

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Remaja

1. Pengertian remaja

Siswi merupakan komponen manusiawi yang ingin mencapai tujuan masa depan dalam proses pendidikan dan pembelajaran yang ingin meraih cita-cita yang kemudian akan dicapai. Siswa atau siswi SMA biasanya berumur antara 16-19 tahun yang dimana pada masa ini adalah tahap perkembangan massa remaja.

Masa remaja, atau biasa kita sebut dengan remaja, berasal dari bahasa latin *adolescens* yang menurut (Briawan, 2018) dalam (Liliaprianty, 2020), berarti “tumbuh”. Pubertas atau remaja adalah suatu pergantian masa dari kanak-kanak menuju dewasa, dengan perubahan kognitif, biologis, dan sosio-emosional (Sembiring, 2017).

Selama masa pubertas, anatomi, psikologi, dan fisiologi tumbuh dan berkembang secara bersamaan. Pertumbuhan anatomi dan fisiologis ditandai dengan dimulainya masa pubertas, yaitu perubahan fisik dan fisiologis menjadi dewasa. Pubertas ditandai penambahan berat badan, pertambahan tinggi badan, massa tulang meningkat, bentuk tubuh berubah, dan pematangan ciri-ciri seks sekunder (Sembiring, 2017).

Adapun batasan usia remaja menurut (Monks, dkk., 1999) dalam (Listiwati, 2019). Berikut adalah tahapan massa remaja :

a. Remaja dini (12-15 tahun)

Kelompok usia ini, mereka yang merasakan perubahan fisik dan perkembangan mental sangat intens, sehingga mereka sangat siap menghadapi dunia luar, dan remaja pada usia ini sangat kekanak-kanakan. (Kartono.1990) dalam (Listiawati, 2019).

b. Remaja tengah (15-8 tahun)

Dalam kelompok usia ini, remaja masih belum matang secara kepribadian, tetapi elemen baru dari kepribadian mereka sendiri dan persepsi tentang kehidupan mereka sendiri muncul. Pada masa inilah pula stabilitas dalam diri mulai muncul dan semakin berat, serta di kelompok usia inilah mereka menemukan jati dirinya (Kartono.1990) dalam (Listiawati, 2019).

c. Remaja akhir (18-21 tahun)

Remaja di kelompok usia ini merasa mampu dan merasa aman. Pada masa ini sudah mengenal dirinya jauh lebih baik serta menjalani kehidupannya dengan integritas dan keberanian. Pada rentang usia ini sudah mempunyai pendirian sesuai dengan pola pikirnya yang baru (Kartono, 1990) dalam (Listiawati, 2019).

2. Karakteristik

Menurut (Sukintaka, 2018) karakteristik anak SMA umur 16-18 tahun antara lain :

a. Kemampuan Psikis

1. Hanya memikirkan dirinya sendiri
2. Stabil secara mental dan dewasa
3. Semua aspek pengalaman diperlukan

b. Sosial

1. Sangat peka dengan lawan jenis
2. Tindakan yang mencoba mengakali perlindungan orang dewasa atau pendidik
3. Berpenampilan menarik dan berpakaian rapi

c. Perkembangan Motorik

Pada masa ini pertumbuhan dan perkembangan anak lebih kuat dan lebih baik, serta keterampilan motorik dan psikologisnya siap dilatih untuk meningkatkan kinerjanya.

3. Kebutuhan gizi

Remaja pada umumnya memiliki kebutuhan gizi yang tinggi dibandingkan anak-anak. Tetapi, pria dan wanita mempunyai kebutuhan gizi yang berbeda. Dikarenakan pertumbuhan yang cepat, pematangan seksual, bentuk tubuh berubah, dan aktivitas fisik yang berubah. Sekalipun aktivitas fisik tidak meningkat, ukuran tubuh tetap meningkatkan kebutuhan energi secara keseluruhan. Adapun kebutuhan asupan nutrisi pada masa remaja seperti (energi, protein, kalsium, besi, dan zink) menurut (Poltekkes, 2010) dalam (Sembiring, 2017), yaitu :

a. Energi

Energi dibutuhkan untuk mendukung aktivitas fisik remaja, metabolisme basal, serta pertumbuhan dan perkembangan remaja. Kecukupan Energi ditujukan untuk aktivitas fisik ringan hingga berat. Seorang atlet memerlukan energi tambahan untuk melengkapi kebutuhan kalornya. Menurut Angka Kecukupan Gizi, 2013 remaja putri membutuhkan energi sebesar 2000-2200 (Hardinsyah, dkk., 2013) dalam (Sembiring, 2017). Sumber energi yang tinggi berasal dari makanan yang mengandung sumber lemak seperti lemak dan minyak, kacang-kacangan dan

biji-bijian, serta karbohidrat seperti biji-bijian, umbi-umbian dan gula (Almatsier, 2009).

b. Protein

Massa remaja membutuhkan protein semakin tinggi. Hal ini dikarenakan proses pertumbuhannya yang sangat cepat. Kebutuhan protein harus mencakup 12-14% dari asupan energi. Asupan energi yang tidak tercukupi menyebabkan protein digunakan sebagai sumber energi sehingga menyebabkan malnutrisi. Pangan yang berasal dari protein (daging sapi, kerbau, kambing, ayam, ikan, kedelai beserta olahannya).

c. Mineral

Kalsium penting bagi kesehatan tulang, terutama untuk meningkatkan massa tulang. Pengeroposan tulang selama masa remaja dikaitkan dengan risiko osteoporosis di usia tua, terutama pada wanita. Hal ini disebabkan oleh peningkatan volume darah dan pemeliharaan produksi hemoglobin selama pertumbuhan, yang juga meningkatkan kebutuhan zat besi selama masa pubertas. Zat besi diperlukan untuk myoglobin di jaringan otot baru. Untuk mengkompensasi kehilangan zat besi selama menstruasi, wanita membutuhkan lebih banyak zat besi daripada pria. Jika kekurangan akan zat besi dapat menyebabkan anemia defisiensi besi. Seng diperlukan untuk pertumbuhan dan kematangan seksual pada remaja dan terlibat dalam aksi lebih dari 10 enzim. Kekurangan seng dikaitkan dengan penurunan nafsu makan, penurunan asupan makanan, penurunan aktivitas, dan juga dapat menyebabkan keterlambatan pertumbuhan. Beberapa seng adalah pengangkut transferrin dan juga pengangkut besi. Intake makan, menurunnya aktivitas dan juga dapat mengakibatkan lambatnya pertumbuhan.

d. Vitamin

Meningkatnya kebutuhan vitamin (*thiamin, riboflavone, niacin* pada remaja). Zat-zat ini dibutuhkan untuk mendukung proses metabolisme energi. Vitamin B₁₂ dan asam folat penting untuk sintesis DNA serta RNA. Vitamin D diperlukan sebagai pertumbuhan otot. Vitamin A, vitamin C, dan vitamin E diperlukan untuk pembentukan dan dukungan fungsi seluler baru.

