

Kadar Hb dan Perubahan Berat Badan Tikus Wistar Model Anemia Defisiensi Besi Setelah Pemberian Minyak Ikan Patin

by Hersanti Sulistyaningrum

Submission date: 19-Aug-2022 10:43AM (UTC+0700)

Submission ID: 1884207566

File name: Kadar_Hb_dan_Perubahan_Berat_Badan.docx (30.05K)

Word count: 2932

Character count: 17443

Kadar Hb dan Perubahan Berat Badan Tikus Wistar Model Anemia Defisiensi Besi Setelah Pemberian Minyak Ikan Patin

Hersanti Sulistyaningrum^{1*}, Fronthea Swastawati², Maria Mexitalia³

1 Nutrition Science, Faculty of Nursing and Health, Universitas Muhammadiyah Semarang
Jl. Kedungmundu No.18, Kedungmundu, Kec. Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah 50273, Indonesia

*Correspondence: E-mail: hersanti@unimus.ac.id, Phone/Mobile.087.808.725.458

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1480-7337>

2 Department of Fisheries, Faculty of Fisheries and Marine Sciences, Diponegoro University
Jalan Prof. Sudarto SH, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah 50275, Indonesia
Email: fronthea_thp@yahoo.co.id, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4118-3643>

3 Division Nutrition and Metabolic Disease, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Diponegoro University/Dr Kariadi Hospital

Jalan Dr. Sutomo No. 16, Randusari, Semarang, Jawa Tengah 50244, Indonesia

Email: dr.mexitalia@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8526-9305>

ABSTRAK

Latar Belakang:

Anemia merupakan masalah kesehatan dengan sedikit kemajuan yang dicapai dalam penanganannya, bahkan prevalensi anemia secara global cukup tinggi. Anemia akibat kekurangan zat besi berpengaruh terhadap kenaikan berat badan pada anak.

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan menguji dan menganalisis kadar hb dan perubahan berat badan tikus wistar jantan yang diberi minyak ikan patin.

Metode:

Tikus wistar jantan (24 ekor) dibagi menjadi 4 kelompok yaitu K- (kontrol negatif dengan pakan standar), K+ (kontrol positif dengan dengan pakan standar tanpa zat besi), P1 (perlakuan 1 dengan pakan standar tanpa zat besi namun mendapatkan minyak ikan patin sebanyak 0,039 ml/hari), P2 (perlakuan 2 dengan pakan standar tanpa zat besi namun mendapat suplemen ferro sulfat 0,126 mg/hari) selama 14 hari. Kadar Hb diukur sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan metode ELISA. Penimbangan berat badan tikus setiap hari. Selanjutnya kadar Hb dan perubahan berat badan tiap kelompok dibandingkan dengan menggunakan SPSS versi 23.

Hasil:

Penelitian menunjukkan peningkatan signifikan kadar Hb sebelum dan sesudah perlakuan ($p=0,00$, $p<0,05$) pada P1($4,7 \text{ g/dL} \pm 0,76$) dan P2($5,13 \text{ g/dL} \pm 0,15$); serta penurunan pada K- ($0,09 \text{ g/dL} \pm 0,19$) dan K+ ($0,37 \text{ g/dL} \pm 0,18$). Terdapat perbedaan perubahan berat badan yang signifikan, sebelum perlakuan dengan sesudah perlakuan ($p=0,00$, $p<0,05$) pada K- ($13 \text{ gram} \pm 0,81$), K+ ($5,5 \text{ gram} \pm 1,04$), P1 ($12 \text{ gram} \pm 0,7$), P2 ($13 \text{ gram} \pm 0,63$).

Kesimpulan:

Ada pengaruh pemberian minyak ikan patin terhadap kadar Hb dan perubahan berat badan, yaitu meningkat secara signifikan pada tikus wistar anemia defisiensi besi.

