudah dan terjangkau. Meskipun demikian, efek samping berupa diare, malabsorpsi, dan enteropati perlu dipantau (20)
15.	Malavika dan Juergen, 2021	India	<i>Improving micronutrient status of children and women in rural communities in India</i>	Studi uji coba klinis acak	117 anak	5-17 tahun	Besi sulfat	Garam	8 bulan	Kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan hemoglobin >1.05 g/dL, ferritin >6.97 ug/L, dan Cadangan besi 0.73 mg/kg dibanding kelompok kontrol.

			<i>using crystal salt enriched with multiple micronutrients</i> (Journal of Nutritional Science and Vitaminology)							Hal ini diikuti penurunan prevalensi anemia defisiensi besi dari 67.5% menjadi 29.1%. Pemberian garam kristal terfortifikasi dinilai efektif dalam mengatasi defisiensi multi-mikronutrien (21)
16.	Hamdouchi et al., 2019	Afrika Barat	<i>Does flour fortification with electrolytic elemental iron improve the prevalence of iron deficiency anaemia among women in childbearing age and preschool children in Morocco?</i> (Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism)	Studi potong lintang	1.237 anak	2-5 tahun	Besi elemental elektrolitik	Tepung	19 bulan	Ditemukan penurunan prevalensi anemia pada anak dari 37.5%-47.8% menjadi 16-16.7%. Efektivitas paling menonjol pada pasien dengan anemia defisiensi besi sedang. Meskipun demikian, fortifikasi dengan ferrous sulfat dinilai lebih baik dibandingkan dengan besi elemental elektrolit sebagaimana sediaan tersebut memiliki bioavailabilitas yang lebih rendah(22)

PEMBAHASAN

Perbedaan sifat dan efektivitas besi sebagai *fortifier*

Telah lama diketahui bahwa senyawa besi yang larut dalam air lebih baik diserap dibandingkan senyawa besi yang sukar larut air. Meskipun demikian, besi yang larut air sering menyebabkan perubahan warna dan rasa pada makanan yang sensitif dibandingkan dengan besi yang sukar larut. Menurut WHO, senyawa besi yang direkomendasikan untuk fortifikasi sebagian besar makanan adalah, berdasarkan urutan pilihan: besi sulfat, besi fumarat, besi sulfat atau fumarat yang dienkapsulasi, besi elektrolitik, dan besi pirofosfat (7).

Pengaruh penggunaan bahan makanan sebagai vehikulum

Vehikulum adalah bahan makanan yang digunakan sebagai pembawa zat *fortifier* yang dalam hal ini adalah besi. WHO menetapkan beberapa bahan makanan sebagai vehikulum besi yang meliputi garam, gula, tepung, beras, minyak, dan susu. Berbagai negara menggunakan vehikulum yang berbeda sesuai kebutuhan untuk fortifikasi besi (23). India menggunakan beras yang difortifikasi dengan 3.75 mg besi fumarat atau 20 mg besi pirofosfat. Di sisi lain, Cote D'Ivoire menggunakan biskuit yang mengandung 20 mg besi elektrolitik (8).

Masalah yang dihadapi adalah bagaimana vehikulum dapat disesuaikan dengan preferensi masyarakat khususnya penderita anemia defisiensi besi. Salah satu vehikulum yang paling banyak digunakan adalah tepung gandum.

Meskipun demikian, tepung gandum sebagai bahan pokok makanan dinilai susah diolah dan kurang digemari anak-anak (8). Ada pula beberapa permasalahan lain mengenai fortifikasi besi. Yang pertama adalah besi mengubah warna dan rasa pada makanan dan yang kedua, beberapa makanan tambahan seperti sereal dan susu mengandung bahan-bahan yang menghambat penyerapan besi. Masalah lainnya adalah gangguan inflamasi dan infeksi yang meluas, yang umum terjadi di banyak negara-negara berkembang, dapat menghambat penyerapan zat besi dan membuat *biomarker* status zat besi tidak dapat diandalkan. Inflamasi dan infeksi ini merangsang restriksi penggunaan ulang dari besi yang diinduksi oleh hepcidin. Hal ini membuat program fortifikasi zat besi di negara-negara tersebut berpotensi kurang efektif dan mempersulit negara-negara tersebut untuk menunjukkan peningkatan status zat besi (7).