4. Masalah Gizi

Masalah kesehatan yang terjadi pada masa pubertas terutama pada remaja putri yaitu asupan makanan yang kurang sebagai penyebab anemia defisiensi besi membahayakan status gizi remaja. Remaja tumbuh begitu cepat menyebabkan mobilitas tinggi, yang dapat mempengaruhi pendidikan, sosialisasi dan status kesehatan mereka. Kebanyakan wanita muda mengabaikan kesehatan mereka, mengakibatkan gejala anemia yang tidak dapat dikenali. Akibatnya, sejumlah besar pasien anemia terjadi setiap tahun. (Harahap, 2018).

5. Anemia Pada Remaja

Biasanya remaja putri menerapkan kebiasaan makan yang tidak sehat, seperti pada pagi hari tidak sarapan, tidak minum air putih, kebanyakan dari mereka memperhatikan bentuk tubuhnya (ingin tubuh langsing) sehingga melakukan diet untuk mengurangi asupan dan banyak larangan konsumsi makanan yang menyepelkan sumber protein, karbohidrat, vitamin serta mineral, dan kebiasaan makan makanan siap saji dan ngemil makanan rendah gizi. Oleh sebab itu belum memenuhi anekaragam zat yang diperlukan untuk proses sintesis dalam pembentukan hemoglobin. Jika hal ini berlangsung lama, kadar Hb akan terus turun, terjadilah anemia pada remaja putri.

Remaja putri kerap mengalami yang namanya anemia defisiensi dan rentan mengalami anemia dikarenakan menstruasi tiap bulannya. Pada umumnya remaja yang menderita anemia sering mengalami pusing, mudah lelah, tampak lemas, dan kurang bertenaga untuk beraktivitas.

B. Anemia

1. Pengertian anemia

Dalam bahasa Yunani anemia berasal dari kata “*anaima*”, yang berarti “kekurangan darah”, kata *an* yang artinya “tidak ada” dan *haina* yang artinya “darah” yaitu suatu kondisi jumlah sel darah merah yang kurang dari normal, atau jumlah hemoglobin (protein pembawa oksigen) dalam sel darah merah (Liliaprianty, 2020).

Anemia merupakan suatu keadaan jumlah sel darah merah kurang dari normal. Anemia merupakan di mana simpanan zat besi tidak mencukupi dan zat besi tidak terdistribusi dengan baik di dalam tubuh (Rahayu, dkk., 2019)

Hemoglobin (Hb) adalah metode untuk menentukan prevalensi anemia. Hemoglobin (Hb) adalah senyawa yang membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan karbon dioksida dari semua sel kembali ke paru-paru, di mana ia dikeluarkan dari tubuh (Siahaan, 2013) (Chayu, 2019). Warna merah pada darah disebabkan oleh kadar hemoglobin (Hb), suatu struktur protein kompleks yang tersusun dari protein, globulin, dan senyawa non protein yang disebut heme (Chayu, 2019).

2. Penyebab anemia

Menurut (Rahayu, dkk., 2019) yang menyebabkan terjadinya anemia adalah :

a. Penghancuran sel darah merah yang berlebihan

Anemia hemolitik terjadi dikarenakan oleh penghancuran dini sel darah merah (umur normal sel darah merah adalah 120 hari). Akibatnya, sumsum tulang penghasil sel darah merah tidak mampu memenuhi kebutuhan tubuh akan sel darah merah.

b. Kehilangan darah

Kehilangan darah yang dikarenakan oleh pendarahan yang berlebihan, pembedahan, atau masalah pembekuan darah menyebabkan anemia. Jika remaja putri kehilangan banyak darah saat menstruasi, mereka berisiko terkena anemia. Faktor-faktor tersebut meningkatkan kebutuhan tubuh akan zat besi karena zat besi diperlukan untuk pembentukan sel darah merah yang baru.

c. Produksi sel darah merah yang tidak optimal

Terjadi ketika sumsum tulang tidak dapat memproduksi cukup sel darah merah karena infeksi virus, bahan kimia beracun, atau paparan obat-obatan seperti antibiotik, obat antikejang, atau obat antikanker. Anemia gizi besi pada wanita muda juga dapat disebabkan oleh asupan zat besi yang tidak memadai, gangguan penyerapan zat besi, kehilangan darah yang berkelanjutan, penyakit, dan kebutuhan yang meningkat.

1) Asupan zat besi yang tidak cukup

Asupan sayuran, buah-buahan, dan suplemen yang rendah meningkatkan risiko anemia zat besi. Anak muda yang masih mencari jati diri mudah terpengaruh oleh lingkungannya dan memiliki keinginan untuk bertubuh langsing. Hal ini

menyebabkan remaja putri mengurangi asupannya. Aktivitas remaja yang kuat dapat menyebabkan makan di luar, seperti: pembelian dan konsumsi jajanan yang rendah zat besi dan dapat mengurangi atau menghilangkan nafsu makan (Almatsier, 2009) dalam (Rahayu, dkk., 2019).

2) Defisiensi asam folat

Melengkapi asam folat 35% dapat mengurangi risiko anemia. Defisiensi folat dapat menyebabkan gangguan metabolisme DNA dan perubahan morfologi inti, terutama pada sel yang membelah dengan cepat seperti eritrosit, leukosit, sel epitel gastrointestinal, dan vagina. Selain itu, kekurangan asam folat dapat menghambat pertumbuhan dan menyebabkan anemia megaloblastik dan kelainan darah lainnya, radang lidah (glositis), dan gangguan pada saluran pencernaan (Almatsier, 2009) dalam (Rahayu, dkk., 2019).