Kata Kunci: anemia defisiensi besi, minyak ikan patin, kadar Hb, berat badan

PENDAHULUAN

² Anemia gizi besi merupakan ² masalah gizi mikro pada bayi, anak prasekolah, dan wanita usia subur terbesar dan tersulit diatasi.¹ Prevalensi anemia pada anak-anak menurut WHO tahun 2011 yaitu 42,6% dan Asia merupakan wilayah tertinggi kedua yang cukup besar prevalensinya yaitu 42%.² WHO memperkirakan 50% dari penderita anemia disebabkan oleh defisiensi zat besi.³ Data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) Indonesia tahun 2013 anemia pada anak 12-59 bulan, yaitu 28,1% dan 70% anemia pada anak di Jawa Tengah merupakan anemia microcytic hypochromic yang timbul akibat kekurangan zat besi.^{4, 5} Anemia akibat kekurangan zat besi berpengaruh terhadap kenaikan berat badan.

Anemia defisiensi besi dapat mengakibatkan antara lain: ² berat badan lahir rendah (BBLR) pada bayi, ² cadangan zat besi bayi berkurang, bayi lahir dalam keadaan anemia, proses pertumbuhan dan perkembangan otak terganggu, ² produksi dan pemecahan senyawa transmitter yang diperlukan untuk mengantar rangsang pesan dari ³ satu sel neuron ke sel neuron lain juga terhambat sehingga memengaruhi kerja otak.^{8, 9} ³ Anemia defisiensi besi dapat dicegah dengan cara mengonsumsi makanan kaya zat besi dan suplemen zat besi. Beberapa penelitian melihat penggunaan sirup suplementasi zat besi efektif menurunkan angka anemia, tetapi memiliki kelemahan seperti menimbulkan masalah pencernaan dan overdosis.^{10, 11, 12, 13}

Potensi penggalan sumber zat besi alami melalui bahan makanan tinggi besi seperti pada ikan masih terus dilakukan.¹¹ Ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) merupakan salah satu bahan makanan yang mengandung berbagai macam zat gizi dan harganya ekonomis sehingga banyak dibudidayakan. Kandungan zat besi dalam ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) tinggi jika dibandingkan ikan air tawar lainnya.^{14, 15} Salah satu hasil olahan ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) yang mengandung banyak zat

gizi berupa minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*). Minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) merupakan minyak yang didapat dari ekstraksi daging ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*). Hasil penelitian yang telah ada menyebutkan di dalam minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) terkandung senyawa-senyawa penting bagi proses sintesis jaringan seperti albumin, seng (Zn), tembaga (Cu) dan zat besi (Fe).¹⁶ Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) terhadap kadar Hb dan perubahan berat badan yang dilakukan pada tikus wistar jantan model anemia defisiensi besi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan randomized pre-post-test with control group pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Sampel dalam penelitian ini dibagi menjadi empat kelompok secara acak, yaitu kelompok K- (kontrol negatif), K+ (kontrol positif), P1 (kelompok perlakuan 1), P2 (kelompok perlakuan 2) dan masing-masing kelompok berjumlah 6 ekor.¹⁷ Kelompok K- mendapatkan pakan standar berupa AIN 93M, kelompok K+ mendapatkan pakan standar yang dihilangkan kandungan zat besi, kelompok P1 mendapatkan pakan standar yang dihilangkan zat besi dan tambahan minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) sebanyak 0,0039 ml per hari, dan kelompok P2 mendapatkan pakan standar yang dihilangkan zat besi dan suplemen ferro sulfat sebanyak 0,126 mg per hari. Semua tikus minum secara ad libitum.¹⁸

Pembuatan minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) dilakukan di Laboratorium Teknologi Pangan Departemen Gizi Universitas Diponegoro Semarang dengan metode wet rendering.¹⁹ Minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) dibuat dari ikan patin segar yang diambil dagingnya lalu dikukus selama 30 menit pada suhu 95°C.²⁰ Daging yang digunakan harus segar dan segera diolah karena ikan yang sudah tidak segar memiliki enzim cathepsin yang dapat mempercepat pembusukan sehingga kualitas minyak ikan akan terpengaruh. Lalu dilakukan pengepresan di Laboratorium Metalurgi Fisik Teknik Mesin Universitas Diponegoro Semarang dengan menggunakan hidrolis press. Air dan minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*)

dipisahkan dengan menggunakan corong pisah. Pemurnian minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) menggunakan metode Suseno, yaitu dengan menambahkan adsorben berupa bentonite sebanyak 3% dari jumlah minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) yang akan dimurnikan.²¹ Minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) kemudian disentrifuse 6500 rpm, 10° C selama 10 menit sehingga didapatkan minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) murni.