Posisi fortikasi besi dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak

Secara umum, tatalaksana defisiensi besi meliputi 2 pendekatan utama yakni pemberian besi secara per oral atau parenteral dengan rute per oral sebagai lini pertama. Meskipun demikian, pemberian secara per oral memberikan beberapa efek samping seperti dispepsia, nyeri abdomen, dan konstipasi. Selain itu, perlu diketahui bahwa anemia defisiensi besi termasuk permasalahan kesehatan masyarakat. Dalam hal ini, biofortifikasi besi berperan sebagai strategi yang menguntungkan dan bisa dilakukan terutama bagi masyarakat yang

kesulitan mencapai akses kesehatan. Tantangannya dalam hal ini adalah mencari bentuk besi dengan bioavailabilitas yang cukup untuk meningkatkan jumlah besi dalam tubuh melalui fortifikasi (24).

Meskipun terlihat sederhana, nyatanya besi adalah mikronutrien yang paling sulit untuk difortifikasikan pada makanan. Besi memiliki sifat yang sangat reaktif dan mudah teroksidasi tergantung suhu dan kontak udara. Hal ini kerap berujung dengan perubahan organoleptik. Proses oksidasi juga mengubah konstituen bahan makanan, rasa, dan warna yang mengurangi kualitas bahan pangan, meningkatkan kerentanan pangan, dan mempersingkat umur simpan (24).

Dengan mempertimbangkan faktor tersebut, maka fortifikasi besi pada makanan masih belum mampu menggeser posisi suplementasi besi dalam tatalaksana anemia defisiensi besi. Meskipun demikian, keduanya tetap dapat digabungkan dalam menangani defisiensi besi secara efektif sebagaimana keduanya memiliki efek sinergis dan dikaitkan dengan absorpsi dan bioavailabilitas besi yang lebih baik (25).

Suplementasi lain yang mendukung fortifikasi besi

Selain kekurangan zat besi, kekurangan vitamin A juga mempunyai peran dalam terjadinya ADB pada anak-anak. Redistribusi retinol setelah suplementasi zat besi menyebabkan defisiensi vitamin A sehingga pemberian besi pada anak harus disertai dengan peningkatan status vitamin A. Beberapa studi menyatakan bahwa ADB paling baik diobati menggunakan vitamin A dan

zat besi secara bersamaan. Hal ini dikarenakan suplementasi vitamin A membantu mobilisasi zat besi dari simpanan besi untuk mendukung eritropoiesis. Peningkatan hemoglobin yang relatif lebih tinggi dengan suplementasi zat besi bersama vitamin A juga mendukung interaksi antara metabolisme kedua zat (26).

Asam askorbat atau vitamin C merupakan satu-satunya komponen makanan yang secara rutin ditambahkan pada makanan yang diperkaya zat besi untuk meningkatkan penyerapan zat besi. Asam askorbat meningkatkan penyerapan besi beberapa kali lipat semua senyawa fortifikasi besi, kecuali kelat besi, serta dapat mengatasi sebagian besar efek penghambatan asam fitat, kalsium, protein susu dan kacang-kacangan, serta senyawa fenolik. Asam askorbat bertindak sebagai zat pereduksi dan ligan pelarut besi di lambung dan duodenum sehingga membantu penyerapan besi. Meskipun demikian, asam askorbat bersifat sensitif terhadap panas dan sangat mudah rusak akibat oksidasi selama prosedur memasak dan penyimpanan (7).

Pemberian obat antihelmintik juga membantu tatalaksana ADB pada anak. Hal ini dikarenakan maraknya kasus ADB meskipun asupan besi anak telah tercukupi. Meskipun demikian, pemberian antihelmintik tetap harus mempertimbangkan tanda klinis serta area pemukiman pasien (8).

Selain dukungan berupa suplementasi zat gizi lain, modifikasi gaya hidup juga diperlukan dalam memperbaiki pengolahan zat besi dalam tubuh. Masalah yang kini dihadapi adalah maraknya ADB pada anak obesitas. Peningkatan ukuran serta

jumlah adiposit merangsang sekresi leptin, CRP, IL6, dan sitokin proinflamasi yang memperkuat efek hepcidin serta lipocalin-2 sehingga produksi eritrosit menjadi lebih lambat. Selain itu, ADB pada anak dengan obesitas dicurigai bukan akibat asupan besi yang kurang, melainkan akibat proses inflamasi yang berkepanjangan dan homeostasis besi yang terganggu akibat *hypoferremia of obesity* (27).