3) Gangguan absorpsi

Zat besi yang masuk ke dalam tubuh dari makanan memerlukan proses penyerapan. Vitamin C merupakan jenis makanan yang dapat meningkatkan penyerapan karena faktor pereduksi vitamin C. Besi diangkut melalui dinding usus dalam kombinasi dengan asam amino atau vitamin C. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengonsumsi sayur dan buah untuk mencegah anemia. Vitamin C bahkan dapat melipat gandakan penyerapan zat besi nonheme. Protein adalah salah satu zat yang mendorong penyerapan zat besi.

Tanin terdapat pada teh dapat mengurangi penyerapan Fe hingga 80%. Minum teh satu jam setelah makan dapat mengurangi penyerapan hingga 85%. Sebuah studi tahun 2008 di provinsi Sleman menemukan kebanyakan siswi meminum teh berisiko lebih tinggi terkena anemia, 50% dari mereka yang sesekali

minum teh atau yang jarang meminum teh. Kafein dalam kopi dapat mengurangi penyerapan zat besi. Kafein adalah kristal *xanthine* berwarna putih yang memiliki rasa pahit dan larut dalam air. Efek konsumsi kopi meliputi gangguan penyerapan zat besi, perkembangan anemia defisiensi besi, tukak lambung, esofagitis erosif, refluks gastroesofageal, dan peningkatan risiko osteoporosis. Mengonsumsi teh atau kopi satu jam setelah makan dapat menurunkan penyerapan zat besi hingga 40% untuk kopi dan 85% untuk teh karena teh mengandung zat polifenol seperti tanin.

4) Pendarahan

Pendarahan juga dikenal sebagai kehilangan akan darah, dapat berisiko terjadinya anemia melalui perdarahan gastrointestinal yang lambat akibat polip, neoplasma, gastritis, varises esofagus, wasir, dll. Perdarahan saluran kemih, seperti hematuria, dan perdarahan saluran pernapasan, seperti jari kaki berdarah, juga terjadi. Pendarahan terjadi, kehilangan darah terjadi di dalam tubuh. Setelah pendarahan, tubuh biasanya mengganti cairan plasma dalam waktu sekitar 1 sampai 3 hari, mengakibatkan konsentrasi sel darah merah yang rendah. Jika perdarahan sekunder tidak terjadi, kadar sel darah merah menjadi stabil dalam 3-6 minggu. Pada kehilangan darah kronis, penyerapan Fe dari usus kecil tertunda dan Hb terbentuk di dalam darah. Ini menghasilkan eritrosit dengan lebih sedikit Hb, yang dapat menyebabkan terjadinya anemia.

5) Cacingan

Kondisi ini dapat mengakibatkan pendarahan di dinding usus, dan setengah darah mungkin akan hilang dan keluar dari tubuh bersama tinja. Pada umumnya cacing tambang dapat menghisap 0,03 hingga 0,15 ml darah per hari, dan jika hal

ini terus berlanjut, mereka akan kehilangan darah setiap hari dan menyebabkan anemia.

6) Peningkatan kebutuhan zat besi

Wanita umumnya memiliki kebutuhan Fe yang lebih banyak daripada laki-laki dikarenakan wanita mengeluarkan darah 50-80 ml tiap bulannya selama menstruasi dan kehilangan 30-40 mg zat besi. Selama kehamilan, seorang wanita membutuhkan zat besi tambahan bukan untuk kebutuhan ibu sendiri, akan tetapi untuk proliferasi sel darah merah dan untuk pembentukan sel darah merah janin dan plasenta. Orang muda yang anemia atau kekurangan berat badan lebih mungkin dibandingkan wanita usia subur yang aman supaya mendapatkan bayi dengan berat badan lahir rendah.

3. Gejala dan tanda anemia

Gejala umum anemia antara lain kelelahan, wajah yang terlihat pucat meliputi : kulit, bibir, gusi, mata, kulit, kuku, telapak tangan, detakan jantung cepat dengan aktivitas ringan, sesak napas atau sesak napas dengan aktivitas ringan, nyeri dada, termasuk pusing, sensasi ringan, dll. Sakit kepala ringan, lekas marah, tangan, kaki yang terasa dingin (University of North Carolina, 2002) dalam (Liliaprianty, 2020).

Jika anemia berlangsung lama, kadar hemoglobin (Hb) bisa menjadi sangat rendah sebelum adanya gejala yang muncul. Gejala anemia antara lain sebagai berikut (Liliaprianty, 2020) :

- 1) Asintomatik terjadi ketika anemia berlangsung lama
- 2) Lesu
- 3) Sesak saat beraktivitas

4) Pusing

Ciri-ciri yang perlu dipertimbangkan pada saat melakukan pemeriksaan meliputi:

(Liliaprianty, 2020) :

- 1) Selaput lendir pucat, terutama pada mulut, konjungtiva dan juga kuku
- 2) Peningkatan hemodinamik seperti takikardia, kehilangan denyut nadi, dan aliran darah sistolik murmur
- 3) Gagal jantung
- 4) Perdarahan retina

4. Klasifikasi anemia

Ada 3 jenis klasifikasi anemia menurut (Crowin, 2019) dalam (Tania, 2018), yaitu :

- a. Anemia pernisiiosa adalah anemia megaloblastik yang ditandai adanya sel darah merah besar yang tidak normal dengan inti yang belum matang (ledakan). Anemia pernisiiosa disebabkan oleh kekurangan vitamin B₁₂ di dalam darah.
- b. Anemia defisiensi folat adalah anemia megaloblastik yang ditandai dengan pembesaran sel darah merah berinti atau belum matang berinti. Defisiensi folat disebabkan oleh defisiensi asam folat
- c. Anemia defisiensi merupakan anemia hipokromik mikrositik yang disebabkan oleh defisiensi besi atau kehilangan darah kronis.

Suatu kondisi kadar hemoglobin dalam darah lebih rendah dari normal akibat ketidak mampuan jaringan eritropoietik untuk memproduksi eritrosit merah untuk mempertahankan Hb pada kadar normal disebut dengan anemia gizi (Adriani, 2012) dalam (Tania, 2018).

a. Cara pemeriksaan untuk kadar hemoglobin

Hemoglobin yaitu protein kompleks yang terdiri dari protein globin, porfirin, dan besi. Porfirin terbentuk di sekitar mitokondria, globin sendiri terbentuk di sekitaran ribosom, serta besi berasal dari transferin (Dodik, 2014) dalam (Dewi N, 2020).