Penelitian pada hewan coba dilakukan setelah mendapat ijin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yaitu pada bulan Maret 2020 selama 21 hari. Pelaksanaan intervensi terhadap hewan coba dilakukan di Laboratorium PSPG PAU UGM Yogyakarta yaitu tujuh hari dilakukan induksi pada tikus kelompok K+, P1, dan P2 agar menjadi tikus anemia defisiensi besi dengan cara diberi pakan standar yang dihilangkan zat besi kemudian dilanjutkan intervensi selama 14 hari.²² Pakan standar yang digunakan adalah AIN 93 M dengan komposisi (% berat badan): tepung jagung 46,75%, kasein 14%, dextrin 15,5%, vitamin mix 1%, gula 5%, solca flocc-40 3,5%, minyak kedelai 1%, mineral mix 0,3%, L-Cystine 0,25%, choline bitartrate 7%. Kadar Hb diukur sebelum dan sesudah intervensi dan berat badan ditimbang setiap hari dari awal hingga akhir penelitian. Pengukuran kadar Hb menggunakan ELISA kit model Elx 800 ELISA reader dengan panjang gelombang 450 nm dan unit mg/mL.²³ Berat badan diukur dengan timbangan digital dengan ketelitian 0,00

Analisis data dilakukan melalui program SPSS versi 22 yaitu dengan uji Saphiro-wilk untuk mengetahui normalitas distribusi data dan Paired t-test untuk mengetahui perbedaan kadar feritin dan kadar sTfR sebelum dan sesudah intervensi. Uji Anova dilanjutkan Post Hoc Bonferroni dilakukan untuk analisis perbedaan pengaruh pada empat kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data dalam penelitian ini merupakan data primer yang diambil dari tikus wistar jantan normal berjumlah 24 ekor yang diinduksi menjadi anemia defisiensi besi kecuali

kelompok K-. Penginduksian dilakukan dengan cara diberi pakan standar yang dihilangkan zat besinya selama 7 hari. Pakan standar yang digunakan adalah AIN 93M. Tikus menjadi anemia defisiensi besi jika kadar Hb ≤ 12 g/dL.

Kadar Hb

Tabel 1. Kadar Hb sebelum dan sesudah pemberian minyak ikan patin

Marker Kadar Hb (g/dL)	Kelompok				p ¹
	K-	K+	P1	P2	
Pre	14,24±0,55	8,64 ± 0,22	8,67 ± 0,3	8,79 ± 0,13	0.001
Post	14,15 ± 0,38 ^{b,c}	8,27 ± 0,14 ^{a,c,d}	13,37 ± 0,18 ^{a,b,d}	13,92 ± 0,12 ^{b,c}	0.001
Δ	-0.09 ± 0,19	-0,37 ± 0,18	4,7 ± 0,76	5,13 ± 0,15	0.001
	0.001	0.001	0.001	0.001	

a = p<0.05 compared with C-, b = p<0.05 compared with C+, c = p<0.05 compared with X1, d = p<0.05 compared with X2. Δ changes between pre and post value. Significant if p < 0.05

Perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah perlakuan berbeda secara signifikan setelah diuji T-Test dengan p<0,05; p=0,00. Terdapat penurunan rata-rata kadar hemoglobin pada kelompok K- dan K+ serta peningkatan rata-rata kadar hemoglobin pada kelompok P1 dan P2. Penurunan kadar hemoglobin terjadi karena pakan standar yang digunakan dalam tiap kelompok (kecuali K-) tidak mengandung zat besi, namun ada penambahan zat besi berupa minyak ikan patin pada P1 dan ferro sulfat pada P2. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan pada kadar hb tikus yang diberi suplementasi berupa minyak ikan patin (P1) dan ferro sulfat (P2). Perubahan kadar hb dari terendah hingga tertinggi adalah kelompok K+, K-, P1, dan P2.