Prospek masa depan untuk makanan terfortifikasi besi

Salah satu permasalahan dalam fortifikasi besi pada makanan adalah sifat dari tiap jenis besi yang berbeda. Besi fumarat dan besi sulfat memiliki sifat larut air sehingga sangat mudah mengalami perubahan organoleptik dan memicu masalah gastrointestinal. Besi pirofosfat bersifat larut lemak dan tidak merubah rasa atau warna makanan namun bioavailabilitasnya rendah. Saat ini telah berkembang garam besi berukuran nano yang memiliki kelarutan tinggi. Ukuran partikel yang kecil memungkinkan luas permukaan yang besar dan memudahkan penyerapan yang lebih baik. Selain itu, besi ukuran nano memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi. Meskipun demikian, garam besi nano saat ini masih dalam tahap pengembangan (23).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan pada 16 artikel mengenai pengaruh fortifikasi besi pada makanan dalam tatalaksana ADB pada anak didapatkan kesimpulan bahwa fortifikasi besi pada makanan berpengaruh positif dalam mengatasi anemia defisiensi besi (ADB) pada anak. Selain itu,

pemberian vitamin A, vitamin C, dan antihelminik membantu peran fortifikasi besi dalam tatalaksana ADB pada anak, fortifikasi besi sebaiknya digunakan sebagai metode prevensi dan terapi adjuvan terhadap suplementasi besi terhadap ADB pada anak.

SARAN

Penulis berharap terdapat lebih banyak artikel terkait pengaruh fortifikasi besi pada makanan dalam tatalaksana anemia defisiensi besi pada anak di Indonesia. Hal ini dikarenakan banyak faktor yang mempengaruhi tatalaksana ADB terkait dengan faktor demografi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada seluruh penulis yang telah berkontribusi dalam penyusunan studi literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Akram S, Ikram F, Awan A, Akram A, Nawaz R, Rahman A. Iron Deficiency Anemia in Children Under One Year of Age. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. 2023 Jun 1;73(3):735–8.
2. Prasetyani NA, Ludong MM. PREVALENSI ANEMIA DEFISIENSI BESI PADA ANAK KURANG GIZI DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KOJA TAHUN 2017-2019. *Jurnal Kesehatan Tambusia*. 2023;5217–25.
3. Kazi NH, Qureshi R, Kousar T, Saba A, Ahmed Memon S. Factors Responsible for Iron Deficiency Anemia in Children Under Five Years. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2022;16(1).
4. Animasahun BA, Itiola AY. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in children: Physiology, epidemiology, aetiology, clinical effects, laboratory diagnosis and treatment: Literature review. Vol. 6, *Journal of Xiangya Medicine*. AME Publishing Company; 2021.
5. Gedfie S, Getawa S, Melku M. Prevalence and Associated Factors of Iron Deficiency