Anemia dapat diperiksa dengan memeriksa kadar hemoglobin (Hb). Ini biasanya dilakukan di laboratorium mana pun. Di bawah ini adalah cara pemeriksaan kadar (Norsiah, 2015) dalam (Dewi N, 2020) :

1) Metode *cyanmethemoglobin*

Metode ini adalah salah satu yang paling canggih. Pada metode cyanmethemoglobin, Hb dioksidasi oleh kalium ferrocyanide untuk membentuk methemoglobin, lalu bereaksi dengan ion sianida untuk membentuk cyanmethemoglobin merah. Intensitas warna diukur menggunakan fotometer lalu dibandingkan dengan standar. Dikarenakan metode ini melibatkan perbandingan dengan elektronik, hasilnya tentu saja lebih objektif. Akan tetapi, kelemahan dari fotometer saat ini adalah harganya yang tidak terjangkau dan karena itu tersedia di laboratorium mana pun.

2) Metode Sahli

Metode Sahli memiliki tingkat kesalahan yang cukup besar dan tidak lagi direkomendasikan. Metode Sahli, hemoglobin diganti menjadi asam hematin, dan warna yang dihasilkan kemudian dibandingkan secara visual dengan hemositometer standar dan dibaca dari tabung Sahli.

3) Metode mikrokuvet

Reaksi dalam mikrokuvet adalah reaksi azida-methemoglobin yang dimodifikasi. Menghemolisis sel darah merah dan mengeluarkan hemoglobin. Hemoglobin ini diubah menjadi methemoglobin, yang kemudian bergabung dengan azida untuk membentuk azide-methemoglobin. Pengukuran dilakukan dengan penganalisis, yang mengukur transmisi dan penyerapan kadar hemoglobin. Penyerapan ini berbanding lurus dengan tingkat hemoglobin.

5. Akibat anemia

Konsekuensi kesehatan anemia pada setiap tahap kehidupan yang disebabkan oleh diet anemia adalah sebagai berikut (Halim, 2014) :

- 1) Kemampuan belajar menurun
- 2) Menurunnya aktivitas fisik
- 3) Efek buruk pada sistem pertahanan tubuh terhadap penyakit infeksi

6. Pencegahan dan penanggulangan anemia

Anemia dicegah dan diobati dengan menyediakan zat besi cukup bagi tubuh untuk meningkatkan produksi hemoglobin. Menurut (Departemen Kesehatan RI, 2006) dalam (Sembiring, 2017), upaya pencegahan dan penanggulangan yang dapat dilakukan yaitu :

a. Tingkatkan asupan sumber Fe

Tingkatkan asupan sumber makanan kaya Fe melalui asupan yang bergizi seimbang seperti makanan hewani kaya zat besi (heme iron) dalam jumlah yang sesuai dengan nilai Angka Kecukupan Gizi. Tidak hanya itu, sangat penting untuk mengonsumsi lebih banyak makanan nabati yang kaya zat besi (zat besi non-heme), meskipun penyerapannya lebih sedikit dibandingkan makanan hewani. Contoh

sumber makanan hewani antara lain hati, ikan, daging, unggas, dan contoh sumber makanan nabati antara lain sayuran berwarna hijau tua serta kacang-kacangan.

b. Fortifikasi bahan makanan dengan zat besi

Proses penambahan lebih dari satu zat gizi ke dalam makanan guna meningkatkan nilai gizinya. Karena penambahan nutrisi dilakukan dalam industri makanan, pembaca label makanan disarankan untuk mengetahui terlebih dahulu apakah bahan makanan telah diperkaya nutrisi. Contoh makanan fortifikasi : tepung terigu, beras, minyak goreng, mentega, dan beberapa makanan ringan. Zat besi dan mineral lainnya juga dapat ditambahkan di rumah menggunakan produk makanan yang dikenal sebagai bubuk nutrisi dan beberapa bubuk mikronutrien.

c. Suplementasi zat besi

Saat kondisi Fe dari asupan makan tidak memenuhi kebutuhan Fe, suplemen Fe diperlukan. Meningkatkan simpanan Fe dalam tubuh membutuhkan suplemen zat besi reguler jangka panjang untuk meningkatkan kadar hemoglobin dengan cepat. Salah satu upaya pemerintah untuk menutupi asupan zat besi yaitu memberikan tablet tambah darah kepada remaja putri dan Wanita subur. Dosis suplemen zat besi yang tepat dapat menanggulangi anemia dan meningkatkan simpanan Fe dalam tubuh.

C. Konsumsi *Inhibitor* dan *Enhancer* Zat Besi

1. Pengertian Zat Besi

Besi merupakan salah satu dari banyak mineral yang ditemukan pada manusia dan hewan. Di dalam tubuh Fe berperan sebagai alat pengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, sebagai pengangkut elektron dalam sel, dan

sebagai tempat kerja untuk berbagai zat yang saya miliki. jenis enzim dalam tubuh. Terdapat 3-5 gram besi dalam tubuh orang dewasa. Makanan kaya akan zat besi, tetapi masih banyak orang yang menderita kekurangan Fe. Kurangnya zat besi dalam tubuh mempengaruhi produktivitas kerja, kinerja kognitif pada anak dan remaja, serta imunitas tubuh (Liliaprianty, 2020).

Zat besi adalah elemen penting bagi tubuh. Besi diperlukan untuk hematopoiesis (pembentukan darah), sintesis hemoglobin (Hb). Sekitar 50% asupan zat besi diperkirakan berasal dari individu yang bergizi baik. Diperkirakan hanya 3-15% orang yang kekurangan zat besi. Asupan zat besi setiap hari dibutuhkan untuk menggantikan zat besi yang hilang melalui feses, urin, dan kulit. Kehilangan besi ini diperkirakan maksimum 14 μ /kg berat badan/hari. Berdasarkan perhitungan berdasarkan jenis kelamin, kehilangan basa besi sekitar 0,9 mg pada pria dewasa dan sekitar 0,8 mg pada wanita (Arisman, 2010) dalam (Tania, 2018).