Fu-Rong Wang et al dalam penelitiannya melakukan hal serupa dengan cara mengintervensi tikus model anemia defisiensi besi menggunakan melanin Fe dari tinta cumi-cumi. Hasilnya kadar Hb tikus sebelum dan sesudah mendapat intervensi melanin Fe meningkat, yaitu 85,09 g/L ± 4,17 menjadi 127,95 g/L ± 6,68. Sejalan dengan penelitian ini, penelitian Fu-Rong Wang et al juga menunjukkan bahwa tikus kelompok kontrol positif mengalami penurunan kadar Hb sehingga memperkuat potensi pemanfaatan ikan dan hasil laut dalam mengatasi masalah-masalah gizi mikro.

Perubahan Berat Badan

Tabel 2. Perubahan berat badan sebelum dan sesudah pemberian minyak ikan patin

Marker Berat Badan (gram)	Group	K-	K+	P1	P2	p ¹
Pre		183±6,43	1,83 ± 7,3	176 ± 3,09	181 ± 6,44	0.001
Post		197 ± 5,64	188 ± 8,11	188 ± 2,78	194 ± 6,38	0.001
Δ		13 ± 0,81	5,5 ± 1,04	12 ± 0,7	13 ± 0,63	0.001
		0.001	0.001	0.001	0.001	

a = p<0.05 compared with C-, b = p<0.05 compared with C+, c = p<0.05 compared with X1, d = p<0.05 compared with X2. Δ changes between pre and post value. Significant if p < 0.05

Perubahan berat badan tikus sebelum perlakuan dan setelah perlakuan memiliki distribusi data normal setelah diuji dengan menggunakan Saphiro Wilk dengan nilai p = 0,752. Terdapat perbedaan perubahan berat badan yang signifikan antara sebelum perlakuan dengan sesudah perlakuan setelah dilakukan uji menggunakan T-Test (P=0,00; P < 0,05). Semua kelompok mengalami peningkatan berat badan, namun yang paling rendah adalah peningkatan berat badan pada kelompok K+, yaitu sebesar 5,5 g ± 1,04. Hal ini menunjukkan bahwa keadaan kekurangan zat besi memiliki pengaruh terhadap perubahan berat badan. Kekurangan zat besi pada dua tahun pertama kehidupan, dapat mempengaruhi pertumbuhan ke atas dan kenaikan berat badan sebab zat besi mempengaruhi kadar IGF-1 dalam tubuh. IGF-1 diproduksi sebagai respon terhadap stimulasi hormon pertumbuhan (GH) yang berperan penting dalam tumbuh kembang baik secara linier maupun peningkatan berat badan. 113, 114

Hasil uji lanjutan post hoc bonferroni menunjukkan bahwa perbedaan rata-rata perubahan berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan tiap kelompok tidak mencapai nilai signifikan karena nilai p>0,05. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan berat badan tikus tiap kelompok tidak ada beda, meskipun berat badan tikus tiap kelompok sebelum dan sesudah perlakuan berbeda secara signifikan. Kekurangan zat besi dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan melalui mekanisme IGF-1. Kadar IGF-1 penting dalam metabolisme zat besi dan sintesis protoporphyrin pada anak dan orang dewasa.114

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini tidak melakukan analisis kadar zat besi yang terdapat pada jaringan hati dan limpa sehingga perbandingan efek samping yang timbul antara pemberian minyak ikan patin (*Pangasius hipophthalmus*) dan pemberian ferro sulfat tidak dapat dibandingkan serta bioavailabilits zat besi minyak ikan patin (*Pangasius hipophthalmus*) belum dapat diketahui. Penelitian lebih lanjut mengenai hal ini masih perlu dilakukan.

SIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian minyak ikan patin (*Pangasius hipophthalmus*) terhadap kadar Hb dan perubahan berat badan. Kadar Hb dan perubahan berat badan mengalami peningkatan secara signifikan pada tikus wistar jantan model anemia defisiensi besi yang telah diberi minyak ikan patin (*Pangasius hipophthalmus*). Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai bioavailabilitas zat besi minyak ikan patin (*Pangasius hipophthalmus*) dan kadar zat besi di dalam jaringan yang menyimpan zat besi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soekirman. Ilmu Gizi dan Aplikasinya untuk Keluarga dan Masyarakat. In Jakarta: Dirjen Dikti Departemen Pendidikan Nasional; 1995. p. 102.
2. World Health Organization. The Global Prevalence of Anaemia in 2011. Geneva: WHO;
3. World Health Organization. Focusing on Anaemia Towards an Integrated Approach for Effective Anaemia Control. 2004;
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
5. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2017. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2017.
6. Rachel M Burke, Juan S Leon, Parminder S Suchdev. Identification, Prevention and Treatment of Iron Deficiency during the first 1000 Days. *Nutrients*. 2014;6.
7. Dr Lisa Rogers. Serum transferrin receptor levels for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. *NHD World Health Organisation*. 2014;14.6.
8. Soetjningsih. Tumbuh Kembang Anak. In Jakarta: Buku Kedokteran; 1995. p. 102.
9. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, Hooper L. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2010;9:4.
10. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Br Soc Gastroenterol*. 2011;60:1309–16.
11. Ramesh Athe, M Vishnu Vardhana Rao, K Madhavan Nair. Impact of iron-fortified foods on Hb concentration in children (,10 years): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Public Health Nutr*. 2012;17(3):579–86.
12. Matthew W Short, Jason E Domagalski. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2013;87:98–104.
13. Janus J, Moerschel S K. Evaluation of Anemia in Children. *Am Fam Physician*. 2010;81.
14. Djariah A S. Pakan Ikan Alami. Yogyakarta: Kanisius; 2001.
15. Kementerian Kesehatan RI. Tabel Komposisi Pangan Indonesia 2017. Jakarta: Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat; 2017.
16. Indah Sari Dewi, Utami Sri Hastuti, Umi Lestari, Hadi Suwono. The Effects of Kinds of Lumus and The Storage Period on The Quality of Patin Wadi Based on The Results of Nutrient Test. *AIP Conf Proc* 1844. 2017;
17. WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Geneva: World Health Organization; 2000.
18. Frida Lyden. Handling methods of laboratory mice and rats. *Swedish University of Agricultural Sciences*; 2016.
19. Ema Hastarini, Dedi Fardiaz, Hari Eko Irianto, Slamet Budijanto. Karakteristik Minyak Ikan dari Limbah Pengolahan Fillet Ikan Patin Siam (*Pangasius Hypophthalmus*) dan Patin Jambal (*Pangasius djambal*). *Agritech*. 2012;32(4):403–10.
20. Teti Estiasih. Minyak Ikan: Teknologi dan Penerapannya untuk Pangan dan Kesehatan. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2009.
21. Suseno S.H, Jacoeb N. A. M, Saraswati. Purification of *Sardinella* sp, oil: centrifuge and bentonite adsorbent. *J Food Sci Technol*. 2014;6(1):60–7.
22. Hiroshi Saito. Metabolism of Iron Stores. *Nagoya J Med*. 2014;76:235–54.