- and Iron Deficiency Anemia Among Under-5 Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 9, Global Pediatric Health. SAGE Publications Inc.; 2022.
6. Aksan A, Zepp F, Anand S, Stein J. Intravenous ferric carboxymaltose for the management of iron deficiency and iron deficiency anaemia in children and adolescents: a review. Vol. 181, European Journal of Pediatrics. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 3781–93.
 7. Hurrell RF. Ensuring the Efficacious Iron Fortification of Foods: A Tale of Two Barriers. Vol. 14, Nutrients. 2022.
 8. Ekoe T, Bianpambe OI, Nguefack F, Pondi DM, Kana-Sop MM, Hays NP, et al. Efficacy of an iron-fortified infant cereal to reduce the risk of iron deficiency anemia in young children in East Cameroon. *Food Sci Nutr*. 2020;8(7).
 9. Tchum SK, Sakyi SA, Arthur F, Adu B, Abubakar LA, Oppong FB, et al. Effect of iron fortification on anaemia and risk of malaria among Ghanaian pre-school children with haemoglobinopathies and different ABO blood groups. *BMC Nutr*. 2023 Dec 1;9(1).
 10. Awasthi S, Reddy NU, Mitra M, Singh S, Ganguly S, Jankovic I, et al. Micronutrient-fortified infant cereal improves Hb status and reduces iron-deficiency anaemia in Indian infants: An effectiveness study. *British Journal of Nutrition*. 2020;123(7).
 11. KrÄmer M, Kumar S, Vollmer S. Impact Of Delivering Iron-Fortified Salt Through A School Feeding Program On Child Health, Education And Cognition: Evidence From A Randomized Controlled Trial In Rural India. Vol. 116, Global Food Discussion Papers. 2018.
 12. Machado MMA, Lopes M de P, Schincaglia RM, da Costa PSS, Coelho ASG, Hadler MCCM. Effect of fortification with multiple micronutrient powder on the prevention and treatment of iron deficiency and anaemia in brazilian children: A randomized clinical trial. *Nutrients*. 2021 Jul 1;13(7).
 13. Hackl LS, Abizari AR, Speich C, Zungbey-Garti H, Cercamondi CI, Zeder C, et al. Micronutrient-fortified rice can be a significant source of dietary bioavailable iron in schoolchildren from rural Ghana. *Sci Adv*. 2019 Mar 27;5(3).
 14. Albelbeisi A, Shariff ZM, Mun CY, Rahman HA, Abed Y. Multiple micronutrient supplementation improves growth and reduces the risk of anemia among infants in Gaza Strip, Palestine: a prospective randomized community trial. *Nutr J*. 2020;19(1).
 15. Black MM, Fernandez-Rao S, Nair KM, Balakrishna N, Tilton N, Radhakrishna KV, et al. A Randomized Multiple Micronutrient Powder Point-of-Use Fortification Trial Implemented in Indian Preschools Increases Expressive Language and Reduces Anemia and Iron Deficiency. *Journal of Nutrition*. 2021 Jul 1;151(7):2029–42.
 16. Prieto-Patron A, Hutton Z V., Fattore G, Sabatier M, Detzel P. Reducing the burden of iron deficiency anemia in Cote D'Ivoire through fortification. Vol. 39, Journal of Health, Population and Nutrition. 2020.
 17. Lundeen EA, Lind JN, Clarke KEN, Aburto NJ, Imanalieva C, Mamyrbaeva T, et al. Four years after implementation of a national micronutrient powder program in Kyrgyzstan, prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia is lower, but prevalence of vitamin A deficiency is higher. *Eur J Clin Nutr*. 2019 Mar 1;73(3):416–23.
 18. Arcanjo FPN, da Costa Rocha TC, Arcanjo CPC, Santos PR. Micronutrient Fortification at Child-Care Centers Reduces Anemia in Young Children. *J Diet Suppl*. 2019 Nov 2;16(6):689–98.
 19. Mahapatra S, Parker ME, Dave N, Zobrist SC, Shajie Arul D, King A, et al. Micronutrient-fortified rice improves haemoglobin, anaemia prevalence and cognitive performance among schoolchildren in Gujarat, India: a case-control study. *Int J Food Sci Nutr*. 2021;72(5):690–703.
 20. Azeem M, Sharif MK, Shah FUH, Ali M, Nazir MA, Rizwan M, et al. Does iron-fortified chewing gum influence the biochemical profile of school-going children (6-10 yrs.)? *Italian Journal of Food Science*. 2021;33(1):29–38.
 21. Malavika VK, Juergen E. Improving micronutrient status of children and women in rural communities in India using crystal salt enriched with multiple micronutrients. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2021;67(2):111–7.
 22. El Hamdouchi A, El Kari K, Rjmati EA, El Mzibri M, Mokhtar N, Aguenau H. Does flour fortification with electrolytic elemental iron improve the prevalence of iron deficiency anaemia among women in childbearing age and preschool children in Morocco? *Med J Nutrition Metab*. 2019 Jan 1;6(1):73–8.
 23. Kumari A, Chauhan AK. Iron nanoparticles as a promising compound for food fortification in iron deficiency anemia: a review. Vol. 59, Journal of Food Science and Technology. 2022.
 24. Liberal Â, Pinela J, VÍvar-Quintana AM, Ferreira ICFR, Barros L. Fighting iron-deficiency anemia: Innovations in food

- fortificants and biofortification strategies. Vol. 9, Foods. 2020.
25. Shubham K, Anukiruthika T, Dutta S, Kashyap A V., Moses JA, Anandharamakrishnan C. Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. Vol. 99, Trends in Food Science and Technology. 2020.
 26. Biswas A. Role of vitamin A supplementation in management of iron deficiency anemia in children. Int J Community Med Public Health. 2018;5(4).
 27. El-Mallah CA, Beyh YS, Obeid OA. Iron Fortification and Supplementation: Fighting Anemia of Chronic Diseases or Fueling Obesity? Curr Dev Nutr. 2021;5(4).