Zat besi heme, ditemukan dalam Hb dan myoglobin, ditemukan dalam makanan sumber hewani, dan zat besi non-heme ditemukan dalam makanan nabati. Besi heme diambil oleh sel mukosa sebagai kompleks porfirin utuh. Selanjutnya, cincin porfirin sel mukosa terdegradasi oleh oksigenase darah, melepaskan zat besi. Besi heme dan non-heme diserap dengan cara yang sama dan diekskresikan dari sel mukosa dalam bentuk yang sama dan melalui rute transportasi yang sama. Komposisi makanan dan sekresi saluran cerna makanan (kurang lebih 5% dari total zat besi makanan), khususnya di Indonesia. Akan tetapi, hingga 25% zat besi non-heme diserap, sedangkan hanya 5% zat besi heme yang diserap. Asupan zat besi (Fe) merupakan faktor langsung penyebab anemia. Asupan terbagi dalam dua

kategori. Asupan di bawah 77% dari asupan harian yang direkomendasikan berisiko, di atas 77% tidak (Gibson, 2005) dalam (Liliaprianty, 2020).

a. Sumber-sumber zat besi

Sumber zat besi termasuk zat besi heme yang didapatkan pada makanan bersumber dari hewani dan zat besi non-heme yang ditemukan pada makanan nabati. Makanan hewani adalah sumber zat besi yang baik, karena 25% zat besi diserap dalam makanan hewani dan hanya 5% dalam makanan nabati. Hal ini dikarenakan rantai makanan hewani lebih pendek dibandingkan dengan makanan nabati (Dewi N, 2020).

b. Kebutuhan zat besi dalam tubuh

Satu mililiter darah mengandung sebesar 0,5 mg zat besi. Tiap harinya kehilangan zat besi diperkirakan 0,5-1 mg/hari. Wanita muda kehilangan 15 sampai 28 mg zat besi per bulan melalui menstruasi. Kadar zat besi makanan yang tidak mencukupi terjadi karena kebiasaan pola makan masyarakat yang membuat mereka sulit untuk mengonsumsi produk nabati dan hewani yang jarang dikonsumsi di pedesaan (Almatsier, 2010) dalam (Tania, 2018).

c. Metabolisme zat besi

Tiga sumber zat besi didalam tubuh: zat besi yang dihasilkan dari pemecahan sel darah merah (hemolisis), simpanan zat besi dalam tubuh, dan zat besi yang diserap dari saluran pencernaan. Dari ketiga sumber besi yang ditemukan pada manusia normal, kira-kira 20-5 mg besi per hari diperoleh dari hemolisis, sedangkan kira-kira 1 mg adalah jumlah yang terbatas. Dalam keadaan normal, Anda diharapkan menyerap dan mengeluarkan sekitar 0,5-2,2 mg zat besi per hari.

Bagian dari penyerapan terjadi di duodenum dan sampai batas tertentu di jejunum dan ileum (Adriani dan Wijatmadi, 2012) dalam (Listiawati, 2019).

Menurut (Listiawati, 2019) proses penyerapan zat besi sebagai berikut :

- a. Zat besi dalam makanan, baik berupa zat besi (Fe^{++}) maupun zat besi (Fe^{++}), terlebih dahulu mengalami proses pencernaan
- b. Di dalam usus, Fe^{+++} dilarutkan di dalam asam lambung dan direduksi menjadi Fe^+ dengan bergabung dengan gastroferin.
- c. Di dalam usus, Fe^{++} dioksidasi menjadi Fe^{++} , yang kemudian berikatan dengan apoferritin, mengubah apoferritin menjadi feritin dan melepaskan Fe^{++} ke dalam plasma.
- d. Pada plasma, Fe^{++} dioksidasi oleh Fe^{+++} dan berikatan dengan transferin.
- e. Transferin akan mengangkut Fe^{++} ke sumsum tulang tempat ia berikatan membentuk hemoglobin
- f. Transferrin mengangkut Fe^{++} ke tempat penyimpanan besi di dalam tubuh, yaitu hati, tulang, dan limpa, di mana ia kemudian dioksidasi menjadi Fe^{+++} dalam sistem retikuloendotelial, yang bergabung dengan apoferrin untuk membentuk feritin, yang selanjutnya disimpan. Besi ada dalam plasma dalam kesetimbangan dengan simpanan besi.

2. Konsumsi *Inhibitor* (Penghambat Penyerapan) Zat Besi

a. Pengertian *inhibitor* zat besi

Inhibitor atau disebut dengan zat penghambat penyerapan zat besi adalah zat dalam makanan yang dapat mengganggu atau menghambat penyerapan zat besi. Tanin yang ditemukan dalam teh dan kopi adalah penghambat zat besi yang kuat.

Selain itu, tingginya konsumsi makanan yang mengandung asam oksalat dan asam fitat menghambat penyerapan zat besi.

b. Jenis-Jenis *inhibitor* zat besi

1) Tanin

a) Pengertian Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol (sekelompok bahan kimia) terdapat pada tumbuhan yang dapat memberikan warna pada tumbuhan, seperti warna daun, dan dapat berikatan kompleks dengan protein membentuk kopolimer yang larut dalam air (Putri, 2018). Tanin adalah polifenol yang menghambat penyerapan zat besi, terutama yang termasuk dalam kategori nonferrous. Ketika tanin besi heme non-ferrous hadir, hanya 2-10% yang diserap oleh tubuh. Minum teh setelah makan tidak dianjurkan karena kekurangan zat besi dalam tubuh (Almatsier, 2011) dalam (Widya, 2020). Minum teh 1 jam setelah makan dapat menghambat penyerapan zat besi sebesar 64% (Bungsu, 2012) dalam (Widya, 2020). Teh mengandung sekitar 7-15% tanin, yang merupakan antigen kuat yang memberikan rasa astringen dan mengendapkan protein pada permukaan sel (Sundari, 2009) dalam (Widya, 2020).

Tanin diklasifikasikan menjadi dua kelompok menurut tipe struktural dan aktivitas hidrolitik: tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Mengonsumsi sebesar 150 ml minuman teh dari 2,5 gram teh mengurangi efek tannin dan minuman teh terhadap penyerapan zat besi sebesar 56%. Efek tanin pada minuman kopi menunjukkan bahwa meminum minuman kopi ini 1 jam setelah makan hamburger mengurangi penyerapan hingga 39% (Sembiring, 2017).

b) Bentuk

Tanin adalah campuran senyawa polifenol. Semakin banyak gugus fenolik, semakin besar molekul taninnya. Di bawah mikroskop, tanin biasanya muncul sebagai butiran atau massa tepung berwarna kuning, merah, atau coklat (Lisan, 2015).