23. Rahayu Astuti, Hertanto Wahyu Subagyo, Siti Fatimah Muis, Budi Widianarko. Serum Transferrin Receptors of Iron Deficiency Anemic Rats that Feeding Tempe Fortification Combination Iron and Vitamin A. Kementerian Ris Teknol Dan Pendidik Tinggi Repub Indones. 2017;
24. Tri Susanti, Paramasari Dirgahayu, Dono Indarto. Development of Rat Model with Iron Deficiency Anemia by Modification of Its Standard Food. *Adv Health Sci Res.* 2017;9.
25. Matthew S Wheal, Emma DeCourcy-Ireland, Jessica R Bogard, Shakuntala H Thilsted, James C R Stangoulis. Measurement of Haem and Total Iron in Fish, Shrim, and Prawn Using ICP-MS: Implications for Dietary Iron Intake Calculations. *Food Chem.* 2016;201:222–9.
26. Ukhti Solihah, Sugeng Heri Suseno. Pengaruh Kombinasi Bentonit dan Atapulgit Pada Pemurnian Minyak Ikan Hasil Samping Pengalengan Ikan *Sardinella sp* Terhadap Kualitas Minyak Ikan yang Dihasilkan. Inst Pertan Bogor. 2014;
27. Rodiah Nurbaya Sari, Bagus Sediadi Bandol Utomo, Jamal Basmal, Ema Hastarini. Pemurnian Minyak Ikan Patin dari Hasil Samping Pengasapan Ikan. *JPB Kelaut Dan Perikan.* 2016;11(22).
28. Nazanin Abbaspour, Richard Hurrell, Roya Kelishadi. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci.* 2014;19(2).
29. Dominika Skolmowska, Dominika Glabska. Analysis of Heme and Non-Heme Iron Intake and Iron Dietary Sources in Adolescent Menstruating Females in a National Polish Sample. *Nutrients.* 2019;11.
30. Tiffany C Timmer, Rosa de Groot, Judith J. M Rijnhart, Jeroen Lakerveld, Johannes Brug, Corine W. M Perenboom, et al. Dietary Intake of Heme Iron is Associated with Ferritin and Hemoglobin Levels in Dutch Blood Donors: Results from Donor Insight. *Haematologica.* 2019;104.
31. Isabel Young, Helen M Parker, Anna Rangan, Tania Prvan, Rebecca L Cook, Cheyne E Donges, et al. Association between Haem and Non Haem Iron Intake and Serum Ferritin in Healthy Young Women. *Nutrients.* 2018;10(81).
32. Fu Rong Wang, Zhong-Guo Xie, Xing-Qian Ye, Shang-Gui Deng, Ya_Qin Hu, Xin Guo, et al. Effectiveness of Treatment of Iron Deficiency Anemia in Rats with Squid Ink Melanin-Fe. *R Soc Chem.* 2014;5:123–8.
33. Salma, Rita Arifin, Erial Bahar, Rini Pumamasari. Soluble Transferrin Receptor as An Indicator of Iron Deficiency and Febrile Seizure. *Paediatr Indones.* 2015;55(2).
34. Nils Thorm Milman. Dietary Iron Intake in Women of Reproductive Age in Europe: A Review of 49 Studies from 29 Countries in the Period 1993-2015. *J Nutr Metab.* 2019;21:1–13.
35. Tanja Werner, Stefan J Wagner, Inez Maartinez, Jens Walter, Jung-Su Chang, Thomas Clavel, et al. Depletion of luminal iron alters the gut microbiota and prevents Crohn's disease-like ileitis. *BMJ Publ Group Ltd.* 2011;60(3):287–8.
36. S.S Gropper, J.L Smith, J.L Groff. *Advanced Nutrition and Human Metabolism.* In: fifth. Belmont USA: Wadsworth Cengage Learning; 2009.
37. Julie Carrier, Elaheh Aghdassi, Jim Cullen, Johane P Allard. Iron Supplementation Increases Disease Activity and Vitamin E Ameliorates the Effect in Rats with Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis. *J Nutr.* 2002;132(10):3146–50.

38. Abdullah Ahmed Al-alimi, Salem Bashanfer, Mohammed Abdo Morish. Prevalence of Iron Deficiency Anemia among University Students in Hodeida Province, Yemen. *Hindawi*. 2018;2018:7.
39. Nanna Roos, Henriette Thorseng, Chhoun Chamnan, Torben Larsen, Ulla Holmboe Gondolf, Klaus Bukhave, et al. Iron Content in Common Cambodian Fish Species: Perspectives for Dietary Iron Intake in Poor, Rural Households. *Food Chem*. 2007;104:1226–35.

Kadar Hb dan Perubahan Berat Badan Tikus Wistar Model Anemia Defisiensi Besi Setelah Pemberian Minyak Ikan Patin

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

6%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.karger.com Internet Source	2%
2	journal.ugm.ac.id Internet Source	2%
3	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	2%

Exclude quotes On

Exclude matches < 2%

Exclude bibliography On