Ada 2 macam tannin yaitu: (tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis). Tanin terhidrolisis dibagi menjadi dua kelompok: galotanin dan ellagitanin. Berat molekul tanin terkondensasi adalah 1000-1500 untuk galotanin dan 1000-3000 untuk ellagitanin (Harbone, 1987) dalam (Putri, 2018). Tanin juga terdapat pada daun, buah yang belum matang, dan kelompok bahan aktif herbal, termasuk kelompok flavonoid, memiliki rasa yang menyengat.

c) Efek

Tanin dalam teh dapat memiliki efek positif dan negatif pada tubuh. Tanin ini berperan dalam mengurangi penyerapan zat besi. Tanin dapat mengikat protein dan mineral, membuatnya tidak tersedia bagi tubuh.

2) Asam Oksalat

a) Pengertian asam oksalat

Senyawa berumus $H_2C_2O_4$ dan nama sistematis asam etanedioat. Asam dikarboksilat paling sederhana ini umumnya diwakili oleh rumus $HOOC-COOH$. Asam oksalat dalam sayuran dapat mengganggu penyerapan zat besi. Oksalat berikatan dengan besi sehingga sulit untuk diserap (Atmatsier, 2009) dalam (Widya, 2020).

Asam oksalat didapatkan dalam bentuk bebas ataupun garam dalam makanan yang mengandung asam oksalat, tetapi sering juga dalam bentuk garam. Kedua oksalat ditemukan dalam makanan hewani dan nabati, dengan oksalat paling

banyak ditemukan pada sayuran. Adapun sebagian jenis sayuran hijau dan kuning yang mengandung asam oksalat dapat menghambat penyerapan zat besi, akan tetapi efek penghambatannya relatif rendah dibandingkan asam fitat pada biji-bijian dan tanin pada teh dan kopi (Atmatsier, 2009) dalam (Widya, 2020).

Bayam merupakan jenis sayuran hijau yang mengandung oksalat. Bayam juga mengandung zat besi, tetapi juga mengandung oksalat, yang menghambat penyerapan zat besi. Bayam mengandung zat besi dalam bentuk Fe^{2+} (zat besi). Ketika bayam berinteraksi dengan O_2 (oksigen) dalam waktu lama, kandungan Fe^{2+} dalam bayam teroksidasi menjadi Fe^{3+} (zat besi). Keduanya adalah zat besi, tetapi zat besi bermanfaat bagi manusia karena zat besi bersifat racun dan dihasilkan dengan memanaskan bayam yang telah mengalami proses pemasakan dalam bentuk makanan. Bayam juga mengandung nitrat (NO_3). Jika bayam disimpan lebih dari 5 jam, ia menjadi NO_2 (nitrit), senyawa tidak berwarna, tidak berbau, beracun ketika teroksidasi oleh udara. Efek toksik dari nitrit ini menyebabkan sel darah merah, khususnya hemoglobin, bereaksi dengan zat besi. Nitrit berikatan dengan hemoglobin yang disebut dengan methemoglobin, sehingga tidak dapat mengikat oksigen. Sianosis terjadi ketika jumlah methemoglobin mencapai 15% atau lebih dari total hemoglobin. Sianosis adalah suatu kondisi di mana semua jaringan tubuh manusia kekurangan akan yang namanya oksigen (Khoiri, 2012) dalam (Widya, 2020).

b) Bentuk

Asam oksalat atau "asam ethanedioic acid" adalah turunan dari asam karboksilat yang mengandung dua gugus karboksil yang terletak di ujung rantai karbon lurus dan memiliki rumus molekul $C_2H_2O_4$. Asamnya higroskopis, tidak

berbau, putih atau tidak berwarna, dan memiliki berat molekul 90,04 g/mol. Asam oksalat umumnya dikenal sebagai dihidrat padat dengan rumus molekul $C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O$ dan berat molekul 126,07 g/mol. Bentuk oksalat butiran halus dan mengandung 71,42% berat padatan anhidrat dan 28,58% berat air (Gabriella, 2014).

c) Efek

Kelebihan kadar oksalat didalam tubuh dapat berisiko masalah ginjal. Bayam adalah sumber kalsium yang baik, tetapi oksalat mengikat kalsium, sehingga kalsium ini tidak terserap dengan baik. Oksalat dalam tubuh mengikat kalsium dan dapat mengganggu kerja listrik jantung, otot, dan saraf. Asam oksalat menghambat penyerapan zat besi dan mempersulit penyerapan zat besi (Roslaini Desi, 2018).

3) Asam Fitat

a) Pengertian asam fitat

Asam fitat ditemukan pada makanan nabati seperti biji-bijian. Asam fitat yang terkandung dalam serat sereal dan oksalat yang terkandung pada sayur dapat menghambat penyerapan zat besi. Hal ini mengikat zat besi dan membuatnya lebih sulit diserap. Protein kedelai mengurangi penyerapan zat besi yang disebabkan oleh tingginya kadar fitat (Almatsier, 2009) dalam (Widya, 2020). Fitat ditemukan dalam gandum dan biji-bijian lainnya. Fitat adalah penghambat jumlah kecil yang mengurangi penyerapan zat besi.

b) Bentuk

Asam fitat berlimpah dalam makanan nabati dan biji-bijian dan merupakan komponen makanan utama bagi kebanyakan orang Indonesia.

c) Efek

Asam fitat yang terdapat dalam biji-bijian dapat menghambat penyerapan zat besi. Faktor tersebut dapat mengikat zat besi, membuatnya lebih sulit untuk diserap. Protein kedelai mengurangi penyerapan zat besi, mungkin karena kandungan fitatnya yang tinggi. Senyawa fitat pada bekatul merupakan penghambat utama penyerapan zat besi dari beras giling tidak sempurna, jauh lebih buruk daripada penyerapan zat besi dari beras giling sempurna. Asam fitat memiliki efek menghambat penyerapan hingga sekitar 1,5 kali lipat dari konsumsi asam fitat dalam kisaran 30 hingga 60 mg (0,03 hingga 0,06 g/hari) per hari (Sembiring, 2017).

3. Konsumsi *Enhancer* (Membantu Penyerapan) Zat Besi

a. Pengertian *enhancer* zat besi

Enhancer merupakan zat yang dapat membantu tubuh menyerap zat besi sehingga dapat digunakan dengan baik. Salah satunya vitamin C. Hal ini karena vitamin C dapat mempengaruhi penyerapan dan pelepasan zat besi dari transferin ke dalam jaringan tubuh (Sembiring, 2017). Tidak hanya itu, protein hewani dapat membantu penyerapan zat besi.

b. Jenis-jenis *enhancer*

1) Vitamin C

a) Pengertian vitamin C

Peran vitamin C pada penyerapan zat besi di usus, membantu pengangkutan zat besi dari transferin dalam darah ke feritin di sumsum tulang, hati, dan limpa. Vitamin C mendukung penyerapan zat besi dari makanan nabati (non-heme). Vitamin C dapat mengurangi efek *inhibitor* di dalam penyerapan komponen pangan

sumber nabati seperti tannin dalam teh (Briawan, 2012) dalam (Salma, 2021). Tingkat penyerapan adalah 90% pada 20-120mg per hari. Pada 100mg per hari, tubuh menyimpan hingga 1500mg vitamin C. Kebutuhan vitamin C yang dianjurkan untuk wanita muda Indonesia usia 16-18 tahun adalah 75mg per hari (Yusuf Habibie, dkk., 2018).

b) Bentuk

Dalam keadaan kering, vitamin C sangat stabil, namun dalam keadaan tidak larut, rentan terhadap kerusakan akibat kontak dengan udara (oksidasi), terutama jika terkena panas. Vitamin C berbentuk kristal putih dan mudah larut dalam air. Oksidasi difasilitasi oleh adanya tembaga dan besi, dan vitamin C adalah salah satu vitamin yang paling stabil (Sembiring, 2017).

Vitamin C mereduksi feri menjadi ferro yang mudah diserap di usus kecil. Vitamin C menghambat produksi hemosiderin, yang kurang termobilisasi untuk melepaskan zat besi saat dibutuhkan. Beberapa sumber vitamin C terdapat dalam makanan nabati yaitu sayuran dan buah-buahan, terutama yang bersifat asam seperti nanas, jeruk, rambutan, papaya, tomat, daun singkong, daun catuk, daun melinjo, dll (Almatsier, 2009) dalam (Sembiring, 2017).

c) Efek

Berperan membantu dalam penyerapan zat besi ke dalam tubuh. Vitamin C berperan sebagai zat *enhancer* yang berfungsi untuk membantu peningkatan penyerapan zat besi terutama besi non heme dengan cara mengubah entuk feri menjadi ferro sehingga mudah diserap oleh tubuh. Dengan mengubah feri menjadi ferro maka zat besi akan lebih mudah diserap ke dalam tubuh (Yusuf Habibie, dkk., 2018).

2) Protein hewani

a) Pengertian protein hewani

Protein hewani bersumber dari hewani. Contohnya termasuk daging ayam, sapi, ikan, telur, dan susu. Meskipun merupakan bahan pangan hewani yang kaya akan protein berkualitas tinggi, namun hanya menyumbang 18,4% dari rata-rata konsumsi protein hewani di Indonesia. Asupan yang dianjurkan adalah 30% protein hewani dan 70% protein nabati (Windaningsih, dkk., 2018).

a) Bentuk

Protein yang bersumber dari hewan contohnya daging, ruminansia: kambing, daging rusa, sapi, unggas: ayam, bebek, makanan laut, telur, dan susu.

b) Efek

Fungsi protein untuk membangun, memperbaiki dan menjaga sel-sel dalam tubuh (Almatsier, 2010) dalam (Tania, 2018). Asupan protein yang rendah mengganggu penyerapan zat besi, mengakibatkan defisiensi zat besi.

Protein berperan sangat penting dalam penyerapan Fe. Oleh karena itu, protein bekerja sama dengan rantai protein untuk mengangkut elektron yang berperan dalam metabolisme energy (Tania, 2018).

Protein hewani adalah sumber protein yang berperan dalam hemopoisis, yaitu pembentukan sel darah merah yang mengandung hemoglobin. Peran protein dalam eritropoiesis adalah untuk mengangkut besi. Zat besi tidak ada secara bebas di dalam tubuh. Besi berikatan dengan protein untuk membentuk transferrin. Transferrin mengangkut besi ke sumsum tulang di mana bergabung membentuk hemoglobin (Pratiwi, 2016) dalam (Sembiring, 2017).

D. Hubungan konsumsi *inhibitor* dan *enhancer* zat besi dengan status anemia

Faktor yang membantu *enhancer* zat besi yaitu besi nonheme adalah daging, ikan, unggas dan vitamin C yaitu manga, jeruk, pepaya. Vitamin C sebagai *enhancer* dikarenakan vitamin C berperan untuk membantu penyerapan besi nonheme dengan mengubah bentuk feri menjadi ferro yang mudah diserap.

Penyerapan zat besi yang efektif membutuhkan lingkungan yang asam dan adanya agen pereduksi seperti vitamin C. Penyerapan bentuk besi non-heme digabungkan empat kali lipat dengan adanya 25-75 mg vitamin C bersamaan dengan penyerapan zat besi. Maka dari itu, kekurangan vitamin C menghambat penyerapan zat besi dan dapat menyebabkan anemia. Vitamin C berperan dalam mengangkut zat besi dari sel darah merah dan meningkatkannya menjadi transferin. Transferin darah kemudian mengangkut zat besi ke sumsum tulang dan bagian tubuh lainnya. Di sumsum tulang, zat besi dimanfaatkan untuk membentuk hemoglobin, yang merupakan bagian dari sel darah merah. Di hadapan vitamin C, penyerapan zat besi dalam bentuk non-heme menjadi empat kali lipat.

Vitamin C berperan penting dalam penyerapan zat besi, khususnya zat besi nonheme yang banyak ditemukan pada sumber makanan nabati. Makanan dengan zat besi heme diserap tubuh hingga 37%, sedangkan makanan tanpa zat besi heme hanya diserap tubuh sebesar 5%. Penyerapan zat besi nonheme ditingkatkan dengan adanya peningkat penyerapan seperti vitamin C dan peningkat penyerapan seperti ayam dan ikan. Vitamin C bergerak sebagai promotor kuat reduksi ion besi menjadi ion besi, menghambat pembentukan hemosiderin, yang mudah diserap pada pH yang lebih tinggi dan sulit dimobilisasi untuk melepaskan besi apabila dibutuhkan.

Penyerapan bentuk besi non-heme meningkat 4 kali lipat dengan adanya vitamin C. Vitamin C berperan dalam transfer zat besi dari plasma transferin ke ferritin (Almatsier, 2003) dalam (Zarianis, 2006).

Faktor *inhibitor* zat besi yaitu polifebol, oksalat, dan asam fitat. Asam fitat, yang berlimpah pada biji-bijian dan kacang-kacangan, adalah kontributor utama penurunan bioavailabilitas zat besi dalam makanan ini. Efek penghambatan bekatul disebabkan oleh adanya asam fitat, karena serat makanan tidak menghambat penyerapan zat besi. Asam fitat juga dikenal sebagai zat anti gizi karena kemampuannya menarik unsur kalsium (Ca), besi (Fe), mangan (Mg) dan seng (Zn) untuk membentuk endapan garam. Pembentukan garam-garam yang tidak larut ini mengganggu penyerapan unsur-unsur ini ke dalam darah.

Adanya asam fitat dalam makanan merupakan penyebab utama defisiensi besi, dan senyawa ferrifit sulit larut dalam asam encer. Selain menarik ion logam, asam fitat juga dapat berikatan dengan protein membentuk senyawa yang tidak larut. Asam fitat memiliki efek menghambat penyerapan hingga sekitar 1,5 kali lipat dari konsumsi asam fitat dalam kisaran 30 hingga 60 mg (0,03 hingga 0,06 g/hari) per hari (Sembiring, 2017).

E. Metode Pengukuran Konsumsi Makanan

Berikut ini merupakan cara atau metode pengukuran konsumsi makanan (Sirajuddin, Surmita, 2018), yaitu :

a. Metode Ingatan Makanan (Metode *Food Recall 24 Hours*)

Metode ini merupakan metode Survei Konsumsi Pangan (SKP) yang berfokus pada kemampuan subjek untuk mengingat kembali semua makanan dan minuman

yang dikonsumsi selama 24 jam terakhir. Metode ini semua masalah keterampilan. Tidak disarankan untuk orang dengan ingatan yang buruk, seperti orang tua dan anak di bawah umur. karena hasilnya tidak mencerminkan konsumsi yang sebenarnya. Usia 9 hingga 13 tahun menggunakan metode ini dan harus didampingi oleh orang tua (Charlebos, 2011) dalam (Sirajuddin, Surmita, 2018).

Metode ini dapat diterapkan di semua tempat investigasi, baik di tingkat rumah dan komunitas, serta rumah sakit dan institusi. Cara ini sangat memungkinkan bila ada kebutuhan yang mendesak. Cara ini juga dimaksudkan untuk memeriksa asupan makanan seseorang (screening). Metode ini menggunakan alat seperti model makanan.

b. Metode Penimbangan Makanan (*Food Weighing*)

Food weighing terfokus dalam penimbangan makanan serta minuman terhadap subjek, yang telah dikonsumsi dalam sekali makan. Metode *Food weighing* ini dapat digunakan di instalasi penyelenggaraan makanan yang terintegrasi dengan pelayanan makanan seperti rumah sakit. Metode ini tidak disarankan di masyarakat karena saat makan tidak konsisten di antara rumah tangga. Makanan diproduksi di fasilitas nutrisi dan didistribusikan ke semua pasien dalam unit manajemen. Ini karena proses penimbangan makanan telah disederhanakan. Kesulitan dengan metode ini, terutama dengan pencacah, adalah mengumpulkan data secara efisien. Metode ini dipersiapkan dengan sempurna dan objektif.

c. Metode Pencatatan Makanan (*Food Record*)

Metode pencatatan berfokus pada proses pencatatan secara aktif semua jenis makanan serta minuman yang telah dikonsumsi subjek dalam kurun waktu tertentu.

Fokusnya adalah pada perekaman, karena kesalahan juga bisa disebabkan oleh proses perekaman yang tidak sempurna. (Cheng dkk, 2012) dalam (Sirajuddin, Surmita, 2018).

Cara ini bisa dilakukan di rumah atau di fasilitas. Metode pencatatan pola makan ini tidak dapat diterapkan untuk subjek yang belum menetap di tempat tinggal dalam jangka waktu tertentu, karena perlu dilakukan pencatatan informasi makanan dan minuman yang dikonsumsi selama jangka waktu tersebut. Jangka waktu yang disebutkan adalah 5 hari dan 7 hari. Metode ini tidak dapat digunakan jika tidak dapat direkam dalam jangka waktu tersebut, dan tidak dapat digunakan jika orang yang melakukan metode perekaman ini sakit, karena metode ini harus dalam keadaan stabil.

d. Metode Riwayat Makanan

Metode ini diutamakan untuk memperoleh informasi riwayat gizi subjek. Riwayat diet, termasuk kebiasaan diet subjek. Kebiasaan makan seseorang selalu dapat dilihat setelah satu bulan observasi. Pengamatan yang dilakukan dalam waktu singkat mungkin tidak dapat dilakukan karena subjek tidak dapat mempraktekkan kebiasaan makan mereka dalam seminggu karena sejumlah faktor, terutama ketersediaan makanan dan kurangnya orisinalitas karena pengaruh musim. Hal ini mengurangi keakuratan metode ini.

Metode riwayat makanan dapat digunakan di lingkungan apa pun, termasuk rumah dan komunitas. Persiapan relatif mudah dan dapat dilakukan dengan cepat dan akurat.

e. Metode Frekuensi Makan (*Food Frequency Questionnaire*)

Metode ini sering digunakan bersamaan dengan metode food history dalam studi epidemiologi. Hal ini karena metode tersebut relatif sensitif dalam mendeteksi kekurangan atau kelebihan mikronutrien (vitamin, mineral) yang terkait dengan perkembangan penyakit tertentu.

Metode *FFQ* sebenarnya bersifat kualitatif karena hanya menunjukkan kelimpahan makanan kaya nutrisi tertentu, tergantung pada kelompok makanan atau sumber makanan yang diteliti. Metode *FFQ* tidak dimaksudkan untuk menilai konsumsi, melainkan untuk menentukan hubungan antara konsumsi makanan dengan terjadinya kelainan klinis pada individu dan masyarakat di suatu wilayah geografis tertentu. Indikator ditentukan dengan pemeriksaan biokimia darah menurut sumber nutrisi penyebab.